

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Российское общество
урологов

УРОЛОГИЯ

2-е издание,
переработанное

- Аденома предстательной железы
- Болезнь Пейрони
- Гематурия
- Гидронефроз
- Мочекаменная болезнь
- Мужское бесплодие
- Недержание мочи у женщин
- Нефрогенная гипертензия
- Опухоли яичка и паратестикулярных тканей
- Острая почечная недостаточность
- Острый пиелонефрит
- Рак мочевого пузыря
- Рак полового члена
- Рак почки
- Рак предстательной железы
- Хроническая почечная недостаточность
- Хронический пиелонефрит
- Хронический простатит
- Цистит
- Эректильная дисфункция



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



Bionorica®

Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н

При цистите, пиелонефрите, МКБ

Рес. уд. П № 014244/02



- ✓ Повышает эффективность антибактериальной терапии
- ✓ Уменьшает количество повторных обострений
- ✓ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✓ Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию

Природа. Наука. Здоровье.



**КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ**

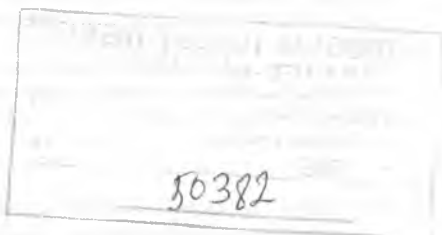


Российское общество
урологов

УРОПОГИЯ

**2-е издание,
переработанное**

**Главный редактор
акад. РАМН Н.А. Лопаткин**



Москва
Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
2013

УДК 616.6(083.132)

ББК 56.9я81

У71

*Клинические рекомендации разработаны и рекомендованы
Российским обществом урологов
и Ассоциацией медицинских обществ по качеству*

У71 Урология. Клинические рекомендации / под ред. Н. А. Лопаткина. — 2-е изд., перераб. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 416 с. (Серия «Клинические рекомендации»).

ISBN 978-5-9704-2859-7

Издание содержит клинические рекомендации по наиболее распространённым урологическим заболеваниям, подготовленные и рекомендованные ведущими специалистами Российского общества урологов. Клинические рекомендации описывают действия врача при профилактике, диагностике, лечении и дальнейшем ведении пациентов. Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике.

Клинические рекомендации имеют преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения. По сравнению с первым изданием, в настоящей книге переработаны и дополнены все ключевые разделы, а также представлена новая глава по ведению урологических больных в пожилом возрасте.

Предназначено практикующим врачам — урологам, терапевтам, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.6(083.132)

ББК 56.9я81

Клинические рекомендации служат советчиком врача при принятии клинических решений, которые должны также учитывать индивидуальные особенности и предпочтения больных. Авторы, редакторы и издатели настоящих клинических рекомендаций предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Однако, осознавая высокую ответственность, связанную с разработкой клинических рекомендаций, и учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств в соответствии с утверждёнными инструкциями по их применению. Пациенты не могут использовать эту информацию в целях самодиагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2013

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2013

ISBN 978-5-9704-2859-7

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	4
Участники издания	5
Методология создания и программа обеспечения качества	8
Список сокращений.....	13
Аденома предстательной железы.....	15
Несфрогенная гипертензия	34
Гематурия	53
Гидронефроз.....	64
Мочекаменная болезнь.....	76
Мужское бесплодие	106
Недержание мочи у женщин	129
Болезнь Пейрони	139
Рак предстательной железы.....	147
Рак почки.....	179
Рак мочевого пузыря.....	194
Рак полового члена	222
Опухоли яичка и паратестикулярных тканей	242
Острая почечная недостаточность	260
Хроническая почечная недостаточность.....	272
Острый пиелонефрит	286
Хронический пиелонефрит	296
Хронический простатит	305
Цистит	320
Эректильная дисфункция	331
Особенности диагностики и лечения урологических заболеваний у больных пожилого и старческого возраста.....	348
Приложение 1. Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты	406
Приложение 2. Шкала симптомов хронического простатита (NIH-CPS).....	408
Предметный указатель	410

Представленное вам второе издание клинических рекомендаций, разработанных и рекомендованных ведущими специалистами под эгидой Российского общества урологов. Рекомендации охватывают наиболее распространённые урологические заболевания и предназначены урологам, работающим как в поликлиниках, так и в стационарах.

Клинические рекомендации — систематически разрабатываемые документы, описывающие действия врача при диагностике, лечении и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. Цели клинических рекомендаций — применение во врачебной практике наиболее эффективных и безопасных медицинских технологий (в том числе лекарственных средств), отказ от необоснованных вмешательств, что в конечном итоге приводит к повышению качества медицинской помощи. Рекомендации профессиональных медицинских обществ служат методологической основой для создания других документов: планов ведения больных, стандартов медицинской помощи и др. Они также используются для контроля качества медицинской помощи и в системе непрерывного медицинского образования. Однако следует помнить, что диагностика и лечение любого заболевания — процесс творческий и не может быть ограничен рамками стандартов. Стандарты нужны экономистам, а врачу — непрерывное повышение уровня своих знаний, квалификации.

За рубежом клинические рекомендации наиболее активно разрабатываются профессиональными медицинскими обществами и научно-исследовательскими учреждениями, например Европейским обществом урологов, Американским урологическим обществом, Обществом урологов Квебека и др. В России разработкой рекомендаций по урологии занимается основная профессиональная общественная организация — Российское общество урологов. Ведущие урологи и специалисты общества приняли участие в подготовке этого издания в качестве разработчиков и научных редакторов.

Клинические рекомендации разработаны на основе международно признанной методологии. По каждой теме перед составлением статей авторы проводили поиск и анализ различных источников информации: клинических рекомендаций профессиональных медицинских обществ, систематических обзоров, клинических испытаний и др. По сравнению с первым изданием в настоящей книге переработаны и дополнены все ключевые разделы, а также представлена новая глава по ведению урологических больных пожилого возраста.

Благодарю авторов, которые принимали участие в работе над книгой, и надеюсь, что настоящее руководство станет настольным пособием для практикующих врачей-урологов и студентов медицинских институтов, интересующихся вопросами урологии. Полагаю, что даже в современном мире информационных технологий и компьютеров это руководство послужит надёжным спутником всех практикующих врачей.

Статьи безвременно ушедших из жизни авторов отредактированы авторами близких по содержанию статей.

Главный редактор



акад. РАМН Н.А. Лопаткин

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главный редактор

Лопаткин Николай Алексеевич, д-р мед. наук, акад. РАМН, проф. кафедры урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова

Заместитель главного редактора

Камалов Армаис Альбертович, д-р мед. наук, чл.-кор. РАМН, зав. кафедрой урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова

Ответственные редакторы

Бешлиев Джемал Ахмедович, д-р мед. наук, зав. организационно-методическим отделом ФГБУ НИИ урологии Минздрава России

Мартов Алексей Георгиевич, д-р мед. наук, проф., зав. отделом Городской клинической урологической больницы №47 МЗ г. Москвы, заслуженный врач РФ

Научные редакторы

Гориловский Леонид Михайлович, д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ (статьи «Аденома предстательной железы», «Особенности диагностики и лечения урологических заболеваний у больных пожилого и старческого возраста»)

Данилков Анатолий Петрович, д-р мед. наук, проф. (статьи «Острая почечная недостаточность», «Хроническая почечная недостаточность»)

Даренков Сергей Петрович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (статья «Вазоренальная артериальная гипертензия»)

Дзеранов Николай Константинович, д-р мед. наук, проф., рук. Центра литотрипсии Минздрава России, зав. отделом нефролитиаза Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженный врач РФ (статья «Мочекаменная болезнь»)

Лоран Олег Борисович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, зав. кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАПО, заслуженный деятель науки РФ (статья «Цистит»).

Мазо Евсей Борисович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, заслуженный деятель науки РФ (статья «Вазоренальная артериальная гипертензия»)

Мартов Алексей Георгиевич, д-р мед. наук, проф., зав. отделением эндоурологии Городской клинической урологической больницы №47 МЗ г. Москвы, заслуженный врач РФ (статьи «Гематурия», «Гидронефроз»)

Камалов Армаис Альбертович, д-р мед. наук, чл.-кор. РАМН, зав. кафедрой урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова (статьи «Хронический простатит», «Мужское бесплодие», «Болезнь Пейрони»)

Ковалев Валентин Александрович, д-р мед. наук, проф. (статья «Болезнь Пейрони»)

Пушкарь Дмитрий Юрьевич, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой урологии МГМСУ (статьи «Недержание мочи у женщин», «Эректильная дисфункция»)

Трапезникова Маргарита Федоровна, д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, руководитель урологической клиники ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Чиссов Валерий Иванович, д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор МНИОИ им. П.А. Герцена, председатель президиума правления Ассоциации онкологов России, главный специалист-эксперт онколог Минздрава России (статьи «Рак предстательной железы», «Рак почки», «Рак мочевого пузыря», «Рак полового члена», «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей»)

Яненко Элана Константиновна, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник НИИ урологии Росмедтехнологий, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ (статьи «Острый пиелонефрит», «Хронический пиелонефрит»)

Рецензенты

Дутов Валерий Викторович, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Кривобородов Григорий Георгиевич, д-р мед. наук, проф. кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Разработчики клинических рекомендаций

Абдуллин Искандер Ильфакович, канд. мед. наук, врач-уролог ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (статьи «Аденома предстательной железы», «Недержание мочи у женщин», «Хронический простатит», «Эректильная дисфункция»).

Алексеев Борис Яковлевич, д-р мед. наук, проф., руководитель отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена (статьи «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей», «Рак предстательной железы», «Рак почки»)

Бешилев Джемал Ахмедович, д-р мед. наук, зав. организационно-методическим отделом ФГБУ НИИ урологии Минздрава России (статьи «Аденома предстательной железы», «Болезнь Пейрони», «Гематурия», «Гидронефроз»)

Болотина Лариса Владимировна, д-р мед. наук, руководитель отделения химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена (статья «Рак мочевого пузыря»)

Быстров Сергей Владимирович, канд. мед. наук, мл. научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена (статьи «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей», «Рак почки»)

Верещагин Владимир Георгиевич, канд. мед. наук, доцент, врач-хирург поликлинического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена (статьи «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей»)

Воробьев Николай Владимирович, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена (статьи «Рак мочевого пузыря», «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей»)

Дарьялова Софья Львовна, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена (статья «Рак полового члена»)

Дорофеев Сергей Дмитриевич, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник НИИ урологии Росздрава (статья «Хронический простатит»)

Дьяков Владимир Валентинович, канд. мед. наук, доцент кафедры урологии МГМСУ (статья «Недержание мочи у женщин»)

Ергаков Дмитрий Валентинович, канд. мед. наук (статьи «Гематурия», «Гидронефроз»)

Калпинский Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов (статья «Рак почки»)

Колонтарёв Константин Борисович, канд. мед. наук, ассистент кафедры урологии МГМСУ (статья «Недержание мочи у женщин»)

Нюшко Кирилл Михайлович, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена («Рак полового члена»)

Осмоловский Борис Евгеньевич, д-р мед. наук, зав. отделом анестезиологии и реанимации НИИ урологии Минздрава России (статья «Мужское бесплодие»)

Охоботов Дмитрий Александрович, канд. мед. наук, доцент, зав. учебной частью кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова (статьи «Мужское бесплодие», «Болезнь Пейрони», «Хронический простатит»)

Перепечин Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник отдела онкоурологии НИИ урологии Минздрава России (статья «Рак мочевого пузыря»)

Русаков Игорь Георгиевич, д-р мед. наук, проф., зам. главного врача по онкологии ГКБ №57 г. Москвы, вице-президент Российского общества онкологов (статьи «Опухоли яичка и паратестикулярных тканей», «Рак предстательной железы», «Рак почки», «Рак мочевого пузыря», «Рак полового члена»)

Сегал Александр Самуилович, д-р мед. наук, проф. кафедры урологии МГМСУ (статья «Эректильная дисфункция»)

Синякова Любовь Александровна, д-р мед. наук, проф. кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, зам. декана хирургического факультета РМАПО (статья «Цистит»)

Смирнова Светлана Владимировна, врач отделения онкоурологии Клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (статья «Рак полового члена»)

Теплов Александр Александрович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Института хирургии им. А.В. Вишневского (статьи «Рак мочевого пузыря», «Рак полового члена»)

Яровой Сергей Константинович, д-р мед. наук, врач клинический фармаколог Городской клинической урологической больницы №47 МЗ г. Москвы (статьи «Острая почечная недостаточность», «Острый пиелонефрит», «Хроническая почечная недостаточность», «Хронический пиелонефрит»)

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА

Настоящее издание — дополненная и переработанная версия российских клинических рекомендаций по урологии. Цель проекта — представить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространённых урологических заболеваний.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях лавинообразного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен затратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определённой методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщённость лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них — инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE*, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50** и др.

Предлагаем вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые использовались при подготовке этого издания.

1. Концепция и управление проектом

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели консультации с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ, ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, а также на клинические рекомендации для врачей общей практики.

* Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org>.

** Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций.

В результате была разработана концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

2. Цели

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные: см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

3. Аудитория

Предназначены урологам, врачам общей практики, интернам, ординаторам и студентам старших курсов медицинских вузов.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики уролога и врача общей практики в России.

4. Этапы разработки

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

5. Содержание

Рекомендации включают детальное и чёткое описание действий врача в определённых клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

Выбор заболеваний и синдромов. Были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике уролога. Окончательный перечень утверждался главным редактором издания.

6. Применимость к группам больных

Чётко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить чёткое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

7. Разработчики

Авторы-составители (известные клиницисты, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей), главные редакторы (ведущие отечественные эксперты, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, заведующие кафедрами), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

8. Независимость

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывались необходимость подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств, пользуясь доказательствами независимых источников информации, недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные непатентованные наименования лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств.

9. Уровни достоверности

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на четыре уровня: А, В, С и D.

А	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
В	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний

C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

10. Структура издания и формат статьи

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространённость, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключались.

11. Стиль изложения

В требованиях к авторам-составителям подчёркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы.

Рекомендации должны иметь заданный объём. После редактирования текст согласовывали с авторами.

12. Реклама

Реклама фармацевтических производителей в книге представлена в следующих видах:

- 1) информационные обзоры в конце статей, книги;
- 2) тематические врезы, публикуемые на сером фоне;
- 3) подстраничные примечания, содержащие торговые наименования лекарственных средств.

Читатель должен быть осведомлён о том, что вся эта информация публикуется на правах рекламы.

13. Удобство в использовании

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит предметный указатель.

14. Спорные вопросы

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют. В таких ситуациях подчёркивали неопределённость в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АПЖ	— аденома предстательной железы
АПФ	— ангиотензин-превращающий фермент
АСАТ	— антиспермальные антитела
АТФ	— аденозинтрифосфат
АФК	— активная форма кислорода
АФП	— α -фетопrotein
ВМП	— верхние мочевыводящие пути
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВРТ	— вспомогательные репродуктивные технологии
ГПТ	— гиперпаратиреозидизм
ГСПГ	— глобулин связывающий половые гормоны
ДАЭ	— дискуляторная атеросклеротическая энцефалопатия
ДГПЖ	— доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДЛТ	— дистанционная ударно-волновая литотрипсия
ДУВЛ	— дистанционная ударно-волновая литотрипсия
ЗЛАЭ	— забрюшинная лимфаденоэктомия
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	— искусственной вентиляции лёгких
ИМП	— инфекция мочевых путей
ИППП	— инфекции передающиеся половым путём
ИФН	— интерферон
КЛТ	— контактная литотрипсия
КОЕ	— колониеобразующая единица
КТ	— компьютерная томография
КУЛ	— контактная уретеролитотрипсия
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛГРГ	— лютеинизирующий гормон релизинг-гормона
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛМС	— лоханочно-мочеточниковый сегмент
МКБ	— мочекаменная болезнь
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОЗМ	— острая задержка мочеиспускания
ОПН	— острая почечная недостаточность
ПКР	— почечно-клеточный рак
ПКР	— почечно-клеточный рак
ППС	— пентозан полисульфат
ПРИ	— пальцевое ректальное исследование
ПСА	— простатспецифический антиген
ПЦР	— полимеразная цепная реакция

РМП	— рак мочевого пузыря
РПЖ	— рак предстательной железы
РПЧ	— рак полового члена
САГ	— спермальный антиген
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СН	— сердечная недостаточность
СОД	— суммарная очаговая доза
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД	— синдром приобретённого иммунодефицита
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТУР	— трансуретральная резекция предстательной железы
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФДЭ-5	— фосфодиэстераза 5-го типа
ФСГ	— фолликулстимулирующий гормон
ХГ	— хорионический гонадотропин
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЧКНЛ	— чрескожная нефролитолапаксия
ЧПНС	— чрескожная пункционная нефростомия
ЭД	— эректильная дисфункция
ЭКГ	— электрокардиография
ЭКГ	— электрокардиография
ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ICS	— International Continence Society (Международное общество по удержанию мочи)
IPSS	— International Prostate Symptom Score (Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты)
NYHA	— New York Heart Association
PCPT	— Prostate Cancer Prevention Trial

АДЕНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аденома предстательной железы (АПЖ) — полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящего к обструкции нижних мочевыводящих путей.

МКБ-10 • N40 Гиперплазия предстательной железы. Аденома простаты.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Средний возраст появления симптомов заболевания — 60 лет, хотя в США симптомы АПЖ выявляют у 17% мужчин в возрасте 50–59 лет. Мужчины старше 65 лет в 30% случаев имеют развёрнутую клиническую картину заболевания. У мужчин, чьи отцы страдали АПЖ, заболеваемость выше [22]. Гистологически ДГПЖ не обнаруживается у мужчин моложе 30 лет. С возрастом частота обнаружения ДГПЖ возрастает, достигая пика к девятому десятилетию при значении 88%. Пальпируемое увеличение простаты обнаруживается в 20% случаев у мужчин в 60 лет и в 43% случаев у мужчин в 80 лет. Но увеличение простаты не всегда сочетается с клиническими проявлениями. К 60 годам 60% мужчин имеют какую-либо степень клинических проявлений ДГПЖ. В кавказской популяции было выявлено, что 13% мужчин в возрасте 40–49 лет имели от средних до значительных проявлений симптомов ДГПЖ, 28% пациентов старше 70 лет. В Канаде 23% испытуемых имели от сильных до умеренных проявления ДГПЖ. В Шотландии и Нидерландах частота проявления симптомов возрастает с 14% в 40 лет до 43% в 60 лет. Распространённость от умеренных до серьёзных симптомов варьирует от 14% во Франции до 30% в Нидерландах. Частота мужчин, у которых присутствуют симптомы ДГПЖ, удваивается с каждой декадой жизни. Приблизительно 30% мужчин в Германии от 50 до 80 лет имеют проявления ДГПЖ.

Мультицентровое исследование в Азии показало, что возрастспецифичная частота мужчин с проявлениями ДГПЖ выше, чем в Америке. Распространённость увеличивается с 18% у мужчин в 40 лет до 56% у мужчин в 70 лет. Интересно, что средняя масса железы у японцев ниже, чем у американцев. На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Слабые проявления ДГПЖ очень характерны у мужчин 50 лет.

2. Слабые проявления связаны с неким беспокойством, средние и значительные симптомы связаны со значительно большим уровнем беспокойства.
3. Одинаковые симптомы могут вызывать различные жизненные трудности.
4. Корреляция между симптомами, размером простаты и потоком мочи незначительная.
5. АПЖ — имеет прогрессирующий характер течения заболевания.
6. Необходимо дальнейшее исследование эпидемиологии ДГПЖ.

ФАКТОРЫ РИСКА

К доказанным факторам риска относят старение организма мужчины (возраст) и возрастные изменения уровня андрогенов (гормональный статус) [2, 3, 24]. Диабет и ДГПЖ сочетаются чаще, чем предполагает случайная вероятность, возможно, это связано с патогенезом данных заболеваний.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Мужчины старше 50 лет зачастую отмечают изменения мочеиспускания, поэтому у них следует проводить скрининг АПЖ, выявляя обструктивные и ирритативные симптомы нижних мочевыводящих путей^D: уменьшение диаметра и мощности струи мочи, императивные позывы на мочеиспускание, выделение мочи каплями в конце мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащённое мочеиспускание, ноктурия, недержание мочи. Скрининг наиболее эффективен у мужчин с отягощённой наследственностью^B.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аденома предстательной железы объёмом до 25 см³ считается малой, от 26 до 80 см³ — средней, более 80 см³ — крупной, превышающая 250 см³ — гигантской.

Аденому предстательной железы классифицируют по степени, исходя из значений суммарного балла Международного индекса симптомов при заболеваниях простаты (IPSS — International Prostate Symptom Score), представленного в приложении 1.

- Незначительная — 0–7 баллов.
- Умеренная — 8–19 баллов.
- Выраженная — 20–35 баллов.

В России не утратила своего значения усовершенствованная классификация Гюйона, согласно которой выделяют три стадии болезни:

- I стадия — компенсации (незначительная дизурия при отсутствии остаточной мочи);
- II стадия — субкомпенсации (симптоматика заболевания прогрессирует, имеется остаточная моча, почки и верхние мочевые пути проходят этапы снижения функционального состояния, часто возникают осложнения болезни);
- III стадия — декомпенсации [полная декомпенсация функции мочевого пузыря, парадоксальная ишурия, выраженный уретерогидронефроз и хроническая почечная недостаточность (ХПН)] [3].

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Диагностика АПЖ основывается на жалобах, анамнезе, данных физикального, лабораторного и инструментальных методов обследования больного. Жалобы больных с подозрением на АПЖ выявляют и анализируют с помощью Международного индекса простатических симптомов (приложение 1), который обладает высокой специфичностью (79%) и чувствительностью (83%)^В [8, 31]. Следует отметить отсутствие корреляции между жалобами пациентов, расстройствами мочеиспускания и размерами предстательной железы [20].

Больной должен обязательно вести дневник мочеиспусканий. Дневник прост в заполнении, не требует материальных затрат, позволяет уточнить жалобы больного, например отличить никтурию от noctурии (ночная поллажурия) [9, 29, 42].

Физикальное обследование

Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) предстательной железы предназначено для определения её размеров, признаков рака предстательной железы (РПЖ), тонуса сфинктера прямой кишки (например, для исключения неврологических заболеваний)^Д. Размеры предстательной железы при ПРИ не коррелируют с жалобами пациента^В [32].

Лабораторные и инструментальные исследования

Общий анализ мочи проводят для диагностики заболеваний почек, мочевого пузыря и уретры.

Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяют для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности. Было обнаружено, что азотемия встречается в 15–30% случаев при ДГПЖ.

Всем больным с АПЖ для исключения РПЖ целесообразно исследовать концентрацию простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови, несмотря на то что до 50% больных с АПЖ имеют повышенный уровень ПСА (более 4 мкг/л), как правило, коррелирующий с её размерами. Для более точ-

ной постановки диагноза учитывают другие характеристики ПСА (свободный и связанный ПСА, их соотношение, время удвоения ПСА и др.). Вероятность выявления РПЖ в зависимости от уровня ПСА также не имеет абсолютной достоверности (табл. 1).

Таблица 1. Вероятность рака предстательной железы в зависимости от концентрации ПСА [7]

ПСА, мкг/л	Вероятность рака предстательной железы, %
0–2,4	Неизвестна
2,5–4,0	12–23
4,1–10,0	25
> 10	50

В связи с этим с целью дифференциальной диагностики аденомы простаты и РПЖ в настоящее время проводятся исследования по выявлению других белков-маркёров этих заболеваний. Существуют таблицы, оценивающие ПСА при использовании таких параметров, как возраст, масса тела, раса и др.

К обязательным методам исследования, которые могут быть использованы при установлении показаний к оперативному лечению, относят УЗИ простаты (желательно трансректальным датчиком), урофлоуметрию и определение объёма остаточной мочи. Однако достоверных данных об однозначной связи результатов этих исследований с прогнозом заболевания нет.

У мужчин старше 50 лет ирритативные и обструктивные симптомы нижних мочевыводящих путей, как правило, связаны с АПЖ [6, 12]. Однако с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, имеющими аналогичную симптоматику, необходимо провести урофлоуметрию, цистометрию наполнения, исследование соотношения давление—поток, электромиографию тазового дна. Показания к комбинированному уродинамическому исследованию [16]:

- возраст пациента менее 50 или более 80 лет;
- объём остаточной мочи 300 мл и более;
- максимальная объёмная скорость мочеиспускания 15 мл/с и более;
- подозрение на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря;
- состояние после оперативного лечения на органах таза, в том числе неэффективного.

Выявленное при урофлоуметрии уменьшение объёмной скорости мочеиспускания не позволяет дифференцировать инфравезикальную обструкцию мочевыводящих путей от функциональной недостаточности детрузора, в то время как исследование соотношения давление—поток даёт такую возможность. Методика исследования соотношения давление—поток стандартизирована [38] и требует одновременного измерения внутрипузырного и внутрибрюшного давления. Пациенты с высоким внутрипузырным давлением и низкой скоростью потока мочи имеют лучшие результаты оперативного

лечения, чем пациенты с низким внутрипузырным давлением и низкой скоростью потока мочи [4, 25, 33, 34].

Обзорная и экскреторная урография не являются обязательными обследованиями у больных с АПЖ, их выполняют по следующим показаниям: наличие (в том числе в анамнезе) инфекции мочевых путей (ИМП), мочекаменной болезни, оперативных вмешательств на мочевыводящих путях, при подозрении на опухоль, гематурии, острой задержке мочеиспускания. При наличии гематурии для исключения опухоли мочевого пузыря показана также уретроцистоскопия. В отдельных случаях для исключения рака мочевого пузыря (РМП) и РПЖ выполняют компьютерную томографию (КТ). При возникновении диагностических вопросов возможно применение эндоскопических методов.

Дифференциальная диагностика

Следует проводить с заболеваниями и патологическими состояниями, представленными ниже.

- Фимоз, отличительная черта которого, когда крайняя плоть не может быть отведена за головку полового члена.
- Сужение наружного отверстия уретры (меатостеноз), требующее либо дилатации, либо оперативного лечения — меототомии.
- Стриктура уретры, чаще связанная с рубцеванием травмы уретры.
- Камни мочевого пузыря, вызывающие дизурию, боль в надлобковой области с иррадиацией в головку полового члена, прерывистую струю мочи, диагностируемые обычно у мужчин с инфравезикальной обструкцией.
- Камни уретры, которые бывают первичными (крайне редко), вторичными (мигрировавшие в уретру из вышележащих отделов мочевыводящих путей). Заболевание проявляется дизурией, слабостью струи мочи или острой задержкой мочеиспускания.
- Клапаны уретры, как правило, выявляются в раннем возрасте.
- Уретриты диагностируют по наличию дизурии, сочетающейся с выделениями из уретры слизисто-гнойного характера.
- РПЖ, проявляющийся как обструктивной, так и ирритативной симптоматикой. При ПРИ предстательная железа может иметь очаги уплотнения.
- Острый простатит (абсцесс простаты) проявляется ирритативной симптоматикой, дискомфортом в перинальной области, болью в пояснично-крестцовой области, лихорадкой. Предстательная железа при ПРИ увеличена, отёчна, болезненна, при абсцессе имеет очаги размягчения.
- Хронический простатит, при котором имеются нормальные либо несколько увеличенные размеры простаты и симптомы инфекционно-воспалительного процесса, подтверждаемые исследованием секрета простаты.
- Склероз простаты, характеризующийся дизурией на фоне уменьшения размеров и/или уплотнением простаты.
- Склероз шейки мочевого пузыря (болезнь Мариона), обычно встречающийся в более молодом, чем при АПЖ, возрасте и проявляющийся обструк-

тивными и раздражительными симптомами, нарастающими в течение длительного времени.

- Нейрогенный мочевой пузырь, который может быть обусловлен травмой спинного мозга, рассеянным склерозом, инсультом, болезнью Паркинсона, сахарным диабетом.
- РМП нередко манифестирует безболевым макро- или микрогематурией; 30% пациентов с этим заболеванием могут страдать от дизурии, вплоть до императивных позывов на мочеиспускание.
- Цистит редко возникает у мужчин. Больных беспокоят дизурия, боль в надлобковой области. Характерно временное уменьшение боли после акта мочеиспускания.
- Побочное действие лекарственных средств: антихолинергические препараты снижают сократимость мочевого пузыря, симпатомиметические увеличивают тонус шейки мочевого пузыря.

ЛЕЧЕНИЕ

Пациенту следует подробно рассказать обо всех возможных видах лечения. Больным с выраженной симптоматикой АПЖ и абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению назначают лекарственную терапию.

Показания к госпитализации

Пациентов экстренно госпитализируют при:

- острой задержке мочеиспускания^D;
- развитии острой почечной недостаточности (ОПН)^D;
- гематурии и тампонаде мочевого пузыря.

После разрешения острой задержки мочеиспускания необходимо проводить мониторинг объема циркулирующей жидкости, АД, концентрации электролитов в связи с возможным развитием угрожающих жизни нарушений водно-электролитного баланса^D [4]; дренирование мочевого пузыря (катетеризация, установка троакарной цистостомы) может спровоцировать развитие макрогематурии.

Плановую госпитализацию пациентов осуществляют для оперативного лечения или при необходимости дообследования, которое невозможно выполнить в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Показано пациентам с незначительной симптоматикой и абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению^D.

Тактика выжидательного наблюдения при АПЖ заключается в успокоении, обучении, динамическом наблюдении пациента и рекомендациях по изменению образа жизни.

Больному рекомендуются следующие мероприятия:

- уменьшить потребление жидкости перед сном;
- обязательно мочиться перед сном;
- стараться избегать применения диуретиков, антихолинэстеразных лекарственных средств в вечернее время.

Приблизительно 85% мужчин останутся под выжидательным наблюдением в течение года, в то время как к 5 годам их число сократится до 65%. При выжидательном наблюдении необходимо иметь в виду возможность наличия недиагностированного рака простаты. Тем не менее последние исследования показали, что мужчины с симптомами нижних мочевых путей имеют небольшую вероятность наличия рака простаты, чем их сверстники без каких-либо симптомов.

Медикаментозное лечение

Учитывая прогрессирующий характер данного заболевания, медикаментозную терапию его симптомов следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента).

- Пациентам с симптомами АПЖ при отсутствии задержки мочеиспускания лекарственную терапию следует начинать с α -адреноблокаторов^А [27, 28].

Теразозин начинают с дозы 1 мг на 1 ч сна с увеличением дозы до 20 мг/сут^А [47].

Альфузозин в дозе 5 мг 2 раза в сутки.

Доксазозин начинают с дозы 1 мг/сут с увеличением дозы до 8 мг/сут.

Тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут^А [48]. Препараты на основе тамсулозина среди других α -адреноблокаторов обладают более высоким профилем безопасности и отличаются удобством приёма (не требуют подбора дозы, принимаются 1 раз в сутки).

Силодозин в дозе 8 мг/сут [49]. Силодозин — новый α -блокатор, который обладает наибольшей избирательностью в отношении $\alpha 1A$ -адренорецепторов предстательной железы по сравнению с $\alpha 1B$ -адренорецепторами гладких мышц сосудов. Силодозин является единственным α -блокатором, обладающим выраженной селективностью к рецепторам $\alpha 1A$ -подтипа по сравнению с подтипами $\alpha 1B$ и $\alpha 1D$.

- Больным с объёмом предстательной железы 40 см³ и более при неэффективности α -адреноблокаторов следует дополнительно назначить ингибиторы 5- α -редуктазы^А, которые при нормальной переносимости необходимо принимать пожизненно, чтобы избежать операции [21].

❖ Финастерид в дозе 5 мг/сут [45].

❖ Дутастерид в дозе 0,5 мг/сут.

❖ Финастерид хорошо зарекомендовал себя при лечении гематурии, ассоциированной с ДГПЖ. В недавних исследованиях было показано, что отрицательный эффект финастерида на половую функцию встречается преимущественно в течение первого года использования данного препарата. Было также продемонстрировано, что при угнетении второго типа 5- α -редуктазы финастеридом минеральный обмен в костях суще-

ственно не нарушается. Финастерид снижает концентрацию ПСА в крови, тем не менее в последних исследованиях было отмечено, что он не маскирует рак простаты. Эффективность комбинационной терапии ингибиторами 5- α -редуктазы и α -блокаторами была продемонстрирована рядом исследований.

- Данные об эффективности препаратов растительного происхождения, назначаемых при АПЖ, находятся в фазе активного изучения^А [21]. На сегодняшний день уже имеются исследования данных препаратов, соответствующих критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), — рандомизированность, длительность не менее 12 мес, — и показавших эффективность при небольшом количестве побочных эффектов. Однако до получения результатов более крупных, длительных рандомизированных клинических испытаний целесообразно назначать фитопрепараты только пациентам с умеренной симптоматикой, желающим их получать.

- ♦ Экстракт плодов пальмы ползучей^А [11, 29, 46] в дозе 320 мг 1 раз в сутки или 160 мг 2 раза в сутки. Препараты на основе экстракта пальмы ползучей обладают комплексным патогенетическим действием как на механизмы возникновения гиперплазии простаты, так и на воспалительный процесс в ней. Учитывая высокий профиль безопасности данных экстрактов, длительность применения их у пациентов с АПЖ не ограничена.
- ♦ Экстракт коры сливы африканской [29] в дозе 100 мг/сут внутрь.
- ♦ Масло семян тыквы обыкновенной в дозе 1–2 капсулы 3 раза в сутки.

Хирургическое лечение

Суть любого оперативного вмешательства при АПЖ — устранение обструкции на уровне простатического отдела уретры. Операции по поводу АПЖ — одни из наиболее распространённых хирургических вмешательств у пожилых мужчин [26], в среднем 30% мужчин в течение жизни переносят ту или иную операцию по поводу этого заболевания [10]. Пациенты с изначально высоким баллом Международного индекса симптомов, связанных с АПЖ, нуждаются в оперативном лечении в 2 раза чаще, чем пациенты с низким баллом [44]. Больные, у которых первым проявлением заболевания стала острая задержка мочеиспускания, в 60% случаев вынуждены подвергнуться оперативному лечению в течение 1 года и в 80% случаев — в течение 7 лет [14].

Больным с тяжёлой симптоматикой АПЖ по шкале IPSS (декомпенсированная стадия) следует незамедлительно рекомендовать оперативное вмешательство^В, дренирование мочевого пузыря с последующим радикальным лечением [1, 3].

У пациентов с умеренной и выраженной симптоматикой АПЖ по шкале IPSS (субкомпенсированная стадия) радикальное оперативное лечение более эффективно, чем просто наблюдение^А [17].

Малотравматичные методики (интерстициальная лазерная коагуляция, трансуретральная игольчатая абляция, лазерная трансуретральная инцизия

предстательной железы, трансуретральная или трансректальная гипертермия, трансуретральная микроволновая либо радиочастотная термотерапия, трансуретральная радиочастотная термодеструкция, экстракорпоральная пиротерапия, трансуретральная электровапоризация и др.) обладают такой же эффективностью в начальных стадиях заболевания, как трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР) и открытые оперативные вмешательства, но имеют значительно меньшую частоту осложнений^В [36].

Виды оперативного лечения, наиболее часто применяемые при АПЖ, следующие.

■ ТУР предстательной железы — золотой стандарт оперативного лечения АПЖ. Метод эффективен в 80% случаев. Смертность в течение первых 30 сут составляет 0,4% у пациентов в возрасте 65–69 лет и 1,9% у больных в возрасте 80–84 лет [35]. Помимо возраста частота развития осложнений после ТУР зависит от наличия сопутствующих заболеваний и объема предстательной железы [18, 39]. Ниже представлены наиболее часто встречающиеся осложнения ТУР и частота их развития.

- ❖ Кровотечения, требующие гемотрансфузии и отмывания мочевого пузыря из-за его тампонады, — 6–10%.
- ❖ Кровотечения, требующие повторной операции, — 1–2%.
- ❖ Инфекция мочеполовых органов (острый уретрит, простатит, острый эпидидимит и др.) — 9–15%.
- ❖ Гипонатриемия, вызванная гемодилюцией при всасывании промывной жидкости, — 0,5%.
- ❖ Эректильная дисфункция — 9–14%.
- ❖ Ретроградная эякуляция — 74–87%.
- ❖ Стриктура уретры — 5–7%.
- ❖ Склероз шейки мочевого пузыря — 2–4%.
- ❖ Недержание мочи — 1–2%.
- ❖ Развитие осложнений не зависит от времени удаления катетера после операции [40].

■ Открытая аденомэктомия (чреспузырная, позадилодная, промежностная) — самый травматичный вид оперативного лечения АПЖ, частота осложнений составляет 6,9–42,7% [1, 3].

■ Трансуретральная инцизия предстательной железы показана при её малых размерах (менее 30 см³). Эффективность вмешательства составляет 78–83%, а частота осложнений значительно ниже по сравнению с ТУР: ретроградная эякуляция возникает менее чем в 25% случаев [1, 3].

■ Трансуретральная электровапоризация предстательной железы имеет ряд преимуществ: низкая кровопотеря, уменьшение сроков дренирования мочевого пузыря и длительности послеоперационного пребывания в стационаре.

■ Трансуретральная игольчатая абляция предстательной железы менее эффективна, чем ТУР, однако не требует госпитализации пациента и общего обезболивания при проведении вмешательства. Частота осложнений [недержание мочи и эректильная дисфункция (ЭД)] крайне низкая. Постопе-

рациональная задержка мочи наблюдается в 13,3–41,6% случаев и продолжается 1–3 дня; в течение недели 90–95% пациентов не нуждаются в катетере.

- Интерстициальная лазерная коагуляция — метод выбора у больных, принимающих антикоагулянты [39, 41], характерна высокая безопасность, но чаще возникает необходимость повторного оперативного лечения^А [23].
- После трансуретральной микроволновой термотерапии существует большая вероятность длительного дренирования мочевого пузыря. Катетеризация необходима примерно в 25% случаев. Эффективность метода не доказана [5, 15, 18, 37, 43].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Цели дальнейшего наблюдения за пациентом — повторное определение динамики симптоматики, раннее выявление осложнений и побочных эффектов лечения^В.

- Для наблюдения за динамикой симптоматики при АПЖ следует использовать шкалу международного индекса этого заболевания.
- Для своевременного выявления РПЖ следует проводить ПРИ и контролировать уровень ПСА в сыворотке крови 1 раз в год.
- Для контроля ИМП и функции почек необходимо регулярно выполнять общий анализ мочи, определять концентрацию креатинина в сыворотке крови.
- Для своевременного выявления побочных эффектов медикаментозной терапии следует регулярно (при каждом посещении) интересоваться у пациента, как он переносит приём препаратов.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Пациента информируют о клинической картине АПЖ, знакомят с различными методами лечения и их результатами^В.

- Необходимо убедить пациента не стыдиться болезни и ознакомиться с научно-популярной литературой об АПЖ.
- Следует информировать пациента о симптоматике, различных осложнениях АПЖ, включая инфекционные и обструктивные.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Необходимо учитывать, что онкологические, инфекционно-воспалительные заболевания мочевого пузыря и простаты, мочекаменная болезнь могут сочетаться с АПЖ или осложнять её течение. Наиболее частые осложнения АПЖ: инфекция мочеполовых органов (хронический цистит, хронический пиелонефрит, хронический простатит), камни мочевого пузыря, острая задержка мочеиспускания, гематурия и хроническая задержка мочи с парадоксальной ишурией, ХПН) [3, 7].

ПРОГНОЗ

За последние десятилетия прогноз при АПЖ стал значительно более благоприятным в связи с внедрением лекарств, воздействующих на этиопатогенетические механизмы развития и прогрессирования болезни, и широким внедрением малоинвазивных оперативных технологий при этом заболевании (ТУР и др.) в повседневную клиническую практику, которые позволяют добиться лучших послеоперационных результатов при минимальном количестве осложнений, угрожающих жизни больных.

Кроме того, появившиеся современные диагностические технологии позволяют выявлять АПЖ на ранних стадиях развития болезни, а динамическое диспансерное наблюдение позволяет своевременно начинать лекарственную терапию либо проводить малоинвазивное оперативное вмешательство, не дожидаясь осложнений болезни.

Литература

1. Избранные главы гериатрической урологии / Под ред. проф. Л. М. Горюловского. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 374 с.

2. Мартюв А. Г., Корниенко С. И., Гуцин Б. Л. и др. Интраоперационные осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной (ТУР) железы // Урология. — 2005. — С. 3–8.

3. Руководство по урологии: в 3 т. / Под ред. акад. РАМН Н. А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. — Т. 3. — С. 368.

4. Abrams P. H., Farrar D. J., Turner-Warwick R. T. et al. The results of prostatectomy: A symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients // J. Urol. — 1979. — Vol. 121. — P. 640–642.

5. Ahmed M., Bell T., Lawrence W. T. et al. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: A randomized controlled parallel study // Br. J. Urol. — 1997. — Vol. 79. — P. 181–185.

6. Alsikafi N. F., Gerber G. S. Bilateral metachronous testicular seminoma associated with microlithiasis // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 1643–1644.

7. Barry M. J. Prostate specific antigen. Testing for early diagnosis of prostate cancer // N. Eng. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — 1373–1377.

8. Barry M. J., Fowler F. J. Jr., O'Leary M. P. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association // J. Urol. — 1992. — Vol. 148. — P. 1549–1557.

9. Blanker M. H., Bohnen A. M., Groeneveld F. P. et al. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men // J. Urol. — 2000. — Vol. 164. — P. 1201–1205.

10. Boyle P. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: risk factors and comorbidity with hypertension // Br. J. Clin. Pract. — 1994. — Vol. 74. — P. 18–22.

11. Boyle P., Robertson C., Lowe F., Roehborn C. Meta-analysis of clinical trials of Permixon in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Urology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 533–539.
12. Brawer M.K. Diagnosis of lower urinary tract symptoms // *Postgrad. Med. Special. Report*. — 1999. — P. 7–10.
13. Cecil R.L. Cecil Textbook of Medicine. — 20th ed. — Philadelphia. — WB Saunders. — P. 1996–2233.
14. Craigen A., Hickling J., Saunders C., Carpenter R. The natural history of prostatic obstruction: A prospective survey // *J.R. Coll. Gen. Pract.* — 1969. — Vol. 18. — P. 226–232.
15. Djavan B., Roehrborn C.G., Shariat S. et al. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* — 1999. — Vol. 161. — P. 139–143.
16. EAU Guidelines. — 2004.
17. Flanigan R.C., Reda D.J., Wasson J.H. et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Department of Veterans Affairs Cooperative Study // *J. Urol.* — 1998. — Vol. 160. — P. 12–16.
18. Francisca E.A., d'Ancona F.C., Meuleman E.J. et al. Sexual function following high energy microwave thermotherapy: results of a randomized controlled study comparing transurethral microwave thermotherapy to transurethral prostatic resection // *J. Urol.* — 1999. — Vol. 161. — P. 486–490.
19. Gerber G.S. Benign prostatic hyperplasia in older men // *Clin. Geriatr. Med.* — 1998. — Vol. 14. — P. 317–331.
20. Girman C.J., Jacobsen S.J., Guess H.A. et al. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 153. — P. 1510–1515.
21. Gormley G.J., Stoner E., Bruskewitz R.C. et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group // *N. Eng. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 1185–1191.
22. Guess H.A. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // *Urol. Clin. North. Am.* — 1995. — Vol. 22. — P. 247–261.
23. Hoffman R.M., MacDonald R., Wilt T.J. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction (Cochrane Review) // *The Cochrane Library*. — 2004. — Vol. 1.
24. Isaacs J.T., Coffey D.S. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia // *Prostate*. — 1989. — Vol. 2. — P. 33–50.
25. Jensen K.M.-E. Clinical evaluation of routine urodynamic investigations in prostatism // *Neurourol. Urodynam.* — 1989. — Vol. 8. — P. 545–578.
26. Kirby R., Boyle P., Fitzpatrick J. et al. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia. — Oxford: Isis Medical Media, 1996. — P. 125–135.
27. Lepor H., Williford W.O., Barry M.J. et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative

Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group // N. Eng. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 533–539.

28. *Lepor H., Williford W.O., Barry M.J. et al.* The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcome, and factors predicting response. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group // J. Urol. — 1998. — Vol. 160. — P. 1358–1367.

29. *Lowe F.C., Fagelman E.* Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update // Urology. — 1999. — Vol. 53. — P. 671–678.

30. *Matthiesen T.B., Rittig S., Mortensen J.T., Djurhuus J.C.* Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart // Br. J. Urol. Int. — 1999. — Vol. 83. — P. 1017–1022.

31. *Medina J.J., Parra R.O., Moore R.G.* Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate) // Med. Clin. North. Am. — 1999. — Vol. 83. — P. 1213–1229.

32. *Meyhoff H.H., Ingemann L., Nordling J., Hald T.* Accuracy in preoperative estimation of prostatic size. A comparative evaluation of rectal palpation, intravenous pyelography, urethral closure pressure profile recording and cystourethroscopy // Scand. J. Urol. Nephrol. — 1981. — Vol. 15. — P. 45–51.

33. *Neal D.E., Ramsden P.D., Sharples L. et al.* Outcome of elective prostatectomy // BMJ. — 1989. — Vol. 299. — P. 762–767.

34. *Neal D.E., Styles R.A., Powell P.H. et al.* Relationship between voiding pressure, symptoms and urodynamic findings in 253 men undergoing prostatectomy // Br. J. Urol. — 1987. — Vol. 60. — P. 554–559.

35. *Nyman M.A., Schwenk N.M., Silverstein M.D.* Management of urinary retention: rapid versus gradual decompression and risk of complications // Mayo Clin. Proc. — 1997. — Vol. 72. — P. 951–956.

36. *Riehmman M., Knes J.M., Heisey D. et al.* Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study // Urology. — 1995. — Vol. 45. — P. 768–775.

37. *Roehrborn C.G., Preminger G., Newhall P. et al.* Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia with the Dornier Urowave: Results of a randomized double-blind multicenter sham-controlled trial // Urology. — 1998. — Vol. 51. — P. 19–28.

38. *Rowan D., James E.D., Kramer A.E. et al.* Urodynamic equipment: technical aspects. Produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment // J. Med. Eng. Technol. — 1987. — Vol. 11. — P. 57–64.

39. *Shingleton W.B., Farabaugh P., May W.* Three-year follow-up of laser prostatectomy versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia // Urology. — 2002. — Vol. 60. — P. 305–308.

40. *Toscano I.L., Maciel L.C., Martins F.G. et al.* Transurethral resection of the prostate: Prospective randomized study of catheter removal after 24 or 48 hours following surgery // Braz. J. Urol. — 2001. — Vol. 27. — P. 144–147.

41. *Van Melick H.H., Van Venrooij G.E., Eckhardt M. D et al.* A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser

prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: urodynamic effects // J. Urol. — 2002. — Vol. 168. — P. 1058–1062.

42. *Van Venrooij G.E., Eckhardt M.D., Gisholf K.W., Boon T.A.* Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. — 2001. — Vol. 39. — P. 42–47.

43. *Wagrell L., Schelin S., Nordling J. et al.* Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: A randomized controlled multicenter study // Urology. — 2002. — Vol. 60. — P. 292–299.

44. *Wasson J., Reda D., Bruskewitz R.C. et al.* A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 334. — P. 75–79.

45. *Wilde M.I., Goa K.L.* Finasteride: an update of its use in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia // Drugs. — 1999. — 57. — P. 557–581.

46. *Wilt T., Ishani A., MacDonald R.* Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — 2004. — Vol. 1.

47. *Wilt T.J., Howe R.W., Rutks I. et al.* Terazosin for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — 2004. — Vol. 1.

48. *Wilt T.J., MacDonald R., Rutks I.* Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — 2004. — Vol. 1.

49. *Montorsi F.* Summary of product characteristics // Eur. Urol. (Suppl.) 2010; 9: 491-495.

Б.А. Неймарк, А.И. Неймарк, Н.А. Ноздрачев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВИТАПРОСТ ФОРТЕ У БОЛЬНЫХ АДЕНОМОЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра урологии и нефрологии (зав. — д-р мед. наук, проф. А.И. Неймарк) ГОУ ВПО АГМУ, Барнаул.

Автор для связи: Н.А. Ноздрачев — канд. мед. наук, ассистент кафедры, e-mail: nozdrachevuro@mail.ru.

Изучена эффективность и безопасность препарата витапрост® форте суппозитории ректальные 100 мг для 30 больных аденомой предстательной железы (АПЖ). Доказано, что применение препарата положительно влияет как на субъективные, так и на объективные симптомы АПЖ. Вита-прост® форте существенно снижает клинические проявления заболевания и улучшает качество жизни больных, а именно: снижает выраженность инфравезикальной обструкции (по данным урофлоуметрии увеличивается максимальная скорость потока мочи), уменьшается объем остаточной мочи. На фоне приема больными АПЖ витапроста® форте выявлено и умеренно выраженное снижение среднего объема предстательной железы.

Ключевые слова: витапрост® форте суппозитории ректальные 100 мг; аденома предстательной железы; инфравезикальная обструкция.

Введение. Аденома предстательной железы (АПЖ) — наиболее часто встречающееся заболевание мочеполовой системы у мужчин пожилого и старческого возраста. Социальную значимость и актуальность этой проблемы подчеркивают демографические исследования, свидетельствующие о значительном росте населения планеты в возрасте старше 60 лет, темпы которого существенно опережают рост населения в целом. Клинически АПЖ проявляется расстройствами мочеиспускания, существенно снижающими качество жизни пациентов [1, 2]. Клинические проявления АПЖ, согласно F. Schroder и соавт. [3], имеют место у 34% мужчин в возрасте 40 — 50 лет, у 67% мужчин 51 — 60 лет, у 77% мужчин в возрасте 61 — 70 лет и у 83% мужчин старше 70 лет.

Лечение пациентов с АПЖ является одной из основных задач современной урологии, что обусловлено распространенностью заболевания. Медикаментозная терапия занимает важное место в лечении таких больных и базируется на результатах новейших исследований патогенеза этой болезни. Для лечения больных АПЖ применяют ингибиторы 5 α -редуктазы, блокаторы α_1 -адренорецепторов, полиеновые антибиотики, антиандрогены, препараты растительного и биологического происхождения [1, 4, 5]. Однако до сих пор многие принципиальные вопросы медикаментозной терапии больных АПЖ остаются дискуссионными и нуждаются в дальнейшем изучении. Недостаточно изучены механизмы действия некоторых препаратов, отсутствуют конкретные показания к применению этих средств, не уточнены критерии, свидетельствующие об эффективности медикаментозной терапии. Кроме того, нет единого мнения о длительности медикаментозного лечения.

В последние годы при заболеваниях предстательной железы стали применять препараты биологического происхождения, выделенные из предстательной железы крупного рогатого скота: витапрост, простатилен. Было доказано [6], что эти препараты оказывают органотропное действие, т.е. влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых они выделены. Кроме того, они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом, влияют на показатели гемостаза, усиливают синтез антигистаминных и антисеротониновых антител и улучшают микроциркуляцию в пораженном органе. Биорегуляторные пептиды стали применять в лечении больных как хроническим простатитом [6 — 9], так и АПЖ [10, 11].

В 2001 г. в НИИ урологии МЗ РФ было проведено исследование по изучению эффективности витапроста, который производит ОАО «Нижфарм». Было доказано, что витапрост (доза по экстракту простаты — 50 мг) эффективен для больных хроническим простатитом, в том числе и при сочетании хронического простатита с АПЖ [12]. В настоящее время компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата — витапрост® форте в виде ректальных суппозиторий в дозе 100 мг.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата витапрост® форте суппозитории ректальные 100 мг в лечении пациентов с АПЖ.

Исходя из цели исследования, были поставлены следующие задачи:

- оценка динамики симптомов АПЖ по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS-Q) на фоне терапии препаратом;
- определение степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной АПЖ, по данным трансректального ультразвукового исследования (УЗИ), урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи на фоне терапии препаратом;
- оценка переносимости витапрост® форте на основе анализа зарегистрированных нежелательных реакций и изменений лабораторных показателей клинического, биохимического анализов крови и клинического анализа мочи.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 больных АПЖ, соответствовавших следующим критериям:

- мужчины с диагнозом АПЖ, находившиеся на амбулаторном лечении и наблюдении;
- пациенты, имевшие умеренно выраженную инфравезикальную обструкцию (максимальная объемная скорость мочеиспускания 5 — 15 мл/с);
- пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Во время визита 0 исследователь получал письменное согласие на участие пациента в исследовании, проводился сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента, регистрировались сопутствующие заболевания и применяемые пациентом лекарственные препараты, предшествующее медикаментозное и немедикаментозное лечение АПЖ, а также исходная симптоматика расстройств мочеиспускания с использованием шкалы IPSS; проводились пальцевое ректальное исследование и трансректальное УЗИ, урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи. После этого оценивалось соответствие пациента критериям включения/исключения. Кроме того, производился забор биологических материалов для проведения анализов: общего анализа мочи и определения уровня PSA в сыворотке крови.

С целью предотвращения прогрессирования заболевания и причинения вреда здоровью пациента в исследование не включали пациентов, на момент визита 0 нуждавшихся в оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения АПЖ (помимо оговоренного ниже):

- имели диагностированные заболевания органов мочеполовой системы [почек, мочевого пузыря, простаты (кроме АПЖ и простатита), уретры и др.], которые могли быть причиной нарушения мочеиспускания;
- имели выраженные нарушения функции печени и/или почек и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
- не были способны адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и применять исследуемый препарат;

■ участвовали в исследовании какого-либо другого лекарственного препарата и/или метода лечения.

Средний возраст пациентов составил $58,07 \pm 3,35$ года. У 10 (33,3%) больных были выявлены сопутствующие заболевания, большинство из которых составили заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь I–II стадий и др.).

Наблюдаемым нами больным АПЖ витапрост® форте назначали по 1 суппозиторию 1 раз в сутки.

В ходе исследования пациент осуществлял еще четыре визита, в ходе которых проводили физикальные исследования, анкетирование посредством международной шкалы суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS), лабораторные (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), инструментальные (трансректальное УЗИ предстательной железы и семенных пузырьков, урофлоуметрия) исследования, определение объема остаточной мочи.

При первом посещении (визит 1), который проводился на 5-й день от начала исследования, допустимое отклонение составляло ± 3 дня. В ходе него проводилась повторная проверка соответствия пациента критериям включения/исключения. После этого пациент включался в исследование с присвоением рандомизационного кода и ему выдавали препарат на 30 дней лечения с указанием схемы применения. На второй визит пациенты приходили сразу после завершения лечения. Во время третьего визита (через 30 дней после окончания лечения) проводили оценку эффективности лечения, во время четвертого (через 90 дней после окончания лечения) оценивали отдаленные результаты лечения.

Результаты. Все пациенты, получавшие витапрост® форте в течение 30 дней, к моменту завершения лечения отметили положительный эффект. Приведены результаты лечения этих больных по критериям, рекомендованным Международным консультативным комитетом по АПЖ [13].

Так, средний балл по шкале IPSS через 30 дней лечения снизился с $15,67 \pm 1,34$ до $12,4 \pm 0,93$ ($p < 0,01$), а через 30 дней после лечения — до $11,2 \pm 0,97$ ($p < 0,01$). Спустя 90 дней после завершения курса показатель соответствовал таковому к моменту окончания лечения и составил $11,30 \pm 0,97$ балла.

Проводимое лечение статистически достоверно способствовало улучшению качества жизни. Так, средний показатель качества жизни к 30-му дню лечения снизился с $4,07 \pm 0,28$ до $3,0 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$), через 30 дней после лечения — до $2,53 \pm 0,29$ балла ($p < 0,01$) и оставался на том же уровне ($2,4 \pm 0,25$ балла) через 90 дней после завершения лечения.

Максимальная скорость потока мочи через 30 дней лечения витапростом® форте возросла с $9,94 \pm 0,73$ до $12,81 \pm 0,77$ мл/с ($p < 0,05$), а через 90 дней терапии — до $13,09 \pm 0,78$ мл/с ($p < 0,01$).

Прослеживалась положительная динамика объема остаточной мочи. Если до лечения данный показатель в среднем составлял $27,07 \pm 5,79$ мл, то через

30 дней лечения — $10,67 \pm 5,3$, через 90 дней после лечения — $10,43 \pm 5,2$ мл ($p < 0,001$).

На фоне приема витапроста® форте статистически достоверно снизился объем предстательной железы. До лечения он был равен $51,55 \pm 4,79$ см³, к 30-му дню лечения — $48,75 \pm 4,65$ см³ ($p < 0,05$) и оставался на том же уровне в течение 90 дней после прекращения лечения ($48,89 \pm 4,69$ см³).

Ни у одного из 30 наблюдавшихся нами больных АПЖ в процессе лечения витапростом® форте не было отмечено нежелательных реакций, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата. На фоне проводимого лечения клинически значимого изменения лабораторных показателей не происходило.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что применение витапроста® форте в виде ректальных суппозиторий в течение 30 дней в качестве монотерапии АПЖ положительно влияет как на субъективные, так и на объективные симптомы заболевания. Препарат существенно снижает клинические проявления заболевания и улучшает качество жизни; снижает выраженность инфравезикальной обструкции (по данным урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи), способствует умеренному уменьшению среднего объема предстательной железы.

Выявленную в процессе лечения витапростом® форте положительную динамику в клиническом течении АПЖ можно объяснить специфическим прямым и непрямым органотропным действием этого препарата [6], этиопатогенетическим механизмом его действия и снижением пролиферативной активности клеток предстательной железы [11], усилением синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител [6], уменьшением отека и снижением активности воспалительного процесса в предстательной железе за счет улучшения в ней микроциркуляции [7, 8].

При этом важно отметить, что у 75 — 95% больных АПЖ имеет место сопутствующий хронический простатит [14 — 16], который усугубляет клиническое течение основного заболевания. Витапрост® форте способствует снижению активности сопутствующего воспалительного процесса в предстательной железе [7, 8].

Положительные изменения в клинической картине заболевания сохранялись в течение 90 дней после приема препарата, что подтверждает высокую эффективность витапроста® форте в лечении больных АПЖ.

Поскольку в ходе лечения не было зарегистрировано каких-либо побочных эффектов при применении витапроста® форте, а также статистически достоверных изменений клинико-лабораторных показателей, можно констатировать хорошую переносимость данного препарата.

Заключение. Полученные в ходе настоящего исследования результаты позволяют рекомендовать препарат витапрост® форте суппозитории ректальные к применению в монотерапии АПЖ с умеренно выраженной инфравези-

клинической обструкцией у пациентов всех возрастных групп независимо от наличия сопутствующих заболеваний.

Литература

Лопаткин Н.А. (ред.). Рациональная фармакотерапия в урологии. М., 2006: 258.

Emberton M., Andriole G., Dela Rosettel. et al. BPH. A progressive disease of the ageing male // Urology. 2003; 61: 267–273.

Schroder F., Altwein J. Development of Benign Prostatic Hyperplasia. Benign Prostatic Hyperplasia. A Diagnosis and Treatment Primer. Oxford. 1992: 31–50.

Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лукьянов А.Э. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. СПб., 2000: 104.

Souverein P., Erken G., De la Rosette J. et al. Drug treatment of BPH and hospital admission for BPH-related surgery. // Eur. Urol. 2003; 43: 528–534.

Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Хавинсон В.Х. Применение простатилена при лечении больных хроническим простатитом. // Урол. и нефрол. 1991; 6: 40–43.

Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. Оценка эффективности нитапросты у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. 2006; 2: 71–75.

Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех. 2006: 112.

Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Ткачук В.Н. Наш опыт применения простатилена в урологии // Урология. 2003; 6: 32–36.

Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. и др. Лечение больных аденомой предстательной железы простатиленом // Урология. 2006; 6: 22–26.

Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и др. Витапрост форте в лечении больных с аденомой предстательной железы // Урология. 2007; 3: 39–47.

Камалов А.А., Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита // РМЖ. 2003; 11(4): 229–233.

De la Rosette G., Perachino M., Thomas D. et al. Рекомендации по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Пер. с англ. О.И. Аполихина, А.В. Сивкова и др. // Урология. 2003; 5: 7–71.

Учваткин Г.В. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией простаты в сочетании с хроническим простатитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2003.

Кудрявцев Ю.В., Романова Л.М. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999; 37–45.

Теодорович О.В., Забродина Н.Б. Анализ результат оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от патоморфологического исследования простаты // Материалы X Российского съезда урологов. М., 2002: 189–190.

На правах рекламы

НЕФРОГЕННАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Гипертензия вследствие заболевания сосудов почек и их паренхимы называется *нефрогенной* или *вторичной* (симптоматической). Она возникает вследствие другого заболевания, что отличает её от первичной АГ (гипертонической болезни). Нефрогенная АГ встречается у 30–35% больных из числа пациентов, страдающих АГ разного генеза.

Различают две формы нефрогенной гипертензии: *вазоренальную* и *паренхиматозную*. В основе развития вазоренальной формы синдрома лежат одно- или двусторонние поражения почечной артерии и её основных ветвей вне- и внутрипочечного расположения, врождённого или приобретённого характера. Паренхиматозная гипертензия возникает чаще всего на почве одно- или двустороннего пиелонефрита, гломерулонефрита и других заболеваний почек.

Классификация представлена в табл. 1.

Таблица 1. Классификация нефрогенной артериальной гипертензии

Вазоренальная форма		Паренхиматозная форма
врождённые поражения	приобретённые поражения	
Фибромускулярная дисплазия почечной артерии (25–30%): поражение интимы — фиброплазия; фибромускулярная гиперплазия меди; адвентициальная фиброплазия	Атеросклеротический стеноз почечной артерии (65–70%)	Хронический пиелонефрит
	Стеноз почечной артерии при нефроптозе: функциональный; органический	Гломерулонефрит
		Нефролитиаз
Аневризма почечной артерии	Тромбоз или эмболия почечной артерии	Туберкулёз почки
		Гидронефроз
Гипоплазия почечной артерии	Панартериит — синдром Такаёсу	Нефропатия беременных
Аномалия развития аорты	Тромбоз почечной артерии	Посттравматическая атрофия почки

Вазоренальная форма		Паренхиматозная форма
врождённые поражения	приобретённые поражения	
	Аневризма почечной артерии	Губчатая почка
	Сдавление почечной артерии извне	Поликистоз почек
		Опухоль или киста паренхимы почки
		Ренинома
		Мультикистозная почка
		Лучевой нефрит
		Узелковый полиартериит

ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ (РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ) АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Повышение системного артериального давления вследствие ишемии почечной паренхимы на фоне частичной или полной окклюзии магистральной почечной артерии и/или экстра- или интраваскулярных ветвей с одной либо обеих сторон; самая частая форма симптоматической артериальной гипертензии.

МКБ-10 • I15.0 Реноваскулярная гипертензия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вазоренальная гипертензия составляет 1–7% всех артериальных гипертензий [13, 15]. Наиболее часто, преимущественно у мужчин 45–50 лет, вазоренальная гипертензия возникает на фоне атеросклеротического стеноза почечной артерии (60–70%), у женщин — на фоне её фибромускулярной дисплазии (30–40%).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика вазоренальной гипертензии представляет значительную трудность, её эффективность напрямую зависит от адекватности терапии основного заболевания.

СКРИНИНГ

Мероприятия скрининга не разработаны, их целесообразно проводить у больных с артериальной гипертензией с подозрением на вазоренальный генез.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Вазоренальную гипертензию делят на две формы — врождённую и приобретённую. К *врождённым поражениям* относят фибромускулярную дисплазию (стеноз) почечной артерии (наиболее частая врождённая причина), артериовенозную фистулу почки, аневризму почечной артерии, гипоплазию почечной артерии, аномалии развития аорты и почечной артерии.

Приобретённые поражения — это атеросклеротический стеноз почечной артерии (наиболее частая приобретённая причина), нефроптоз с ортостатическим (функциональным) стенозом почечной артерии, тромбоз (эмболия) почечной артерии или крупных её ветвей, инфаркт почки, синдром Такаясу (болезнь отсутствия пульса) с поражением почечной артерии, узелковый периартериит, аневризма почечной артерии, артериовенозная фистула (чаще всего в результате травмы), сдавление почечной артерии извне (лимфатический узел, опухоль, киста, нейрофиброматоз) [8, 9, 13].

ДИАГНОСТИКА

Состоит из трёх этапов.

Первый этап — определяют артериальную гипертензию и отбирают больных для почечной ангиографии: проводят сбор жалоб и анамнеза, общеклиническое обследование, УЗИ почек и почечных артерий, динамическую нефросцинтиграфию, экскреторную урографию. Этот этап можно проводить амбулаторно.

Жалобы и анамнез

Жалобы больного с вазоренальной гипертензией крайне неспецифичны и сводятся к головной боли, головокружению, слабости, снижению работоспособности; возможны шум в ушах, нарушение зрения, снижение памяти.

Обычно вазоренальная гипертензия до определённого предела субъективно переносится больными хорошо, и нередко, несмотря на неожиданно высокие значения артериального давления, каких-либо существенных жалоб они не предъявляют [2, 3, 6, 8, 11, 13, 15, 20].

Устанавливают обстоятельства появления повышенного артериального давления, причины возникновения болезни (операция на почке, её травма и т.д.), её течение, наличие гипертонических кризов, проводимое лечение и его эффективность, семейный (наследственный) анамнез.

Физикальное обследование

АД измеряют у больного в положении лёжа, стоя, после физической нагрузки (несколько приседаний), на разных конечностях. Ортостатическая гипертензия, как правило, не характерна для гипертонической болезни. Классический признак вазоренальной гипертензии — шум (чаще систолический), выявляемый при аускультации эпигастральной области в проекции почечных артерий.

Методом перкуссии можно выявить выраженную гипертрофию левого желудочка, происходящую от длительной тяжёлой гипертензии.

Для вазоренальной гипертензии очень характерна ситуация, когда у больного очень высокое АД на фоне нормальной частоты сердечных сокращений или брадикардии [2, 3, 6, 8, 11, 13, 15, 20].

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Общий анализ крови — редко возможны эритроцитоз и повышение уровня гемоглобина.

Общий анализ мочи — возможны небольшая протеинурия (до 1 г/сут), эритроцитурия, реже — незначительная лейкоцитурия.

Биохимический анализ крови. При отсутствии выраженной ХПН изменения могут не выявляться, у больных с сопутствующими заболеваниями обнаруживают симптомы, характерные для этих нозологий (при распространённом атеросклерозе — высокий уровень липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности и холестерина и т.д.).

Уровень альдостерона в периферической крови определяют для исключения или подтверждения вторичного гиперальдостеронизма одновременно с исследованием уровня ренина.

Определение уровня ренина в периферической крови. Характерно, но не обязательно повышение уровня ренина. Исследование нужно выполнять на фоне отмены ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) на срок не менее 7 сут [8].

Необходимость и объём дальнейшего обследования с целью уточнения диагноза определяют индивидуально для каждого больного.

Задача инструментальных методов исследования — найти поражение почечных сосудов и доказать асимметричный характер нефропатии (совершенно симметричных аномалий развития практически не существует), выявить атеросклеротические бляшки и другие поражения, лежащие в основе вазоренальной гипертензии.

При *УЗИ и доплерографии* можно выявить признаки нефросклероза с поражённой стороны, компенсаторную гипертрофию противоположной почки, признаки нарушения кровотока по изменённой почечной артерии.

Изотопные методы исследования. Динамическая нефросцинтиграфия (изотопная ренография) помогает выявить асимметрию ренографических кривых или изображений почек, которая, однако, может быть и не выражена, если уменьшение диаметра почечной артерии полностью компенсируется повышением артериального давления.

В этом случае проводится проба с каптоприлом. Больному снижают АД с помощью этого препарата (обычно 25–50 мг одновременно), затем повторно выполняют изотопное исследование. Асимметрия кривых или изображений почек должна появиться либо усилиться (значимым считается падение фильтрации с поражённой стороны более чем на 10% исходного уровня). Этой пробой доказывают, что:

- гипертензия вазоренальная, так как есть значимое падение фильтрации с поражённой стороны в ответ на падение системного артериального давления;
- гипертензия высокорениновая — характерно для описываемого синдрома и важно с точки зрения выбора схемы терапии.

Изотопные методы исследования при единственной почке выполнять бессмысленно и экономически нецелесообразно, так как все вопросы, связанные с её функцией, разрешаются биохимическими анализами.

Пробу Реберга проводят всем больным с длительной и выраженной гипертензией любого происхождения, в том числе при малейшем подозрении на её вазоренальный генез.

Определение суточной экскреции белка показано при необходимости дифференциального диагноза с первичными клубочковыми поражениями.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводят для выявления признаков гипертрофии левого желудочка.

Эхокардиография выявляет признаки атеросклеротического поражения сердца.

Холтеровское мониторирование ЭКГ и суточное мониторирование артериального давления показаны для дифференциальной диагностики в сложных и неоднозначных случаях.

При выполнении *экскреторной урографии* следует учитывать некоторые особенности. На фоне явной декомпенсации ХПН введение рентгеноконтрастных препаратов противопоказано. Необходимо воздержаться от экскреторной урографии и при слишком выраженной гипертензии и проводить исследование только после хотя бы временного снижения артериального давления любым короткодействующим препаратом (например, клонидином).

Первый снимок выполняют немедленно после введения контрастного вещества, второй — через 3–5 мин, далее решение принимают в зависимости от полученных результатов.

Характерны запаздывание контрастирования почки с поражённой стороны, асимметрия почек, замедленное выделение контрастного вещества на стороне поражения на ранних рентгенограммах, ранняя и стойкая нефрограмма, гиперконцентрация контрастного вещества на поздних урограммах со стороны поражения; при тяжёлом нефросклерозе функция поражённой почки может не определяться.

Второй этап — выполняют *почечную ангиографию* для установления факта и характера стеноза почечной артерии, его степени и локализации, выраженности постстенотической дилатации, одно- или двусторонности поражения. Постстенотическая дилатация и степень стеноза не менее 70% — достоверные признаки функциональной значимости стеноза почечной артерии и его связи с артериальной гипертензией. При нефроптозе и ортостатической гипертензии ангиографию желательно выполнять в положении лёжа и стоя.

Ангиография показана тем больным, у которых в перспективе возможны восстановительные операции на сосудах почки. При этом в ходе исследования можно провести забор крови отдельно из вен каждой почки с последующим

определением уровня ренина, что увеличивает достоверность анализа. Ангиография противопоказана при признаках декомпенсации ХПН (возникновение ОПН) и на фоне выраженной гипертензии (опасность возникновения гематомы в месте пункции бедренной артерии) [4, 9, 15].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием, КТ. В настоящее время самые последние модели томографов обладают высокой разрешающей способностью и возможностью проведения ангиографии аорты и почечных сосудов, поэтому МРТ и КТ являются информативными диагностическими методами и, с учётом малой инвазивности, составляют конкуренцию почечной ангиографии.

Однако золотым стандартом диагностики вазоренальной гипертензии в настоящее время всё же является почечная ангиография [1, 4, 6, 8, 9, 11–13, 15, 17, 20].

Третий этап — доказывают связь между выявленным при ангиографии поражением почечной артерии с артериальной гипертензией на основании степени стеноза, наличия и величины постстенотической дилатации почечной артерии, а также с использованием данных динамической нефросцинтиграфии (снижение функциональной способности почки на стороне поражения и уменьшение её размера на 1 см и более).

Диагностически значимо увеличение уровня ренина в сыворотке венозной крови, взятой путём катетеризации вен почек на стороне поражения в положении лёжа и стоя, — в 1,5 раза по сравнению со здоровой почкой. Однако в настоящее время этим исследованием пользуются в исключительных случаях.

Дифференциальная диагностика

В тех случаях, когда после скрининга пациентов с артериальной гипертензией возникает подозрение на вазоренальный генез, обследование проводит уролог. Если он не подтверждает этот диагноз, то ищут другие причины болезни. Дифференциальный диагноз гипертензии проводится терапевтом или кардиологом.

Вазоренальную гипертензию нужно дифференцировать от всех остальных хронических симптоматических гипертензий, реже от гипертонической болезни.

Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия

Практически все болезни почек могут протекать с артериальной гипертензией. Радиоизотопное исследование, подтверждающее симметричность поражения, позволяет решительно исключить вазоренальную гипертензию. Далее поражение почечных сосудов определяется или отвергается с помощью доплерографии. Последние этапы дифференциальной диагностики — изотопное исследование с каптоприлом и ангиография.

Первичный гиперальдостеронизм

Обычно тяжесть состояния этих больных определяется не столько гипертензией, сколько гипокалиемией, и не зависит от объёма поражения надпо-

чечников. Характерны жалобы на мышечную слабость, непостоянную во времени и иногда выраженную в крайней степени; возможны отёки, усиливающиеся при применении диуретиков (петлевых и тиазидных). Подбор гипотензивной терапии труден. Возможны нарушения ритма (по большей части вследствие гипокалиемии с соответствующими изменениями на ЭКГ) и полиурия в результате гипокалиемической нефропатии. Повышенный уровень ренина, выявленный на фоне отмены терапии, позволяет однозначно исключить первичный гиперальдостеронизм.

Синдром Иценко–Кушинга. Болезнь Иценко–Кушинга

При этих заболеваниях больные имеют характерный внешний вид, развиваются дистрофия кожи, поражение костей и стероидный диабет. Возможны задержка натрия и низкий уровень ренина. Диагноз подтверждают определением повышенного уровня глюкокортикоидов в крови.

Опухоль почки, продуцирующая ренин

Происхождение гипертензии у этих больных такое же, как и при вазоренальной форме, однако отсутствуют изменения магистральных почечных артерий.

Феохромоцитома и другие опухоли, продуцирующие катехоламины

Примерно в половине случаев заболевание проявляется типичными катехоламиновыми кризами с соответствующими жалобами и отсутствием признаков поражения почек. Криз может купироваться внутривенным введением α -блокатора фентоламина, однако ввиду редкости таких больных и крайне узкого спектра применения фентоламина обычно применяют нитропруссид натрия. Диагностика феохромоцитомы не должна основываться на сведениях об эффективности каких-либо препаратов.

В половине остальных случаев гипертензия протекает относительно лабильно с некоторым вегетативным компонентом. Крайняя вариабельность клинической картины заболевания диктует при обследовании больных с подозрением на симптоматическую артериальную гипертензию включать исследование экскреции продуктов метаболизма катехоламинов с мочой, которое можно выполнять на фоне терапии.

Коарктация аорты

Обычно больные молодого возраста, несмотря на высокую гипертензию, с хорошим самочувствием и вызывающей недоверие превосходной физической выносливостью, имеют отлично развитую мускулатуру верхних конечностей и гипотрофию мышц ног (особенно икроножных). Высокое АД выявляется только в артериях верхних конечностей, систолический шум выслушивается над местом поражения аорты (коарктации), который проводится и в межлопаточную область.

Гипертоническая болезнь

Заболевание начинается медленно в молодом возрасте и, как правило, протекает доброкачественно; чётко видна зависимость артериального давления от физических и эмоциональных нагрузок, потребления жидкости; характерны гипертонические кризы. Асимметричность нефропатии невозможна даже при самом злокачественном течении гипертонической болезни.

Тиреотоксикоз

Внешне эти больные выглядят полной противоположностью больным с вазоренальной гипертензией. При вазоренальной гипертензии пациент независимо от возраста не похож на тяжело больного, он адекватен, иногда слегка заторможен, может иметь нарушение памяти вследствие энцефалопатии от длительной тяжёлой гипертензии. При выраженном тиреотоксикозе пациентки (чаще молодые женщины) производят впечатление глубоко нездоровых физически или психически. Их действия, суждения и речь слишком быстры и малопродуктивны, им тяжело формулировать мысли. При обследовании обращает на себя внимание не столько гипертензия, сколько сильная, ничем не объяснимая, возникающая даже в покое тахикардия и склонность к нарушениям сердечного ритма (в тяжёлых случаях может встречаться постоянная мерцательная аритмия). При вазоренальной гипертензии нарушения ритма сердца крайне нехарактерны, свойственна гипертрофия левого желудочка. Диагноз первичного тиреотоксикоза подтверждается выявлением высокого уровня T_4 и крайне низким уровнем тиреотропного гормона.

Эритремия

Обычно эритремией страдают пожилые люди. Цвет лица у них красный, но отёков нет. АД почти всегда повышено, гипертензию больные с эритремией переносят хуже, чем пациенты их возраста при гипертонической болезни. Характерны жалобы на различную по локализации боль (в кистях, стопах, голове, сердце, иногда даже костях и селезёнке), кожный зуд, из-за которых больные плохо спят по ночам. В общем анализе крови выявляют избыточную активность всех трёх ростков костного мозга, чего никогда не бывает при симптоматических эритроцитозах. Диагнозу вазоренальной гипертензии противостоят такие симптомы, как боль в костях, особенно усиливающаяся при перкуссии (признак пролиферации костного мозга), увеличение селезёнки и боль в ней. Выявление изменений при изотопном исследовании почек обязательно отвергает диагноз эритремии, так как из-за неадекватной расторможенности тромбоцитарного ростка и происходящего отсюда тромбоцитоза болезнь может осложниться тромбозом любого сосуда, в том числе и почечного [2, 3, 6–8, 10, 12, 13, 15, 17, 20].

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

- Для второго этапа диагностики при невозможности амбулаторного выполнения МРТ или КТ с ангиографией аорты и почечных сосудов.

- При показаниях к оперативному лечению.
- При тяжёлых осложнениях — инфаркте миокарда, инсульте и т.п.
- При невозможности амбулаторного подбора лекарственной терапии.
- В амбулаторных условиях возможна предоперационная подготовка, а также ведение больных, которым по тяжести состояния оперативное лечение противопоказано.

Медикаментозное лечение

Лекарственная терапия вазоренальной гипертензии сложна, так как требует снижения артериального давления до такого уровня, который не вызовет нарушения функций почки на стороне стеноза. Она основана на приёме препаратов в виде, как правило, комбинированной схемы и контролируется в динамике в зависимости от самочувствия больного, диуреза, уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови, а при необходимости — и на основе динамической нефросцинтиграфии. Терапия не должна быстро снижать АД независимо от назначенного препарата или их комбинации, так как это также приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на стороне поражения.

На время обследования, если состояние больного позволяет, назначают монотерапию блокаторами медленных кальциевых каналов длительного действия, например пролонгированной формой нифедипина.

β-Адреноблокаторы

Препараты назначают больным с тахикардией (нехарактерна для вазоренальной гипертензии).

Критерии выбора препарата

- Путь выведения, если нет ХПН, непринципиален.
- Длительность действия (период полувыведения) — чем больше, тем лучше. Приём 1 раз в сутки психологически переносится больным существенно проще.
- Селективность — не имеет особого значения, если у больного нет сопутствующих заболеваний лёгких.
- Внутренняя симпатомиметическая активность не нужна.
- Блокада α-адренорецепторов — целесообразна, но не обязательна.
- Вазодилатация — очень важна, так как действует на основной сосудистый механизм вазоренальной гипертензии.

Выбор препарата

Единственный препарат, отвечающий всем пожеланиям, — небиволол. Также приемлемы:

- бетаксолол и бисопролол — длительного действия, селективны;
- пиндолол обладает единственным преимуществом — вазодилатацией, зато по селективности и длительности действия уступает остальным препаратам;
- атенолол — относительно длительного действия и умеренно селективен, но требует жёсткого контроля при ХПН, единственное преимущество — экономическая доступность.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Больным с брадикардией или нормальной частотой сердечных сокращений β -адреноблокаторы не показаны, и препаратами первого ряда выступают блокаторы медленных кальциевых каналов.

Критерии выбора препарата

- Длительный период полувыведения важен.
- Тканевая селективность и вазоселективность — важна только активность в отношении гладкой мускулатуры периферических сосудов, все другие эффекты не принципиальны.
- Гемодинамические эффекты — нужны максимально выраженная периферическая вазодилатация и гипотензивный эффект, при этом совершенно не требуется угнетение активности синусного узла и атриовентрикулярного узла. Дилатация коронарных сосудов желательна, но не обязательна.
- Эффекты, считающиеся почечными (увеличение СКФ и почечного кровотока, уменьшение сосудистого сопротивления в системе почечной артерии), при вазоренальной гипертензии дополняют основные свойства этих лекарственных средств, но менее важны, чем основной гипотензивный эффект.
- Антиаритмический и антиатерогенный эффекты этих лекарственных средств при вазоренальной гипертензии, как правило, не имеют клинического значения.

Выбор препарата

Всем пожеланиям удовлетворяют: амлодипин, фелодипин (пролонгированные формы), лацидипин. Однако по соотношению цена/качество более приемлемым вариантом является нифедипин, по почечным эффектам сравнимый с амлодипином и имеющий пролонгированные формы, рассчитанные на приём 1 или (хуже) 2 раза в сутки.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

Этой группе лекарственных средств отводят роль препаратов второго ряда, а иногда и первого.

В подавляющем большинстве случаев вазоренальная гипертензия высоко-рениновая, поэтому назначение ингибиторов АПФ может привести к резкому снижению артериального давления и повлечь за собой выраженный дефицит фильтрации в поражённой почке, в том числе за счёт снижения тонуса эфферентных артериол, что усиливает дефицит фильтрации из-за уменьшения градиента фильтрационного давления. В связи с опасностью ОПН или обострения ХПН ингибиторы АПФ противопоказаны при двустороннем поражении (стенозе) почечных артерий или при поражении артерии единственной почки.

Критерии выбора препарата

- Период полувыведения — чем больше, тем лучше.
- Метаболизм и путь выведения не принципиальны.
- Нужна возможно более прочная связь препарата с АПФ.
- Кардиопротективный эффект желателен, так как почти каждый такой больной имеет гипертрофию левого желудочка.

Выбор препарата

Всем пожеланиям удовлетворяют: трандолаприл, рамиприл, периндоприл, фозиноприл. Однако по критерию цена/качество допустимо назначение эналаприла, но дозы препарата, по всей вероятности, будут близкими к максимальным, и препарат нужно принимать 2 раза в сутки. При проведении фармакологической пробы прочность связи с АПФ не важна, нужен препарат с наиболее коротким действием и быстрым наступлением эффекта. Этим условиям среди ингибиторов АПФ соответствует каптоприл.

Препараты центрального действия

При лечении больных с вазоренальной гипертензией эти препараты, обычно являющиеся препаратами глубокого резерва, вследствие особенностей их действия становятся препаратами выбора. Важна основная особенность этих лекарственных средств — возможность их назначения при высокой гипертензии без сопутствующей тахикардии. Они также не снижают почечный кровоток при снижении системного артериального давления и усиливают действие других гипотензивных препаратов.

Критерии выбора препарата

- Более продолжительный период полувыведения.
- Минимальное количество побочных действий.

Выбор препарата

Клонидин непригоден для постоянного приёма, так как вызывает синдром отмены и тахифилаксию, но является препаратом выбора при необходимости быстрого и безопасного снижения артериального давления.

Диуретики

При выявлении вторичного гиперальдостеронизма необходимо назначить спиронолактон. Диуретики при вазоренальной гипертензии являются препаратами глубокого резерва. Это связано с тем, что причина вазоренальной гипертензии не в задержке жидкости, и назначение диуретиков ради их мочегонного эффекта не имеет большого смысла. Кроме того, гипотензивный эффект, обусловленный повышенным выделением натрия, при вазоренальной гипертензии сомнителен, так как увеличение экскреции натрия приводит к усилению выброса ренина.

Блокаторы АТ₁-рецепторов

Эти препараты по своим эффектам очень близки к ингибиторам АПФ, однако в механизмах действия есть особенности, определяющие различия в показаниях к применению. Ангиотензин I переходит в ангиотензин II под действием АПФ, поэтому при ингибировании этого фермента ангиотензин II не образуется и не оказывает гипертензивного эффекта. Однако существуют и другие пути синтеза ангиотензина II без участия АПФ, которые у нефрологического больного с многолетним стажем тяжёлой гипертензии могут стать если не основными, то во всяком случае значимыми, и тогда эффект от ингибиторов АПФ снижается. В такой ситуации применяют блокаторы АТ₁-рецепторов.

Второе показание к назначению блокаторов AT_1 -рецепторов определяется склонностью ингибиторов АПФ провоцировать кашель — этот побочный эффект может вызвать необходимость смены препарата. Ввиду того что все блокаторы AT_1 -рецепторов по сравнению с ингибиторами АПФ существенно меньше влияют на тонус выносящих кровь артериол и тем самым меньше снижают градиент фильтрационного давления, их можно назначать при двустороннем поражении почечных артерий и артерии единственной почки под контролем уровня креатинина и калия в крови.

Блокаторы рецепторов к AT_1 в тяжёлых случаях могут назначаться совместно с ингибиторами АПФ.

Критерии выбора препарата

- Максимально длительный период полувыведения.
- Особенности метаболизма и экскреции особого значения не имеют.
- Желательно, чтобы препарат блокировал рецептор по неконкурентному типу.

Выбор препарата

Всем пожеланиям удовлетворяют телмисартан, кандесартан, ирбесартан, валсартан.

α-Адреноблокаторы

Эти препараты при вазоренальной гипертензии обычно не назначают. Однако пожилому мужчине с вазоренальной гипертензией на фоне атеросклероза при сопутствующей АПЖ можно назначить α-адреноблокатор длительного действия в дополнение к основной схеме.

Другие препараты

В крайних случаях можно назначить: гидралазин — периферический вазодилататор, нитраты (периферические вазодилататоры) и ганглиоблокаторы. Нитраты и ганглиоблокаторы с целью снижения давления можно применять только в стационаре.

Необходимо учитывать, что при выборе препаратов принималась во внимание только вазоренальная гипертензия, в условиях сопутствующей ХПН или кардиологических осложнений схема терапии существенно изменяется [5, 7–13, 15–19].

Хирургическое лечение

Операция — наиболее эффективный способ лечения вазоренальной гипертензии. Каждый больной с подтверждённой вазоренальной гипертензией должен рассматриваться как требующий оперативного лечения, и отказ от него необходимо чётко мотивировать. Характер реконструктивной операции и её объём зависят от вида, локализации и степени стеноза, одно- или двустороннего поражения, количества и качества сохранившейся паренхимы поражённой и противоположной почки, а также основного заболевания, повлекшего развитие вазоренальной гипертензии, и общего состояния больного (возмож-

ность перенести длительный наркоз). Своевременно выполненная операция — залог адекватной реабилитации больного с вазоренальной гипертензией и возвращения его к нормальной жизни и труду.

Наиболее распространённые варианты операций

Баллонную эндоваскулярную дилатацию стеноза почечной артерии в настоящее время применяют как операцию выбора, особенно у пациентов пожилого возраста и при противопоказаниях к открытой операции. Эта операция может сочетаться с установкой стента в место сужения почечной артерии или проводиться без неё.

При **атеросклеротическом стенозе** часто выполняют трансаортальную эндартерэктомию, эндартерэктомию с заплатой из эндогенной вены или синтетического материала, реанастомоз в инфраренальный отдел аорты или одно- или двустороннее шунтирование.

При **фибромускулярном стенозе почечной артерии** выполняют её резекцию с наложением анастомоза конец в конец, резекцию почечной артерии с замещением её удалённого отрезка венозным трансплантатом (трубчатым артериальным трансплантатом из глубокой артерии бедра).

При **аневризме почечной артерии** чаще всего после резекции её стенки в месте поражения выполняют аневризмографию.

Сплenorенальный анастомоз конец в конец или конец в бок удобно выполнять при поражении левой почечной артерии, если имеет место значительное постстенотическое её расширение.

Если по разным причинам описанные операции невыполнимы (внутрипочечная аневризма, стеноз одной или нескольких браншей артерии в зоне ворот почки), выполняют экстракорпоральную реконструкцию поражения с ауто-трансплантацией почки в подвздошную ямку.

Нефрэктомия показана при нефроангиосклерозе, приведшем к значительной утрате почечных функций, технической невозможности реконструктивной операции в условиях плохо контролируемой гипертензии. Она противопоказана при двустороннем поражении почечных артерий и при развитии нефроангиосклероза в контралатеральной почке [4, 8, 9, 13, 14].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение после операции обязательно. Вне зависимости от того, выполнялось оперативное лечение или нет, дальнейшее ведение больного сводится к удержанию уровня артериального давления.

Если больной перенёс реконструктивное оперативное лечение на почечных сосудах, с целью предотвращения тромбоза почечной артерии в схему терапии обязательно включают **антиагреганты**. **Блокаторы медленных кальциевых каналов** обладают некоторым антиагрегационным эффектом, однако он явно недостаточен, и необходимо назначать дополнительные препараты.

При выборе средств, влияющих на метаболизм арахидоновой кислоты, следует учитывать возможность необратимого ингибирования циклооксигеназы,

что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Таким свойством обладает ацетилсалициловая кислота. Побочные эффекты на органы желудочно-кишечного тракта обычно можно предупредить назначением специальных лекарственных форм.

Более выраженным антиагрегационным эффектом обладают *блокаторы АДФ-рецепторов тромбоцитов* — тиклопидин и клопидогрел.

ПРОГНОЗ

Выживаемость больных напрямую зависит от того, насколько удастся скорректировать АД. При оперативном лечении прогноз существенно лучше. Гипотензивный эффект от восстановительных операций составляет около 99%, однако только у 35% больных могут быть полностью отменены гипотензивные препараты. У 20% оперированных больных отмечается существенная положительная динамика функциональных показателей поражённой почки.

ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОЧКЕ

Нарушение оттока по почечной вене при уменьшении на любом участке просвета магистрального венозного ствола приводит к застойной почечной венозной гипертензии. Таков механизм повышения венозного давления в почке при нефроптозе, тромбозе и рубцовом стенозировании почечной вены, ретроаортальном расположении почечной вены и некоторых других состояниях.

СТЕНОЗ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ, ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН СЕМЕННОГО КАНАТИКА (ВАРИКОЦЕЛЕ)

Частота распространения этого заболевания у мальчиков и мужчин колеблется в пределах 8–20%. Одним из клинических проявлений венозной гипертензии в почке может быть расширение вен семенного канатика. Увеличивается соответствующая половина мошонки, в ней возникают неприятные ощущения, отмечается тянущая боль в яичке и паховой области, усиливающаяся при физической нагрузке, половом возбуждении. На стороне поражения в мошонке на ощупь определяются варикозно расширенные вены семенного канатика. Со временем изменяются консистенция и размеры яичка, вплоть до его атрофии. Варикоцеле может приводить к бесплодию, причём снижение оплодотворяющей способности спермы наступает без какого-либо соответствия степени варикозного расширения вен семенного канатика.

ЭТИОЛОГИЯ

Как правило, варикоцеле развивается слева. Это связано с тем, что левая яичковая вена, в отличие от правой, впадает в почечную вену (слева), нарушение гемодинамики в которой отражается на венозном оттоке из левого

яичка. При аномальном впадении правой яичковой вены в правую почечную вену, которое наблюдается в 10% случаев, нарушения венозной циркуляции могут вызвать правостороннее варикоцеле. При весьма редкой аномалии впадения правой яичковой вены в левую почечную вену гипертензия в системе левой почечной вены приводит к двустороннему варикоцеле.

Значительное повышение давления в почечной вене, обусловленное затруднённым оттоком крови при её сужении или патологическим артериовенозным шунтированием в сосудистой системе почки (опухоль, врождённая или приобретённая артериовенозная фистула), приводит к несостоятельности клапанов яичковой вены и развитию обходного пути с обратным током почечной венозной крови по яичковой вене в лозовидное сплетение. Формируется компенсаторный ренокавальный анастомоз. Возможен и врождённый клапанный дефект яичковой вены (при этом в 20% наблюдений у детей повышенное венозное давление не регистрируется).

Наиболее частой причиной сужения левой почечной вены у больных с варикоцеле бывает её ущемление в артериальном артериомезентериальном «пинцете». Величина угла «пинцета» меняется в зависимости от положения тела пациента. В клиностазе он больше, и отток по почечной вене не нарушен, в оргостазе угол становится острым, что приводит к сдавлению почечной вены. В положении больного стоя кровоток в яичковой вене извращён и направлен центробежно вниз в лозовидное сплетение. В горизонтальном положении пациента направление венозного кровотока восстанавливается и становится обычным — из яичковой вены в почечную. Резкое переполнение лозовидного сплетения при вертикальном положении исчезает в положении лёжа (ортостатическое варикоцеле). Варикозное расширение лозовидного сплетения при стенозе почечной вены развивается, как правило, с раннего возраста, и больной знает о его существовании на протяжении многих лет. Расширение вен семенного канатика имеет тенденцию к неуклонному прогрессированию.

При возникновении в почечном сосудистом русле артериовенозной фистулы, в частности при опухоли почки или посттравматическом артериовенозном свище, варикоцеле может развиваться в течение короткого времени или остро. В основе его патогенеза лежит фистульная венозная гипертензия в почке. Расширение вен семенного канатика при этом нередко сопровождается протеинурией, гематурией, АГ, иногда болью в поясничной области на стороне развившегося варикоцеле. Наполнение варикозно расширенного лозовидного сплетения сохраняется и в клиностазе.

ПАТОГЕНЕЗ

Доказано, что варикоцеле развивается в результате обратного кровотока по яичковой вене (независимо от причины несостоятельности её клапанов) в лозовидное сплетение. Заболевание имеет тенденцию к неуклонному прогрессированию. Случаи спонтанного «излечения» от варикоцеле в результате тромбоза яичковой вены (а не развития коллатералей) крайне редки и относятся к разряду казуистических. У варикоцеле нет тенденции к уменьшению

стадии или стабилизации в одной из стадий. Выраженность варикозного расширения вен семенного канатика определяет суть и тяжесть этой клинической формы, прежде всего наступающие при этом нарушения сперматогенеза. Какое-либо соответствие между степенью варикозного расширения вен лозовидного сплетения и изменениями спермы отсутствует.

СИМПТОМАТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

При обследовании больных с варикоцеле необходимо решить следующие задачи:

- оценить состояние оттока по почечной вене, установить механизм венозной гипертензии в почке;
- распознать стенотическое поражение почечной вены и определить его этиологию (например, аномалия почечной вены или артериальных стволов, сдавливающих почечную вену);
- выяснить особенности нарушения почечно-гонадной венозной гемодинамики (постоянное или ортостатическое извращение венозного кровотока из почечной вены в яичковую);
- получить изображение яичковой вены на всём её протяжении;
- сопоставить венозное давление в левой почечной и левой бедренной венах в орто- и клиностазе.

Обследование начинают с осмотра пациента. Определяют наличие варикозного расширения вен семенного канатика, сторону поражения, характер варикоцеле — изменение наполнения вен лозовидного сплетения в горизонтальном положении пациента по сравнению с вертикальным. Весьма демонстративен приём Иванисевича: у лежащего больного семенной канатик на уровне наружного кольца пахового канала прижимают к лонной кости. При этом вены канатика в мошонке не наполнены. При переводе пациента в вертикальное положение, если не прекратить сдавление канатика, наполнения вен не происходит. Если же прекратить давление на канатик, лозовидное сплетение тотчас наполняется, тяжелеет. Уже при осмотре больного можно предположить характер гипертензии в почечной вене — стойкая или преходящая, определить наличие и степень атрофии яичка на стороне поражения.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные методы диагностики включают анализ мочи по Альмейде—Нечипоренко, определение суточной экскреции белка, иммунохимическое исследование мочи и крови. Эти показатели имеют значение не столько для установления диагноза (хотя степень и характер протеинурии характеризуют тяжесть нарушений почечной гемодинамики), сколько для оценки результата лечения по динамике экскреции белка, изменению уротеинограммы. При диагностике бесплодия крайне важно распознать варикоцеле (у женщин овариоварикоцеле). Напротив, при диагностике варикоцеле

констатация субфертильности спермы у больного особого значения не имеет. Больной должен быть избавлен от варикоцеле независимо от наличия или отсутствия у него субфертильности.

Селективная почечная венография дает возможность распознать стеноз почечной вены, его этиологию, определить характер нарушений венозной почечно-гонадной гемодинамики, выяснить анатомические особенности яичковой вены. Первый снимок делают в положении пациента стоя, второй — в положении лёжа. При органическом стенозическом поражении почечной вены (кольцевидная, ретроградная почечная вена, рубцовый стеноз вены и пр.) на снимках, выполненных в орто- и клиностазе, изображение почечных вен и их коллатералей одинаковое; препятствие, затрудняющее отток по почечной вене, не исчезает при изменении положения тела.

При ортостатическом стенозе почечной вены (артериальный аортомезентериальный «пинцет») на снимке в положении больного стоя в прикавальном отделе почечной вены отмечается дефект изображения, яичковая вена наполняется рентгеноконтрастным веществом на всем протяжении (низкий рефлюкс), в положении лёжа прикавальный отдел вены хорошо контрастируется, яичковая вена или не видна, или заполняется лишь на протяжении верхней трети (короткий рефлюкс).

Яичковую вену исследуют по всей её длине, снимок выполняют в ортостазе. Необходимо определить:

- анатомический тип яичковой вены;
- количество венозных стволов (одиночный, удвоенный или даже утроенный ствол);
- тип слияния стволов (низкое или высокое слияние между собой, изолированный ход каждого ствола до впадения в почечную вену);
- характер связи с соседними венами, венами мочеочочника, забрюшинной клетчатки, почечной капсулы, с нижней полой веной и пр.

Полученные сведения определяют поиски дополнительных венозных стволов. Венозное давление измеряют в орто- и клиностазе в почечной и нижней полой венах.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к рентгеноэндоваскулярной окклюзии яичковой вены следующие:

- рассыпные варианты строения яичковой вены, анастомозирующие между собой;
- извитой ход и ход коллатералей, неблагоприятный для общепринятого лигирования яичковой вены;
- все случаи рецидивирования почечно-яичкового рефлюкса, подтвержденного селективной почечной венографией.

У детей при выполнении склеротерапии необходимо учитывать малый диаметр сосудистой системы, который иногда может стать причиной перфорации стенки сосуда.

При аномальном расположении венозной системы необходим индивидуальный подход к выбору лечебной тактики.

Противопоказаниями к окклюзии считаются выявление с помощью флебографии единственного ствола яичковой вены, выраженной левосторонней почечной гипертензии, а также кольцевидной почечной вены и левостороннего вида яичковой вены.

Перевязка и пересечение левой яичковой вены (операция Иванисевича) прерывают обратный кровоток из почечной вены в лозовидное сплетение, варикоцеле исчезает. Однако при операции Иванисевича, в результате которой ликвидируется варикоцеле, разрушается и обходной венозный ренокавальный анастомоз, развившийся компенсаторно в связи с затруднением венозного оттока из почки. Для сохранения кровотока предложено создать анастомоз, используя проксимальный конец пересечённой вены (проксимальный тестикулоилеокальный венозный анастомоз) или же соединить этот конец с проксимальным концом пересечённой в средней трети большой подкожной вены бедра (проксимальный тестикулосафенный анастомоз).

Рецидив при рентгеноэндоваскулярной окклюзии яичковой вены наблюдается в 1,5–2,0% случаев, после различных оперативных вмешательств — в 3,7–32,0% случаев.

ПРОГНОЗ

Для диагностики субклинических форм варикоцеле рекомендуется прибегать к двунаправленной доплеровской ультрасонографии и флебографии у всех детей с подозрением на эту патологию. Прогноз данного заболевания обычно благоприятный, однако лечение следует предпринимать сразу после выявления симптомов.

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Злокачественная артериальная гипертензия // Кардиология. — 1985. — №1. — С. 5–11.
2. Болезни почек / Под ред. Г. Маждракова, Н. Попова. — София: Медицина и физкультура, 1976.
3. Клиническая нефрология / Под ред. Е.М. Тареева. — М.: Медицина, 1983.
4. Лопаткин Н.А., Болгарский И.С. Ангиография почек. — Ташкент: Медицина, 1971.
5. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1993.
6. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
7. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.
8. Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000.

9. Руководство по урологии / Под ред. И.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998.
10. Серов В.В., Пальцев М.А. Почки и артериальная гипертензия. — М.: Медицина, 1993.
11. Тареева И.Е., Кутырина И.М. Лечение нефрогенной гипертензии // Клин. мед. — 1985. — № 6. — С. 20–27.
12. Шейман Д.А. Патофизиология почки. — М.: Бином, 1997.
13. Шулутко Б.И. Нефрология 2002: Современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002.
14. Iannone L., Underwood P., Nath A. et al. Effect of primary balloon expandable renal artery stents on long-term patency, renal function, and blood pressure in hypertensive and renal insufficient patients with renal artery stenosis // Catheterization and cardiovascular diagnosis. — 1996. — Vol. 37. — P. 243–250.
15. Mann F.E., Allenberg J., Luft F.C. Renovascular hypertension. — Oxford Textbook of Clinical Nephrology. — 2nd ed. — 1998. — Vol. 2. — P. 1467–1488.
16. Mene P. Calcium channels blockers: what they can and what they can not do // Nephrol. Dial. Transplant. — 1997. — Vol. 12. — P. 25–28.
17. Meyrier A., Hill G.S., Simon P. Ischemic renal diseases: New insights into old entities // Kidney Int. — 1998. — Vol. 54. — P. 2–13.
18. Opie L.H. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: Scientific Basis for Clinical Use. — New York: Wiley-Liss, 1992. — 266 p.
19. Opie L.H., Messerli F.H. Combination drug therapy for hypertension. — New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. — 176 p.
20. Stimpel M. Artery hypertension. — New York: De Gruiter, 1996.

ГЕМАТУРИЯ

Гематурия — это выделение эритроцитов с мочой, обнаруживаемое при:

- микроскопии осадка мочи во время исследования 2 из 3 анализов (более 3 эритроцитов в поле зрения микроскопа);
- исследовании мочи по Нечипоренко — более 1000 эритроцитов в 1 мл средней порции мочи^А [11].

МКБ-10 • N02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия • **R31** Неспецифическая гематурия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость гематурии в популяции достигает 4%. Заболеваемость варьирует от 0,19 до 21,1%^С [8].

Распространённость гематурии в зависимости от возраста приведена в табл. 1.

Таблица 1. Распространённость микрогематурии в зависимости от возраста [2]

Возрастная группа больных	Распространённость, %
Дети младше 12 лет	1–4
Мужчины в возрасте 18–33 лет	5,2
Пожилой возраст (старше 50 лет)	4–18 (мужчины); 14 (женщины)
Старческий возраст (старше 75 лет)	13 (мужчины); 9 (женщины)

При дообследовании пациентов с гематурией у 3,4–56,0% обнаруживают заболевания, требующие лечения^С [11].

ФАКТОРЫ РИСКА

В соответствии со стратегией обследования выделяют следующие категории факторов риска.

- Больные с высоким риском развития нефрологического заболевания^А [10]:
 - ◆ выраженная протеинурия (более 0,5 г в день);
 - ◆ признаки почечной недостаточности;

- ✧ наличие изменённых эритроцитов в осадке мочи;
- ✧ цилиндродурия;
- ✧ повышенный уровень креатинина в сыворотке крови.

При выявлении гематурии у данной группы больных необходимо направить их для лечения к нефрологу.

■ Больные с высоким риском развития урологического заболевания^А [11]:

- ✧ курение;
- ✧ профессиональные вредности — контакт с химическими веществами (красители и др.);
- ✧ возраст старше 40 лет;
- ✧ наличие в анамнезе симптомов урологического заболевания или указаний на диагностированную нозологическую форму;
- ✧ наличие в анамнезе расстройств мочеиспускания;
- ✧ рецидивирующие ИМП, резистентные к антибиотикотерапии;
- ✧ длительное использование анальгетиков.

При выявлении микрогематурии хотя бы в одном анализе мочи у пациентов с высоким риском урологического заболевания необходимо направить их на углублённое обследование. Обязательно выполнение цистоскопии, УЗИ почек, рентгенологического исследования мочевыводящих путей, цитологического исследования мочи. Кроме того, для этой категории больных в качестве скринингового теста целесообразно провести исследование мочи на содержание гемоглобина с помощью специальных полосок^С [11].

ПРОФИЛАКТИКА

Связана со своевременной диагностикой и лечением тех болезней, в структуру которых входит этот симптом. Так, проведение терапии ингибиторами 5- α -редуктазы в течение 6 мес и более является профилактикой гематурии, обусловленной АПЖ^В [6].

СКРИНИНГ

Не рекомендовано проведение общепопуляционного скрининга на выявление микрогематурии^В [11].

КЛАССИФИКАЦИЯ

По величине разделяют:

- *макрогематурию*, если примесь крови в моче определяют визуально (более 0,5 мл крови в 500 мл мочи);
- *микрогематурию*, если при микроскопии осадка общего анализа мочи определяют более трех эритроцитов в поле зрения.

По **этиологии** выделяют:

- гематурию клубочкового генеза при:

- ✧ остром гломерулонефрите;
- ✧ синдроме Гудпасчера;
- ✧ IgA-нефропатии;

- поражении почек при гепатите В и С;
- системной красной волчанке;
- эссенциальной смешанной криоглобулинемии;
- гранулёматозе Вегенера;
- гемолитико-уремическом синдроме;
- болезни Альпорта;
- болезни Фабри;
- болезни Шенлейна—Геноха;
- доброкачественной семейной гематурии Тина;
- синдроме Нейла—Пателла;
- гематурию внеклубочкового генеза при:
 - тубулоинтерстициальных болезнях (острый тубулоинтерстициальный некроз);
 - наследственных тубулоинтерстициальных болезнях почек (поли-, мультикистоз);
 - инфекциях (пиелонефрит, туберкулёз, шистозоматоз);
 - интерстициальном нефрите лекарственной этиологии (антибиотики, диуретики, НПВС, противосудорожные средства, противоопухолевые препараты);
 - интерстициальном нефрите инфекционной этиологии (сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр);
 - интерстициальном нефрите, вызванном системными заболеваниями (саркоидоз, лимфома, синдром Шегрена);
 - синдроме Фролея;
 - нарушении метаболизма (гиперкальциурия, гиперурикозурия);
 - урологических заболеваниях почек (почечно-клеточный рак, опухоль Вильмса, кисты почек);
 - болезнях сосудов (артериовенозная фистула, стеноз почечной артерии, тромбоз или тромбоземболия почечной артерии, тромбоз почечной вены);
 - заболеваниях системы крови (лейкозы, лимфомы, серповидно-клеточная анемия, снижение свёртывания крови в результате приёма антиагрегантов и антикоагулянтов);
 - травме почек (почечная и внепочечная, маршевая гематурия);
 - опухолях верхних мочевыводящих путей и мочевого пузыря;
 - неспецифических или специфических воспалительных заболеваниях верхних мочевыводящих путей и мочевого пузыря;
 - травме верхних мочевыводящих путей и мочевого пузыря;
 - наличии конкрементов в чашечно-лоханочной системе, мочеточниках, мочевом пузыре и задней уретре;
 - аденоме или раке простаты;
 - простатите.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

При обследовании пациента с макрогематурией в первую очередь необходимо визуально оценить мочу.

- Цвет мочи может меняться при:
 - ✧ приёме лекарственных средств:
 - розовый — при приёме пирамидона;
 - шафранно-жёлтый — нитроксолина;
 - коричневый — сенны;
 - малиновый — фенолфталеина (пургена);
 - красно-бурый — марены красильной;
 - ✧ употреблении определённых видов продуктов питания:
 - малиновый — после свёклы;
 - коричневый — после ревеня;
 - ✧ острой порфирии — кирпичный;
 - ✧ миоглобинурии (при синдроме длительного раздавливания) — красно-бурый.
 - Возможно образование сгустков крови:
 - ✧ червеобразная форма сгустков указывает на их формирование в верхних мочевыводящих путях;
 - ✧ формирование больших бесформенных сгустков происходит в мочевом пузыре.
- Важно уточнить условия, степень, характер и длительность гематурии:
- при окрашивании кровью только начальной порции мочи диагностируют инициальную гематурию, возникающую в результате травмы, воспаления или роста опухоли уретры. Возможно сочетание этой формы с уретроррагией — выделением крови из мочеиспускательного канала вне акта мочеиспускания;
 - равномерное окрашивание всех порций мочи кровью — признак тотальной гематурии. Она характерна для болезней почек, мочеточника, мочевого пузыря и простаты;
 - терминальная гематурия, или выделение крови в конце акта мочеиспускания, указывает на локализацию патологического процесса в шейке мочевого пузыря (цистит, уретротригонит — у женщин; простатит, воспаление или опухоль семенного бугорка — у мужчин, опухоль шейки мочевого пузыря);
 - при наличии болевого симптома его локализация может указать на возможную причину кровотечения:
 - ✧ боль в поясничной области на стороне поражения до начала гематурии, а также появление её после купирования болевого симптома могут указывать на наличие камней в мочеточнике;
 - ✧ появление этой боли после гематурии указывает на обтурацию мочеточника сгустками крови;
 - ✧ затруднение мочеиспускания после появления примеси крови в моче свидетельствует о развитии тампонады мочевого пузыря.
- Кроме того, необходимо уточнить:
- условия, способствующие появлению гематурии (гипертермия, физическая нагрузка, половой акт, травма, связь с менструальным циклом);
 - анамнестические данные о путешествиях в тропические страны для исключения паразитарных болезней (шистозоматоз, малярия);

- особенности семейного анамнеза для выявления наследственных заболеваний, приводящих к развитию макрогематурии (болезни Фабри, Альпорта и др.);
- наличие в анамнезе ранее перенесённых заболеваний (ангина, мочекаменная болезнь, опухоль мочевого пузыря и др.);
- лекарственный анамнез пациента (особенно данные о приёме аминоксидов, амитриптилина, НПВС, противосудорожных и противомаларийных лекарственных средств, циклофосамида, диуретиков, оральных контрацептивов, антибиотиков пенициллинового ряда, антиагрегантов и антикоагулянтов).

Интенсивность гематурии не всегда коррелирует с тяжестью заболевания, определившего появление этого симптома^А.

Физикальное обследование

При осмотре обращают внимание на:

- геморрагические высыпания на коже и слизистых оболочках, свидетельствующие о возможных заболеваниях системы гемостаза, геморрагической лихорадке с почечным синдромом;
- отёки, повышение АД, указывающие на вероятные нефрологические заболевания;
- повышение температуры тела, возможно, вызванное инфекционным заболеванием;
- увеличение лимфатических узлов, характерное для инфекционных заболеваний, болезней крови, онкологических заболеваний.

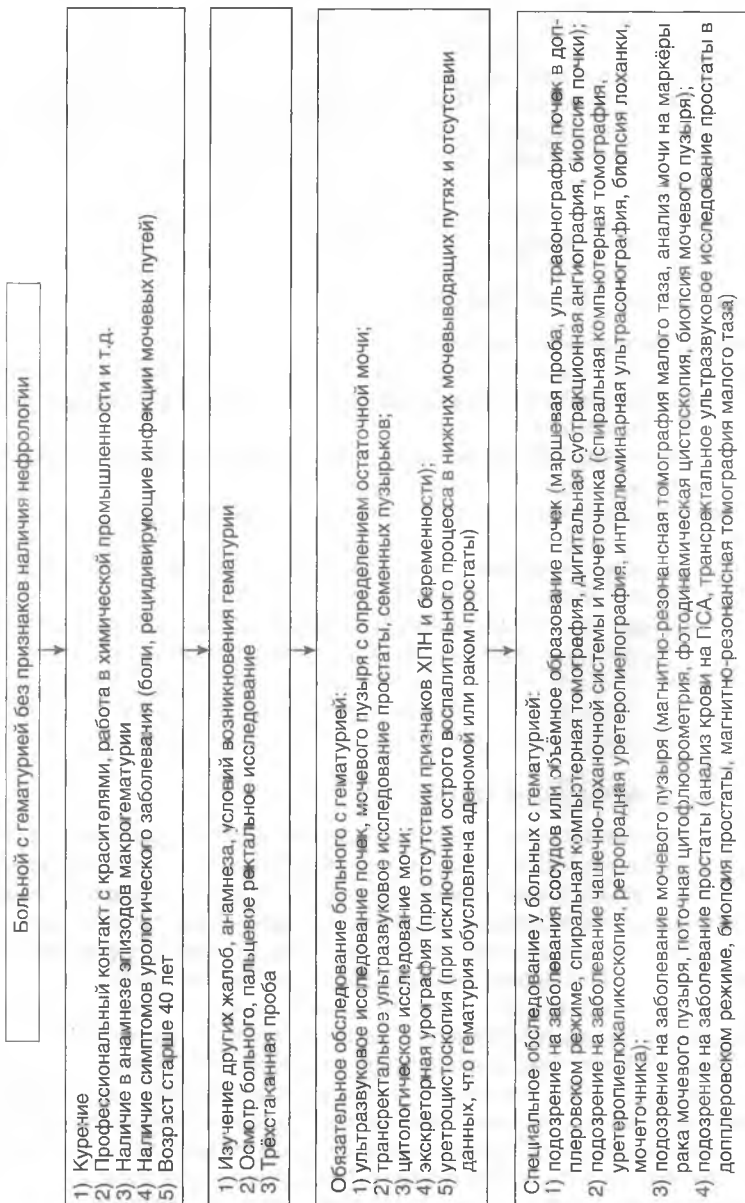
Пальпация живота зачастую позволяет выявить увеличение печени, селезенки, опухоль органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Пациентам мужского пола необходимо выполнить пальцевое ректальное, а женщинам — вагинальное обследование. Кроме того, всем больным проводят осмотр наружного отверстия уретры.

Лабораторные исследования

Исследование мочи на наличие гемоглобина — доступный и чувствительный метод диагностики, особенно для врачей общей практики при визите на дом к пациенту^А. Ложноположительные результаты возможны при гемоглобинурии и миоглобинурии, ложноотрицательные — при приёме пациентами препаратов аскорбиновой или ацетилсалициловой кислоты, так как их метаболиты, выделяясь с мочой, могут препятствовать изменению цвета тест-полоски.

Положительный результат, полученный при проведении этого метода диагностики, должен быть подтверждён данными общего анализа мочи и микроскопии осадка. В отдельных случаях дополнительную диагностическую ценность могут иметь исследования по Нечипоренко (содержание эритроцитов в 1 мл мочи) и по Аддису—Каковскому (содержание эритроцитов в общем объёме мочи, выделенной пациентом за 1 сут). В общем анализе мочи обращают внимание на содержание белка, так как при выраженной протеинурии высока вероятность нефрологического заболевания. В сомнительных случаях необходимо выполнение исследования на селективность протеинурии.

Схема 2. Специализированное урологическое обследование больного с гематурией

Исполнитель: врач-уролог поликлиники или стационара.

Микроскопия осадка с использованием современного фазового контрастного микроскопа позволяет провести топическую диагностику гематурии:

- при выявлении неизменённых эритроцитов высока вероятность урологического заболевания с расположением источника гематурии в нижних мочевыводящих путях, мочеточнике или чашечно-лоханочной системе;
- наличие в осадке изменённых эритроцитов и цилиндров указывает на нефрологическое заболевание.

Лейкоцитурия и пиурия свидетельствуют об ИМП. При выявлении данных изменений в анализе мочи показано проведение бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам.

Наличие пиурии при повторных отрицательных результатах бактериологического исследования считают показанием к проведению анализа мочи на микобактерии туберкулёза, рентгенографии грудной клетки и консультации фтизиатра.

В топической диагностике гематурии помогает выполнение трёхстаканной пробы:

- при изолированной гематурии в первой порции источник расположен в уретре;
- при изолированной гематурии в третьей порции — в шейке мочевого пузыря.

При выполнении биохимического анализа крови у таких больных необходимо обратить внимание на уровень общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины и ПСА.

У пациентов с гематурией обязательно проведение цитологического исследования мочи, направленного на выявление опухолевых клеток и рака уротелия^A. Диагностическую ценность данного метода можно повысить с помощью:

- раздельного исследования образцов свободно выделенной мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря, полученной при катетеризации мочеточника и лоханки^D;
- потоочной цитофлуориметрии;
- исследования мочи на маркёры опухолей мочевого пузыря (NMP22, продукты деградации фибриногена, Quanticyt, Immunocyt)^C [9].

Инструментальные исследования

При наличии макрогематурии в обязательном порядке должны быть выполнены следующие инструментальные исследования:

- УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы;
- экскреторная урография (выполняют при нормальном уровне креатинина и мочевины крови) [7];
- цистоскопия (проводят после исключения или при отсутствии подозрений на наличие острого воспалительного процесса в мочеполовой системе) [3].

По показаниям могут быть выполнены следующие обследования:

- спиральная КТ [10] для диагностики камней и опухолей верхних мочевыводящих путей, объёмных образований почек;
- доплерография для оценки кровотока в почечных сосудах;

- дигитальная субтракционная ангиография [4] для оценки состояния почечных сосудов;
- МРТ малого таза для оценки состояния мочевого пузыря, простаты и семенных пузырьков;
- ретроградная уретеропиелография, интравенозная ультрасонография и уретеропиелокаликоскопия для диагностики папиллярных опухолевых заболеваний верхних мочевыводящих путей [5];
- биопсия почки, лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, простаты, уретры — для уточнения морфологического диагноза.

Дифференциальная диагностика



Исполнитель: врач-терапевт (врач общей практики) поликлиники или врач приёмного отделения стационара.

Схема 1. Первичное обследование больного с гематурией

Показания к консультации других специалистов

Консультация нефролога:

- появление гематурии у больных с системными заболеваниями;
- выявление выраженной протеинурии у больных с гематурией;
- выявление повышенного содержания креатинина и мочевины у больных с гематурией.

Консультация гематолога:

- увеличение печени и селезёнки у больных с гематурией;
- наличие подкожных геморрагий у больных с гематурией.

Консультация инфекциониста:

- сочетание гематурии с диареей, лихорадкой и кожной сыпью.

Консультация фтизиатра:

- сочетание гематурии со стойкой пиурией, резистентной к антибиотикотерапии.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Лечение должно быть направлено на устранение причины, вызвавшей развитие гематурии.

При обучении пациентов особенно важно обратить внимание на необходимость экстренного обращения за медицинской помощью при появлении примеси крови в моче.

Показания к госпитализации

Макрогематурия является показанием к экстренной госпитализации в урологический стационар^А.

Немедикаментозное лечение

Не имеет основного значения и состоит в исключении тяжёлых физических нагрузок у больных с маршевой гематурией. Если гематурия обусловлена лекарственной терапией, показана отмена препарата. В отдельных случаях при гематурии, обусловленной травмой почки, больным назначают строгий постельный режим, местную гипотермию, рекомендуют обильное питьё.

Медикаментозное лечение

При наличии у больного гематологических заболеваний показано лечение компонентами крови или переливание свежзамороженной плазмы в зависимости от диагностированного дефекта системы гемостаза.

При инфекционных и воспалительных заболеваниях мочевой системы проводят антибактериальную, противовоспалительную и инфузионно-детоксикационную терапию.

При развитии гиповолемии назначают инфузионную терапию коллоидными и кристаллоидными растворами.

При нефрологических заболеваниях проводят патогенетическую терапию основного заболевания глюкокортикоидами и цитостатиками.

Помимо данных методов лечения, в большинстве случаев назначают неспецифическую гемостатическую терапию.

Хирургическое лечение

Целью оперативного лечения при гематурии считают окончательную остановку кровотечения.

Показания

- Рецидивирующая гематурия, обусловленная урологическими заболеваниями, требующими оперативного вмешательства (опухоли, стриктуры, камни);
- макрогематурия, приводящая к развитию анемии, тампонады мочевого пузыря — показание к экстренному оперативному лечению^А.

При гематурии, обусловленной травмой почки, в зависимости от величины повреждений применяют ревизию почки, ушивание кровоточащего сосуда, резекцию почки или нефрэктомия. При опухолях почки, приводящих к развитию гематурии, также показана резекция органа или нефрэктомия. При тяжёлом состоянии больного или неоперабельной опухоли возможно проведение эмболизации кровоточащих сосудов после выполнения ангиографии.

При гематурии, обусловленной травмой мочевого пузыря, проводят ревизию органа, коагуляцию кровоточащих сосудов, цистостомию.

При гематурии, обусловленной опухолью мочевого пузыря, в зависимости от конкретной клинической ситуации, стадии и размеров опухоли могут быть выполнены следующие оперативные вмешательства^С [2]:

- трансуретральная, или открытая, резекция мочевого пузыря;
- цистэктомия;
- ангиография и эмболизация внутренних подвздошных артерий;
- перевязка внутренних подвздошных артерий.

При гематурии, обусловленной заболеваниями предстательной железы, возможно выполнение трансуретральной, или открытой, аденомэктомии^В [1].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При определении причины гематурии и установлении диагноза последующее ведение больного проводят в соответствии со стандартами лечения выявленного заболевания. При неясной причине гематурии необходимо рекомендовать проведение нижеперечисленных исследований в указанном порядке^Б [1]:

- спустя 6, 12, 24 и 36 мес — общий и цитологический анализы мочи, контроль АД;
- цистоскопия показана при:
 - ◇ повторении эпизодов макрогематурии;
 - ◇ выявлении опухолевых клеток в цитологическом анализе мочи;
 - ◇ появлении ирритативной симптоматики без признаков ИМП^С;

- наблюдение нефрологом рекомендовано при:
 - развитии артериальной гипертензии;
 - появлении или усилении протеинурии;
 - выявлении цилиндрурии и измененных эритроцитов в мочевом осадке^C.

ПРОГНОЗ

Определяется основным заболеванием.

Литература

1. *Лопаткин Н.А., Мартов А.Г.* Перспективы современной рентгеноэндоскопической урологии // Материалы IX Всероссийского съезда урологов. — М., 1997. — С. 111–130.
2. *Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Даренков С.П. и др.* Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря // Урол. и нефрол. — 1999. — № 1. — С. 26–31.
3. *Мартов А.Г., Ергаков Д.В.* Уретеропиелоскопия в диагностике и лечении больных с односторонней эссенциальной макрогематурией // Здоровоохранение Башкортостана. — 2001. — Спецвыпуск «Неотложные состояния в урологии». — С. 106–107.
4. *Crotty K.L., Orihuela E., Warren M.M.* Recent advances in the diagnosis and treatment of renal 2. Arteriovenous malformations and fistulas // J. Urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 1355.
5. *Donat M.D., Herr H.W.* Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: diagnosis, staging, management and prognosis. In: Urologic Oncology / Eds. J.E. Osterling, J.P. Richie. — Philadelphia: WB Saunders Harcourt Brace Co, 1997. — P. 215.
6. *Foley S.J., Soloman L.Z., Wedderburn A.W. et al.* A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P. 496.
7. *Friedenberg R.M.* Excretory urography in the adult. — Philadelphia: Saunders, 1992. — P. 412–434.
8. *Jones G.R., Newhouse J.* Sport-related hematuria: A review // Clin. J. Sport Med. — 1997. — Vol. 7. — P. 119–125.
9. *Landman J., Chang Y., Kavalier E. et al.* Sensitivity and specificity of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of human bladder cancer // J. Urol. — 1998. — Vol. 52. — P. 398–402.
10. *Lang E.K., Macchia R.J., Thomas R. et al.* Computerized tomography tailored for the assessment of microscopic hematuria // J. Urol. — 2002. — Vol. 167. — P. 547.
11. *Mariani A.J.* The evaluation of adult hematuria: a clinical update // AUA Update Series. — 1998. — Vol. XVII. — P. 186–191.
12. *McGregor D.O., Lynn K.O., Bailey R.R. et al.* Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria // Clin. Nephrol. — 1998. — Vol. 49. — P. 345.
13. *Messing E.M., Catalona W.* Urothelial tumors of the urinary tract. — Philadelphia: Saunders, 1998. — P. 2327–2410.

ГИДРОНЕФРОЗ

Гидронефроз (гидронефротическая трансформация) — заболевание почки, характеризующееся расширением чашечно-лоханочной системы, гипопли или атрофией почечной паренхимы и прогрессирующим ухудшением всех основных функций вследствие нарушения оттока мочи и гемоциркуляции. Гидронефроз, сопровождающийся расширением мочеточника, называется уретерогидронефрозом [10].

МКБ-10 • N13.0 Гидронефроз, обусловленный стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) • **N13.1** Гидронефроз, обусловленный стриктурой мочеточника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гидронефроз — относительно частое заболевание почек. В детском возрасте встречается чаще у мальчиков, чем у девочек (в соотношении 5:2), чаще слева, чем справа^С [11]. Двустороннюю обструкцию мочевыводящих путей диагностируют у детей в 15% случаев. Гидронефроз встречается у 1% пациентов в возрасте от 20 до 40 лет^С, причём у женщин в 1,5 раза чаще, чем у мужчин [15]. У больных старше 40 лет гидронефроз часто является симптомом других заболеваний, определяющих прогноз для пациента.

ФАКТОРЫ РИСКА

Гидронефроз всегда развивается в результате формирования препятствий для оттока мочи, локализующихся на любом участке мочевого тракта, чаще в области ЛМС. Все факторы риска этого заболевания подразделяют на пять групп^В [10]:

- препятствия, локализованные в уретре и мочевом пузыре;
- препятствия по ходу мочеточника, но вне его просвета;
- препятствия, вызванные отклонением положения и хода мочеточника;
- препятствия в просвете мочеточника или в полости лоханки;
- изменения в стенках мочеточника или лоханки, вызывающие нарушение оттока мочи.

К 1-й группе относят:

- заболевания, вызывающие инфравезикальную обструкцию и нарушающие, при длительном существовании, пассаж мочи из верхних мочевыводящих путей (ВМП):
 - стриктуры;
 - дивертикулы;
 - врождённые и приобретённые клапаны уретры;
 - аденома простаты (за исключением ретротригонального роста);
- заболевания мочевого пузыря как причина гидронефроза:
 - опухоли;
 - дивертикулы;
 - уретероцеле;
 - пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
 - нейрогенный мочевой пузырь (атония стенок мочевого пузыря).

Расположение препятствия в нижних отделах мочевыводящих путей часто ведет к развитию двустороннего уретерогидронефроза. У детей первого года жизни основной причиной этого заболевания являются клапаны уретры.

Ко 2-й группе относят факторы, вызывающие внешнее сдавление мочеточника на любом уровне:

- аденому простаты при ретротригональном росте (симптом «рыболовных крючков»);
- РПЖ со сдавлением устьев мочеточников;
- опухолевые процессы в малом тазу и забрюшинной клетчатке (саркомы, лимфомы, опухоли кишечника и др.);
- увеличенные лимфатические узлы забрюшинного пространства (опухолевые метастазы);
- воспалительные процессы забрюшинного пространства (болезнь Ормонда, газовый липоматоз);
- заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- последствия лучевой терапии при новообразованиях органов малого таза (шейка матки, прямая кишка).

Отдельно необходимо отметить последствия гинекологических, хирургических, урологических вмешательств на органах малого таза как возможную причину двустороннего гидроуретеронефроза.

К 3-й группе относят аномалии мочеточников:

- перегибы и искривления;
 - перекручивание вокруг продольной оси;
 - ретрокавальное расположение мочеточника;
 - обтурацию просвета.
- Эти причины ведут к возникновению одностороннего гидроуретеронефроза.

К 4-й группе относят:

- высокое отхождение мочеточника от лоханки;
- добавочный почечный сосуд, идущий к нижнему сегменту почки и пере-крещивающий мочеточник у места отхождения его от лоханки, — одна

из наиболее частых причин гидронефроза. Сосуд сдавливает мочеточник и воздействует на его нервно-мышечный аппарат. Кроме того, в результате воспалительной реакции в этой области образуются периваскулярные и периуретеральные рубцовые спайки, создающие фиксированные перегибы или сдавливающие ЛМС. В самой стенке мочеточника в этом месте формируется рубцовая зона с резко суженным просветом — странгуляционная борозда;

- камни;
- опухоли;
- клапаны и шпоры на слизистой оболочке в области ЛМС и мочеточника;
- стриктуры мочеточника (при наличии стриктур верхней трети мочеточника стоит исключить так называемое овариоварикоцеле);
- дивертикулы мочеточника;
- кистозный уретерит;
- полипы мочеточника.

5-я группа причин развития гидронефроза связана с функциональными расстройствами лоханки и мочеточника, одно- или двусторонней гипотонией либо атонией верхних мочевыводящих путей:

- нейромышечной дисплазией мочеточника, первичным мегауретером;
- посттравматическими изменениями и стриктурами мочеточника в результате повреждения его стенки (огнестрельные ранения, повреждения при гинекологических операциях).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика первичного гидронефроза не разработана. Профилактика вторичного гидронефроза соответствует профилактике болезней, определивших появление этого симптома.

СКРИНИНГ

УЗИ плода на 16-й неделе беременности служит эффективным скрининг-методом диагностики врождённого гидронефроза^А [17].

КЛАССИФИКАЦИЯ

С практической точки зрения и исходя из современных теоретических представлений о гидронефрозе наиболее целесообразно выделить две группы этого заболевания:

- первичный, или врождённый, гидронефроз, развивающийся вследствие какой-либо аномалии ВМП;
- вторичный, или приобретённый, гидронефроз как осложнение какого-либо заболевания (мочекаменная болезнь, опухоль почки, лоханки, мочеточника, повреждение мочевыводящих путей и др.).

Каждый из этих видов гидронефроза подразделяют на **асептический** и **инфицированный**^С [8].

Кроме того, как уже указывалось выше, гидронефроз может быть **односторонним** и **двусторонним**.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Гидронефроз нередко протекает бессимптомно.

Наиболее часто проявляется болью в поясничной области, макрогематурией, гипертермией, дизурией^В [14].

Анамнез

- Наличие вышеуказанных симптомов и время их появления от момента осмотра.
- Перенесённые операции или патологические процессы органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства.

Физикальное обследование

- Обнаружение пальпируемого образования в подреберье, а при выраженном гидронефрозе — в соответствующей половине живота.
- Тимпанический звук при перкуссии характеризует забрюшинное расположение образования. Тупой звук свидетельствует о значительном гидронефрозе и оттеснении органов брюшной полости.
- Ректальное исследование позволяет оценить состояние предстательной железы, вагинальное — половых органов.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови необходимо обратить внимание на общее количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, величину СОЭ. При этом лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и увеличение СОЭ свидетельствуют о присоединении мочевого инфекции. При билатеральном гидронефрозе пониженное содержание гемоглобина указывает на наличие почечной недостаточности.

При нефростомическом дренаже анализ мочи позволяет косвенно судить о функции почки. Возможны лейкоцитурия, канальцевая протеинурия, гематурия, снижение относительной плотности мочи при двустороннем поражении.

Общий анализ мочи (по показаниям и по Нечипоренко) позволяет судить об активности воспалительного процесса.

Бактериологический анализ мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам позволяет определить возбудителя инфекции верхних мочевых путей. При выявлении лейкоцитурии и многократных негативных бактериологических анализах мочи необходимо исключить туберкулёз мочеполовой системы.

В биохимическом анализе крови отмечают содержание креатинина и мочевины, а также электролитов (калия и натрия). Повышение уровня креатинина и мочевины может указывать на двусторонний характер процесса.

При подозрении на вторичный гидронефроз лабораторная диагностика включает тесты, необходимые для определения основного заболевания (анализ крови на ПСА, цитологическое исследование мочи).

Инструментальные исследования

УЗИ в диагностике гидронефроза считают скрининговым тестом, позволяющим:

- оценить степень расширения чашечно-лоханочной системы и мочеточника;
- диагностировать наличие конкрементов;
- определить состояние контралатеральной почки^А [16].

Допплерография необходима для оценки кровоснабжения почки, выявления добавочных сосудов.

Обзорная урография позволяет определить наличие конкрементов как причину или осложнение гидронефроза.

Экскреторная урография — метод, позволяющий диагностировать состояние почек и ВМП, определить локализацию обструкции, установить её протяжённость. При его выполнении на ранних снимках (7-я и 10-я минуты) обращают внимание на состояние контралатеральной почки, её чашечно-лоханочной системы и мочеточника. Оценку поражённой почки и ВМП с ипсилатеральной стороны проводят на отсроченных снимках (1 ч и более). Выполнение экскреторной урографии заканчивают при контрастировании мочеточника ниже уровня обструкции для определения её протяжённости.

Микционная цистоуретрография — метод выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса. В 14% случаев отмечают его сочетание со стриктурой ЛМС или мегауретером^С [20].

Спиральная КТ с болюсным контрастным усилением показана при:

- недостаточной информативности экскреторной урографии;
- подозрении на опухоль органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек или ВМП.

В отличие от экскреторной урографии спиральная КТ позволяет оценить не только локализацию и протяжённость стриктуры, но и даёт информацию о состоянии окружающих тканей (сосудов, степени периуретерального фиброза).

Динамическая нефросцинтиграфия даёт информацию о функции почек и ВМП. Данное исследование проводят для определения:

- нарушения функции поражённой почки;
- характера выведения радиофармпрепарата из ВМП;
- состояния контралатеральной почки^В [15].

При установленном диагнозе гидронефроза по показаниям применяют специальные методы исследования.

- Антеградная пиелоуретрография проводится при наличии нефростомического дренажа. Метод позволяет визуализировать ВМП, установить локализацию и протяжённость обструкции.

- Ретроградная уретеропиелография применяется перед операцией для определения протяжённости обструкции. Показанием для выполнения считают отсутствие визуализации мочеточника ниже уровня обструкции по результатам проведения других методов исследования, таких как экскреторная урография, антеградная пиелоуретерография, КТ^Р.
- Диапевтическая уретеропиелоскопия — инвазивное эндоскопическое вмешательство, применяемое при отсутствии чётких данных о состоянии мочеточника по данным неинвазивных методов или первым этапом при эндоскопической операции по коррекции стриктуры ВМП^Р.
- Эндоломинальная ультрасонография — дорогостоящий метод исследования, требующий специального обучения при использовании и интерпретации получаемой информации, однако дающий возможность детально оценить состояние стенки мочеточника и окружающих тканей.
- Перфузионная пиеломанометрия (Whitaker's test) показана для дифференциальной диагностики обструктивного и необструктивного расширения чашечно-лоханочной системы и мочеточника. Для её выполнения необходимо:

- нефростомический дренаж;
- специальное уродинамическое оборудование;
- электронно-оптический преобразователь.

В лоханку по дренажу вводят жидкость со скоростью 10 мл/мин. Проводят измерение давления в лоханке и в мочевом пузыре:

- разницу менее 15 мм рт.ст. считают нормальной;
- при разнице более 22 мм рт.ст. подтверждают наличие обструкции;
- при разнице более 15 мм рт.ст., но менее 22 мм рт.ст. скорость введения повышают до 15 мл/мин, а признаком обструкции считают разницу более 18 мм рт.ст.^С [13].

Для уточнения диагноза возможно выполнение УЗИ, экскреторной урографии и динамической нефросцинтиграфии с одновременным введением диуретика, что позволяет повысить диагностическую ценность данных методов^В.

Дифференциальная диагностика

Гидронефроз необходимо дифференцировать от различных заболеваний почек и органов брюшной полости в зависимости от преобладающего в клинической картине симптома гидронефроза^А [18].

- При наличии болевого симптома следует проводить дифференциальную диагностику с нефролитиазом и нефроптозом. Обзорная урография или КТ при рентгенонегативных камнях позволяет подтвердить или опровергнуть нефролитиаз. В отличие от гидронефроза при нефроптозе боль возникает при движении и физическом напряжении и быстро стихает в покое. Сравнение экскреторных урограмм в положении лёжа и стоя позволяет диагностировать это заболевание. Нередко встречается сочетание стриктуры ЛМС и нефроптоза.

■ При пальпируемом образовании в забрюшинном пространстве следует дифференцировать гидронефроз от опухоли, поликистоза и простой кисты почки.

✧ При опухоли почка малоподвижна, плотной консистенции, с бугристой поверхностью. На пиелограмме видна характерная деформация лоханки со сдавлением или «ампутацией» чашечек.

✧ При поликистозе обе почки увеличены, бугристы. Выявляют признаки почечной недостаточности. На пиелограмме видны удлинённая лоханка и ветвистые чашечки, вытянутые в виде полулуний.

✧ При простой кисте почки на пиелограмме обнаруживают сдавление чашечно-лоханочной системы соответственно расположению кисты. Диагноз устанавливают после выполнения КТ.

■ При гематурии и пиурии гидронефроз следует дифференцировать от опухоли лоханки, пионефроза и туберкулёза почки (в основном рентгенологическими методами).

■ При выявлении пиелокаликоектазии гидронефроз необходимо дифференцировать от следующих состояний и заболеваний:

✧ несахарный диабет;

✧ приём диуретиков;

✧ физиологическая полидипсия и полиурия;

✧ «чашечковые» дивертикулы;

✧ полимегакаликоз;

✧ экстраренальная лоханка;

✧ синдром Прюна—Белли (Prune—Belly syndrome);

✧ парапельвикальная киста;

✧ папиллярный некроз;

✧ беременность.

Проведение радиоизотопного исследования при большинстве данных состояний не выявляет нарушения функции почки.

■ При обнаружении уретеропиелокаликоектазии гидронефроз дифференцируют от:

✧ пузырно-мочеточникового рефлюкса (диагностируют с помощью микционной уретроцистографии);

✧ уретероцеле;

✧ мегауретера;

✧ аномалий положения мочеточника (ретрокавальный, ретроилеакальный мочеточник).

Диагноз помогают установить экскреторная урография и спиральная КТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Лечение должно быть направлено на устранение причины, вызвавшей развитие гидронефроза. При необходимости — на уменьшение размеров лоханки и сохранение почки^В [17].

Показания к госпитализации

- Необходимость планового оперативного лечения гидронефроза.
- Экстренная госпитализация для ликвидации осложнений гидронефроза:
 - почечной колики — купирование болевого симптома;
 - атаки пиелонефрита — дренирование почки, антибактериальная терапия;
 - спонтанного разрыва гидронефроза — нефрэктомия;
 - обострения ХПН — гемодиализ.

Немедикаментозное лечение

Динамическое наблюдение используют при нормальной функции ипсилатеральной почки и отсутствии клинических проявлений. В этом случае у детей по избежание ошибочного выбора лечения (при функциональном гидронефрозе, вариантах развития лоханки) предпочтительно динамическое наблюдение в течение 6–8 мес с последующим повторным комплексным обследованием ребёнка^В [5].

Консервативная терапия

Не имеет основного значения и играет вспомогательную роль при подготовке больного к оперативному лечению и ликвидации осложнений гидронефроза^С [7].

Хирургическое лечение

Целью оперативного лечения считают восстановление нормального пассажа мочи, сохранение функции почки, профилактику прогрессирования хронического пиелонефрита и гибели почечной паренхимы. Пластическая операция показана при одно- и двустороннем гидронефрозе, в случае сохранности функции паренхимы почки и возможности устранения причины болезни^С [9].

Показания к оперативному лечению

- Частые обострения хронического пиелонефрита;
- формирование вторичных камней;
- снижение функции почки;
- наличие боли, приводящей к социальной дезадаптации больного;
- ХПН^В.

Выполнение чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС) или установка внутреннего стента^В в предоперационном периоде показаны в следующих ситуациях:

- обострение хронического пиелонефрита;
- прогрессирование ХПН при двустороннем процессе или гидронефрозе единственной анатомической либо функционирующей почки;

- у пациентов с выраженными сопутствующими заболеваниями для купирования болевого симптома;
- в терминальных стадиях гидронефроза при необходимости решения вопроса о выборе между нефрэктомией и органосохраняющей операцией.

Для восстановления проходимости ЛМС используют следующие виды оперативного лечения^А [9].

- Открытые реконструктивно-пластические вмешательства:
 - ✧ уретеропиелоанастомоз с резекцией суженного участка (пластика ЛМС по Андерсену—Хайнсу);
 - ✧ лоскутные пластические операции (V—Y-пластика по Фолею, операция Кальп-де-Вирда);
 - ✧ уретерокаликаноанастомоз (операция Нейвирта).
- Эндоскопические пластические вмешательства с использованием перкутанного или трансуретрального доступов:
 - ✧ бужирование;
 - ✧ баллонная дилатация;
 - ✧ эндотомия;
 - ✧ использование баллона-катетера.
- Лапароскопические пластические вмешательства с использованием трансабдоминального или ретроперитонеального доступа.

Методом выбора в лечении данного заболевания считают реконструктивно-пластические операции, направленные на восстановление анатомической и функциональной целостности мочевыводящих путей и сохранение органа^С. Эффективность этого вида вмешательств составляет 95—100%^А [7].

Преимуществами открытых операций считают^С:

- высокую частоту успешных результатов;
 - большой опыт применения;
 - возможность выполнения резекции лоханки в ходе операции и определение добавочных сосудов;
 - осведомлённость большинства урологов в технике данных операций.
- К недостаткам следует отнести^С:
- большой объём операции;
 - наличие большого разреза (болезненность, травма мышц передней брюшной стенки, косметический дефект);
 - длительные сроки госпитализации и низкую экономическую эффективность;
 - проведение в случае неудачи (5—10%) органоуносящих операций.

Недостатков открытых операций лишены аналогичные по эффективности лапароскопические и ретроперитонеоскопические вмешательства^В. Основными факторами, ограничивающими распространённость данных операций являются^В:

- дороговизна расходных материалов;
- техническая сложность наложения анастомоза;
- увеличение риска анестезиологических осложнений при большой продолжительности операции.

Противопоказаниями к выполнению данного вида оперативных вмешательств считают^D:

- наличие в анамнезе операций на органах брюшной полости;
- повторные реконструктивно-пластические операции на ВМП.

Эффективность рентгеноэндоскопических методов лечения, выполняемых перкутанного или трансуретрального доступа, составляет 75–100% при первичных вмешательствах и 65–90% — при повторных^C [12]. Эндопиелотомия, проведённая из перкутанного или трансуретрального доступа с последующим стентированием зоны стриктуры внутренним стентом в течение 4–6 нед, считают наиболее патогенетически обоснованным из рентгеноэндоскопических вмешательств^C.

Благоприятные прогностические критерии эффективности рентгеноэндоскопического вмешательства^C [1–3, 12]:

- отсутствие в анамнезе указаний на проводимые операции (первичная стриктура);
- ранние сроки выполнения в случае формирования вторичной стриктуры ВМП (до 3 мес);
- протяжённость стриктуры менее 1 см;
- дилатация чашечно-лоханочной системы до 3 см;
- незначительный (до 25%) или умеренный (26–50%) дефицит секретирующей почки;
- отсутствие данных о конфликте с добавочным сосудом, значительный параретеральный фиброз в зоне сужения, высокое отхождение мочеточника.

При гибели ипсилатеральной почки при стриктурах ЛМС выполняют нефрэктомия, а при стриктурах мочеточника — нефруретерэктомия с удалением мочеточника ниже зоны сужения. При гибели почки в результате пузырно-мочеточникового рефлюкса или мегауретера проводят нефруретерэктомия с эндоскопической резекцией мочевого пузыря^C.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Спустя 4–6 нед после эндоскопической или лапароскопической операции удаляют внутренний стент, проводят УЗИ и при необходимости экскреторную урографию. После открытой операции нефростомический и интубирующий дренажи удаляют через 3–6 нед. Радиоизотопное исследование выполняют 1 раз в год. Контрольное лабораторное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи) проводят перед удалением внутреннего стента (спустя 1 мес) и в последующем 1 раз в 3 мес в течение первого года после операции^B [10].

Через год после операции при отсутствии жалоб контроль функции почек выполняют 1 раз в год, а УЗИ — 1 раз в 6 мес.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении выздоровления при гидронефрозе определяется сохранённым пассажем мочи по ВМП и степенью снижения функции ипсилатеральной почки.

теральной почки. Прогноз для жизни при одностороннем гидронефрозе относительно благоприятный. При двусторонней локализации прогноз весьма серьёзный из-за развития ХПН вследствие прогрессирования атрофии паренхимы обеих почек, а также пиелонефритического и нефросклеротического процессов.

Литература

1. *Мартов А.Г.* Рентгеноэндоскопические методы диагностики и лечения заболеваний почек и верхних мочевых путей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
2. *Мартов А.Г., Серебрянный С.А.* Трансуретральная эндопиелотомия // Урол. и нефрол. — 1996. — № 6. — С. 3–7.
3. *Ченуров А.К., Неменова А.А., Зенков С.С. и др.* Гольмиевый лазер в эндоскопическом лечении стриктур мочеточника // Урол. и нефрол. — 1997. — № 2. — С. 19–22.
4. *Ahmed S., Crankson S., Sripathi V.* Pelviureteric obstruction in children: conventional pyeloplasty is superior to endourology // Aust. N. Z. J. Surg. — 1998. — Vol. 68. — P. 641–642.
5. *Anton Pacheco Sanchez J., Gomez Fraile A., Aransay Brantot A. et al.* Diuresis renography in the diagnosis and follow-up of non-obstructive primary megaureter // Eur. J. Pediatr. Surg. — 1995. — Vol. 5. — P. 338–341.
6. *Arun N., Kekre N.S., Nath V. et al.* Is open pyeloplasty still justified? // Br. J. Urol. — 1997. — Vol. 80. — P. 379–381.
7. *Belman A.B.* A perspective on vesicoureteral reflux // Urol. Clin. North. Am. — 1995. — Vol. 22. — P. 139–150.
8. *Bomalaski M.D., Hirschl R.B., Bloom D.A.* Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: association, treatment options and outcome // J. Urol. — 1997. — Vol. 157. — P. 969–974.
9. *Borhan A., Kogan B.A., Mandell J.* Upper ureteral reconstructive surgery // Urol. Clin. North. Am. — 1999. — Vol. 26. — P. 175–181.
10. *Chevalier R.L., Klahr S.* Therapeutic approaches in obstructive uropathy // Semin. Nephrol. — 1998. — Vol. 18. — P. 652–658.
11. *Ebel K.D.* Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract // Pediatr. Radiol. — 1998. — Vol. 28. — P. 630–635.
12. *Khan A.M., Holman E., Pasztor I. et al.* Endopyelotomy: experience with 320 cases // J. Endourol. — 1997. — Vol. 11. — P. 243–246.
13. *King L.R.* Hydronephrosis. When is obstruction not obstruction? // Urol. Clin. North. Am. — 1995. — Vol. 22. — P. 31–42.
14. *Koff S.A.* Neonatal management of unilateral hydronephrosis. Role for delayed intervention // Urol. Clin. North. Am. — 1998. — Vol. 25. — P. 181–186.
15. *Nonomura K., Yamashita T., Kanagawa K. et al.* Management and outcome of antenatally diagnosed hydronephrosis // Int. J. Urol. — 1994. — Vol. 1. — P. 121–128.

16. *Rascher W., Bonzel K.E., Guth-Tougelidis B. et al.* Angeborene Fehlbildungen des Harntrakts // Rationelle postpartale Diagnostik. Monatsschr. Kinderheilkd. — 1992. — Vol. 140. — P. 78–83.

17. *Reddy P.P., Mandell J.* Prenatal diagnosis. Therapeutic implications // Urol. Clin. North. Am. — 1998. — Vol. 25. — P. 171–180.

18. *Ringert R.H., Kallerhoff M.* Leitlinie zur Diagnostik der Harntransportstörungen in der Kinderurologie // Urologe A. — 1998. — Vol. 37. — P. 573–574.

19. *Roarke M.C., Sandler C.M.* Provocative imaging. Diuretic renography // Urol. Clin. North. Am. — 1998. — Vol. 25. — P. 227–249.

20. *Wilcox D., Mouriquand P.* Management of megaureter in children // Eur. Urol. — 1998. — Vol. 34. — P. 73–78.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Мочекаменная болезнь (*urolithias*) продолжает занимать важное место в повседневной практике уролога и практикующих врачей общего профиля. В основе развития мочекаменной болезни (МКБ) лежат нарушения обменных процессов в организме, зачастую возникающие на фоне морфофункциональных изменений в мочевыделительной системе пациента, наследственной предрасположенности, заболеваний эндокринной системы. В среднем риск заболеваемости уролитиазом колеблется в пределах 5–10%. Заболеваемость уролитиазом выше среди мужчин, чем среди женщин (соотношение около 3:1), наиболее часто проявляется в возрасте 40–50 лет. Прогрессирующее и рецидивирующее камнеобразование — общая проблема для всех типов конкрементов.

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МКБ

Для правильного понимания процесса камнеобразования и соответственно выбора оптимального лечения необходимо придерживаться единой классификации. Классификация мочекаменной болезни основана на химическом составе конкрементов и клинической форме течения заболевания, различных видах камнеобразующих факторов, которые могут быть выявлены у больных.

Пациенты с любой формой мочекаменной болезни нуждаются в особенном внимании с позиции обязательного поиска вероятных факторов риска камнеобразования с целью последующего возможного их устранения, поскольку оперативное вмешательство не метод лечения мочекаменной болезни по сути, а лишь способ избавления больного от конкрементов (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска камнеобразования

Семейный анамнез мочекаменной болезни	
Эндемичные регионы страны	
Однообразная пища, богатая камнеобразующими веществами	
Заболевания, связанные с камнеобразованием	Гиперпаратиреоз Почечный канальцевый ацидоз (тотальный/частичный)

	Еюно-илеакальный анастомоз Болезнь Крона Состояние после резекции подвздошной кишки Синдром мальабсорбции Саркоидоз Гипертиреоз
Лекарственные препараты, связанные с камнеобразованием	Препараты кальция Препараты витамина D Аскорбиновая кислота (более 4 г/сут) Сульфаниламиды (для некальциевых камней) Недостаток витаминов А и группы В
Аномалии строения мочевой системы, связанные с камнеобразованием	Канальцевая эктазия Стриктура ЛМС Дивертикул/киста чашечки Стриктура мочеточника Пузырно-мочеточниковый рефлюкс Уретероцеле Подковообразная почка Инфекция мочевых путей

Существует несколько теорий камнеобразования, каждая из которых имеет право на существование.

Матричная теория, в основе которой лежат инфекция и десквамация эпителии, закладывающие ядро формирующегося камня.

Коллоидная теория — когда защитные коллоиды переходят из лиофильного состояния в лиофобное, создавая благоприятные условия для патологической кристаллизации.

Ионная теория базируется на недостаточности протеолиза мочи, что в условиях изменённого pH приводит к камнеобразованию.

Теория преципитации и кристаллизации рассматривает образование камней при перенасыщенной моче с интенсивным процессом кристаллизации (Blick A., 1990).

Ингибиторная теория объясняет образование камней нарушением баланса ингибиторов и промоторов, поддерживающих метастабильность мочи (Sommeren A., 1989).

Все теории камнеобразования объединены общим основным условием — метастабильностью мочи и перенасыщением её камнеобразующими веществами (рис. 1).

Несмотря на полиэтиологичность заболевания, тщательно собранный анамнез и комплексное обследование позволяют практически в каждом конкретном случае выявить факторы, участвовавшие в камнеобразовании, и назначить подходящее профилактическое или метафилактическое консервативное лечение.



Рис. 1. Звенья патогенеза мочекаменной болезни

Так, среди факторов, влияющих на формирование кальций-оксалатных камней, часто можно выявить заболевания эндокринной системы (паращитовидных желез), желудочно-кишечного тракта и непосредственно почек (тубулопатии). Нарушение пуринового обмена приводит к уратному нефролитиазу. К развитию гиперкальциемии, гиперфосфатемии, гиперкальциурии и гиперфосфатурии приводят заболевания, представленные на рис. 2.

Хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы могут способствовать образованию инфицированных фосфатных (струвитных) камней (рис. 3).

В зависимости от факторов и развивающихся метаболических нарушений формируются различные по химическому составу мочевые камни.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВИДОВ КАМНЕОБРАЗУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

■ Неорганические камни:

- ❖ при pH мочи 6,0 — кальций-оксалат (вевелит, веделит);
- ❖ при pH мочи 6,5 — кальций-фосфат (гидроксил-карбонат-апатит);
- ❖ при pH мочи 7,0 — магний аммоний фосфат (струвит).

Кальциевые камни (обнаруживают у 75–85% больных) чаще находят у мужчин старше 20 лет. Рецидив регистрируют в 30–40% случаев (брушит — в 65%)

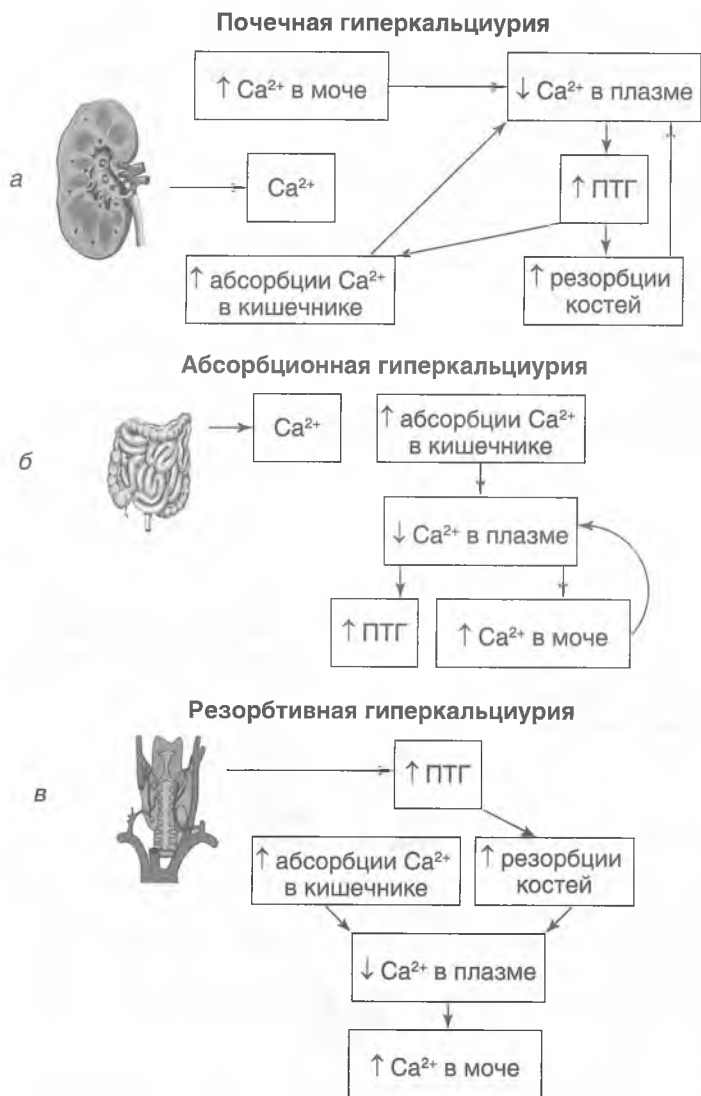


Рис. 2. Основные факторы образования кальциевых мочевых камней: **а** — нарушения почечной реабсорбции кальция и фосфора (реабсорбционный механизм); **б** — повышенное всасывание кальция и фосфора из желудочно-кишечного тракта (абсорбционный механизм); **в** — нарушение метаболизма кальция и фосфора в костях под действием паратгормона (резорбтивный механизм)

Струвитные камни связаны с инфекционным агентом. Их выявляют в 45–65% случаев, чаще у женщин. Высокий риск воспалительных осложнений. Рецидив заболевания быстрый (до 70%) при неполном удалении камня и отсутствии лечения.

■ Органические камни:

- ✧ при pH мочи 5,5–6,0 — мочева кислота, ее соли (ураты), цистин, ксантин;
- ✧ при pH мочи 6,0 — урат аммония.

Уратные камни (5–8%) чаще формируются у мужчин. Метафилактика снижает риск рецидива до 0%.

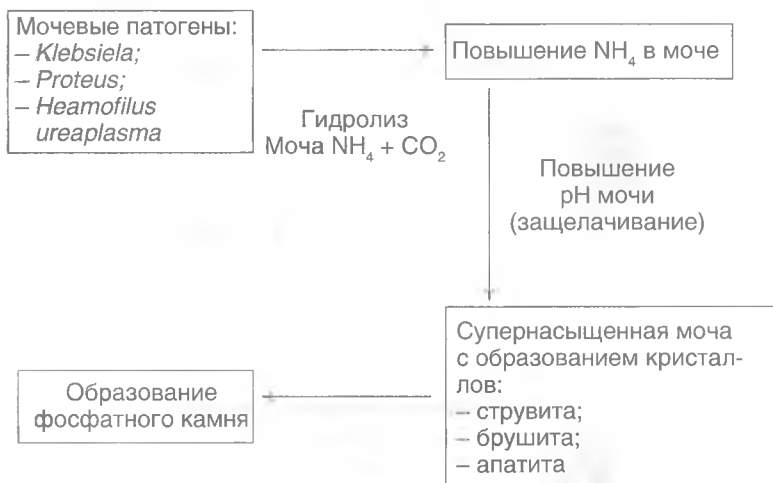


Рис. 3. Схема образования струвитных камней

Цистиновые (1%) и ксантиновые камни связаны с врождёнными нарушениями обмена веществ на уровне организма в целом. Рецидив достигает 80–90%. Метафилактика крайне сложная и не всегда эффективна.

Таким образом, под сочетанным воздействием экзогенных, эндогенных и генетических факторов происходят нарушения метаболизма в организме, сопровождающиеся усилением выделения почками камнеобразующих веществ.

Процесс формирования камня может быть длительным и нередко протекает без клинических проявлений, что наиболее характерно для коралловидных камней, а может проявиться острой почечной коликой, обусловленной отхождением микрокристалла.

Клиническая форма мочекаменной болезни предопределяет тяжесть течения заболевания и выбор методов лечения. По этой причине в урологическом сообществе наряду с физико-химической была выработана клиническая классификация — в зависимости от формы и локализации камня в мочевыделительной

системе. Действующая в настоящее время классификация МКБ не отражает всех клинических форм мочекаменной болезни, не позволяет дать правильную оценку эффективности лечения и адекватно интерпретировать осложнения (Попаткин Н.А., 2004; Tiselius H., 2006).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1. Одиночный камень	1. Первичный	1. Инфицированный
2. Множественные камни	2. Рецидивные	2. Неинфицированные
3. Коралловидные камни	— истинно рецидивные;	
	— ложнорецидивные	
	3. Резидуальные	

В зависимости от локализации камня в мочевыделительной системе выделяют (рис. 4):

- камни чашечек;
- камни лоханки;
- двусторонние камни чашечек;
- камни верхней трети мочеточника;
- камни средней трети мочеточника;
- камни нижней трети мочеточника;
- камни мочевого пузыря;
- камни уретры.

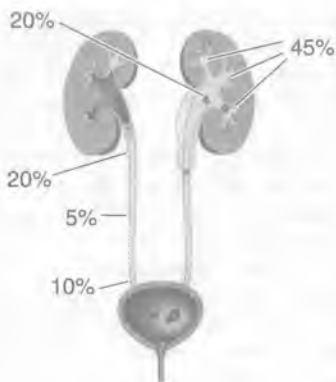


Рис. 4. Клиническая нозология мочекаменной болезни

В Российской и Европейской ассоциациях урологов камни мочеточников подразделяют на три зоны их локализации (верхняя, средняя, нижняя треть), тогда как в Американской ассоциации урологов камни подразделяют на верхнюю и нижнюю треть (Секура, 2002).

Значимость единого согласованного изложения диагноза крайне важна и необходима в период перехода отечественного здравоохранения на страховую медицину. Правильно сформулированный диагноз позволяет специалисту в большинстве случаев наиболее полно представить общую картину заболевания у конкретного больного. До настоящего времени часто приходится сталкиваться с выписками, в которых диагноз звучит так: «*Камень правой почки. Хронический пиелонефрит*».

В то же время, используя принятую классификацию мочекаменной болезни и проведенное комплексное обследование больного, тот же самый диагноз следует сформулировать так:

1) «Первичный одиночный оксалатный камень (2,0 см) лоханки функционально сохранной, неинфицированной правой почки».

Или:

2) «Ложнорецидивный, клинически не проявляющийся уратный камень (до 6,0 мм) изолированной нижней чашечки вторично сморщенной левой почки».

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и жалобы

Тщательно собранный анамнез заболевания и жизни больного позволит в 80% случаев выбрать правильное направление последующей диагностики МКБ у пациента.

- Наличие в анамнезе МКБ анамнестических факторов риска.
- При физикальном обследовании, включающем пальпацию, можно выявить болезненность пораженной почки, положительный симптом Пастернацкого (боль при поколачивании по пояснице).
- Пациенты с почечной коликой, обусловленной камнями, как правило, жалуются на интенсивную приступообразную боль в пояснице («если больной на люстре — у него почечная колика»), тошноту, рвоту, озноб, субфебрильную температуру тела. При локализации камня в нижней трети мочеточника больные испытывают императивные позывы к мочеиспусканию, боль иррадирует в паховую область. Клинический диагноз должен быть установлен по данным различных методов визуализации камней (лучевой диагностики).

Диагностика любого урологического заболевания основывается на методах визуализации, поскольку физикальные урологические симптомы характерны для многих заболеваний, и зачастую почечную колику приходится дифференцировать от острого аппендицита, холецистита, колита, радикулита и др. Современные методы визуализации позволяют в 98% случаев поставить диагноз «мочекаменная болезнь».

Инструментальные исследования

Обзорный снимок органов брюшной полости, также включающий область почек, мочеточников и мочевого пузыря, позволяет диагностировать рентгенопозитивные камни, однако метод зависит от многих факторов (метеоризм,

...ижение, состояние рентгеновской плёнки, реактивов и т.д.). В связи с этим чувствительность метода составляет 70–75%, а специфичность 80–82%.

Ультразвуковое исследование почек. Прямое представление камня в почке и предпузырном отделе мочеточника. Косвенное представление: расширение чашечно-лоханочной системы, проксимального и дистального отделов мочеточника. УЗИ позволяет оценить отёк паренхимы, выявить очаги гнойной деструкции и индекс резистентности почечных артерий. Диагностическая значимость зависит от класса ультразвуковой аппаратуры и профессионализма врача (рис. 5).

Чувствительность метода — 78–93%. Специфичность — 94–99%.



Рис. 5. Ультразвуковая диагностика мочекаменной болезни: а — камень лоханки; б — камень интрамурального отдела мочеточника; в — снижение кровотока и отёк паренхимы почки

Экскреторная урография может быть выполнена после полного купирования почечной колики и способна дать полное представление об анатомо-функциональном состоянии почек, верхних и нижних мочевых путей. На интерпретацию влияют те же факторы, что и на результаты обзорной рентгенографии (рис. 6).

Чувствительность метода — 90–94%. Специфичность — до 96%.

Экскреторную урографию не следует выполнять пациентам:

- с аллергической реакцией на контрастное вещество;
- с содержанием креатинина в крови более 200 ммоль/л;
- принимающим метформин;
- с миеломатозом.



Рис. 6. Экскреторная урография: а — уратный камень лоханки левой почки; б — двустороннее уретероцеле, камень уретероцеле слева

Спиральная компьютерная томография показана при заведомо известном уратном нефролитиазе либо когда камень не диагностирован, сложной форме коралловидного нефролитиаза, подозрении на опухоль мочевых путей. Мультиспиральная компьютерная томография позволяет осуществлять виртуальную реконструкцию полученных изображений, определять плотность камня. Именно знание плотности камня нередко позволяет выявить противопоказания к применению самого современного метода — дистанционной литотрипсии (рис. 7).

Чувствительность — до 100%. Специфичность — до 100%.



а



б



в

Рис. 7. Компьютерная томограмма: а — камень лоханочно-мочеточникового сегмента слева; б — пассаж контрастного вещества по мочеточнику нарушен; в — магистральное кровоснабжение. Снижение кровоснабжения верхнего сегмента левой почки

Клинический анализ крови и мочи позволяет судить о признаках начавшегося воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ). В моче чаще всего выявляют микро- или макрогематурию, кристаллурию (изменение рН мочи, лейкоциты, бактериурия, соли).

Дополнительное обследование включает следующее.

- Ретроградную или антеградную уретерографию, пиелографию, позволяющие оценить проходимость мочеточника на всём протяжении.
- Динамическую сцинтиграфию выполняют для раздельного и посегментарного исследования секреторной и эвакуаторной функций почек.
- Аортографию выполняют для определения ангиоархитектоники почки при планировании повторных операций (вторая-третья операции), по поводу кораллоподобного нефролитиаза, когда возможны проблемы с сосудами при их выделении.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика в остром периоде, который проявился почечной коликой, осложнившейся обструктивным пиелонефритом, необходима со следующими хирургическими заболеваниями:

- острым аппендицитом;
- острым холециститом;
- перфоративной язвой желудка или двенадцатиперстной кишки;
- острой непроходимостью тонкой или толстой кишки;
- острым панкреатитом;
- внематочной беременностью;
- заболеваниями позвоночника и др.

Основной отличительной особенностью является отсутствие симптомов раздражения брюшины, которые возникают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Лабораторные исследования (табл. 2, 3)

Таблица 2. Исследования при неосложнённом течении заболевания

Анализ химического состава конкремента	Анализ крови	Анализ мочи
У каждого больного должен быть исследован химический состав камня	Кальций. Альбумин (также определение содержания кальция и альбумина или свободного ионизированного кальция). Креатинин. Ураты (дополнительный анализ)	Анализ утренней мочи с исследованием осадка. Исследования с использованием измерительного стержня: — pH; — определение количества лейкоцитов, бактерий (исследование культуры бактерий при выявлении бактериурии); — определение количества цистина (если цистинурия не может быть исключена другими способами)

Таблица 3. Исследования при остеоартрозе тазобедренного сустава

Анализ химического состава конкремента	Анализ крови	Анализ мочи
У каждого больного должен быть исследован химический состав камня	Кальций. Альбумин (также определение содержания кальция и альбумина или свободного ионизированного кальция). Креатинин. Ураты (дополнительный анализ). Калий	Анализ утренней мочи с исследованием осадка. Исследования с использованием измерительного стержня: — pH; — определение количества лейкоцитов, бактерий; — определение концентрации цистина; — исследование суточного анализа мочи: — кальций; — оксалаты; — цитрат; — ураты (в образцах, которые не содержат окислитель); — креатинин; — объём мочи (диурез); — магний (дополнительный анализ, необходим для определения ионной активности в продуктах CaOx); — фосфаты (дополнительный анализ, необходим для определения ионной активности в продуктах CaP, зависит от диетических пристрастий пациента); — мочевины (дополнительный анализ, зависит от диетических пристрастий пациента); — калий (дополнительный анализ, зависит от диетических пристрастий пациента); — хлориды (дополнительный анализ, зависит от диетических пристрастий пациента); — натрий (дополнительный анализ, зависит от диетических пристрастий пациента)

Инфракрасная спектрофотометрия и рентгеновская дифрактометрия позволяют выполнить как качественный, так и количественный анализ образцов, т.е. определить, из каких веществ состоит мочевого камень и в каком соотношении. Анализ элементарного и фазового состава мочевого камня — важный и обязательный элемент современной диагностики МКБ. Именно знание патогенеза заболевания, химической структуры камня и сформировавшихся в организме метаболических нарушений позволяет выработать адекватную медикаментозную консервативную тактику лечения.

Крайне важны своевременные консультации и подключение к лечению МКБ соответствующего специалиста (эндокринолога, диетолога, гастроэнтеролога).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Купирование болевого синдрома достигается при применении различных комбинаций следующих препаратов.

- Вольтарен.
- Индометацин.
- Ибупрофен.
- Гидрохлорид морфина + атропина сульфат.
- Метамизол натрия.
- Пентазозин и трамадол.

Лечение должно быть начато сразу при возникновении рецидивного характера боли. Необходимо избегать применения морфина и других опиатов без одновременного назначения атропина. Диклофенак снижает уровень гломерулярной фильтрации у больных с почечной недостаточностью, у пациентов с нормальной функцией почек этого не происходит.

В том случае, когда возможно самостоятельное отхождение конкремента, назначают 50 мг диклофенака в суппозиториях или таблетках 2 раза в день в течение 3–10 дней. Это снимает боль, снижает риск повторного её появления, уменьшает отёк мочеточника. Движение камня и оценка функциональных показателей почек должны быть подтверждены соответствующими методами.

Средство растительного происхождения роватинекс обладает спазмолитическим действием, способствует прохождению камней по мочевыводящим путям, уменьшает боли при почечных и мочеточниковых коликах, а также обладает противовоспалительным и бактериостатическим действием (по отношению к ряду грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов). Назначают внутрь 1–2 капсулы 3 раза в день до еды, в случае почечных колик 2–3 капсулы 4–5 раз в день.

EAU — при камнях размером 4–6 мм, вероятность спонтанного их отхождения составляет 80%:

- камни верхней трети — 35%;
- камни средней трети — 49%;
- камни нижней трети — 78%.

Лечит песок и мелкие конкременты при мочекаменной болезни за счет спазмолитического, диуретического, противовоспалительного и противомикробного действия натуральных терпенов

Доказанный литокINETический эффект

При уrolитиазе Роватинекс увеличивает долю пациентов с полным освобождением от камней с 24% до 67%*

Традиционная терапия

Терапия + Роватинекс



* Гижков, Н.К. Дзеранов и соавт. "Результаты применения препарата Роватинекс у больных уролитиазом".
Журнал "Экспериментальная и клиническая урология" (№4' 2011)

РОВАТИНЕКС назначается взрослым и детям с 6 лет, по 1-2 капс. 3 раза в сутки

- капсулы кишечнорастворимые сферические желатиновые, желтого цвета.
- содержание в одной капсуле: анетол (4 мг), борнеол (10 мг), камфен (15 мг), бета-пинен (31 мг), фенхон (4 мг), цинеол (3 мг).
- дополнительные вещества: масло оливковое.
- показания к применению препарата РОВАТИНЕКС:
- мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз)
- профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях



Подробнее на www.rowatinex.ru

Официальный дистрибьютор - ЗАО "Мединторг"
+7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru



МЕДИНТОРГ
акционерное общество

ОБЗОР ПО ПРЕПАРАТУ РОВАТИНЕКС

Рова Фармасьютикалс Лтд, Ирландия

Эффективность препарата «Роватинекс» для лечения мочекаменной болезни всесторонне доказана как зарубежными, так и отечественными исследованиями. Препарат имеет многолетнюю историю применения **более чем в 60 странах мира.**

«Роватинекс» является комбинированным лекарственным средством, содержащим 7 активных веществ (растительные терпены) в строго определённом количественном соотношении. Стабильность состава гарантирует контролируемость и предсказуемость положительного результата и практически полное отсутствие побочного эффекта.

За период с **1954** (год регистрации препарата для клинического применения) по **2011** г. общее число участников испытаний препарата превысило **1500 человек.**

Два рандомизированных плацебо-контролируемых исследования свидетельствуют о достоверно более высокой вероятности самостоятельного отхождения конкрементов, локализующихся в мочеточнике при применении Роватинекса, составляющей соответственно 78% и 67,9%; в группах, получавших плацебо-соответственно 52% и 50% [Mukamel E. et al., 1992; Romics I. et al, 2010].

По данным НИИ урологии, вероятность самостоятельного отхождения камня мочеточника вне зависимости от его локализации на фоне приема Роватинекса составляет 73%. При нахождении камня в нижней трети мочеточника вероятность его отхождения на фоне назначения Роватинекса возрастает до 83%. При традиционной терапии самостоятельно отходят 32% конкрементов мочеточника и 51% камней при локализации в нижней его трети [Дзеранов Н.К., Сивков А.В. и соавт., 2011].

Для мочегонных фитопрепаратов характерен **антисептический эффект**, которым в полной мере обладает Роватинекс. Включение данного препарата в схему комплексной терапии хронического калькулезного пиелонефрита позволило сократить сроки достижения ремиссии в среднем в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой [Азизов А.П., 2011].

Доказана **эффективность Роватинекса** в комплексном лечении пациентов, страдающих уrolитиазом и перенесших оперативные вмешательства по удалению камней почек и мочеточников, при формировании «каменных дорожек», т.к. способствует снижению количества и выраженности почечных колик и более быстрому отхождению фрагментов.

Учитывая хорошую доказательную базу препарат целесообразно включать в формулярные перечни урологических клиник, особенно занимающихся дистанционной ударно-волновой литотрипсией.

AUA — в 75% случаев камни спонтанно отходят:

- до 4 мм — 85%;
- 4–5 мм — 50%;
- более 5 мм — 10%.

Однако и мелкие камни (до 6 мм) могут стать показанием к их оперативному удалению в следующих случаях.

- Отсутствие эффекта, несмотря на правильное лечение.
- Хроническая обструкция с риском нарушения функций почки.
- Наличие камней на фоне инфекции мочевых путей.
- Воспалительный процесс и риск развития уросепсиса или двусторонней обструкции.

Хирургическое лечение

Основные рекомендации по удалению конкрементов

Всем пациентам, которым планируется удаление конкремента, должны быть выполнены исследования: посев мочи, исследование культуры бактерий на чувствительность к антибиотикам, клинический анализ крови, анализ креатинина. Если тест на бактериурию положительный или в посеве мочи выявлены рост или присутствие инфекции, антибиотикотерапия должна быть начата до оперативного удаления конкремента. В случаях клинически значимой инфекции или обструкции необходимо дренирование почки путем стентирования или ЧПНС в течение нескольких дней перед операцией.

Дистанционная литотрипсия, чрескожная литотрипсия, уретероскопия и открытая операция противопоказаны больным с нарушениями системы гемостаза.

Показания к активному удалению камней

Размер, форма, локализация конкремента и клиническое течение заболевания определяют стратегию лечения. Клинически не проявляющиеся одиночный камень чашечки до 1 см и коралловидный камень, не нарушающие секреторную и эвакуаторную функции почки и не поддерживающие течение пиелонефрита, не считают показанием к их оперативному удалению. В то же время любой камень, причиняющий пациенту боль, социальный дискомфорт и/или нарушающий секреторную и эвакуаторную функции почек и мочевых путей, а также поддерживающий инфекцию мочевых путей, ведущую к гибели почки, — показание к оперативному удалению.

Принципы активного удаления камней мочеточника

Для камней различных отделов мочеточника и состава в табл. 4 представлены приоритетные методы удаления. Номера 1–5 присвоены методам лечения. Приоритетные методы отмечены цифрой 1, а когда методы равнозначны по своей эффективности, они имеют одинаковые номера.

Часто необходимо выполнение нескольких сеансов ударно-волновой дистанционной литотрипсии (ДЛТ) при использовании её в качестве монотерапии (ДЛТ *in situ*). Большие и «вколоченные» или длительно располагающиеся в одном месте мочеточника камни (более 4–6 нед) требуют наибольшего количества сеансов ДЛТ и применения дополнительных лечебных мероприятий, поэтому в подобной ситуации на первый план выходит контактная уретеролитотрипсия (КУЛ). На сегодняшний день Американская, Европейская и Российская ассоциации урологов выработали принципиально единую тактику при выборе метода удаления камней мочеточников (см. табл. 4).

Видеоэндоскопическая минимально инвазивная ретроперитонеальная и лапароскопическая хирургия — альтернатива открытой операции, и оба этих метода показаны только в тех случаях, когда ДЛТ и КУЛ невыполнимы. В то же время при оценке эффективности ДЛТ, КУЛ и их комбинации доказана 99% эффективность удаления камней мочеточников, поэтому показания к лапароскопии и открытой операции — крайняя редкость.

Принципы активного удаления камней почек

Успешность применения ДЛТ зависит от физико-химических свойств камня, а также анатомо-функционального состояния почек и верхних мочевых путей. **Дистанционная ударно-волновая литотрипсия** служит неинвазивным и наименее травматичным методом удаления мочевых камней. Все современные литотриптеры, независимо от источника генерации ударных волн, создают ударно-волновой импульс, который, не травмируя биологические ткани, оказывает попеременное воздействие на камень, постепенно приводя к полному его превращению в мелкодисперсную массу с последующим спонтанным её отхождением по мочевым путям (рис. 8).

Хотя камень разрушается на мелкодисперсную массу, в 15–18% случаев выявляют фрагменты размером до 3–4 мм, что может приводить к формированию «каменной дорожки» в мочеточнике. Оптимальны для ДЛТ камни до 2 см. Для конкрементов размером более 2 см рекомендована предварительная установка внутреннего стента перед ДЛТ, чтобы избежать скопления фрагментов конкремента в мочеточнике (формирования «каменной дорожки»).

Обязательное условие эффективности и наименьшей травматичности сеанса ДЛТ — идеально точное выведение камня в фокальную зону. Это осуществляют под рентгеновским и ультразвуковым наведением (такой возможности оснащены все современные литотриптеры, табл. 5).

На дробление одного камня размером до 2 см приходится 1500–2000 импульсов и в среднем 1–2 сеанса. У детей практически все камни имеют меньшую плотность, и камни до 2 см разрушаются при использовании 700–1000 импульсов (рис. 9).

Смешанные камни разрушаются легче в отличие от моноструктурных. Наиболее сложно поддаются дроблению цистиновые камни.

Камни больших размеров требуют применения более высокоэнергетичных импульсов и нескольких сеансов дробления либо выполнения ДЛТ после предварительной установки катетера стент или ПН.

Таблица 4. Путь удаления мочекаменной болезни

Тип конкремента	Проксимальный отдел мочеоточника	Средний отдел мочеоточника	Дистальный отдел мочеоточника
Рентгенопозитивные камни	- ДЛТ <i>in situ</i>. - ДЛТ после push-up. - Уретероскопия + КЛТ. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ. - Лапароскопическая уретеролитотомия	- ДЛТ <i>in situ</i> в положении пациента на животе. - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером с внутривенным введением контраста + ДЛТ. - Push-up + ДЛТ. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ	- ДЛТ <i>in situ</i>. - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером + ДЛТ. - Лапароскопическая уретеролитотомия
Инфицированные камни, МКБ на фоне инфекции	Такие камни необходимо удалить, так же как и все остальные (по составу), в случае отсутствия обструкции и если по поводу данной инфекции была назначена адекватная терапия		
Камни из мочевой кислоты	- Стент + литолитическая терапия. - ДЛТ <i>in situ</i> + литолитическая терапия. - Уретероскопия + КЛТ. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ	- ДЛТ <i>in situ</i> в наклонном положении пациента (для литотриптеров с источником ударной волны, подводящимся снизу). - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером с внутривенным введением контраста + ДЛТ. - Стент + литолитическая терапия. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ	- ДЛТ <i>in situ</i>, внутривенное контрастирование. - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером + контраст + ДЛТ. - Чрескожный нефростомический катетер + контраст + ДЛТ
Цистиновые камни	- ДЛТ <i>in situ</i>. - ДЛТ после push-up. - Уретероскопия + КЛТ. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ	- ДЛТ <i>in situ</i> в наклонном положении пациента (для литотриптеров с источником ударной волны, подводящимся снизу). - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером + контраст + ДЛТ. - Push-up + ДЛТ. - Чрескожная антеградная уретероскопия + КЛТ	- ДЛТ <i>in situ</i>. - Уретероскопия + КЛТ. - Дренирование мочеоточниковым катетером + ДЛТ

Мочекаменная болезнь

Источники ударных волн, используемые в литотриптерах



Электрогидравлика

Электромагнитный

Пьезоэлектрический

Рис. 8. Различные принципы генерации ударных волн

Таблица 5. Преимущества и недостатки методов визуализации и фокусировки камня

Метод	Преимущества	Недостатки
Рентгено-скопия	Лёгкость выполнения. Позволяет получить полное изображение почки и моче-точника, видеть степень раз-рушения камня и смещение фрагментов	Радиационное облучение больного и врача. Зависимость от массы тела и скопления газов в кишеч-нике
Ультразву-ковое иссле-дование	Отсутствие излучения. Постоянный контроль дробле-ния. Визуализация рентгенонега-тивных камней. Небольшие камни лучше видны	Более сложное выполнение. Не позволяет получить изо-бражение средней трети моче-точника. Не позволяет полноценно видеть процесс фрагментации

Требования, обеспечивающие эффективность ДЛТ

- Специальная подготовка врача.
- Правильный отбор пациентов для ДЛТ (оптимальные камни размером до 2 см).
- Точность выведения камня в фокальную зону ударной волны в течение всего сеанса.
- Исходное знание физико-химических свойств камня и функционального состояния почки.
- Соблюдение технологии использования ударно-волновых импульсов.

Противопоказания к ДЛТ

- Невозможность выведения камня в фокус ударной волны (ожирение, де-формация опорно-двигательного аппарата).
- Нарушения свёртывающей системы крови.



Рис. 9. Дистанционная литотрипсия коралловидного камня левой почки у ребенка 8 мес: *а* — обзорный снимок и экскреторная урограмма до дробления; *б* — обзорный снимок и экскреторная урограмма после одного сеанса дистанционной литотрипсии

- Тяжёлые интеркуррентные заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Острые заболевания желудочно-кишечного тракта и воспалительные заболевания мочевых путей.
- Стриктуры ниже места расположения камня.
- Выраженное снижение функций почки (более 50%).

Осложнения ДЛТ (редкие)

- Обструкция мочеточника фрагментами разрушенного камня («каменная дорожка») — 18–21%.
- Обструктивный пиелонефрит — 5,8–9,2%.
- Гематомы — 0,01%.

Профилактика и ликвидация осложнений

- Отбор и подготовка больных и почки к ДЛТ.
- Излечение инфекции мочевых путей перед ДЛТ.
- Соблюдение методик проведения ДЛТ с учетом клинического течения МКБ.

- Предварительная установка стента или пункционная нефростомия при сложной форме МКБ.
- Своевременное дренирование почки при развитии обструктивных осложнений.

Эндоскопическая трансуретральная литотрипсия, чрескожная литотрипсия и литоэкстракция позволяют под визуальным контролем одновременно не только разрушить, но и удалить весь камень, а также ликвидировать непротяжённую обструкцию ниже места расположения камня (баллонная дилатация, эндоуретеротомия, эндопиелотомия). Эффективность эндоскопических методов в удалении камней не уступает ДЛТ, а при крупных и сложных камнях превосходит ДЛТ. До сих пор не прекращаются дебаты о выборе метода удаления камней почек больших размеров — ДЛТ или КУЛ? Однако сложность выполнения трансуретральной контактной литотрипсии при аденоме предстательной железы, девиациях мочеточника, крайне нежелательное её применение у детей (особенно у мальчиков) и относительно высокий процент осложнений выводят на первый план применение ДЛТ. Более того, в 15–23% случаев при контактной уретеролитотрипсии (особенно при камнях верхней трети мочеточника) конкременты мигрируют в почку, что требует выполнения в последующем ДЛТ. В то же время КУЛ в 18–20% случаев позволяет ликвидировать «каменные дорожки», образующиеся после ДЛТ. Таким образом, ДЛТ и КУЛ служат взаимодополняющими современными мини-инвазивными методами удаления камней мочеточников, позволяющими добиться 98–99% эффективности.

Разработка гибких, более тонких ригидных эндоскопов и менее травматичных литотриптеров («Литокласт», лазерные литотриптеры) способствовала снижению количества осложнений и повысила эффективность КУЛ.

Осложнения и неудачи КУЛ в основном возникают на этапе овладения методом.

- Невозможность подведения уретероскопа к камню (выраженная девиация, периуретерит ниже места расположения камня, кровоточивость), миграция камня в почку — 10–13%.
- Травматизация устья мочеточника (на этапе бужирования) — 1–3%.
- Перфорация мочеточника как проводником, так и уретероскопом — 3,8–5%.
- Острый пиелонефрит (недиагностированная инфекция мочевых путей, повышенное давление ирригационного раствора, несоблюдение асептики) — 13–18%.
- Острый простатит — 4,0%.
- Отрыв мочеточника — 0,2% и др.

Профилактика осложнений КУЛ

- Выполнение операции сертифицированными специалистами.
- Комплексная и противовоспалительная предоперационная подготовка почки к КУЛ.
- Предоперационное дренирование почки ПН при длительно стоящих и крупных камнях мочеточника с уретрогидронефрозом выше места расположения камня.

- Использование направительного проводника при уретероскопии.
- Обязательное дренирование почки катетером или стентом после КУЛ на 1–3 дня (при непродолжительной и без бужирования устья КУЛ и атравматичном удалении небольшого камня катетер можно не устанавливать) (рис. 10).

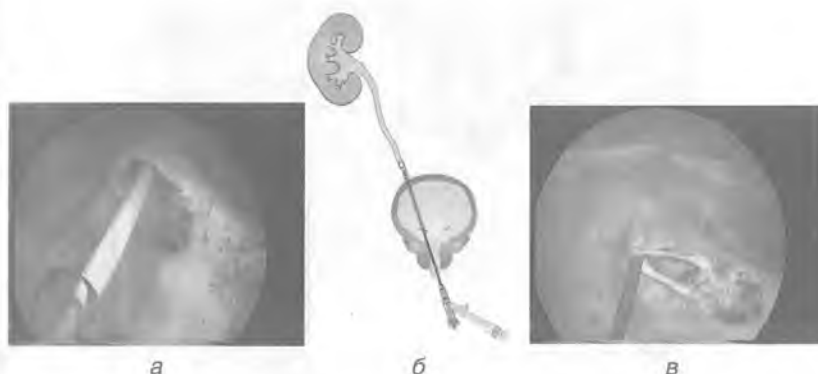


Рис. 10. Этапы проведения КУЛ: а — бужирование устья мочеточника; б — уретероскопия и подход к камню; в — заведение направительного проводника в мочеточник

Лечение при осложнениях

- Обязательное дренирование почки: пункционная нефростомия и установка внутреннего стента.
- Активная противовоспалительная дезинтоксикационная терапия на фоне дренирования при развитии острого пиелонефрита.
- Открытая операция (уретероуретероанастомоз + нефростомия + интубация мочеточника) при отрыве мочеточника.

ЧРЕСКОЖНАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ И ЛИТОЭКСТРАКЦИЯ (ЧКНЛ) (рис. 11)

Можно ли на сегодняшний день считать ПНЛ наиболее эффективным методом удаления крупных, коралловидных и осложнённых камней почек? Единственные недостатки ЧКНЛ — её инвазивность, необходимость в наркозе и травматичность как на этапе дренирования почки, так и непосредственно при сеансе, как следствие — большой риск осложнений, особенно на этапе овладения методом. Совершенствование эндоскопического оборудования и инструментария для дренирования почки позволило существенно снизить риск травматических осложнений. Квалифицированная подготовка уролога, знание топографической анатомии и владение ультразвуковыми методами диагностики обязательны для эффективного проведения

операции, так как эффективность результата ЧКНЛ и процент осложнений зависят от самого ответственного этапа операции — создания и бужирования рабочего хода (дренирования почки) (рис. 12).

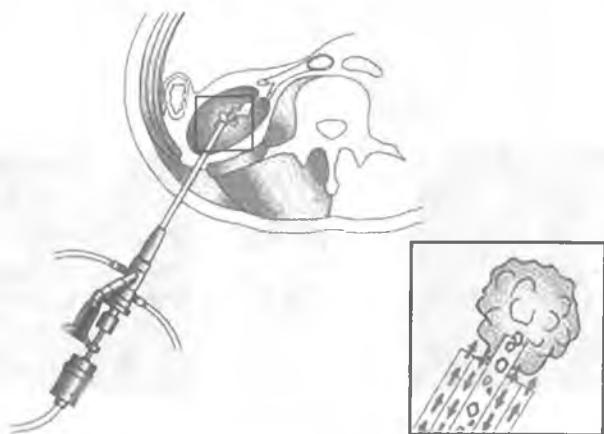


Рис 11. Чрескожная нефролитотрипсия

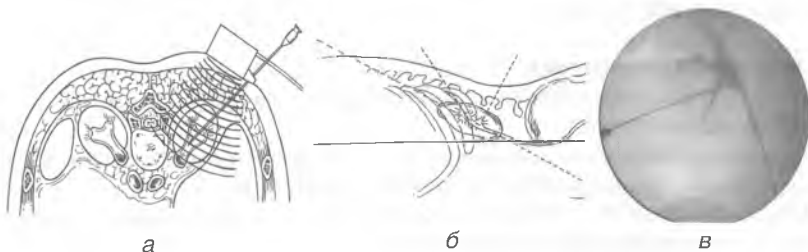


Рис. 12. Дренирование почки для выполнения чрескожной литотрипсии и литоэкстракции. Создание нефротомического хода: а — пункция лоханки через чашечку под ультразвуковым наведением; б — выбор чашечки в зависимости от локализации камня; в — пункция лоханки через нижнюю чашечку под рентгенотелевизионным наблюдением

В зависимости от места расположения камня вход в лоханку осуществляется через нижнюю, среднюю либо верхнюю группу чашечек. При коралловидных или множественных камнях возможно осуществление двух пункционных каналов. Для облегчения визуализации лоханки и с целью предотвращения миграции разрушенных фрагментов в мочеточник перед операцией выполняют катетеризацию лоханки с пиелографией. Используя электрогидравлический, ультразвуковой, пневматический, электроимпульсный или лазерный литотриптер, проводят разрушение камня и одновременную литоэкстракцию фрагмен-

тов. Специальный кожух, не теряя нефротомического хода, позволяет не только удалять крупные фрагменты, но и препятствует повышению интратилоханочного давления. Разработка нового миниатюрного эндоскопического инструментария позволила существенно расширить показания к применению ЧКНЛ, даже у детей младшей возрастной группы (рис. 13).

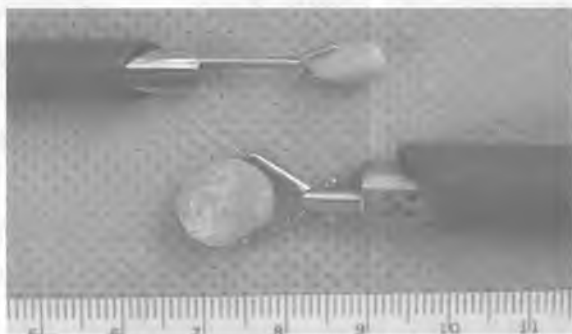


Рис. 13. Сравнение мини-нефроскопа с обычным нефроскопом

По данным профессора А.Г. Мартова (2005), эффективность ЧКНЛ у детей с коралловидными камнями составила 94%. Чрескожную нефролитолапаксию у детей (рис. 14) могут осуществлять только эндоскописты, имеющие достаточно большой опыт выполнения чрескожных операций у взрослых и сертификат на данный вид деятельности.

Операцию заканчивают установкой через нефротомический ход нефростомического дренажа (катетера Фолея или Малеко диаметром не менее чем диаметр нефроскопа).

Осложнения ЧКНЛ

- На этапе пункции.
 - ✧ Пункция через лоханку или межшеечное пространство.
 - ✧ Ранение крупных сосудов в момент пункции или бужирования.
 - ✧ Ранение плевральной полости или органов брюшной полости, сквозная перфорация лоханки.
 - ✧ Образование подкапсульной либо паранефральной гематомы.
- На этапе выполнения операции и после неё.
 - ✧ Потеря нефротомического хода и необходимость повторных пункций.
 - ✧ Ранение слизистой оболочки лоханки или межшеечного пространства с развитием кровотечения.
 - ✧ Создание неконтролируемого повышенного давления в лоханке.
 - ✧ Острый пиелонефрит.
 - ✧ Тампонада лоханки сгустками.
 - ✧ Отхождение или неадекватное функционирование нефростомического дренажа.



а



б



в

Рис. 14. Чрескожная нефролитэкстракция лигатурного камня у пациента 3 лет: *а* — общий вид заведения нефроскопа в почку; *б* — рентгенологическая картина; *в* — эндоскопическая картина литотрипсии и литоэкстракции

Профилактика осложнений ЧКНЛ

- Квалифицированная сертифицируемая подготовка специалистов по эндоурологии.
- Владение ультразвуковой диагностикой позволит минимизировать процент осложнений на этапе пункции.
- Установка в лоханку страховой струны позволит при любой ситуации восстановить нефротомический ход.
- Недопустимо неконтролируемое ведение ирригационных растворов.
- Предоперационная антибактериальная терапия, соблюдение правил асептики и адекватная функция нефротомического дренажа сводит риск развития острого пиелонефрита к нулю.

При развитии прогрессивно нарастающих гематом, кровотечений или гнойно-деструктивного пиелонефрита показано открытое оперативное вмешательство (ревизия почки, ушивание кровотокающих сосудов, декапсуляция почки).

В табл. 6 указаны рекомендованные методы удаления конкрементов в зависимости от их размеров и состава.

Для конкрементов больших размеров (более 2 см) или высокой плотности, плохо поддающихся ДЛТ, чрескожное удаление камня — лучшая альтернатива для лечения МКБ. Эффективность одноэтапной ЧКНЛ достигает 87–95%. При удалении крупного и коралловидного камня высокой эффективности 96–98% достигают комбинированным применением ЧКНЛ и ДЛТ. В то же время низкая плотность мочевых камней и высокая эффективность ДЛТ, быстрое отхождение фрагментов по мочевым путям делают метод приоритетным при дроблении даже крупных камней почек. Исследование отдалённых результатов (5–8 лет) применения ДЛТ у детей не выявило ни у одного больного травматического повреждения почки (Дзеранов Н.К., 1998).

Во всех случаях, когда мини-инвазивные методы (ДЛТ, КУЛ, ЧКНЛ) не могут быть применены по техническим либо медицинским показаниям, больным проводят **открытую операцию**.

- Пиелолитотомия (передняя, задняя, нижняя).
- Пиелонефролитотомия.
- Анатрофическая нефролитотомия.
- Уретеролитотомия.
- Нефрэктомия (сморщенная почка, пионефроз, множественные карбункулы либо абсцессы почки).

Осложнения открытых операций

Осложнения можно разделить на общие и урологические.

К общим осложнениям относят обострение следующих сопутствующих заболеваний.

- Ишемическая болезнь сердца — 5,6%.
- Желудочно-кишечное кровотечение — 2,4%.
- Плевропневмония — 2,1%.
- Тромбоэмболия — 0,4%.

Наибольшее внимание привлекают *интраоперационные осложнения*.

- Ятрогенные травмы близлежащих органов — 9,8%.

Таблица 6. Принципы активного удаления камней почек

Тип конкремента	Камни почек размерами менее 2 см	Камни почек размерами более 2 см	Полные или частичные коралловидные камни
Рентгенопозитивные камни	1. ДЛТ 2. ЧКНЛ	1. ДЛТ 2. ЧКНЛ 3. ДЛТ + ЧКНЛ	1. ЧКНЛ 2. ЧКНЛ + ДЛТ 3. ДЛТ + ЧКНЛ 4. Открытая операция
Инфицированные камни, камни на фоне инфекции	1. Антибактериальная терапия + ДЛТ 2. Антибактериальная терапия + ЧКНЛ	1. Антибактериальная терапия + ЧКНЛ 2. Антибактериальная терапия + ДЛТ с/без стента 3. Антибактериальная терапия + ЧКНЛ + ДЛТ	1. ЧКНЛ 2. ЧКНЛ + ДЛТ 3. ДЛТ + ЧКНЛ 5. Открытая операция
Камни из мочевой кислоты	1. Литолитическая терапия 2. Стент + ДЛТ + литолитическая терапия	1. Литолитическая терапия 2. Стент + ДЛТ + литолитическая терапия	1. ЧКНЛ 2. ЧКНЛ + ДЛТ 3. ЧКНЛ/ДЛТ + литолитическая терапия 4. ДЛТ + ЧКНЛ
Цистиновые камни	1. ДЛТ 2. ЧКНЛ	1. ЧКНЛ 2. ЧКНЛ + ДЛТ	1. ЧКНЛ 2. ЧКНЛ + ДЛТ 3. Открытая операция

- Кровотечение (более 500 мл) — 9,1%.
- Острый пиелонефрит — 13,3%.
- Мочевой затек — 1,8%.
- Нагноение операционной раны — 2,1%.
- Послеоперационные стриктуры — 2,5%.

Профилактика осложнений

- Выполнение высококвалифицированными урологами (особенно повторных операций).
- Минимальная травматизация почечной паренхимы во время операции.
- Выполнение пиелонефролитотомий при пережатой почечной артерии.
- Адекватное дренирование почки нефростомическим дренажом достаточного диаметра (16–18 Сн) с фиксацией её к паренхиме и коже.
- Герметичное ушивание разреза почечной лоханки и лигирование раненых сосудов.
- Тщательный уход и наблюдение за работой нефростомического дренажа.
- Наибольшее количество (до 75%) осложнений регистрируют при повторных операциях, когда в силу рубцовых процессов изменяется топографическая анатомия забрюшинного пространства.

Профилактическое лечение больных с кальциевой формой уролитиаза

Лечение необходимо начинать с консервативных мероприятий. Фармакологическое лечение назначают только в том случае, когда консервативный режим оказался неэффективным.

У здорового взрослого человека суточный диурез должен составлять 2000 мл, однако должен быть использован уровень гипернасыщенности мочи как показатель степени растворения в ней веществ.

Диета должна содержать разнообразные продукты, различные по химическому составу; необходимо избегать всевозможных излишеств. В основе рекомендаций по питанию лежат индивидуальные нарушения обмена каждого конкретного больного.

Фармакологическое лечение больных с кальциевой формой уролитиаза

Рекомендации по фармакологическому лечению уролитиаза представлены в табл. 7.

Назначение тиазидов повышает реабсорбцию кальция в проксимальных и дистальных канальцах, снижая его экскрецию мочой. Альтернативой может служить назначение ортофосфатов (ингибиторов кристаллизации) и ингибиторов простагландина (диклофенак, индометацин). Назначение натрия гидрокарбоната (4–5 мг/сут) показано пациентам, устойчивым к терапии цитратными смесями.

Таблица 7. Специфическое лечение больных с кальциевой формой уролитиаза с известными нарушениями в анализах мочи

Лечение	Группы
Тиазидные диуретики. Тиазидные диуретики + препараты магния (препараты калия необходимы, чтобы избежать гипокалиемии и гипопцитратурии, вызванных гипокалиемическим внутриклеточным ацидозом)	Гиперкальциурия Формирование брушитных камней
Цитратные смеси	Гипоцитратурия Почечный канальцевый ацидоз Кишечная гипероксалурия Низкая активность ингибиторов (в тех случаях, когда были оценены ингибирование роста камня или агрегация кристаллов) Другие аномалии
Аллопуринол	Гиперурикозурия
Пиридоксин	Первичная гипероксалурия 1-го типа Умеренная гипероксалурия
Препараты кальция	Кишечная гипероксалурия
Ортофосфат (это не препарат первой линии, но его можно использовать у пациентов с гиперкальциурией с непереносимостью тиазидных диуретиков)	Гиперкальциурия

Два вида камней из фосфата кальция формируются и зависят от pH мочи. Струвитные камни (смесь аммония магния фосфата и карбонатного апатита) встречаются в инфицированной щелочной моче. Только максимально полное удаление камней может дать результат последующей метафилактики. Брушиты формируются в кислой моче.

Фармакологическое лечение больных с уролитиазом в присутствии инфекции

У пациентов, у которых камни состоят из магния-аммония фосфата и карбонат-апатита, что вызвано уреазасинтезирующими микроорганизмами, во время операции необходимо добиваться настолько полного удаления конкрементов, насколько это возможно. Антибактериальную терапию назначают в соответствии с данными посева мочи. Рекомендованы длительные курсы антибактериальной терапии для максимальной санации мочевых путей.

Фармакологическое лечение больных с уратной формой уролитиаза

Предотвратить формирование камней из мочевой кислоты можно назначением большого количества жидкости (соответственно с диурезом более

2000 мл в сутки). Нормализации содержания мочевой кислоты можно достичь строгим соблюдением диеты. Увеличение растительных продуктов и уменьшение мясных, содержащих много пуринов, позволит предотвратить рецидив камнеобразования.

Подщелачивание мочи имеет основное значение, поэтому 3–7 ммоль калия гидрокарбоната и/или 9 ммоль натрия цитрата назначают 2 или 3 раза в сутки. В тех случаях, когда сывороточная концентрация уратов или мочевой кислоты повышена, показан аллопуринол в суточной дозе 300 мг. Чтобы достичь растворения камней, состоящих из мочевой кислоты, необходимо потребление большого количества жидкости в комбинации с приёмом 6–10 ммоль калия гидрокарбоната и/или 9–18 ммоль натрия цитрата 5 раз в сутки, а также 300 мг аллопуринола, когда содержание уратов в сыворотке крови и моче нормальное.

Химическое растворение камней из урата аммония невозможно.

Фармакологическое лечение больных с цистиновой формой уролитиаза

Потребление жидкости в сутки должно составлять более 3000 мл. Чтобы достичь этого, необходимо пить 150 мл жидкости каждый час. Подщелачивание необходимо проводить до тех пор, пока pH мочи не закрепится в пределах более 7,5. Этого можно добиться, принимая 3–10 ммоль калия гидрокарбоната, разделённых на 2–3 дозы. Пациентам с суточным уровнем экскреции цистина более 3 ммоль необходимо применение 250–2000 мг тиопрониона в сутки или 75–150 мг каптоприла в сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование конкрементов в мочевом тракте — патологическое состояние, которое поражает людей разных возрастных групп большинства стран мира и имеет широкую распространённость. Таким образом, уролитиаз и рецидивный его характер, нередко тяжёлые осложнения и инвалидизация пациентов имеют большое медико-социальное значение для здравоохранения в целом. Пациенты с мочекаменной болезнью должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением и лечиться не менее 5 лет после полного удаления камня. Коррекция метаболических нарушений должна осуществляться урологами с подключением к лечебному процессу консультантов: эндокринологов, диетологов, гастроэнтерологов, педиатров. Важно не только удаление конкремента из мочевого тракта, но и предотвращение рецидивов камнеобразования, назначение соответствующей терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений для каждого конкретного пациента.

Наименее инвазивные технологии удаления конкрементов, широко внедрённые в отечественную практику, позволили сделать один этап лечения МКБ относительно безопасным и рутинным. Настало время организации второго эффективного этапа лечения МКБ — консервативной и медикаментозной метафилактики.

Литература

1. Александров В.П., Тиктинский О.Л. и др. Особенности камнеобразования в почках у больных в семьях, отягощенных уrolитиазом // Урол. и нефрол. — 1993. — № 4. — С. 16–19.
2. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003.
3. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни у взрослых и детей: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994.
4. Дутов В.В. Современные способы лечения некоторых форм мочекаменной болезни у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001.
5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: в 3 т. — М.: Медицина, 1998.
6. Мартюв А.Г. Рентгеноэндоскопические методы диагностики и лечения заболеваний почек и верхних мочевых путей: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
7. Мартюв А.Г. Чрескожное лечение нефроуролитиаза: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987.
8. Рапопорт Л.М. Профилактика и лечение осложнений дистанционной литотрипсии: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998.
9. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь — актуальные вопросы диагностики и выбор метода лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004.
10. Румянцев А.А. Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004.
11. Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007.
12. Татевосян А.С. Диагностика и лечение местных факторов риска почечно-каменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000.
13. Чиглинецов А.Ю. Факторы риска и клинико-патогенетические характеристики уrolитиаза на Южном Урале: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007.
14. Фукс С.В. Мультиспиральная КТ в диагностике и выборе методов лечения больных нефролитиазом: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003.
15. Яненко Э.К. Коралловидный нефролитиаз: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1980.
16. Auer B.L., Auer D., Rodger A.L. The effects of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physico-chemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation // Clin. Chem. Lab. Med. — 1998. — Vol. 36. — P. 143–148.
17. Arias F.F., Garcia C.E., Lovaco C.F. et al. Epidemiologia de la litiasis urinaria en nuestra Unidad. Evolucion en el tiempo y factores predictivos. Epidemiology of urinary lithiasis in our Unit. Clinical course in time and predictive factors // Arch. Esp. Urol. — 2000. — Vol. 53. — N 4. — P. 343–347.
18. Ettinger B. Hyperuricosuric calcium stone disease. In: Kidney stones: Medical and Surgical Management / F.L. Coe, M.J. Favus, C.Y.C. Pak (eds). — Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia, 1996. — P. 851–858.

19. *Tiselius H.-G., Ackermann D., Alken P. et al.* Guidelines on Urolithiasis. — IAU, 2002.
20. *Tiselius H. G.* Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis // *World J. Urol.* — 1997. — Vol. 15. — P. 176–185.
21. *Tiselius H. G., Ackermann D., Alken P. et al.* Guidelines on urolithiasis // *Eur. Urol.* — 2001. — Vol. 40. — P. 362–371.
22. *Segura J. W., Preminger G. M., Assimos D. G. et al.* Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel: summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel // *Eur. Urol.* — 1997.
23. *Serrano P. A., Fernandez F. E., Burgos R. F. J. et al.* Therapeutic advantages of rigid transurethral ureteroscopy in ureteral lithiasic pathology: retrospective study of 735 cases // *Arch. Esp. Urol.* — 2002. — Vol. 55. — N 4. — P. 405–421.
24. *Volmer M., de Vries J. C., Goldschmidt H. M.* Infrared analysis of urinary calculi by a single reflection accessory and a neural network interpretation algorithm // *Clin. Chem.* — 2001. — Vol. 47. — N 7. — P. 1287–1296.
25. *Hofbauer J., Hobarth K., Szabo N., Marberger M.* Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate nephrolithiasis: A prospective randomized study // *Br. J. Urol.* — 1994. — Vol. 73. — P. 362–365.
26. *Hiatt R. A., Ettinger B., Caan B. et al.* Randomized controlled trial of low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones // *Am. J. Epidemiol.* — 1996. — Vol. 144. — P. 25–33.
27. *Rocco F., Mandressi A., Larcher P.* Surgical classification of renal calculi // *Eur. Urol.* — 1984. — Vol. 10. — P. 12–125.
28. *Marberger M., Hofbauer J.* Problems and complications in stone disease // *Curr. Opin. Urol.* — 1994. — Vol. 4. — P. 234–238.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Диагноз *бесплодия у семейной пары* ставится при условии отсутствия зачатия в течение 1 года регулярной половой жизни без контрацепции [8].

МКБ-10 • N46 Мужское бесплодие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Около 25% семейных пар не достигают беременности в течение 1 года, среди них 15% супружеских пар лечатся по поводу бесплодия, но всё же менее 5% семейных пар так и остаются бесплодными. Примерно 40% случаев приходится на мужское бесплодие, 40% — на женское, ещё 20% — на смешанное [8, 24, 29].

ПРОФИЛАКТИКА

- Раннее выявление и лечение инфекционных заболеваний мочеполовой системы, в том числе заболеваний, передающихся половым путём; коррекция сахарного диабета; своевременное оперативное лечение по поводу крипторхизма, варикоцеле, гидроцеле [7, 29].
- Планирование семьи, разъяснительно-образовательные беседы.
- Отказ от вредных привычек: курения, употребления алкоголя, наркотиков.
- Исключение профессиональных вредностей: ионизирующего излучения, контакта с анилиновыми красителями, пестицидами, тяжёлыми металлами.
- Отказ от приёма анаболических стероидов, частых тепловых процедур (баня).

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Секреторное бесплодие, обусловленное врождёнными и приобретёнными заболеваниями.
- Экскреторное бесплодие, обусловленное нарушением транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям.
- Иммунологическое бесплодие.

Бесплодие, когда секреторная недостаточность половых желёз сочетается с обструктивным, иммунологическим или воспалительным процессами.

Относительное бесплодие [1].

По отношению к основному органу репродуктивной системы — яичку выделяют претестикулярные, тестикулярные и посттестикулярные причины [1, 7, 8, 24].

Классификация ВОЗ (1992) [1]

- 01 — психосексуальные расстройства;
- 02 — причин бесплодия не выявлено;
- 03 — изолированные патологические изменения семенной плазмы;
- 04 — ятрогенные причины;
- 05 — системные заболевания;
- 06 — врождённые аномалии;
- 07 — приобретённое повреждение яичек;
- 08 — варикоцеле;
- 09 — инфекция половых органов;
- 10 — иммунологический фактор;
- 11 — эндокринные причины;
- 12 — идиопатическая олигозооспермия;
- 13 — идиопатическая астенозооспермия;
- 14 — идиопатическая тератозооспермия;
- 15 — обструктивная азооспермия;
- 16 — идиопатическая азооспермия.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика мужского бесплодия включает сбор анамнеза, обследование обоих половых партнёров, физикальное и инструментальное обследования, исследование спермы, определение уровней гормонов, инфекционный скрининг, проведение иммунологических тестов и проб на совместимость партнёров. На основании полученных данных выбирают метод лечения: медикаментозное, хирургическое, эмпирическое лечение [1, 7, 20, 29, 30]. Обязательно исследование каждого пациента, состоящего в бесплодном браке, независимо от характера его репродуктивной функции в прошлом. Правильно собранный анамнез, проведённое урогенитальное обследование и выполненный анализ эякулята представляют достаточно полную информацию об основных причинах мужского бесплодия.

Основные причины мужского бесплодия [1, 8, 24]

- Тестикулярные причины:
 - крипторхизм;
 - орхит (вирусный);
 - перекрут яичка;
 - цитостатическая, цитотоксическая терапия (химиотерапия);

- ◇ радиотерапия;
- ◇ генетические причины (синдром Клайнфелтера, Y-делеция).
- Эндокринные причины:
 - ◇ гипергонадотропный гипогонадизм (первичный);
 - ◇ гипогонадотропный гипогонадизм (вторичный);
 - ◇ нормогонадотропный гипогонадизм;
 - ◇ гиперпролактинемия;
 - ◇ тестостерондефицитные состояния.
- Посттестикулярные причины:
 - ◇ врождённая аплазия придатка или семявыносящего протока;
 - ◇ мюллеровы простатические кисты;
 - ◇ обструкция придатка яичка (врождённая, приобретённая);
 - ◇ после операций на мошонке и в паху;
 - ◇ антиспермальные антитела.
- Лекарственные препараты, экологические факторы, стресс, болезни.
- Варикоцеле.
- Сексуальные проблемы или расстройства эякуляции.
- Идиопатические причины.

Методы диагностики мужского бесплодия

- Клинические методы:
 - ◇ первичный опрос (сбор анамнеза);
 - ◇ общее медицинское обследование;
 - ◇ урогенитальное обследование;
 - ◇ обследование терапевтом, генетиком, сексопатологом (по показаниям).
- Лабораторно-диагностические методы:
 - ◇ спермограмма;
 - ◇ цитология секрета простаты и семенных пузырьков;
 - ◇ исследование на хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, цитомегаловирус, вирус простого герпеса;
 - ◇ бактериологический анализ спермы;
 - ◇ определение антиспермальных антител;
 - ◇ УЗИ органов малого таза;
 - ◇ УЗИ щитовидной железы;
 - ◇ гормональный скрининг (тестостерон, ФСГ, пролактин, ТТГ, эстрадиол, ГСПГ);
 - ◇ ПСА общий;
 - ◇ медико-генетическое исследование.
- Рентгенологические методы:
 - ◇ исследование черепа (томография турецкого седла);
 - ◇ почечная флебография;
 - ◇ тестикулярная биопсия.

Жалобы и анамнез

Важно узнать у пациента о подробностях половой жизни. Большинство мужчин (80%) не знают, когда зачатие наиболее вероятно. Тем не менее оп

нить эту вероятность несложно, если узнать, насколько регулярна половая жизнь. Как правило, сперматозоиды сохраняют жизнеспособность в слизи и железах шейки матки в течение 2–5 сут, а значит, в большинстве случаев одного полового акта через день для зачатия достаточно [1, 3, 20].

Собирая анамнез, необходимо выяснить у пациента следующие сведения.

■ **Перенесённые заболевания:**

- ◆ лихорадка;
- ◆ системные заболевания (сахарный диабет, злокачественные опухоли, инфекции);
- ◆ наследственные болезни (муковисцидоз, синдром Клайнфелтера);
- ◆ болезни мочевых путей и половых органов;
- ◆ травма, перекрут яичка.

■ **Перенесённые операции:**

- ◆ орхипексия по поводу крипторхизма;
- ◆ операция по поводу паховой грыжи;
- ◆ операции на органах малого таза (в том числе на мочевом пузыре) и забрюшинном пространстве;
- ◆ трансуретральная резекция предстательной железы.

■ **Сексуальный анамнез:**

- ◆ начало полового развития;
- ◆ сведения о фертильности: случались ли беременности у бывших или настоящих половых партнёров;
- ◆ длительность бесплодия;
- ◆ лечение по поводу бесплодия;
- ◆ сведения о половой жизни и эрекции — время половых актов относительно овуляции и их частота, применение увлажняющих средств.

■ **Семейный анамнез:**

- ◆ крипторхизм;
- ◆ синдром Картагенера;
- ◆ гипоспадия;
- ◆ приём тератогенных препаратов матерью во время беременности;
- ◆ другие редкие синдромы, например синдром Игла–Баррета.

■ **Приём лекарственных средств:** нитрофурантоин, циметидин, сульфасалазин, спиронолактон, α -адреноблокаторы.

■ **Вредные привычки:**

- ◆ частые тепловые процедуры (баня);
- ◆ употребление алкоголя;
- ◆ курение;
- ◆ употребление кокаина и других наркотических средств;
- ◆ применение анаболических стероидов;
- ◆ профессиональные вредности;
- ◆ воздействие ионизирующего излучения;
- ◆ контакт с анилиновыми красителями;
- ◆ контакт с пестицидами;
- ◆ контакт с тяжёлыми металлами (например, свинцом).

Физикальное обследование

Осмотр

При общем физическом обследовании оценивают рост, массу тела, АД, особенности телосложения, тип распределения волосяного покрова и подкожно-жировой клетчатки. Форму и степень развития грудных и половых желёз оценивают по шкале Таннера (Tanner). Проводят осмотр и пальпацию грудных желёз для выявления ложной и истинной гинекомастии.

Урогенитальный статус

Проводят осмотр и пальпаторное исследование органов мошонки с указанием положения, консистенции и размеров яичек, придатков и семявыносящих протоков, при этом нормальные размеры яичка соответствуют 15 см и больше и определяются с помощью орхидометра Прадера.

Варикоцеле диагностируют и классифицируют [1, 22, 29]:

- по степени изменения варикозного расширения семенного канатика, определяемого в ортостазе:
 - ◇ субклиническая степень варикоцеле определяется только с помощью скротальной термографии и/или доплеровского УЗИ;
 - ◇ варикоцеле I степени определяется пальпаторно с использованием приёма Вальсальвы;
 - ◇ варикоцеле II степени определяется пальпаторно без приёма Вальсальвы;
 - ◇ варикоцеле III степени определяется визуально и пальпаторно;
- по локализации:
 - ◇ левостороннее;
 - ◇ правостороннее;
 - ◇ двустороннее;
- по состоянию сперматогенной функции:
 - ◇ с нарушением сперматогенеза;
 - ◇ без нарушения сперматогенеза.

Для выявления состояния придаточных половых желёз выполняется пальцевое ректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков, которые в норме не пальпируются.

Лабораторные и инструментальные исследования

Исследование спермы

Важнейший метод в оценке функционального состояния половых желёз и суждения о фертильности мужчин. Относительно высокая стабильность показателей сперматогенеза для каждого индивидуума позволяет ограничиться одним анализом спермы при условии нормозооспермии. При патозооспермии анализ спермы выполняют дважды с интервалом 14–15 дней с половым воздержанием не менее 4 дней и не более 5 [1, 3, 4, 7, 24, 29]. Если результаты двух исследований резко отличаются друг от друга, выполняют третий анализ. Способ получения спермы — мастурбация. Сбор спермы осуществляют в спе-

ильный пластмассовый контейнер, ранее проверенный на токсичность к сперматозоидам. Пробу, собранную не полностью, не анализируют. Все манипуляции с хранением и транспортировкой спермы осуществляют при температуре не ниже 20 °С и не выше 36 °С. Из двух спермограмм оценивают лучший результат. При этом учитывают, что самым высоким дискриминационным показателем фертильности спермы является подвижность сперматозоидов. В настоящее время приняты нормативные показатели для оценки спермы (ВОЗ, 2010) [1, 7, 8, 20, 24, 29], представленные в табл. 1.

Таблица 1. Оценка спермы по данным ВОЗ (2010)

№	Показатели	Норма
1	Количество	Не менее 1,5 мл
2	Внешний вид	Гомогенная
3	Вязкость	0,1–0,5 см
4	pH	Не менее 7,2
5	Разжижение	Не более 60 мин
6	Концентрация	Не менее 15 млн/мл
7	Подвижность*:	Не менее 40%
	а) быстрое прогрессивное	Не менее 32%
	б) медленное прогрессивное	
	с) движение на месте	
	д) неподвижные	
8	Жизнеспособность	Не менее 58%
9	Морфология (патол. формы):	Не более 86%
	а) головка	
	б) шейка	
	в) хвост	
	г) смешанная патология	
10	Клетки сперматогенеза	Меньше 10%
11	Лейкоциты	Меньше 1 млн/мл
12	Эритроциты	Отсутствуют
13	Эпителиальные клетки	Единичные
14	Лецитиновые зёрна	Много
15	Агглютинация	Отсутствует
16	MAR IgG-тест	Не более 10% **
	MAR IgA-тест	Не более 10% **

* Подвижность сперматозоидов оценивается по следующим категориям:

- а — быстрое линейное прогрессивное движение;
- б — медленное линейное и нелinearное прогрессивное движение;
- с — прогрессивного движения нет или движение на месте;
- д — сперматозоиды неподвижны.

** Оценивается по набуханию хвостика при помещении в гипоосмолярный (150 ммоль/л) раствор фруктозы и цитрата натрия.

Для оценки морфологического строения сперматозоидов необходимо использовать окрашенный препарат эякулята (мазок эякулята на стекле). Используются световая микроскопия, ув. $\times 1000$, с масляной иммерсией и окуляром-микрометром. Должно быть подсчитано по крайней мере 200 сперматозоидов. Подсчёт выполняется дважды, таким образом, всего оценивается 400 сперматозоидов. Двойная оценка является простейшим и эффективным элементом системы внутреннего контроля качества исследования. В счёт принимается только целый сперматозоид, т.е. с головкой и хвостом. Если имеется много свободных головок или хвостов ($>20\%$ общего числа сперматозоидов), это отмечается отдельно. Сперматозоид, не имеющий морфологических дефектов, определяется как нормальный. Все отклонения от нормальной морфологии определяются как дефекты. Все пограничные случаи также должны быть отнесены к дефектам. Сперматозоид считается нормальным, когда головка имеет ровный овальный контур с хорошо определяемой акросомой, занимающей 40–70% головки. Не должно быть дефектов шейки, средней части, хвоста. Выделяются следующие категории дефектов:

- дефекты головки — большая; вытянутая; грушевидная; аморфная; круглая маленькая, с акросомой или без; вакуолизированная (более 20% головки содержит вакуоли); малая акросома; любые комбинации;
- дефекты шейки и средней части — согнутая шейка (шейка и хвост расположены под углом более чем 90° к продольной оси головки); асимметричное прикрепление средней части к головке; утолщённая или с неровным контуром средняя часть; тонкая средняя часть; любые комбинации;
- дефекты хвоста — короткий; согнутый (более 90°); свёрнутый; двойной (хвост-шпилька); любые комбинации;
- цитоплазматические капли (остатки цитоплазмы у основания головки) — допускается не более 30% размера нормальной головки.

Руководством ВОЗ [8, 20, 24, 29] принята следующая терминология оценки изменений эякулята: нормозооспермия — нормальные показатели спермы; олигозооспермия — концентрация сперматозоидов менее 20×10^6 /мл; тератозооспермия — нормальных форм сперматозоидов менее 14% при нормальных показателях количества и подвижных форм; астенозооспермия — подвижность сперматозоидов менее 25% категории «а» или менее 50% категории «а+в» при нормальных показателях количества и морфологических форм; некрозооспермия — отсутствие подвижных сперматозоидов; олигоастенотератозооспермия — сочетание трёх вариантов; полизооспермия — количество сперматозоидов более 200×10^6 /мл; азооспермия — сперматозоидов в сперме нет; аспермия — отсутствие спермы (объём равен 0 мл).

При отсутствии спермы и наличии оргазма выполняется исследование осадка посторгазменной мочи после центрифугирования для выявления в ней сперматозоидов. Наличие их свидетельствует о ретроградной эякуляции.

Гормональное обследование

Для выявления эндокринных нарушений и уточнения генеза бесплодия необходимо определение следующих половых гормонов в крови: ФСГ, ЛГ

(глютеинизирующий гормон), тестостерона, пролактина, Е2 (эстрадиол) и, желательно, тестостерона, связанного глобулинами.

При азооспермии или выраженной олигоастенотератозооспермии необходимо различать обструктивные и необструктивные причины. Нормальный уровень ФСГ и достаточный размер обоих яичек может стать критерием для того, чтобы заподозрить обструкцию. Однако у 29% мужчин с нормальным уровнем ФСГ тем не менее имеются нарушения сперматогенеза.

Забор крови для определения гормонов выполняют с 9.00 до 11.00 для исключения влияния циркадианного ритма и при половом воздержании не менее 2 дней. Перед исследованием не следует проводить каких-либо обследований, включая инструментальные. Если полученные результаты не соответствуют предполагаемому диагнозу или противоречивы, исследование следует повторить.

Достоверный показатель андрогенной функции половых желёз — определение тестостерона как гормона, обладающего наиболее важным, специфическим и общим действием на мужской организм. Наиболее часто определяют концентрацию общего тестостерона, который циркулирует в крови в связанном с белками (98%) и в свободном состоянии (2%). Однако именно свободный тестостерон взаимодействует с рецепторами и обладает биологической активностью. В связи с этим знание уровня свободного тестостерона позволяет выявить различные гормонально-поведенческие корреляции и объективно оценить эффективность гормонотерапии.

Гипергонадотропный гипогонадизм

Первичный гипогонадизм развивается в результате непосредственного поражения яичек патологическим процессом, при этом наблюдается недостаточная продукция андрогенов яичками и ответное повышение продукции гонадотропинов. Причины могут быть врождёнными и приобретёнными.

- Врождённые: синдром Клайнфелтера (иногда в сочетании с гинекомастией), анорхия, синдромы Нунан, Рейнфенштейна (неполной маскулинизации), Дель-Кастилло (отсутствие герминативных клеток).
- Приобретённые: перенесённый орхит, перекрут яичка, кастрация и цитотоксическая терапия.

Гипогонадотропный гипогонадизм

Вторичный гипогонадизм развивается вследствие гипоталамо-гипофизарной дисфункции, что выражается снижением секреции гонадотропинов. Его причины следующие.

- Гипоталамические нарушения.
 - ✧ Врождённые: синдромы Кальмана, Лоренса—Муна—Барде—Бидля, Прадера—Вилли, атаксия Фридрейха.
 - ✧ Приобретённые: постэнцефалитический, посттравматический, опухолевый, при гранулематозных заболеваниях, системных заболеваниях.
- Гипофизарные нарушения.
 - ✧ Врождённые: аплазия, изолированная недостаточность гонадотропинов с преимущественным дефицитом ЛГ и ФСГ, синдром Мэддока.
 - ✧ Приобретённые: травма, опухоль, гипофизэктомия, сосудистая недостаточность.

При подозрении на гипогонадотропный гипогонадизм необходимо в плане обследования выполнять МРТ головного мозга (гипофиза) и тест со стимуляцией ЛГ релизинг-гормона (люлиберина).

Базальный (фоновый) уровень гормонов чаще характеризует заболевание в общем, и по нему не всегда можно определить степень эндокринных нарушений. Проведение в таких сомнительных случаях функциональных и гормональных проб [проба с хорионическим гонадотропином (ХГ), тест с ЛГ релизинг-гормоном] позволяет оценить состояние различных звеньев репродуктивной системы, уточнить характер поражения и разграничить патологические отклонения и варианты физиологической нормы.

Измерение концентрации тестостерона в крови следует проводить у мужчин с клиническими признаками гипогонадизма, нарушениями сексуальной функции и при патозооспермии.

Определение уровня ФСГ в крови выполняют для дифференциальной диагностики гипогонадизма, оно имеет прогностическую ценность для пациентов с варикоцеле и патозооспермией, поскольку высокая его концентрация не позволяет надеяться на восстановление фертильности.

По данным ряда авторов, целесообразность определения ЛГ в крови заключается в выявлении соотношения ЛГ/тестостерон, что будет указывать на резистентность клеток Лейдига и плохой прогноз в терапии бесплодия. Показания для измерения уровня пролактина в крови — ЭД, клинические признаки гипоандрогении и низкая концентрация тестостерона. Определение концентрации Е2 в крови проводят пациентам с гинекомастией, которая может наблюдаться при опухолях надпочечников или яичек.

Микробиологическое исследование

Воспалительный процесс мужской репродуктивной системы является одной из частых причин мужского бесплодия. Высокая частота инфекций половых органов в браке обусловлена распространённостью воспалительного процесса, возможностью длительного бессимптомного поражения половых желёз, имеющего часто хроническое и рецидивирующее течение.

Выделяют различные патогенетические механизмы влияния инфекции на физиологию репродуктивного процесса:

- микроорганизмы оказывают прямое и непосредственное действие на сперматозоиды, вызывая их агглютинацию и иммобилизацию (например, хламидии активизируют процессы апоптоза сперматозоидов или, локализуясь на сперматозоидах, снижают подвижность за счёт механического фактора);
- нарушение секреторной функции половых желёз приводит к изменению реологических и химических компонентов эякулята, поддерживающих и защищающих факторов, тем самым влияя на функциональное состояние сперматозоидов (большинство ИППП);
- вызывая воспаление и склероз в тканях, инфекция создает условия для нарушения проходимости путей для сперматозоидов (гонококковое поражение органов половой системы);

инфекции активизируют возникновение иммунологических реакций, с появлением антиспермальных антител (АСАТ) становится невозможным продвижение сперматозоидов к яйцеклетке.

Показания для проведения микробиологического исследования: изменения в анализе мочи, нормального объёма спермы, нарушение подвижности и агрегация сперматозоидов, отклонения в биохимических показателях спермы и секрета половых желёз, ИМП, простатит, эпидидимит, скрытые инфекции семявыносящих путей и заболевания, передающиеся половым путём.

Проведение инфекционного скрининга основывается на выполнении следующих исследований: цитологического анализа отделяемого уретры, секрета простаты и семенных пузырьков, бактериологического анализа спермы и секрета простаты: ПЦР-диагностики хламидий, микоплазм, уреаплазм, цитомегаловируса, вируса герпеса.

Генетическое обследование

Значительная часть случаев мужского бесплодия, расценивавшихся ранее как идиопатические, связана с генетическими отклонениями, которые могут быть выявлены при тщательном изучении родословной и анализе кариотипа, что в конечном счёте позволит правильно поставить диагноз и провести адекватное лечение. Среди причин, приводящих к нарушению фертильности мужчин, патологические изменения хромосом составляют 5–15%. У мужчин с олигозооспермией хромосомные аномалии определяют в 11% случаев, а при азооспермии — в 21% случаев [5, 8, 24]. Патозооспермия может быть обусловлена хромосомными aberrациями как в соматических, так и в половых клетках. В связи с этим не вызывает сомнения тот факт, что в определённых клинических ситуациях необходимо проводить цитогенетический и морфологический анализ хромосом. В этом случае исследование включает изучение кариотипа соматических клеток, позволяющих определить числовые и структурные аномалии митотических хромосом по лимфоцитам периферической крови и половых клеток в эякуляте и/или биоптате яичка. Высокая информативность количественного кариологического и цитологического анализа половых клеток позволяет выявить различные нарушения на всех стадиях сперматогенеза, что во многом предопределяет тактику ведения бесплодной супружеской пары.

Синдром Клайнфелтера — самый частый генетический дефект, вызывающий азооспермию [2, 8]. На него приходится 14% случаев мужского бесплодия (распространённость — 1 на 600 мужчин). Классический синдром Клайнфелтера проявляется триадой симптомов — недоразвитыми плотными яичками, гинекомастией и азооспермией [2, 8]. В 90% случаев синдром Клайнфелтера обусловлен полисомией по X-хромосоме (кариотип 47 XXY), в 10% — мозаицизмом 46 XY/47 XXY. Фертильность больных возможна при мозаицизме и лёгких формах синдрома.

Кариотип 46 XX

Эта аномалия хромосом обусловлена изменением их структуры и числа, она представляет собой вариант синдрома Клайнфелтера и проявляется

у мальчиков пубертатного возраста гинекомастией, а у мужчин — азоосpermией.

Кариотип 47 ХУУ

Эта хромосомная аномалия встречается примерно с той же частотой, что и синдром Клайнфельтера, но отличается большим разнообразием фенотипических проявлений. При исследовании спермы выявляют олиго- или азооспермию. При биопсии яичка картина бывает разной, чаще всего это отсутствие сперматогенеза или изолированная аплазия сперматогенного эпителия.

Синдром Нунан, или мужской синдром Тёрнера

Клинические проявления обоих синдромов весьма сходны, хотя при синдроме Нунан кариотип нормальный (46 ХУ) или мозаичный (45 Х/46 ХУ).

Делеции Y-хромосомы

Примерно у 7% больных с олигозооспермией и у 13% больных с азооспермией находят структурные изменения длинного плеча Y-хромосомы [6, 14, 24, 26]. Ген *SRY*, определяющий развитие яичка, не изменен, однако обширные делеции других участков проявляются нарушением сперматогенеза. Делеции хромосом выявляют в клетках крови при помощи ПЦР. Вероятно, в будущем частью исследования спермы станет и анализ дезоксирибонуклеиновой кислоты сперматозоидов. Поскольку у мужчин с делециями Y-хромосомы азооспермия бывает не всегда, при искусственном оплодотворении генетический дефект будет наверняка передаваться сыновьям.

Проведение генетического обследования особенно важно перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий, в частности интрацитоплазматической инъекции сперматозоида, так как дефектный генетический материал может стать причиной невынашивания беременности, а в случае родоразрешения быть переданным следующим поколениям.

Биохимическое исследование спермы

Проводят для изучения морфологических и физиологических свойств семенной жидкости, что важно в оценке патологических изменений сперматогенеза. Практическое значение получило определение в сперме лимонной кислоты, кислой фосфатазы, ионов цинка, фруктозы. Секреторную функцию простаты оценивают по содержанию лимонной кислоты, кислой фосфатазы и цинка. Отмечена чёткая корреляция между этими показателями, поэтому можно определять только два показателя: лимонную кислоту и цинк. Функцию семенных пузырьков оценивают по содержанию фруктозы. Это исследование особенно важно выполнять при азооспермии, когда низкий уровень фруктозы, pH и ненормально высокое содержание лимонной кислоты указывают на врождённое отсутствие семенных пузырьков [1, 6, 10, 24].

Инструментальные исследования

Включают термографию и УЗИ. Термографический анализ органов мошонки, позволяющий выявлять субклинические стадии варикоцеле и контролировать эффективность хирургического лечения, проводят с помощью специальной термографической пластины или дистанционного тепловизора.

У больных с варикоцеле при термографии отмечается термоасимметрия правой и левой половины мошонки в пределах от 0,5 до 3,0 °С. Данный метод позволяет устанавливать температурные соотношения также при гидроцеле, паховой грыже, воспалительных заболеваниях органов мошонки. УЗИ выполняют для оценки анатомо-функционального состояния простаты и семенных пузырьков в сагиттальной и поперечной плоскостях с помощью наружного либо трансректального датчика; ультразвуковая доплерометрия имеет аналогичные с термометрией показания.

Иммунологическое обследование

Для определения АСАТ применяются радиоиммунный анализ, твёрдофазный иммуноферментный анализ и иммуноглобулиновый тест на полиакриловых микросферах (IBT). В настоящее время описано более 90 антигенов сперматозоидов, которые являются как полифункциональными, так и блокирующими тот или иной сегмент взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки. Наиболее подробно изучены несколько спермальных антигенов (САГ), ассоциированных с бесплодием, а также кодирующие их гены. Эти САГ: YWK-II, BE-20, rSMP-B, BS-63, BS-II, HED-2, каждый из которых отличается от остальных по структуре и синтезируется разными клетками репродуктивного тракта (половыми клетками, клетками эпителия придатка яичка и клетками Сертоли). Все изучаемые АСАТ обладают агглютинирующими или иммобилизирующими сперматозоиды свойствами. К методам диагностики иммунологического бесплодия, связанного с выработкой АСАТ, относятся следующие.

■ Посткоитальный тест, или тест взаимодействия сперматозоидов со слизью шейки матки. Он проводится в двух вариантах:

■ тест *in vivo* (проба Шуварского—Симса—Хюнера). Пациентка приезжает на исследование после полового акта в дни, предшествующие овуляции. Исследуется содержимое влагалища и шейки матки. Хотя допустимый срок между половым актом и исследованием 24 ч, рекомендуется проведение этой пробы через 3—12 ч после полового акта. Отрицательный («плохой») тест — когда подвижность сперматозоидов в половых путях женщины часто снижается;

■ тест *in vitro* (проба Курцрока—Миллера). Супруги приезжают на исследование в дни, предшествующие овуляции. Муж сдаёт сперму, а у жены берется капля слизи шейки матки. Оценивается взаимодействие сперматозоидов и слизи шейки матки под микроскопом. Отрицательным («плохим») результатом теста является снижение поступательного движения сперматозоидов в слизи шейки матки.

■ MAR-тест. Тест, который определяет процент сперматозоидов, связанных с антителами классов IgG и IgA (прямой MAR-тест), и титр антиспермальных антител в биологических жидкостях (спермоплазма, слизь шейки матки, плазма крови) (непрямой MAR-тест). Тест является международно признанным стандартом диагностики АСАТ, обладает средней специфичностью и не всегда высокой чувствительностью.

- **Immunobead-тест.** Является аналогом MAR-теста. Спектры антител, определяемых тестами MAR и immunobead, не всегда совпадают, что объясняет часто наблюдаемое расхождение между результатами тестов у одного и того же пациента.
- **Иммуноферментный метод (ELISA).** Обычно используется для определения АСАТ в плазме крови. Является дополнительным методом диагностики АСАТ. Высокие титры АСАТ, определяемые методом ELISA, в крови у женщин не всегда связаны с ухудшением прогноза наступления беременности.

Следует помнить, что самой частой причиной отрицательного посткоитального теста является наличие АСАТ в сперме (т.е. проблема связана с мужем), а не в шейке матки. Однако очень часто наблюдается сочетание роли как мужских, так и женских факторов. Посткоитальный тест является одним из самых «капризных» тестов в обследовании бесплодия. Достаточно велик процент ложных результатов этого исследования. Поэтому посткоитальный тест необходимо дополнять проведением специальных исследований на АСАТ [1, 8, 13, 27].

Тестикулярную биопсию проводят у пациентов с азооспермией, отсутствием в эякуляте клеток сперматогенеза, нормальными объёмом яичек и концентрацией ФСГ в плазме крови. Результат теста оценивают как нормо-, гипо- и асперматогенез. Рекомендуют применять открытую биопсию и при наличии сохранённого сперматогенеза проводить хирургическую коррекцию семявыносящих путей одновременно. Данную манипуляцию желательно проводить в условиях клиники ВРТ, чтобы предотвратить потери биопсийного материала и минимизировать риск развития аутоиммунного бесплодия, возникающий при повторном повреждении гематотестикулярного барьера. Данный метод позволяет выполнять дифференциальную диагностику между обтурационной и необтурационной формами азооспермии, определяя степень патологического процесса.

ЛЕЧЕНИЕ

В зависимости от выявленных причин заболевания предусматривают различные виды лечения, которые можно разделить на консервативные, хирургические и альтернативные.

Консервативное лечение

Патогенетическое лечение

Направлено на устранение механизма бесплодия. Как правило, оно оправданно с экономической точки зрения. Иногда достаточно скорректировать образ жизни пациентов, их пристрастия, устранить вредные факторы воздействия для восстановления нормального сперматогенеза.

Рекомендации по половой жизни

Супружеским парам нужно рассказать, когда зачатие наиболее вероятно, как установить момент овуляции (по изменению базальной температуры

или по уровню ЛГ в моче, который повышается менее чем за 24 ч до овуляции) и какие вещества снижают фертильность. Поскольку сперматозоиды выживают в шейной слизи в течение 48 ч, не обязательно, чтобы половой акт точно совпадал с овуляцией. Об этом тоже нужно рассказать и тем самым уменьшить психологическое напряжение, которое испытывает бесплодная супружеская пара. Достаточно одного полового акта через день незадолго до и после овуляции. В качестве увлажняющих средств лучше пользоваться растительным, например оливковым, маслом или вазелином.

Консервативные методы лечения применяют в основном при инфекции гениталий, патозооспермии, эндокринном бесплодии и сексуально-эякуляторных нарушениях.

Свободные радикалы кислорода, появляющиеся в сперме при лейкоцитоспермии, могут вызывать нарушения функции сперматозоидов и приводить к бесплодию. Считать ли лейкоцитоспермию показанием к лечению при отсутствии явной бактериальной ИМП, вопрос спорный. Активные формы кислорода напрямую коррелируют с уровнем апоптоза. По данным В.А. Божедомова и М.В. Торопцевой (2009), при варикоцеле уровень свободных радикалов повышен в 1,9 раза. У пациентов с нормоспермией и гиперпродукцией АФК в 52,9% случаев имелись нарушения акросомальной реакции. У 52,2% на фоне высоких АФК выявлен высокий уровень АСАТ. У пациентов с хронической болезнью почек высокий уровень АФК выявлен в 64,1% случаев. У пациентов с варикоцеле уровень АФК в спермоплазме выше в 1,9 раза. Тем не менее при наличии у пациента хороших антиоксидантных систем данные риски могут быть полностью компенсированы.

Противомикробные средства широкого спектра действия уменьшают число лейкоцитов в сперме, улучшают функцию сперматозоидов и повышают фертильность. Лечение антибактериальными препаратами должна предшествовать идентификация вида инфекционного агента. Антибактериальную терапию назначают одновременно обоим половым партнёрам, даже если инфекция выявлена только у одного из них. На время приёма антибактериальных препаратов необходимо воздержаться от половых сношений либо использовать презерватив. Продолжительность терапии зависит от выявленного возбудителя, после курса лечения необходим контроль не раньше чем через 8–10 нед.

Ретроградная эякуляция — результат неполного закрытия шейки мочевого пузыря во время эякуляции [1, 7, 8, 13]. Диагноз подтверждают, выявляя сперматозоиды в моче, полученной из мочевого пузыря после эякуляции. Лечение начинают с адrenomиметиков, которые частично устраняют ретроградную эякуляцию в 20% случаев. За несколько суток до полового акта назначают имипрамин по 25–50 мг внутрь 2 раза в сутки. Из-за побочных эффектов эти препараты часто приходится отменять. При неэффективности медикаментозного лечения прибегают к ЭКО.

Встречается и другое нарушение — преждевременная эякуляция. В таких случаях бывает очень эффективна психотерапия в сочетании с трициклическими антидепрессантами или ингибиторами обратного захвата серотонина (например, флуоксетином).

Бесплодие при иммунных нарушениях

Этот вид бесплодия трудно поддается лечению. Применяют глюкокортикоиды, отмывание сперматозоидов, искусственное осеменение, экстракорпоральное оплодотворение с микроинъекцией сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки.

Лечение супружеских пар с выявленным повышением уровня АСАТ проводится по-разному, в зависимости от всего комплекса данных обследования. Начинают обычно с применения барьерного метода (презерватив) в постоянном режиме сроком на 3–6 мес или в прерывистом режиме (половая жизнь без презерватива только в дни, благоприятные для наступления беременности). Параллельно может назначаться терапия, снижающая вязкость слизи шейки матки (гвайфенезин) и подавляющая продукцию АСАТ у супругов. При неудаче консервативной терапии проводятся курсы внутриматочной инсеминации спермой мужа или оплодотворение *in vitro* (ЭКО).

Для снижения уровня АСАТ назначают преднизолон (Божедомов В.А. и др., 2000) в дозе 40 мг/сут курсами до 3–5 дней. Назначение преднизолона короткими курсами в указанной дозе подавляет выработку антиспермальных антител. Модификацией способа является назначение преднизолона в течение 5 дней ежедневно, в суточной дозе 1,2 мг на килограмм массы тела больного (по 30 мг *per os* 3 раза в день, что составляет 90 мг при средней массе тела больного 75 кг). После окончания лечения преднизолоном пациенту через день проводят курс плазмафереза, до нормализации показателей (Кореньков Д.Г. и др., 2004). Как сообщают авторы, у 89% больных улучшились основные показатели спермограммы, а эффективность лечения подтвердилась наступлением беременности в большинстве наблюдений.

В последнее время появились сообщения об экспериментальном назначении антиоксиданта эмоксипина при высоком уровне АСАТ. Препарат обладает антитоксическим и мембраностабилизирующим действием. Назначение раствора эмоксипина в дозе 0,3–0,5 мл внутримышечно мужчине в первые 14 дней овуляторного цикла у партнёрши приводит к выраженному снижению уровня АСАТ с высокой долей вероятности. Для эффективного снижения АСАТ необходимо два подобных курса (Божедомов В.А. и др., 2011). Полученные результаты неоднозначны и ввиду отсутствия эффективных методик по снижению АСАТ заслуживают самого пристального внимания.

В целом лечение показано, если с АСАТ связано более 10% сперматозоидов.

Бесплодие при эндокринных нарушениях

Проводят корректирующую гормональную терапию. Она должна быть целенаправленной, а не эмпирической. При выявлении эндокринных расстройств необходимо подключение эндокринологов.

При *гиперпролактинемии* прекращается импульсный выброс гонадолиберина. При макроаденоме гипофиза показана трансфеноидальная аденомэктомия. При микроаденоме — терапия бромкриптином 5–10 мг/сут внутрь [8, 13, 22].

Бесплодие возможно при *заболеваниях щитовидной железы*. На сперматогенез влияют и снижение, и повышение уровней тиреоидных гормонов. С за-

болеваниями щитовидной железы связано 0,5% случаев мужского бесплодия, причём они хорошо поддаются лечению [8]. Поскольку и гипотиреоз, и тиреотоксикоз обычно проявляются клинически, определять уровни тиреоидных гормонов у всех бесплодных мужчин нецелесообразно.

При врождённой гиперплазии коры надпочечников чаще всего наблюдают недостаточность 21-гидроксилазы, яички не развиваются, так как секреция гонадотропных гормонов подавлена высоким уровнем андрогенов коры надпочечников. Эта болезнь встречается редко и обычно проявляется в период полового развития. Диагноз устанавливают лабораторными методами. У больных обоего пола для лечения и основного заболевания, и бесплодия применяют глюкокортикоиды.

Избыток и дефицит тестостерона

Для синдрома Кальманна характерен дефицит гонадолиберина, необходимого для нормального функционирования гипофиза. При этом синдроме весьма эффективным бывает ХГ по 1000–2000 ЕД внутримышечно 3 раза в сутки и менотропин (комбинация ЛГ и ФСГ) 75 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ внутримышечно 2 раза в неделю. При патологических изменениях гипофиза наиболее эффективны ХГ и менотропин. При бесплодии на фоне изолированного дефицита ЛГ (синдром Паскуалини) назначают ХГ. Поскольку эти препараты предназначены для инъекции и дороги, как только в эякуляте появляются подвижные сперматозоиды, следует сразу прибегнуть к их криоконсервации. Как правило, для этого требуется 6–9 мес лечения.

Эмпирическое медикаментозное лечение

Причина мужского бесплодия остается неизвестной в 25% случаев, которые считают идиопатическими [1, 8, 24]. У части больных причина бесплодия установлена, однако патогенетическое лечение имеющегося заболевания не разработано. И те, и другие пациенты являются кандидатами для эмпирического медикаментозного лечения. Исследованиям, посвященным этому виду лечения, присущ ряд недостатков:

- к идиопатическим относят самые разные случаи бесплодия;
- авторы используют разные определения бесплодия;
- авторы по-разному оценивают улучшение свойств сперматозоидов;
- в большинстве исследований не проведено сравнения с плацебо;
- применяются разные схемы лечения и дозы препаратов.

При назначении эмпирического лечения нужно чётко знать, когда остановиться и заменить его другими методами.

Энзимы могут применяться при нарушениях кристаллообразующей функции спермоплазмы, например при муковисцидозе или хроническом простатите, когда появляются процессы агглютинации сперматозоидов. Патогенетически терапия оправдана, но эффективность не превышает 60% (Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., 2000). При этом вобензим первые 2 нед назначается по 5 драже 3 раза в день, остальные 6 нед по 2 драже 3 раза в день, флогэнзим — по 3 драже 3 раза в день 2 нед, затем по 2 драже 3 раза в день. Подобный эффект осложняется ещё и высокими дозами, а также неудобством приёма таблеток.

Рибоксин также может быть назначен при астенозооспермии. Препарат относится к средствам, улучшающим метаболизм и энергообеспечение тканей, а также уменьшающим гипоксию тканей.

Назначение таких препаратов, как эссенциале форте, актовегин, троксевазин, с целью улучшения кровообращения в репродуктивных органах, а также с протективным действием также может быть применено при инфертильности у мужчин. Но полученные данные противоречивы и нуждаются в дополнительном подтверждении (Камалов А.А., 2002).

Из имеющихся витаминных препаратов некоторый положительный эффект зафиксирован для фолиевой кислоты, цинка, селена, витаминов Е и С, L-карнитина, L-аргинина. Мультивитаминные и ферментные комплексы, такие как спермактин, спеман, профертил, андродоз и др., могут быть назначены с целью стимуляции сперматогенеза, но в настоящее время с точки зрения доказательной медицины данных по достоверной клинической апробации их эффективности недостаточно и рекомендательная информация в настоящее время является предметом дискуссии.

Встречаются сообщения об использовании экспериментальной терапии обогатёнными клеточными культурами, показывающей значительное увеличение сперматогоний (Камалов А.А., Охоботов Д.А., 2008), значительно снижающей уровень АСАТ (Божедомов В.А., 2002) и дающей определённые надежды. Но в связи с невозможностью официальной клинической апробации вследствие недостатков законодательной базы эти достижения также являются предметом дискуссии.

Назначение консервативной терапии имеет ограниченный по времени характер. В среднем если супружеская пара не имеет беременности в течение 1 года после курсов терапии по поводу инфертильности, она должна быть проконсультирована в центре ВРТ.

Хирургическое лечение

Время доказало эффективность хирургических методов лечения бесплодия — они нередко помогают устранить его причину и избежать искусственного оплодотворения, сопряжённого с большими финансовыми затратами.

Варикоцеле

Хотя большинство мужчин с варикоцеле фертильны, причинно-следственная связь между этим заболеванием и бесплодием подтверждена клиническими наблюдениями, а также ретроспективными и проспективными исследованиями. При варикоцеле применяют открытые и малоинвазивные вмешательства. Среди них лапароскопическая или открытая перевязка яичковой вены забрюшинным, паховым или подпаховым доступом и эмболизация яичковой вены. Цель любого из этих вмешательств — прекращение ретроградного тока венозной крови по яичковой вене. Следует учесть, что частота зачатия при выжидательной тактике составляет 16%, при экстракорпоральном оплодотворении — 35% [8, 13, 23]. Частота осложнений после открытого вмешательства по поводу варикоцеле — 1%, после лапароскопической опера-

ни — 4%, после эмболизации — 10–15%. Последний показатель отражает те случаи, когда яичковую вену не удаётся катетеризировать и эмболизировать.

Тем не менее следует учитывать, что хирургическое лечение варикоцеле, по данным многих рандомизированных исследований (Krause et al., 2002; Unal et al., 2001; Grasso et al., 2000; Yamamoto et al., 1996; Madgar et al., 1995; Nilsson et al., 1979; Nieschlag et al., 1998), не увеличивает количество и подвижность сперматозоидов.

Обтурационная азооспермия

Оперативное лечение в зависимости от места наложения анастомоза делят на три группы: вазовазоанастомоз, вазоэпидидимоанастомоз, вазотестикулоанастомоз [1].

Вазовазостомия

О непроходимости семявыносящих путей следует думать при нормальных уровнях половых и гонадотропных гормонов, нормальных размерах яичек и азооспермии.

Разработано несколько равноценных по эффективности методик вазовазостомий. Использование операционного микроскопа позволяет точнее сопоставить концы семявыносящего протока. Обычно накладывают один или двухрядный анастомоз.

Независимо от методики успех любой операции зависит главным образом от искусства хирурга. Через 8 лет после операции успешность вазовазостомий составляет менее 50% [24]. При длинном (более 2,7 см) участке семявыносящего протока между яичком и местом перевязки, а также при поступлении из протока пересечённого участка прозрачной жидкости, содержащей сперматозоиды, прогноз благоприятный. В этом случае вазовазостомия оказывается эффективной более чем в 95% случаев. Если в жидкости, полученной из семявыносящего протока, сперматозоиды отсутствуют, скорее всего, при этом повреждён достаточно уязвимый проток придатка яичка, длина которого составляет примерно 5,5 мм. Чем больше срок после вазэктомии, тем выше давление в дистальной культе семявыносящего протока, в результате может происходить разрыв протока придатка яичка — самого слабого участка семявыносящих путей. Живая, повреждённый участок становится непроходимым. В этом случае показана эпидидимовазостомия, при которой семявыносящий проток соединяют с протоком придатка яичка проксимальнее уровня обструкции.

Эпидидимовазостомия устраняет азооспермию в 60–65% случаев, её микрохирургическая модификация ещё эффективнее [8, 11].

Как правило, после вазовазостомий беременность наступает не более чем в 67% случаев, поэтому, прежде чем решаться на операцию, нужно исключить женское бесплодие. Вазоэпидидимоанастомоз рекомендуют совмещать с аспирацией семенной жидкости и криоконсервацией полученных сперматозоидов для возможного использования в последующем экстракорпоральных методов оплодотворения.

Тестикуловазоанастомоз выполняют после резекции придатка в зоне *rete testis* [1]

Аспирация сперматозоидов

Применяют при нарушении транспорта сперматозоидов из-за аплазии семявыносящих путей или их неустранимой непроходимости на любом уровне от придатка яичка до семенного бугорка. Примеры — аплазия семявыносящего протока или неудачный исход вазовазостомии. Сперматозоиды можно получить из семявыносящего протока, яичка или его придатка. Безусловно, в таких случаях зачатие без экстракорпорального оплодотворения невозможно. В этой связи конечный результат зависит от правильного выбора методики искусственного оплодотворения. При аспирации сперматозоидов из яичка или его придатка перед экстракорпоральным оплодотворением необходимы микроманипуляции. Понятно, что это возможно только при сохранённом сперматогенезе. Косвенно наличие сперматогенеза подтверждают по уровням гормонов и объёму яичка, но самый точный метод диагностики в данном случае — биопсия яичка.

Аспирация сперматозоидов из семявыносящего протока

Процедуру выполняют под местной анестезией через разрез на мошонке. Под операционным микроскопом рассекают семявыносящий проток, вытекающую сперму аспирируют и помещают в питательную среду. Когда получено достаточное количество сперматозоидов (10–20 млн), на семявыносящий проток накладывают швы. Самые зрелые и жизнеспособные сперматозоиды получают именно из семявыносящего протока, так как они уже прошли придаток яичка, где происходит их окончательное созревание.

Аспирация сперматозоидов из придатка яичка

К этому методу прибегают в том случае, когда семявыносящий проток либо отсутствует, либо непроходим на обширном участке после перенесённых операций, травмы или инфекции. Доступ к придатку яичка такой же, как к семявыносящему протоку, через разрез на мошонке, хотя часто выполняют простую пункцию. Сперматозоиды получают из одного выделенного протока — аспирируют 10–20 млн (их используют для экстракорпорального оплодотворения), после чего проток придатка яичка ушивают. Сперматозоиды, полученные из придатка яичка, не столь зрелые, как те, которые прошли через придаток яичка в семявыносящий проток, поэтому, как уже говорилось, перед экстракорпоральным оплодотворением требуются микроманипуляции. При использовании материала из придатка яичка оплодотворение наблюдается в 65% случаев, беременность — в 50%, но в каждом случае вероятность успеха определяется характеристиками и сперматозоидов, и яйцеклеток [8, 17, 24].

Получение сперматозоидов из яичка

Эта методика появилась в 1995 г. Её успешность доказала, что сперматозоидам не обязательно проходить через придаток яичка, чтобы приобрести способность к оплодотворению. Получение сперматозоидов из яичка показано при обструкции придатка в месте соединения с яичком и непроходимости выносящих канальцев [8, 19, 25]. Ещё одно показание — тяжёлая тестикулярная недостаточность, при которой вырабатывается так мало сперматозоидов, что они не попадают в эякулят. Техника манипуляции такая же, как при биопсии, — получение участка ткани яичка под местной

анестезией. Затем полученный материал обрабатывают в лаборатории, чтобы выделить сперматозоиды от других клеток. При использовании сперматозоидов, полученных из яичка, оплодотворение может наступать в 50–65% случаев, беременность — в 40–50%^с.

Аноэякуляторный синдром

Отсутствие эякуляции чаще всего обусловлено повреждением спинного мозга и операциями на органах малого таза или забрюшинного пространства с повреждением симпатических нервов. В этом случае при введении электрода в прямую кишку (метод трансректальной электроэякуляции) удаётся стимулировать сокращение семявыносящих протоков и семенных пузырьков и вызвать рефлекторную эякуляцию. Сперму, предназначенную для искусственного оплодотворения, собирают из полового члена и мочевого пузыря, так как после электростимуляции эякуляция часто бывает ретроградной.

Трансректальная электроэякуляция эффективна после забрюшинной лимфаденэктомии. При этом подвижность сперматозоидов снижена, что нельзя объяснить ни воздействием электрического тока, ни выделением тепла во время процедуры. У мужчин с повреждением спинного мозга выше сегмента T₅ эякуляцию нередко удаётся вызвать с помощью высокочастотного (100 Гц) вибратора для полового члена с амплитудой колебаний 2–3 мм. Мужчину обучают этой методике. Для сбора спермы и искусственного осеменения используют шеечный колпачок [8, 10].

Орхипексия

На первом году жизни крипторхизм выявляют у 0,8% мальчиков. В возрасте старше 1 года вероятность самопроизвольного опускания яичка в мошонку очень мала. Хотя орхипексию выполняют в основном из-за высокого риска злокачественной опухоли яичка, чтобы в случае развития опухоли своевременно выявить её при пальпации, целью операции является и сохранение фертильности (как уже отмечалось выше, эффективность орхипексии в этом отношении сомнительна). При гистологических исследованиях не опустившегося в мошонку яичка обнаружено, что к 2 годам в нём значительно уменьшается число сперматогониев. Орхипексию рекомендуют выполнять не позже этого возраста, чтобы предотвратить изменения, хотя теоретические предпосылки на практике не оправдываются. Однако поскольку сперматозоиды для искусственного оплодотворения можно получить даже из атрофированного яичка со сниженной функцией, предпочтительна именно орхипексия, а не орхэктомия [8, 21]. Следует отметить, что при наличии признаков атрофии возникает высокий риск развития аутоиммунного бесплодия за счёт повышения уровня антиспермальных антител, которые могут повреждать сперматогенез в здоровом яичке, при полной сохранности его гормонпродуцирующей функции, поэтому чем раньше пациент перенесет данную операцию, тем больше шансов на восстановление уровня сперматогенеза. Минимальный возраст для выполнения операции составляет 3 мес, после 2 курсов ХГЧ-стимулирующей терапии.

Перекрут яичка — неотложное урологическое заболевание. Результаты экспериментов на животных показывают, что после перекрута одного яичка

во втором нарушается сперматогенез. Этот процесс называют симпатической орхипатией и её причиной считают аутоиммунную реакцию. Тем не менее в литературе почти нет доказательств, что у человека происходит аналогичный процесс. Сторонники гипотезы о симпатической орхипатии для её профилактики рекомендуют удалять перекрученное яичко сразу после постановки диагноза [28]. Однако при современных методах лечения бесплодия сперматозоиды можно получить даже при тестикулярной недостаточности, поэтому в настоящее время упомянутая тактика не рекомендуется.

Искусственное оплодотворение

Если мужское бесплодие не поддаётся медикаментозному и хирургическому лечению, прибегают к искусственному оплодотворению.

Искусственное осеменение (внутриматочная инсеминация)

Принцип искусственного осеменения — введение отмытой спермы непосредственно в полость матки. Главное показание — гибель сперматозоидов в шейчной слизи. В этом случае беременность возможна, если сперматозоиды минуют шейку матки. Другие показания — неудовлетворительные показатели исследования спермы, иммунные нарушения и пороки развития (например, гипоспадия), из-за которых нарушен транспорт сперматозоидов. Искусственное осеменение даёт шансы на успех, если в эякуляте содержится 5–40 млн подвижных сперматозоидов. Эффективность этой методики очень непостоянна и зависит от репродуктивной функции женщины. Частота беременности после одного цикла лечения при мужском бесплодии составляет 8–16%. Сроки искусственного осеменения определяют с помощью УЗИ и по уровню ЛГ в сыворотке крови [8, 16, 29].

Экстракорпоральное оплодотворение и микроинъекция сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки

Экстракорпоральное оплодотворение — технически более сложная, чем искусственное осеменение, процедура. Она позволяет избежать любых нарушений транспорта сперматозоидов по женским половым органам. Экстракорпоральное оплодотворение включает индукцию овуляции и взятие яйцеклеток из яичников под контролем УЗИ до наступления овуляции с последующим оплодотворением их в чашке Петри 0,5–5,0 млн сперматозоидов. Эта методика весьма эффективна при тяжёлом мужском бесплодии, когда число подвижных сперматозоидов резко снижено. Экстракорпоральное оплодотворение со временем дополнили принципиально новой процедурой — микроинъекцией сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки. С этого времени необходимость использовать сотни сперматозоидов для экстракорпорального оплодотворения отпала, так как для микроманипуляции достаточно одного жизнеспособного сперматозоида. В свою очередь, эта методика ускорила появление новых хирургических методов, предназначенных для получения сперматозоидов у мужчин с азоосpermией. Вместо эякулята для получения сперматозоидов начали использовать семявыносящие пути. В настоящее время сперматозоиды для микроинъекции в цитоплазму яйцеклетки берут

и семявыносящего протока, яичка и его придатка. Недостаток экстракорпорального оплодотворения с микроманипуляциями — устранение естественного отбора, который действует при обычном оплодотворении, из-за чего генетические дефекты, вызывающие бесплодие, с высокой вероятностью наследуются потомством [8, 16, 18]. Это сопряжено с целым рядом этических проблем, особенно при лечении мужчин с синдромом Клайнфелтера, который может проявиться у внуков мужчины, страдающего излечимым, благодаря современным методам, бесплодием.

Литература

1. Тер-Аванесов Г. В. Андрологические аспекты бесплодного брака. — М., 2000.
2. Воробьева О. А., Леонтьева О. А., Корсак В. С. Методы оценки морфологии сперматозоидов и их прогностическое значение в программе ЭКО // Пробл. репрод. — 1995. — № 3. — С. 71.
3. Горпинченко И. И. Андрология // Репродукция и сексуальные расстройства. — 1994. — Т. 3. — № 3—4. — С. 46.
4. Горюнов В. Г., Жиборев Б. Н., Евдокимов В. В. Причины и признаки мужского бесплодия. — Рязань, 1993.
5. Першуков А. И. Сексология и андрология. — М., 1994.
6. Резников А. Г., Варга С. В. Антиандрогены. — М.: Медицина, 1998.
7. Руководство по урологии / Под ред. Н. А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. — Т. 3. — С. 590—601.
8. Урология по Дональду Смиту / Под ред. Э. Танаго и Дж. Маканини-ча. — М.: Практика, 2005.
9. Aitken R., Clarkson J., Hargreave T. B. et al. Analysis of the relationship between defective sperm function and the generation of reactive oxygen species in cases of oligo-zoospermia // J. Androl. — 1989. — Vol. 10. — P. 214.
10. Aitken R. J., West K., Buckingham D. Leukocytic infiltration into the human ejaculate and its association with semen quality, oxidative stress, and sperm function // J. Androl. — 1994. — Vol. 15. — P. 343.
11. Belker A. M., Thomas A. J., Fuchs E. F. et al. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy study group // J. Urol. — 1991. — Vol. 145. — P. 505.
12. Bennett C. J., Seager S. W., Vasher E. A. et al. Sexual dysfunction and electroejaculation in men with spinal cord injury: Review // J. Urol. — 1988. — Vol. 139. — P. 453.
13. Campbell's Urology. — 8 th ed. / Ed. P. C. Walsh. — Vein, 2002.
14. Clarke G. N., Elliot P. J., Smaila C. Detection of sperm antibodies in semen using the immunobead test: A survey of 813 consecutive patients // Am. J. Reprod. Immunol. Microbiol. — 1985. — Vol. 7. — P. 118.
15. Coburn M., Wheeler T. M., Lipshultz L. I. Testicular biopsy: its uses and limitations // Urol. Clin. North. Am. — 1987. — Vol. 14. — P. 551.

16. *Cohen J.* In vitro fertilization: A treatment for male infertility // *Fertil. Steril.* — 1985. — Vol. 43. — P. 422.
17. *DeGroot L.J.* Endocrinology. — 3rd ed. — Saunders, 1995.
18. *Devroey P., Liu J., Nagy Z. et al.* Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in nonobstructive azoospermia // *Hum. Reprod.* — 1995. — Vol. 10. — P. 1457.
19. *Enquist E., Stein B.S., Sigman M.* Laparoscopic versus subinguinal varicocelectomy: A comparative study // *Fertil. Steril.* — 1994. — Vol. 61. — P. 1092.
20. *ESHRE Andrology Special Interest Group.* Consensus workshop on advanced diagnostic andrology techniques // *Hum. Reprod.* — 1996. — Vol. 11. — P. 1463–1479.
21. *Goldstein M., Gilber B.R., Dicker A.P.* Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: An artery and lymphatic sparing technique // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 148. — P. 1808.
22. *Goldstein M.* The Surgery of Male Infertility. — Saunders, 1995.
23. *Gorelick J., Goldstein M.* Loss of fertility in men with varicocele // *Fertil. Steril.* — 1993. — Vol. 59. — P. 613.
24. Guidelines European Association of Urology. — 2006.
25. *Handelsman D.J., Conway A.J., Boylan L.M. et al.* Young's syndrome: Obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections // *N. Engl. J. Med.* — 1984. — Vol. 310. — P. 3.
26. *Hendry W.F., Hughes L., Scammell G. et al.* Comparison of prednisolone and placebo in subfertile men with antibodies to spermatozoa // *Lancet.* — 1990. — Vol. 335. — P. 85.
27. *Jarow J.P., Sanzone J.J.* Risk factors for male partner antisperm antibodies // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 148. — P. 1805–1807.
28. *Kent-First M.G., Kol S., Muallem A. et al.* Infertility in intracytoplasmic-sperm-injection-derived sons // *Lancet.* — 1996. — Vol. 348. — P. 332.
29. *World Health Organization.* WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. — Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
30. *World Health Organization.* WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. — 4th ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Недержание мочи, или инконтиненция, — любое непроизвольное выделение мочи из наружного отверстия мочеиспускательного канала вне зависимости от приведших к нему ситуаций и обстоятельств. Это заболевание является и социальной, и медицинской проблемой [1, 10]. Недержание мочи возникает, если давление в мочевом пузыре превышает давление внутри мочеиспускательного канала.

МКБ-10 • N39.3 Непроизвольное мочеиспускание • **N39.4** Другие уточнённые виды недержания мочи • **N39.9** Расстройство мочевыделительной системы неуточнённое • **R32** Недержание мочи неуточнённое • **F98.0** Энурез неорганической природы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Недержание мочи, происходящее хотя бы 1 раз в 12 мес, встречается у 5–69% женщин. Имеющиеся факторы говорят о генетической предрасположенности к недержанию мочи, особенно к стрессовому.

Недержание мочи встречается у 25% всего женского населения планеты. В возрасте 20–24 лет им страдают 15%, к 50 годам — 30%, старше 90 лет — до 40% женщин, однако только 4% пациенток активно обращаются к врачу [20].

Стрессовая форма наблюдается у 49% женщин с недержанием мочи, у 22% — ургентная и смешанная — у 29% пациенток [9]. Причём смешанное и ургентное недержание мочи встречается в более старшей возрастной группе, тогда как у пациенток молодого и среднего возраста преобладает стрессовая форма. Вероятность развития недержания мочи выше у тех женщин, которые отмечали хотя бы один эпизод недержания мочи во время беременности.

У женщин европеоидной (белой) расы это заболевание встречается чаще по сравнению с афроамериканками и азиатками [18].

Риск развития недержания мочи у женщин в возрасте до 60 лет зависит от акушерского анамнеза, а после гистерэктомии составляет 60%. У нерожавших женщин заболевание развивается в 10,1% случаев, у перенёвших кесарево сечение — в 15,9%, после родов через естественные родовые пути — в 21% случаев. Частота гиперактивного мочевого пузыря у женщин — 8–42%, по-

казатель увеличивается с возрастом, а заболевание часто сопровождается недержанием мочи.

ФАКТОРЫ РИСКА

Могут быть подразделены на:

- предрасполагающие;
- провоцирующие;
- акушерские и гинекологические.

Курение, диета, депрессия, инфекции мочеполового тракта и физическая нагрузка не являются факторами риска.

Предрасполагающие факторы

- Раса — у белых женщин недержание мочи встречается значительно чаще, чем у афроамериканок и азиаток [18].
- Наследственность — женщины, у матерей или старших сестер которых наблюдаются симптомы недержания мочи, наиболее часто страдают этим заболеванием [19].
- Нарушения анатомии — наличие маточно-пузырных, пузырно-влагалищных или уретровлагалищных свищей может приводить к недержанию мочи [9].
- Неврологические нарушения — такие состояния и заболевания, как травмы головного или спинного мозга, инсульты, инфаркты мозга, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, полиомиелит, нарушения периферической нервной системы при тазовой хирургии и другие заболевания, могут привести к развитию нейрогенного мочевого пузыря и недержанию мочи [24].

Провоцирующие факторы

- Возраст — чем старше женщина, тем вероятнее непроизвольное подтекание мочи; это связано с общими возрастными изменениями организма [14, 15].
- Сопутствующие заболевания — провоцирующими могут быть такие заболевания, как сахарный диабет, сердечно-сосудистая недостаточность и т.д. [14, 15].
- Ожирение приводит к недержанию мочи за счёт увеличения внутрибрюшного и внутрипузырного давления, а также ослабления мышц тазового дна. По данным исследований, женщины с ожирением в 4,2 раза чаще страдают стрессовой формой и в 2,2 раза чаще — ургентной формой данного заболевания. Отмечено также, что при уменьшении массы тела уровень заболеваемости стрессовым недержанием снижается с 61 до 12% [15, 24, 25].
- Курение способствует возникновению хронического бронхита, при этом кашель сопровождается систематическим повышением внутрибрюшного давления, что, в свою очередь, может привести к развитию стрессового недержания мочи. Непосредственная роль никотина в патогенезе инконтиненции до конца не ясна и требует дальнейших исследований [13].
- Мочевая инфекция является причиной транзиторного недержания мочи [14].

- Менопауза — атрофические изменения, происходящие в менопаузе, повышают риск развития мочевого инфекции, а следовательно, и недержания мочи.

Акушерские и гинекологические факторы

- Беременность — у 8–85% женщин во время беременности появляются симптомы недержания мочи.
- Роды — родоразрешение через естественные родовые пути, эпизиотомия, инструментальное родовспоможение, масса плода более 4 кг приводят к развитию инконтиненции за счёт повреждения мышц тазового дна и нарушения иннервации органов малого таза.
- Перенесённые операции на органах малого таза и лучевая терапия [24].
- Пропалс тазовых органов [12].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно классификации Международного общества по удержанию мочи (ICS) выделяют следующие виды недержания мочи [5].

- *Стрессовое недержание* — непроизвольное подтекание мочи при внезапном повышении внутрибрюшного давления и недостаточности сфинктерного аппарата уретры, которые возникают при кашле, чихании, физических нагрузках и т.д.
- *Императивное (ургентное) недержание* — непроизвольное подтекание мочи при внезапном нестерпимом повелительном позыве на мочеиспускание, обусловленном непроизвольными сокращениями мышцы, выталкивающей мочу; чаще всего является проявлением гиперактивного мочевого пузыря [3].
- *Смешанное недержание мочи* проявляется симптомами стрессового и ургентного недержания.

Описанные типы недержания мочи встречаются наиболее часто, однако существует ещё несколько редко встречающихся типов.

- *Энурез*, или ночное недержание мочи, — возникает во время сна.
- *Ситуационное недержание* — непроизвольное подтекание мочи при различных обстоятельствах, например при половом акте, смехе и т.д.
- Недержание мочи при переполнении мочевого пузыря и инфравезикальной обструкции.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Выявление жалоб, особенностей нарушения мочеиспускания (слабая струя, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистое, болезненное мочеиспускание и т.д.), частота и обстоятельства эпизодов подтекания мочи (нестерпимый повелительный позыв, непроизвольная потеря мочи при кашле, чихании, во время полового акта и т.д.). Важно узнать у пациентки о сопутствующ-

ших заболеваниях, таких как сахарный диабет, перенесённый ранее инсульт, а также о паритете родов, их характере и продолжительности, об оперативных вмешательствах на органах малого таза, приёме различных лекарственных препаратов. Во всём мире широко используют дневники мочеиспусканий и анкеты для пациенток, с помощью которых удаётся получить достоверную информацию о клинической картине болезни и стандартизировать её. Дневник мочеиспускания позволяет объективно оценить симптомы заболевания. Необходимо помнить, что интерпретация полученных данных должна осуществляться в присутствии и при активном участии пациентки [16].

Физикальное обследование

Проводится у пациенток с недержанием мочи с целью выявления этиологии заболевания, что оказывает влияние на выбор того или иного метода лечения. Обследование состоит из:

- определения индекса массы тела с целью выявления ожирения;
- неврологического обследования;
- влагалищного исследования.

При влагалищном исследовании необходимо обратить внимание на размер влагалища, состояние слизистой оболочки и характер выделений (видимые признаки кольпита или атрофические изменения слизистой), рубцовую деформацию влагалища и уретры (вследствие оперативных пособий или лучевой терапии), наличие и форму цистоцеле и уретроцеле (сочетаются с симптомами недержания мочи в 50% случаев). Важное значение имеют размер переднего влагалищного свода, положение уретры и шейки мочевого пузыря, шейки и тела матки (часто выявляется опущение матки или элонгация её шейки). Визуально и пальпаторно определяют положение шейки мочевого пузыря по отношению к лобковому симфизу (пальпацию уретры проводят после введения катетера Фолея и заполнения его баллона 5 мл жидкости). Выявляют такие симптомы, как непроизвольное выделение мочи при кашле или натуживании (даёт основание для предварительного диагноза недержания мочи при напряжении), гипермобильность шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры при напряжении (косвенные признаки сфинктерной недостаточности даже при отсутствии первого симптома).

Лабораторные и инструментальные исследования

Общий анализ мочи. При микрогематурии необходимо исключить мочекаменную болезнь. При выявлении макрогематурии показано выполнение уретроцистоскопии с целью выявления её источника.

При подозрении на инфекцию мочевых путей выполняют **бактериологический анализ средней порции мочи**. Известно, что недержание мочи может появиться (преходящее недержание) или усилиться при наличии инфекционных агентов.

Выполняют **биохимическое исследование крови** для исключения сопутствующих заболеваний почек.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря

УЗИ начинают с абдоминального сканирования, которое позволяет оценить форму и положение мочевого пузыря, выявить патологические изменения (дифертикулы, камни и опухоли мочевого пузыря), определить количество остаточной мочи после урофлоуметрии. Определение остаточной мочи, согласно рекомендациям ICS, является скрининговым тестом у всех пациенток с недержанием мочи. Наименее инвазивным при этом считается выполнение абдоминального исследования. Влагалищным датчиком 7,5 МГц, расположенным в преддверии влагалища, оценивают конфигурацию шейки мочевого пузыря, угол инклинации уретры (отношение уретры к вертикальной оси тела), задний уретровезикальный угол, а также локализацию и подвижность уретровезикального сегмента по отношению к лобковому симфизу в покое и при натуживании.

Pad-тест (тест с прокладкой)

В настоящее время метод применяется редко. Он позволяет объективно оценить количество произвольно выделяемой мочи. В настоящее время Pad-тест служит дополнительной опцией в диагностике недержания мочи. Существуют часовой и 24-часовой тест. Перед его выполнением измеряют массу прокладки, затем пациентке предлагают её использовать в течение 1 или 24 ч. После этого использованную прокладку взвешивают. Тест считается положительным, если масса прокладки увеличивается на 1 или 4 г при часовом или 24-часовом тесте соответственно.

Уродинамические исследования

Только эти методы позволяют точно оценить функцию мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. При помощи уродинамических исследований возможно определить тип недержания мочи, выбрать наиболее подходящий метод лечения. Важно помнить, что интерпретировать и рассматривать результаты исследований необходимо в сочетании с клинической картиной заболевания.

Урофлоуметрия — графическая регистрация количества выделенной мочи в единицу времени, простейший, самый распространённый и единственный неинвазивный метод изучения уродинамики; характеризует эвакуаторную функцию мочевого пузыря. Исследование выполняют при естественном позыве на мочеиспускание в спокойной обстановке без присутствия медперсонала. Является скрининговым методом для определения инфравезикальной обструкции и отбора пациенток, нуждающихся в дообследовании. Наряду с выполнением урофлоуметрии в стандартных условиях уродинамической лаборатории возможно проведение исследования в естественных для пациентки условиях. Домашний урофлоуметр определяет суточную динамику показателей потока мочи. На протяжении 2–3 сут прибор фиксирует от 10 до 30 урофлоуграм. Таким образом, домашний мониторинг оказывается весьма полезен для оценки типа мочеиспускания пациентки, ранней диагностики императивных нарушений мочеиспускания и распознавания инфравезикальной обструкции в послеоперационном периоде [4, 6].

Цистометрия — инвазивный метод оценки резервуарной и эвакуаторной функции мочевого пузыря, основанный на регистрации изменений внутрипузырного давления по мере его наполнения или опорожнения. Перед проведением инвазивной манипуляции важно исключить мочевую инфекцию, а также информировать пациентку об объёме и цели предстоящего исследования. Исследуют следующие параметры, которые в норме составляют [2]:

- количество остаточной мочи — менее 50 мл;
- начальный позыв на мочеиспускание — при наполнении мочевого пузыря до 150–200 мл;
- ёмкость мочевого пузыря — не менее 400, но не более 600 мл;
- детрузорное давление в фазе наполнения мочевого пузыря повышается незначительно;
- сокращения мышцы, выталкивающей мочу, в фазе наполнения отсутствуют;
- непроизвольное выделение жидкости при кашле отсутствует;
- сокращения мышцы, выталкивающей мочу, при провокации кашлем или льющейся жидкостью не возникают;
- максимальное давление во время мочеиспускания — менее 50 см вод. ст. при максимальной объёмной скорости более 15 мл в 1 с и объёме выделенной мочи — более 150 мл.

При ургентном недержании на цистометрограмме будут выявлены непроизвольные сокращения мышцы, выталкивающей мочу, сопровождающиеся её потерей, видимой на урофлоуметрограмме. Для стрессового недержания мочи на цистометрограмме характерно отсутствие непроизвольных сокращений мышц мочевого пузыря в фазе наполнения, тогда как при кашлевой пробе отмечается повышение внутрипузырного давления с возможной потерей мочи, также видимой на урофлоуметрограмме [7].

Профилометрия уретры — измерение внутриуретрального давления для оценки замыкательной функции мочеиспускательного канала:

- статическое измерение внутриуретрального давления в покое;
 - динамическое измерение внутриуретрального давления при кашле.
- Исследуют следующие показатели, которые в норме составляют:
- максимальное уретральное давление — 50–80 см вод. ст.;
 - максимальное уретральное давление закрытия — 40–70 см вод. ст.;
 - функциональная длина уретры — 3 см.

Данное исследование в режиме кашлевого теста позволяет выявить сфинктерную недостаточность, т.е. состояние, при котором внутрипузырное давление превышает внутриуретральное. В этом случае проявляется клиническая картина стрессового недержания мочи [21].

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

(Наиболее эффективно у больных императивным недержанием мочи.)

- Снижение массы тела при ожирении.
- Снижение потребления напитков, содержащих кофеин.
- Снижение количества выпиваемой жидкости, если оно чрезмерно.

- Избавление от курения.
- Лечение лёгочных заболеваний.
- Мочеиспускание через одинаковые промежутки времени, без достижения полного наполнения мочевого пузыря.
- Тренировка мышц тазового дна при помощи специальных упражнений.
- Применение принципа биологической обратной связи.
- Использование влагалищных грузиков.
- Поведенческая терапия, позволяющая отвлечься от доминантной мысли о мочеиспускании.
- Электромагнитная стимуляция мышц тазового дна.

Медикаментозное лечение

Терапия ургентного недержания мочи

- Применение антихолинергических препаратов (оксибутинин в дозе 2,5–5,0 мг 2–4 раза в сутки, толтеродин 1–2 мг 2 раза в сутки, троспия хлорид и др.); солифенацин применяется однократно по 5 мг, однако доза может быть увеличена до 10 мг при необходимости.
- Применение ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекса в виде внутривезикулярных инъекций — данный вид терапии можно применять исключительно в специализированных центрах.

Эффективность клинического применения антимускариновых средств в лечении гиперактивного мочевого пузыря и гиперактивности детрузора сейчас обсуждается. Тем не менее последние исследования показали эффективность применения данных препаратов, несмотря на это, дальнейшие исследования необходимы для уточнения результатов и определения линии препаратов. Десмопрессин является эффективным средством в лечении недержания мочи, но он имеет серьёзный побочный эффект — гипернатриемию; в метаанализе было обнаружено, что частота данного осложнения 7,6%, оно проявляется в увеличенном суточном объёме мочи и сердечных заболеваниях.

Терапия стрессового недержания мочи

- Применение α -адреномиметиков (дулоксетин) (значительно ограничено из-за побочных эффектов).
- Применение эстрогенов. Вопрос назначения системной заместительной гормональной терапии остаётся спорным, поскольку она обладает рядом нежелательных побочных эффектов. Однако для профилактики возможных урогенитальных расстройств возможно назначение эстриола для местного применения в виде вагинальных суппозиториях или крема, так как в этом случае не отмечают системного воздействия (лечебная доза 0,5 мг в день, поддерживающая — 0,5 мг 2 раза в неделю) [17, 27].

Исследования показали, что преимущественное влияние на тонус уретры оказывает стимуляция α -адренорецепторов посредством выделения норадренина. В многочисленных обзорах эффектов эстрогенов при гиперактивном мочевом пузыре сообщается об успешности эстрогенов в уменьшении сим-

птомов гиперактивного мочевого пузыря; наиболее эффективно применение местных эстрогенов. Возможно, что явления учащённого мочеиспускания и недержания мочи являются следствием урогенитальной атрофии у женщин постменопаузального возраста.

Хирургическое лечение

Лечение стрессового недержания мочи

- Параретральное введение геля (имеет временный эффект и не рекомендуется).
- Цистоуретропексия (в настоящее время подобные операции практически не проводятся).
- Минимально инвазивные операции, выполнение которых возможно под местной анестезией, характеризуются коротким периодом реабилитации и хорошими функциональными результатами (методики позадилоновых и трансобтураторных петлевых операций — сегодня подобные операции с использованием свободных синтетических петель стали золотым стандартом лечения больных недержанием мочи).
- Искусственный сфинктер у женщин применяют в редких случаях.

Лечение ургентного недержания мочи

При неэффективности консервативных методов терапии проводят хирургическое лечение:

- нейромодуляцию сакрального нерва;
- замещение мочевого пузыря кишечным резервуаром.

Осложнения минимально инвазивных операций

Интраоперационные осложнения и осложнения в ближайшем послеоперационном периоде (до 24 ч) относятся к ранним [10, 13, 24]:

- кровотечение — 0,9–1,9%;
- гематома — 1,7–1,9%;
- перфорация мочевого пузыря — 4,9–11,0%;
- эрозии влагалища — 0,4–0,9%;
- затруднённое мочеиспускание — 4,9%;
- повреждение запирательного нерва — 0,9%.

Осложнения, возникшие спустя сутки после операции, называются поздними [8, 11, 22, 23]:

- вновь (*de novo*) возникший ургентный синдром — 15%;
- постоянное ощущение дискомфорта в надлобковой области — 7,5%;
- ухудшение качества полового акта — 20%.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Рекомендовано ежемесячно наблюдать за пациенткой с целью оценки результатов лечения. Через полгода интервалы между контрольными обследованиями можно увеличить до 3–6 мес. Если после хирургического лечения

возникло осложнение (инфекция операционной раны или мочевых путей, длительная задержка мочеиспускания, кровотечение, запоры, повреждение соседних органов), то в послеоперационном периоде необходимо проводить регулярные осмотры пациентки и зачастую более инвазивные манипуляции. При продолжающейся задержке мочи спустя более 3 нед после операции применяют рассечение петли.

Кокрейн

Исследование, проведённое на 1318 женщинах со стрессовым недержанием мочи, показало, что введение *bulking agents* вокруг уретры показало значительное уменьшение симптомов.

Одна из трёх женщин старше 18 лет подвергается стрессовому недержанию мочи. Минимально инвазивная синтетическая поддерживающая пластика в короткосрочном периоде эффективна в 80% случаев.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. — М.: Литтерра, 2006.
2. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. — М.: Печатный город, 2004.
3. Лопаткин Н.А., Толстова С.С. Императивное недержание мочи // Материалы пленума правления Российского общества урологов, Ярославль, 21–24 мая 2001 г. — М., 2001. — С. 5–18.
4. Лоран О.Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи // Материалы пленума правления Российского общества урологов, Ярославль, 21–24 мая 2001 г. — М., 2001. — С. 21–41.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е. Стандартизация терминологии функции нижних мочевых путей // Доклад стандартизационного подкомитета Международного общества по удержанию мочи. — М., 2003.
6. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Тазовые расстройства у женщин. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
7. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
8. Abouassaly R., Steinberg J.R., Lemieux M. et al. Complications of tension-free vaginal tape surgery: A multiinstitutional review // BJU Int. — 2004. — Vol. 94. — P. 110–113.
9. Abrams P., Artibani W., Cardozo L. et al. Clinical Manual of Incontinence in Women. — New York: Health Publications, 2005.
10. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standartization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standartization sub-committee of the International Continence Society // Neurol. Urodyn. — 2002. — Vol. 21. — P. 167–178.

11. *Bourrat M., Armand C., Seffert P. et al.* Complications and medium-term functional results of TVT in stress urinary incontinence // *Prog. Urol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 1358–1364.
12. *Brubaker L., Bump R., Jacquetin B.* Pelvic organ prolapse In: *Incontinence* / P. Abrams et al. — Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd, 2002. — P. 243–265.
13. *Bump R.C., McClish D.K.* Cigarette smoking and pure genuine stress incontinence of urine: a comparison of risk factors and determinants between smokers and nonsmokers // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 170. — P. 579–582.
14. *Bump R.C., Norton R.A.* Epidemiology and natural history of pelvic floor disorders // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 1998. — Vol. 25. — P. 723–746.
15. *Cheater F., Castleden M.* Epidemiology and classification of urinary incontinence // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 14. — P. 183–205.
16. *Coolsaet B.R.* Bladder compliance and detrusor activity during the collection phase // *Neurourol. Urodyn.* — 1985. — Vol. 4. — P. 263–273.
17. *Fantl J.A., Cardozo L., McClish D.K.* Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis: First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee // *Obstet. Gynecol.* — 1994. — № 83. — P. 12–18.
18. *Graham C.A., Mallet V.T.* Race as a predictor of urinary incontinence and pelvic organ prolaps // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 185. — P. 116–120.
19. *Hannestad Y.S., Lie R.T., Rortveight G., Hanskaar S.* Female urinary incontinence — running in the family? // *Neurol. Urodyn.* — 2003. — Vol. 22. — P. 449 (abs. 60).
20. *Hannestad Y.S., Rortveight G., Sandvick H., Hanskaar S.* A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: EPINCONT study // *J. Clin. Epidemiol.* — 2000. — Vol. 53. — P. 1150–1157.
21. *Kan D.V., Mazo V.E., Gumin L.M.* Urodynamic criteria in evaluation and management in stress incontinence in female. ICS, 19th Annual Meeting. — Ljubljana, 1989. — P. 96.
22. *Karram M.M., Segal J.L., Vassallo B.J., Kleeman S.D.* Complications and untoward effects of the tension-free vaginal tape procedure // *Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 101 (5 Pt. 1). — P. 929–932.
23. *Lemack G.E., Zimmern P.E.* Sexual function after vaginal surgery for stress incontinence: results of a mailed questionnaire // *Urology.* — 2000. — Vol. 56. — P. 223–227.
24. *Moller L.A., Lose G., Jorgensen T.* The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40–60 years of age // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2000. — Vol. 79. — P. 298–305.
25. *Parazzini F., Colli E., Origgy G. et al.* Risk factors for urinary incontinence in women // *Eur. Urol.* — 2000. — Vol. 37. — P. 637–643.
26. *Viktrup L.* The risk of lower urinary tract symptoms five years after the first delivery // *Neurourol. Urodyn.* — 2002. — Vol. 21. — P. 2–29.
27. *Zullo M.A., Oliva C., Fanconi G. et al.* Efficacia della terapia oestrogenica sull'incontinentia urinaria: studio meta-analitico // *Minerva. Ginecologica.* — 1998. — Vol. 50. — P. 199–205.

БОЛЕЗНЬ ПЕЙРОНИ

Болезнь Пейрони (фибропластическая индурация полового члена) — доброкачественное, медленно прогрессирующее заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием идиопатических фиброзных экстракавернозных бляшек на белочной оболочке полового члена и/или развитием ареолярной соединительной ткани между белочной оболочкой и кавернозной тканью, вызывающих его деформацию, что значительно осложняет сексуальную жизнь, снижая её качество. Первые упоминания о болезни Пейрони встречаются в трудах Fallopius 1561 г. Заболевание впервые описано в 1743 г. Франсуа Пейрони (Francois de la Peyronie).

В классификации МКБ-10 • N48.8 Другие уточнённые болезни полового члена.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

За последние десятилетия отмечают увеличение заболеваемости болезнью Пейрони. Распространённость заболевания в мужской популяции составляет от 0,4 до 3,2% [28]. Возраст 65% пациентов составляет 40–60 лет [23]. У мужчин моложе 20 лет встречается в 0,6–1,5% случаев. Не менее 25% больных с болезнью Пейрони имеют эректильную дисфункцию (ЭД).

ФАКТОРЫ РИСКА

Этиология болезни Пейрони неизвестна, но большинство авторов склонны относить её к коллагенозам. Существуют следующие факторы риска.

- Микротравмы полового члена, возникающие при половом акте, у мужчин с генетическим нарушением процесса заживления ран [30].
- Вероятно наличие взаимосвязи с другими заболеваниями: в 20% случаев болезнь Пейрони сочетается с контрактурой Дюпюитрена, в 12% — с сахарным диабетом, осложнённым микроангиопатией [7] или атеросклерозом [26], а также вирусными поражениями наружных половых органов (цитомегаловирус и герпетическая инфекция) [1, 13].

ПРОФИЛАКТИКА

Не проводят.

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Процесс развития бляшки при болезни Пейрони классифицируют по стадиям (классификация предложена В.Е. Мазо в 1985 г.).

- I стадия — единственным признаком является боль при эрекции, бляшка не определяется.
- II стадия — образуется фиброзно-эластическая бляшка на белочной оболочке.
- III стадия — при гистологическом исследовании обнаруживают коллагеновые волокна.
- IV стадия — происходит кальцификация бляшки.

В течении болезни Пейрони выделяют две стадии, от которых зависит характер предпринимаемых лечебных мероприятий.

- Воспалительная, соответствующая первым трём стадиям развития бляшки.
- Стабильная, соответствующая кальцификации бляшки.

Точно оценить конец воспалительной стадии сложно, однако длительность заболевания больше 1 года и стабильность бляшки в течение 3 мес могут служить ориентиром перехода болезни в стабильную стадию [24].

Также встречаются и другие классификации болезни Пейрони.

По **протеканию**: 1. Медленно прогрессирующая форма. 2. Быстро прогрессирующая форма.

По **клиническим проявлениям**: I. Боль: 0 — отсутствие; 1 — незначительная боль во время эрекции; 2 — значительная боль, затрудняющая половую жизнь; 3 — боль во время эрекции и без эрекции. II. Искривление: 0 — отсутствие; 1 — до 30° (без ограничения половой жизни); 2 — до 60° (ограничивающее половую жизнь); 3 — больше 60° (невозможность половой жизни). III. Уплотнение: 0 — отсутствие; 1 — до 1 см в диаметре; 2 — размеры 1–3 см; 3 — более 3 см.

По **локализации бляшки**: 1. У корня полового члена. 2. В области ствола полового члена. 3. У головки полового члена.

По **направлению искривления**: 1. Дорсальное. 2. Латеральное. 3. Дорсолатеральное левое. 4. Дорсолатеральное правое.

По **наличию осложнений**: 1. С сохранением эректильной функции. 2. С нарушением эректильной функции.

По **наличию сопутствующих заболеваний**: 1. С наличием сопутствующих заболеваний. 2. Без сопутствующих заболеваний.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез. Физикальное обследование

Как правило, для диагностики болезни Пейрони достаточно жалоб пациента и осмотра полового члена. Основные симптомы болезни следующие:

- наличие бляшки или участка уплотнения на белочной оболочке полового члена, которые выявляются при пальпации полового члена в виде плотных безболезненных узелков или продольной хорды хрящевидной плотности, чётко отграниченных от окружающих тканей, не смещаемых относительно подлежащих тканей и отмечающихся у всех пациентов, причём в 60% случаев бляшка располагается на дорсальной поверхности полового члена [11];
- эректильная деформация полового члена. Бляшки на вентральной и латеральных поверхностях наблюдаются реже, но они чаще вызывают нарушение эректильной функции, так как быстрее приводят к развитию деформации полового члена;
- у многих пациентов половой член укорачивается;
- в воспалительной стадии заболевания больного может беспокоить боль в половом члене, носящая, как правило, неинтенсивный характер и самостоятельно проходящая в течение 3–6 мес;
- эректильная дисфункция развивается у 25–55% пациентов [14, 28]. Причины развития ЭД [22]:
 - ◆ психологические;
 - ◆ деформация полового члена, делающая невозможным половой акт;
 - ◆ недостаточная эрекция и нестабильность полового члена, возникающие при распространении фиброза на кавернозную ткань;
 - ◆ окклюзия вен полового члена, возникающая у 30% пациентов с болезнью Пейрони [10].

В процессе диагностики необходимо определить стадию заболевания и наличие ЭД.

Лабораторные и инструментальные исследования

УЗИ позволяет уточнить локализацию и размеры бляшек, которые выявляются в виде гиперэхогенной структуры, которая при кальцификации даёт чёткую акустическую тень. Более точную информацию о локализации, размерах, конфигурации и плотности бляшек можно получить с помощью КТ.

Если пациент не может точно описать деформацию полового члена, а также перед планированием оперативного вмешательства следует вызвать эрекцию путём интракавернозной инъекции вазоактивного препарата [8, 16].

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Цель лекарственной терапии — остановка воспалительного процесса и максимальное сохранение белочной оболочки. Цель оперативного лечения — исправление деформации полового члена.

Показания к госпитализации

Необходимость оперативного лечения.

Немедикаментозное лечение

Пациенту следует оказать психологическую помощь. Ему объясняют, что образовавшиеся бляшки не являются злокачественными новообразованиями и не представляют никакой опасности для жизни, болевые ощущения скоро прекратятся, а любую деформацию полового члена можно будет исправить небольшим оперативным вмешательством.

Локальное применение инфракрасного и гелий-неонового лазерного облучения в сочетании с магнитотерапией повторными курсами на протяжении 6–8 мес и локальная ультразвуковая терапия в некоторых случаях приводят к уменьшению боли, регрессии фиброзных бляшек, уменьшению искривления полового члена [2].

Для дезинтеграции бляшек в стадии кальцификации применяют экстракорпоральную ударно-волновую терапию, которая купирует болевые ощущения в 91% случаев и уменьшает деформацию полового члена в 31% случаев [17].

Низкие дозы лучевой терапии эффективны при упорном болевом симптоме, однако их применение ограничено высокой частотой развития ЭД, возникающей после лечения [12].

Медикаментозное лечение

Лекарственные средства показаны в воспалительной стадии заболевания [25], для которой характерны недавнее появление симптомов (менее 3 мес) и боль. Применяют следующие препараты:

- колхицин в дозе 0,5 мг 3 раза в сутки купирует боль в 95% случаев и уменьшает деформацию полового члена в 30% случаев [15];
- верапамил в дозе 10 мг, разведённый на 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия, применяют в виде местных инъекций в область бляшки 1 раз в 2 нед. Курс лечения составляет 10–12 инъекций. Терапия данным лекарственным средством уменьшает деформацию полового члена в 60% случаев и улучшает половую функцию в 71% случаев [18];
- тамоксифен в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес эффективен на самых ранних стадиях заболевания [25];
- витамин Е в дозе 200 мг 3 раза в сутки обладает низкой эффективностью [21];
- аминобензойная кислота, принимаемая в дозе 12 мг/сут в течение 3 мес, также мало эффективна [29].

Кроме перечисленных методов консервативного лечения в литературе описано применение электронного пучка, диадинамических токов, диатермии, грязелечения, электрофореза гистамина, лидазы, глюкокортикоидов, гелий-неонового лазера. Эффективность консервативной терапии невысока, и положительные результаты отмечаются у 10–25% пациентов, но несмотря

на это многие авторы указывают на необходимость применения консервативной терапии как монотерапии, так и в комбинации с оперативными методами лечения.

Хирургическое лечение

Универсального способа оперативного лечения при болезни Пейрони не существует. Выбор методики основывается на степени выраженности девиации полового члена, его геометрических параметрах и гемодинамическом статусе, состоянии эректильной функции. Оперативное лечение проводят в стабильной стадии болезни пациентам, у которых предварительное консервативное лечение местной терапией, включая инъекции в бляшку и физические методы, оказалось неэффективным. Показания к оперативному лечению — эректильная деформация, препятствующая интромиссии, и ЭД. Цель операции — исправление деформаций полового члена у пациентов с сохраненной половой функцией или фаллопротезирование у пациентов с сопутствующей ЭД. Небольшие искривления полового члена (менее 45°) не требуют оперативной коррекции.

- Наиболее широко применяют *операцию Несбита* и её модификации, которые эффективны в 88–94% случаев. Суть вмешательства заключается в иссечении эллипсоидного лоскута из белочной оболочки адекватно размерам фиброзной бляшки на стороне, противоположной максимальному искривлению, с последующим ушиванием дефекта. Осложнения (резидуальное искривление, гематома, отёк, раневая инфекция, индукция полового члена и анестезия его головки) встречаются в 10–64% случаев [13, 20, 27]. Альтернатива операции Несбита — пликационные методики оперативного лечения болезни Пейрони, эффективность которых составляет 52–96% [19].

- Модификацией операции Несбита является *операция Даренкова–Джонаса*. Вместо удаления лоскутов белочной оболочки создается её дубликатура посредством инвагинации без вскрытия кавернозных тел. Существенными недостатками этой операции являются укорочение пениса и гранулёмы, которые формируются на концах нитей, оставленных после их обрезания, в результате чего они пальпируются под кожей. При использовании рассасывающихся материалов искривление восстанавливается. Искривление полового члена при пликационных операциях устраняют непосредственным наложением корригирующих швов в форме эллипса на белочную оболочку на стороне, контралатеральной девиации полового члена (операция Щеплева–Джонаса) [2]. Перед этими вмешательствами обязательно вызывают медикаментозную искусственную эрекцию с помощью вазоактивных препаратов. Преимущество таких операций состоит в простоте выполнения, а недостаток — в укорочении длины полового члена.

- *Лоскутные корпоропластики*, или «удлиняющие методики», при болезни Пейрони применяют в основном при сложных, комбинированных деформациях, при угрозе значимого укорочения полового члена или изменении его формы. Установка трансплантатов на место дефекта белочной оболочки

позволяет исправить деформацию полового члена без уменьшения его длины и нарушения эректильной функции. Иссечение бляшки приводит к развитию осложнений [4] (рецидив деформации возникает в 17% случаев, ЭД — в 20% случаев), поэтому следует только рассекать бляшку. В качестве трансплантата используют ряд аутогенных материалов: кожу, лиофилизированную височную фасцию, твёрдую мозговую оболочку, перикард, лоскут подкожной вены пациента, васкуляризированный лоскут препуция, влажлищную оболочку яичек; применяют также консервированный перикард крупного рогатого скота и аллогенные синтетические материалы: дакрон, силастик, гортекс. Эффективность операции в зависимости от использованного материала для трансплантата составляет 41–96% [3, 4]. Исследования показали предпочтительность венозного лоскута по сравнению с кожными, фасциальными и лоскутами из синтетических материалов [5].

- **Фаллоэндопротезирование** — операция выбора при сочетании болезни Пейрони и декомпенсированной ЭД или неполной ригидности полового члена, обычно дистальнее бляшки («нестабильный половой член»), резистентной к лечению лекарственными средствами, вакуумной терапии и интракавернозными инъекциями. Фаллоэндопротезирование может выполняться как по стандартной методике без расслабляющих надрезов и установления трансплантатов, так и в сочетании с вышеописанными операциями [9, 31].

ПРОГНОЗ

С учётом возможностей оперативного лечения прогноз благоприятный.

Литература

1. Мазо Е.Б., Муфaget М.Л., Иванченко Л.П. и др. Консервативное лечение болезни Пейрони в свете новых патогенетических данных (предварительное сообщение) // Урология. — 2006. — № 2. — С. 31–37.
2. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. — Т. 3. — С. 632.
3. Adeniyi A.A., Goorney S.R., Pryor J.P., Ralph D.J. The Lue procedure: an analysis of the outcome of Peyronie's disease // BJU Int. — 2002. — № 89. — P. 404–408.
4. Austoni E., Colombo F., Mantovani F., et al. Chirurgia radicale e conservazione dell'erezione nella malattia di la Peyronie // Arch. Ital. Urol. — 1995. — Vol. 67. — P. 359–364.
5. Brannigan R.E., Kim E.D., Oyasu R., McVary K.T. Comparison of tunica fibuginea substitutes for the treatment of Peyronie's disease // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 1064–1068.
6. Carson C.C. Penile prosthesis implantation in the treatment of Peyronie's disease // Int. J. Impot. Res. — 1998. — Vol. 10. — P. 125–128.
7. Chilton C.P., Castle W.M., Westwood C.A., Pryor J.P. Factors associated in the etiology of Peyronie's disease // Br. J. Urol. — 1982. — Vol. 54. — P. 748–750.

8. *Desai K.M., Gingell J.C.* Out-patient assessment of penile curvature // *Br. J. Urol.* — 1987. — Vol. 60. — P. 470–471.
9. *El-Sakka A.I., Rashwan H.M., Lue T.F.* Venous patch graft for Peyronie's disease. Part II. Outcome analysis // *J. Urol.* — 1998. — Vol. 160. — P. 2050–2053.
10. *Gasior B.L., Levine F.J., Howannesian A. et al.* Plaque-associated corporal veno-occlusive dysfunction in idiopathic Peyronie's disease: A pharmacavernosometric and pharmacavernosographic study // *World J. Urol.* — 1990. — Vol. 8. — P. 90–96.
11. *Hinman F.* Etiologic factors in Peyronie's disease // *Urol. Int.* — 1980. — Vol. 35. — P. 407–413.
12. *Incrocci L., Wijnmaalen A., Slob A.K., Hop W.C. et al.* Low-dose radiotherapy in 179 patients with Peyronie's disease: treatment, outcome and current sexual function // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 47. — P. 1353–1356.
13. *Jennifer L.* Peyronie's disease plaque-derived fibroblasts drink cytomegalovirus (CMV) DNA // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 2053–2056.
14. *Kadioglu A., Tefekli A., Erol B. et al.* A retrospective review of 307 men with Peyronie's disease // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 68. — P. 1075–1079.
15. *Kadioglu A., Tefekli A., Koksai T., Usta M. et al.* Treatment of Peyronie's disease with oral colchicines: long-term results and predictive parameters of successful outcome // *Int. J. Impot. Res.* — 2000. — Vol. 12. — P. 169–175.
16. *Kelami A.* Classification of congenital and acquired penile deviation // *Urol. Int.* — 1983. — Vol. 38. — P. 229–233.
17. *Lebret T., Loison G., Herve J.M. et al.* Extracorporeal shock wave therapy in treatment of Peyronie's disease: experience with standard lithotripter (Siemens-Multiline) // *Urology.* — 2002. — Vol. 59. — P. 657–661.
18. *Levine L.A., Goldman K.E., Greenfield J.M.* Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168. — P. 621–625.
19. *Mufti G., Aitchison M., Bramwell S.P. et al.* Corporeal plication for surgical correction of Peyronie's disease // *J. Urol.* — 1990. — Vol. 144. — P. 281–282.
20. *Porst H.* Penile disorders. — Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1997.
21. *Pryor J.P., Farrell C.F.* Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease // *Prog. Reprod. Biol.* — 1983. — Vol. 9. — P. 41–45.
22. *Pryor J.P.* Peyronie's disease and impotence // *Acta Urol. Belg.* — 1988. — Vol. 56. — P. 317–321.
23. *Pryor J.P., Ralph D.J.* Clinical presentations of Peyronie's disease // *Int. J. Impot. Res.* — 2002. — Vol. 14. — P. 414–417.
24. *Ralph D.J., Al-Akara M., Pryor J.P.* The Nesbitt operation for Peyronie's disease: 16-year experience // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 154. — P. 1362–1372.
25. *Ralph D.J., Brooks M.D., Bottazzo G.F., Pryor J.P.* The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen // *Br. J. Urol.* — 1992. — Vol. 70. — P. 648–651.
26. *Ralph D.J., Mirakian R., Pryor J.P., Bottazzo G.F.* The immunological features of Peyronie's disease // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 155. — P. 159–162.

27. *Savoga G., Trombetta C., Ciampalini S., De-Stefani S. et al.* Long-term results with Nesbit's procedure as treatment of Peyronie's disease // *Int. J. Impot. Res.* — 2000. — Vol. 12. — P. 289–293.

28. *Schwarzer U., Sommer F., Klotz T. et al.* The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey // *BJU Int.* — 2001. — Vol. 88. — P. 727–780.

29. *Shah P.J. R., Green N.A., Adib R.S. et al.* A multicentre double-blind controlled clinical trial of potassium paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease // *Prog. Reprod. Biol.* — 1983. — Vol. 9. — P. 47–60.

30. *Somers K.D., Dawson D.M.* Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque // *J. Urol.* — 1997. — Vol. 157. — P. 311–315.

31. *Wilson S.K., Cleves M.A., Delk J.R.* Long-term follow-up of treatment for Peyronie's disease: modelling the penis over an inflatable penile prosthesis // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165. — P. 825–829.

32. *Мазо В.Е.* Консервативное лечение фибропластической индурации полового члена: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Ежегодно в мире регистрируют более 550 тыс. новых случаев РПЖ. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и ряде стран Европы, где он выходит на 1-е место в структуре онкологической патологии. Так, по данным Национального института рака (National Cancer Institute) США, с 1986 по 1992 г. показатель заболеваемости РПЖ для белых американцев вырос на 108%, на 102% — для чернокожих американцев. Пик заболеваемости приходится на 1992 г., когда в США было зарегистрировано 117 тыс. новых случаев РПЖ, после чего число впервые выявленных опухолей ежегодно уменьшалось до 2000 г. (180 тыс. случаев РПЖ) и показатель заболеваемости стабилизировался. В России заболеваемость РПЖ в последнее время также неуклонно возрастает. Так, в 2006 г. впервые выявлено 18 092 новых случая РПЖ. Стандартизованный показатель заболеваемости данной патологией составил 21,4 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости с 1996 по 2006 г. составил 94,84% при среднем темпе прироста за 2006 г. 6,9%. Неутешительными остаются и показатели смертности. Так, в 2006 г. в России от РПЖ умерли 8516 человек, что на 3,08% больше, чем в 2005 г. За 10 лет (с 1996 по 2006 г.) прирост показателя смертности составил 35,43%. Несмотря на улучшение методов диагностики РПЖ и внедрение в ряде клиник ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остается высокой. По данным на 2006 г., РПЖ IV стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения, верифицирован у 22% больных. III стадия РПЖ диагностирована у 39% больных, I—II стадии — у 36,5%. Стадия заболевания не была установлена у 2,5% больных [40, 74, 90, 94].

Распространенность РПЖ зависит от этнических и географических особенностей. Наиболее высокая заболеваемость у афроамериканцев, проживающих в США (на 60% выше, чем у белых американцев), наименее высокая — у китайцев, проживающих в Китае [107].

Помимо расовых особенностей факторами риска развития РПЖ считают генетическую предрасположенность, возраст мужчины и особенности питания^А. Вероятность развития опухоли предстательной железы у мужчины у которого один из ближайших родственников первой степени родства (отец или брат) болел РПЖ, вдвое выше, чем в популяции; если болели двое или более родственников, риск заболевания РПЖ возрастает в 5–11 раз [41, 108]. Показатель заболеваемости белых американцев в возрасте до 65 лет составляет 44 на 100 тыс., а в возрасте 65–74 лет — 900 на 100 тыс. [107]. Риск развития РПЖ повышается у мужчин, употребляющих большое количество жиров животного происхождения [29].

ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время специфическая профилактика РПЖ не разработана. В некоторых исследованиях показана профилактическая роль финастериды (ингибитор 5- α -редуктазы)^С [111], соевых продуктов^С [53], ликопина^В [38], селена^С [128], витамина Е^В [48].

СКРИНИНГ

Проводят на основании определения уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке и пальцевого ректального исследования. Эффективность скрининга можно оценивать только по снижению смертности от РПЖ, в настоящее время она не доказана^А, хотя продолжают крупные мультицентровые рандомизированные исследования по изучению эффективности скрининга РПЖ в США и Европе, результаты которых ожидаются в 2010 г. Скрининг может приводить к ложноположительным результатам, осложнениям биопсии и лечения, которое проводится по поводу клинически незначимых опухолей. Проведение исследований с целью ранней диагностики РПЖ необходимо обсуждать с пациентом [101, 116].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация по системе TNM

T — первичная опухоль

- Tx — недостаточно данных для определения первичной опухоли.
- T0 — первичная опухоль не определяется.
- T1 — клинически неопределяемая опухоль (не пальпируется и не визуализируется):
 - ✧ T1a — опухоль случайно выявлена при операции (объём опухолевой ткани не более 5% резецированной ткани предстательной железы);
 - ✧ T1b — опухоль случайно выявлена при операции (объём опухолевой ткани более 5% резецированной ткани предстательной железы);
 - ✧ T1c — опухоль выявлена при игольчатой биопсии (выполненной в связи с повышением уровня ПСА).

- T2 — опухоль локализуется в предстательной железе*:
 - ◆ T2a — опухоль локализуется в одной доле и занимает <50% поражённой доли;
 - ◆ T2b — опухоль локализуется в одной доле и занимает >50% поражённой доли;
 - ◆ T2c — опухоль располагается в обеих долях.
- T3 — опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы**:
 - ◆ T3a — опухоль прорастает в парапростатическую клетчатку (с одной или с обеих сторон);
 - ◆ T3b — опухоль прорастает в семенные пузырьки.
- T4 — опухоль прорастает в окружающие органы и ткани, кроме семенных пузырьков (шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или переднюю брюшную стенку).
- N — **регионарные лимфатические узлы*****
 - Nx — недостаточно данных для определения статуса лимфатических узлов.
 - N0 — нет метастазов в регионарные лимфатические узлы.
 - N1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы.
- M — **отдалённые метастазы******
 - Mx — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.
 - M0 — нет отдалённых метастазов.
 - M1 — отдалённые метастазы:
 - ◆ M1a — метастазы в лимфатические узлы, не относящиеся к регионарным;
 - ◆ M1b — метастазы в кости;
 - ◆ M1c — метастазы в другие органы.
- pT — патоморфологическая оценка первичной опухоли**
 - pT2 — опухоль ограничена капсулой предстательной железы:
 - ◆ pT2a — опухоль локализована в одной доле;
 - ◆ pT2b — опухоль локализована в обеих долях.
 - pT3 — экстракапсулярное распространение опухоли:
 - ◆ pT3a — экстракапсулярная инвазия в клетчатку;
 - ◆ pT3b — инвазия семенных пузырьков.
 - pT4 — прорастание в мочевой пузырь, прямую кишку или мышцы.

Степень дифференцировки (по классификации ВОЗ)

- GX — дифференцировка не может быть определена.
- G1 — высокодифференцированный рак.

* Опухоль, выявленную в одной или обеих долях при биопсии, но не пальпируемую и не визуализируемую, классифицируют как T1c.

** Инвазия опухоли в верхушку или в капсулу (но не за пределы капсулы) предстательной железы классифицируют как T2, но не как T3.

*** Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы полости малого таза, располагающиеся ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Сторона поражения не влияет на определение символа N.

**** При выявлении более одной локализации метастазов используют более распространённый символ.

G2 — умеренно дифференцированный рак.

G3 — низкодифференцированный рак.

G4 — недифференцированный рак.

Группировка РПЖ по стадиям представлена в табл. 1.

Таблица 1. Группировка рака предстательной железы по стадиям

Стадия	T	N	M	G
I	T1a	N0	M0	G1
II	T1a	N0	M0	G2–3
	T1b	N0	M0	Любая G
	T1c	N0	M0	Любая G
	T2	N0	M0	Любая G
III	T3	N0	M0	Любая G
IV	T4	N0	M0	Любая G
	Любая T	N1	M0	Любая G
	Любая T	Любая N	M1	Любая G

Морфологическая классификация РПЖ

■ Аденокарцинома:

- ◇ мелкоацинарная;
- ◇ крупноацинарная;
- ◇ криброзная;
- ◇ папиллярная;
- ◇ солидно-трабекулярная;
- ◇ эндометриоидная;
- ◇ железисто-кистозная;
- ◇ слизеобразующая.

■ Переходно-клеточный рак.

■ Плоскоклеточный рак.

Морфологическая классификация по шкале Глисона

Для оценки степени дифференцировки РПЖ наибольшее распространение получила классификация, предложенная канадским патоморфологом Глисоном (Gleason). По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли оценивают по 5-балльной шкале: 1 балл — наиболее высокодифференцированная опухоль, 5 баллов — низкодифференцированная опухоль. Так как РПЖ, как правило, представляет собой опухоль с неоднородной морфологической структурой, принято выделять наиболее распространённую гистологическую градацию (первичный балл) и следующую по частоте встречаемости градацию дифференцировки (вторичный балл). При сложении первичной и вторичной оценки получают сумму Глисона (от 2 до 10 баллов). Классификация Глисона имеет важное прогностическое значение для предсказания патоморфологической стадии процесса и оценки результатов лечения РПЖ.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

На ранних стадиях РПЖ симптоматика отсутствует, так как опухоль чаще всего развивается в периферических отделах. При прогрессировании опухолевого процесса появляются симптомы, которые можно разделить на три группы.

- Симптомы инфравезикальной обструкции: ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенные мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание, стрессовое недержание мочи.
- Симптомы, связанные с местным прогрессированием опухоли: гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности.
- Симптомы, связанные с отдалёнными метастазами: боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отёк нижних конечностей (лимфостаз), паралич (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

Основные методы диагностики — пальцевое ректальное обследование, определение концентрации ПСА в сыворотке и трансректальное УЗИ^А [37].

Пальцевое ректальное исследование

Позволяет выявить опухоли предстательной железы, локализирующиеся в периферических отделах, если их объём превышает 0,2 мл. Выявление патологических изменений в предстательной железе свидетельствует о наличии РПЖ в 15–40% случаев (в зависимости от опыта врача). Проведение этого исследования для скрининга у бессимптомных мужчин приводит к выявлению РПЖ только в 0,1–4% случаев [19, 80].

Определение простатспецифического антигена

ПСА — калликреинподобная сериновая протеаза, секретируемая эпителиальными клетками предстательной железы. Это не опухолеспецифический, а органоспецифический маркер, поэтому сывороточный уровень ПСА может повышаться не только при РПЖ, но и при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хроническом простатите^А. Острая задержка мочеиспускания, биопсия предстательной железы, оперативные вмешательства (трансуретральная резекция, аденомэктомия) приводят к повышению уровня ПСА в течение нескольких недель, что необходимо учитывать для правильной интерпретации данных. Пальцевое ректальное обследование сопровождается клинически значимым изменением уровня маркера [23].

Средним нормальным уровнем ПСА считают 2,5 нг/мл. Кроме того, следует учитывать возрастные нормы уровня маркера: в возрасте 40–49 лет — 0–2,5 нг/мл, 50–59 лет — 0–3,5 нг/мл, 60–69 лет — 0–4,5 нг/мл, 70–79 лет — 0–6,5 нг/мл^В [71]. Терапия финастеридом при доброкачественной гиперплазии предстательной железы приводит к снижению концентрации ПСА, при этом нормальным следует считать уровень 2 нг/мл^А [31].

При повышении уровня ПСА выше нормы показана биопсия предстательной железы.

При уровне ПСА 2,5–10,0 нг/мл у большинства мужчин (75%) диагностируют доброкачественные заболевания предстательной железы, при уровне ПСА выше 10 нг/мл наиболее вероятен РПЖ^А [15]. В то же время у 13,2% мужчин в возрасте 50–66 лет с сывороточной концентрацией ПСА 3–4 нг/мл при биопсии диагностируют клинически значимый РПЖ^С [64]. С 2006 г. на основании результатов крупного исследования, включившего более 9459 мужчин, продемонстрировано, что дискриминационный уровень ПСА 4 нг/мл не является адекватным. Кроме того, на основании результатов исследования введены возрастные нормы уровня ПСА (табл. 2, 3)^А [111]. Тем не менее также показано, что снижение дискриминационного уровня ПСА приводит к ненужным биопсиям и увеличению диагностики клинически незначимого рака. Таким образом, общепризнанным дискриминационным уровнем ПСА у мужчин старше 60 лет принят уровень 2,5 нг/мл. При повышении уровня ПСА более 2,5 нг/мл рекомендуется проведение детального обследования (ПРИ, ТРУЗИ с биопсией предстательной железы).

Таблица 2. Частота выявления РПЖ при биопсии в зависимости от уровня ПСА (результаты исследования РСРТ)

Уровень ПСА, нг/мл	Вероятность выявления РПЖ при биопсии, %
До 0,5	6,6
0,6–1,0	10,1
1,1–2,0	17,0
2,1–3,0	23,9
3,1–4,0	26,9

Таблица 3. Средние значения ПСА на основании результатов исследования РСРТ

Возрастная группа, лет	Среднее значение ПСА, нг/мл
40–49	0,7
50–59	0,9
60–70	1,4

Для повышения специфичности маркёрной диагностики при выявлении раннего РПЖ применяют следующие модификации определения ПСА.

- Плотность — отношение уровня ПСА к объёму предстательной железы (в см³), вычисленному по данным трансректального УЗИ. Для РПЖ более характерна плотность >0,15^В [6].
- Плотность переходных зон — отношение уровня ПСА к объёму переходных зон предстательной железы (в см³), вычисленному по данным трансректального УЗИ. Для РПЖ более характерна плотность переходных зон >0,35^В [132].

- Молекулярные формы (фракции) — отношение уровня свободного ПСА к уровню общего. Для РПЖ более характерно отношение $<0,1^A$ [14, 17].
- Скорость прироста ПСА — увеличение уровня ПСА в течение определённого времени. При увеличении концентрации ПСА более чем на 0,35 нг/мл в год возрастает вероятность РПЖ^С [13].

Модификации, повышающие специфичность ПСА-диагностики раннего РПЖ, применяют не только для первичной диагностики, но и для определения показаний к повторной биопсии предстательной железы у мужчин с отсутствием данных о РПЖ при первичной биопсии [14].

Помимо основного теста для ранней диагностики РПЖ, определение уровня ПСА используют также для стадирования опухолевого процесса и мониторинга больных после проведённого местного лечения или в процессе системного лечения^А [56, 75, 106].

Трансректальное ультразвуковое исследование

Эхографическая картина РПЖ неоднородна. Классическая ультразвуковая семиотика РПЖ описывает гипоехогенные очаговые зоны в периферических отделах предстательной железы [61]. С увеличением размеров опухолевых очагов они могут содержать как гипо-, так и гиперэхогенные участки. 37,6% опухолей предстательной железы, диагностированных при биопсии, представлены изоехогенными участками при трансректальном УЗИ^С [33].

Трансректальное УЗИ проводят для решения двух важных задач:

- выявления патологических участков в предстательной железе, подозрительных на РПЖ;
- повышения точности трансректальной биопсии предстательной железы.

Для повышения чувствительности и специфичности трансректального УЗИ используют доплеровское УЗИ, но оно находится на стадии клинического изучения^В [78].

Результаты хотя бы одного из трёх методов базисной диагностики, указывающие на вероятность РПЖ, — показание к выполнению трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы^В [66].

Биопсия предстательной железы

Стандартная методика выполнения биопсии предстательной железы — трансректальная мультифокальная биопсия под контролем трансректального УЗИ^В [49].

Для выполнения трансректального УЗИ наиболее часто используют ректальный датчик с частотой 5,0–8,5 МГц. Стандартная биопсийная игла имеет диаметр 18 G и позволяет забирать столбик ткани длиной 15–20 мм.

Подготовка больного к биопсии:

- очистительная клизма^В [26];
- назначение антибиотиков (ципрофлоксацин 500 мг в течение 3 дней)^В [5];
- применение местных анестетиков (введение лидокаина в прямую кишку или перипростатическая блокада лидокаином)^В [1, 51].

Минимальное количество биоптатов должно быть равно шести (секстантная биопсия). Кроме рандомизированной биопсии, выполняют забор материала из подозрительных (гипоэхогенных) участков предстательной железы. Увеличение числа биоптатов за счёт дополнительных точек в периферических и переходных зонах предстательной железы приводит к повышению частоты выявления РПЖ. Количество точек для биопсии может достигать 10, 12 и 18 и определяется в зависимости от объёма предстательной железы^A [30].

Выполнение повторной биопсии показано при отрицательных результатах первичной биопсии и сохраняющихся показаниях к проведению исследования^A. Повторная биопсия позволяет выявить РПЖ у 20% мужчин при отсутствии данных о наличии опухоли при первичном гистологическом исследовании^B [57].

Показания к повторной биопсии:

- сохраняющийся повышенный уровень или повышение уровня ПСА;
- свободный ПСА/общий ПСА <30%;
- плотность ПСА >15%;
- простатическая интерстициальная неоплазия тяжёлой степени (при наличии тяжёлой неоплазии в биоптатах вероятность выявления инвазивного РПЖ при повторной биопсии составляет 50–100%)^A [43, 133].

Определение распространённости опухолевого процесса (стадирование)

Для определения распространённости первичной опухоли (локализованный или экстракапсулярный процесс) используют пальцевое ректальное исследование, методы лучевой диагностики и прогностические факторы.

Методы лучевой диагностики экстракапсулярной инвазии опухоли предстательной железы

Трансректальное УЗИ. Точность дифференциальной диагностики стадий T2 и T3 по данным одного трансректального УЗИ низкая, 60% экстракапсулярных опухолей не диагностируют до операции [34], в связи с чем трансректальное УЗИ не может быть рекомендовано как единственный метод определения распространённости первичной опухоли^C [95].

МРТ. Более чувствительный метод для диагностики экстрапростатической инвазии опухоли по сравнению с наружной МРТ — динамическая магнитно-резонансная простатовезикулография с контрастным усилением и использованием эндоректальной магнитной катушки, что позволяет повысить точность стадирования на 16% [98].

КТ предстательной железы менее информативна, чем МРТ, для дифференциальной диагностики локализованного и экстрапростатического процесса, но КТ чаще применяют для планирования дистанционной лучевой терапии [86].

При подозрении на инвазию семенных пузырьков выполняют их биопсию под контролем трансректального УЗИ.

Показания к биопсии семенных пузырьков:

- клиническая стадия T2b и уровень ПСА >10 нг/мл^C [3];
- наличие опухоли в биоптатах из основания предстательной железы^C [42].

Основные прогностические факторы, определяющие стадию опухолевого процесса

- Уровень ПСА.
- Степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона.
- Клиническая стадия по данным пальцевого ректального обследования и лучевых методов диагностики.

На основе комбинации данных прогностических факторов разработаны таблицы и номограммы, с высокой точностью предсказывающие вероятность определённой патоморфологической стадии опухоли^А. Наиболее популярны таблицы Партина (Partin) и номограммы Каттана (Kattan) [75, 77].

Кроме основных, используют дополнительные факторы прогноза:

- перинеуральную инвазию опухоли;
- число позитивных биоптатов;
- процент рака в биопсийных столбиках;
- длину рака в биопсийных столбиках.

Для определения состояния внутритазовых лимфатических узлов выполняют КТ или МРТ малого таза, но чувствительность этих методов низкая и составляет 0—70%^С [50]. Точность лучевых методов диагностики повышает пункционная биопсия лимфатических узлов под контролем КТ или УЗИ^А [127].

Наиболее точный метод диагностики метастазов в регионарные лимфатические узлы (золотой стандарт) — двусторонняя тазовая лимфаденэктомия, которую можно выполнять из надлобкового (открытого) и лапароскопического доступов^А [63]. Лимфаденэктомию проводят в тех случаях, когда планируется местное лечение РПЖ.

У больных с уровнем ПСА <10 нг/мл, клинической стадией T1a—T2a и суммой баллов по шкале Глисона <7 вероятность метастатического поражения тазовых лимфатических узлов не превышает 3%, поэтому в этих случаях тазовую лимфаденэктомию можно не выполнять^А [32].

Методы диагностики отдалённых метастазов

- Сцинтиграфия скелета.
- УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости.
- Рентгенография, КТ органов грудной клетки.

Косвенный признак метастатического поражения скелета — повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, которое выявляют у 70% больных с генерализацией процесса^С [126]. Сцинтиграфию костей можно не выполнять у больных с суммой по шкале Глисона <10, отсутствием клинической симптоматики поражения скелета и высоко- или умеренно дифференцированными опухолями^А [70, 72].

ЛЕЧЕНИЕ

Тщательное наблюдение (отсроченное лечение)

Тактика тщательного наблюдения (отсроченного лечения) предполагает отказ от немедленного лечения больного при выявлении РПЖ с динамиче-

ским наблюдением и проведением терапии при признаках прогрессирования болезни. Такой тактический вариант предлагают пациентам с выраженной интеркуррентной патологией, он позволяет избежать осложнений и побочных реакций радикальных методов лечения.

Показания к проведению тщательного наблюдения:

- локализованный РПЖ (T1a–T2c N0 M0);
- ожидаемая продолжительность жизни больного менее 10 лет (при TaG1–G2 менее 15 лет);
- высокодифференцированная опухоль;
- тяжёлые сопутствующие заболевания.

При анализе результатов тактики отсроченного лечения отмечено, что 10-летняя опухолеспецифическая выживаемость больных с высоко- и умеренно дифференцированными опухолями составляет 87%, а больных с низкодифференцированными опухолями — 34%^b [20]. Риск смерти от РПЖ при проведении тщательного наблюдения в различных возрастных группах при дифференцировке опухоли 2–4 балла по шкале Глисона составляет 4–7%, 5 баллов — 6–11%, 6 баллов — 18–30%, 7 баллов — 42–70%, 8–10 баллов — 67–80%^c [2].

При появлении признаков прогрессирования процесса или по желанию больного назначают гормональное лечение, однако пациента следует информировать, что немедленное начало гормонотерапии РПЖ приводит к более продолжительной опухолеспецифической выживаемости, чем при отсроченном начале лечения^b [65].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Радикальная простатэктомия

Оперативное лечение (радикальная простатэктомия) подразумевает удаление предстательной железы с семенными пузырьками и участком мочеиспускательного канала. Цель операции при локализованном и некоторых вариантах местнораспространённого РПЖ — полное излечение больного. Реже радикальную простатэктомию выполняют с паллиативной целью при лечении местно-распространённого РПЖ, в этих случаях задача оперативного вмешательства — удаление основной массы опухоли для повышения эффективности консервативных методов лечения.

Варианты операционного доступа при выполнении радикальной простатэктомии:

- позадилобный;
- промежностный;
- лапароскопический.

Радикальное хирургическое лечение обычно выполняют у больных РПЖ с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет.

Показания к радикальной простатэктомии:

- опухоли T1aG1–G2 при ожидаемой продолжительности жизни более 15 лет;

- опухоли T1aG3;
- опухоли T1b–T2c;
- опухоли T3a:

- ограниченная экстракапсулярная инвазия;
- степень дифференцировки <8 баллов по шкале Глисона;
- уровень ПСА <20 нг/мл.

Противопоказания к радикальной простатэктомии следующие:

- Нет улучшения выживаемости по сравнению с консервативным лечением:
 - ожидаемая продолжительность жизни менее 10 лет;
 - опухоли T1a при ожидаемой продолжительности жизни менее 15 лет;
 - опухоли T1a при степени дифференцировки <7 баллов по шкале Глисона.
- Низкая вероятность излечения:
 - опухоли T3a с обширной экстракапсулярной экстензией, дифференцировкой ≥8 баллов по Глисону или уровнем ПСА >20 нг/мл;
 - опухоли T3b;
 - любая T при N+.

Хирургическое вмешательство — наиболее радикальный метод лечения, и большинство урологов рассматривают его как метод выбора при лечении локализованного РПЖ^A [118].

Преимущества радикальной простатэктомии перед консервативными методами лечения [58]:

- полное удаление интракапсулярной опухоли;
 - точное стадирование опухолевого процесса;
 - излечение сопутствующей доброкачественной гиперплазии предстательной железы, имеющей клинические проявления;
 - лёгкий и удобный мониторинг в послеоперационном периоде (снижение уровня ПСА до 0);
 - меньшее беспокойство больного в послеоперационном периоде.
- Относительные недостатки радикальной простатэктомии [58]:
- большой объём оперативных вмешательств;
 - послеоперационная смертность;
 - возможные осложнения;
 - операция может не являться необходимой у определённой категории больных.

Наиболее распространённый вариант операции — позадилоная радикальная простатэктомия. При этом варианте операционного доступа можно выполнять двустороннюю тазовую лимфаденэктомию. Кроме того, в некоторых исследованиях демонстрируется более высокая частота положительных хирургических краёв при выполнении промежностной простатэктомии по сравнению с позадилоным доступом^C [10, 124].

Преимущества промежностной простатэктомии [100]:

- меньшая интраоперационная кровопотеря;
- лучшая визуализация везикуло-уретрального анастомоза;
- меньшие сроки госпитализации, быстрая реабилитация больного.

Недостатки промежностной простатэктомии [100]:

- невозможность выполнения тазовой лимфаденэктомии;
- более частая травма прямой кишки;
- затруднения при выполнении нервосберегающей техники.

Для оценки состояния тазовых лимфатических узлов перед промежностной радикальной простатэктомией выполняют лапароскопическую тазовую лимфаденэктомию^А [100].

В последние годы широкое распространение получила лапароскопическая радикальная простатэктомия, которую можно выполнить чрезбрюшинным и внебрюшинным доступами. Онкологические и функциональные результаты лапароскопической простатэктомии не отличаются от таковых позадилоной и промежностной операций, в то же время применение лапароскопической техники приводит к снижению числа осложнений и более быстрой реабилитации больных после операции^А [45, 93]. Один из вариантов лапароскопической операции — роботассистированная радикальная простатэктомия [92].

Осложнения радикальной простатэктомии [46, 62, 131]:

- смертность — 0–1,2%;
- травма прямой кишки — 0,6–2,9%;
- повреждение мочеточника — 0,2%;
- тромбоз вен нижних конечностей — 1,1–1,4%;
- тромбоэмболия лёгочной артерии — 0,6–1,4%;
- острый инфаркт миокарда — 0,4–0,7%;
- полное недержание мочи — 0,8–3%;
- стрессовое недержание мочи — 5,0–19%;
- стриктура анастомоза — 8,6–8,7%;
- массивное лимфоцеле — 0,2%.

Эректильная дисфункция развивается у всех больных после выполнения радикальной простатэктомии без применения нервосберегающей техники. Для сохранения эректильной функции разработана техника операции, при которой сохраняют кавернозные нервно-сосудистые пучки [121].

Показания к применению нервосберегающей техники:

- нормальная эректильная функция до операции;
- отсутствие опухоли в области верхушки и в заднебоковых отделах предстательной железы (по данным биопсии);
- уровень ПСА <10 нг/мл.

Результаты радикальной простатэктомии при лечении больных локализованным и местнораспространённым РПЖ представлены в табл. 4 [16, 73, 76, 114, 131].

Лучевая терапия

Как и радикальная простатэктомия, лучевая терапия относится к радикальным методам лечения локализованного РПЖ. При местнораспространённом РПЖ лучевую терапию проводят с целью улучшения выживаемости больных и чаще комбинируют с гормонотерапией. Цель лучевой терапии — максималь-

точное достижение терапевтической дозы ионизирующего излучения в ткани предстательной железы при минимальном лучевом воздействии на окружающие органы и ткани [105].

Таблица 4. Результаты радикальной простатэктомии (по данным разных авторов)

Автор	Число больных	Средний срок наблюдения, мес	5-летняя безрецидивная выживаемость, %	10-летняя безрецидивная выживаемость, %
A. Partin и соавт. (1993)	894	53	87	77
W. Catalona и соавт. (1994)	925	28	78	65
M. Ohori и соавт. (1994)	500	36	76	73
J. Trapasso и соавт. (1994)	601	34	69	47
H. Zincke и соавт. (1994)	3170	60	70	52

Варианты лучевой терапии

- Дистанционная лучевая терапия:
 - фотонная:
 - стандартная (конвенциональная);
 - 3D-конформная;
 - лучевая терапия с модуляцией интенсивности;
 - корпускулярная:
 - протонная (высокоэнергетические протоны),
 - нейтронная (быстрые нейтроны).
- внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия):
 - временная;
 - постоянная.
- Сочетанная лучевая терапия.

Дистанционная лучевая терапия

Наиболее распространённый способ лучевой терапии РПЖ — дистанционное фотонное облучение.

Показания к дистанционной лучевой терапии:

- локализованный РПЖ (T1a–T2c N0 M0);
- местнораспространённый РПЖ (T3–T4 N0 M0) (в сочетании с гормональной терапией).

Противопоказания к дистанционной лучевой терапии:

- абсолютные:

- ❖ предшествующее облучение малого таза;
- ❖ острый воспалительный процесс прямой кишки;
- ❖ постоянный уретральный катетер;
- ❖ ожирение IV степени;

■ относительные:

- ❖ сниженная ёмкость мочевого пузыря;
- ❖ хроническая диарея;
- ❖ инфравезикальная обструкция, требующая надлобковой цистостомии
- ❖ язвенный колит в стадии ремиссии.

Преимущества дистанционной лучевой терапии:

- возможно полное излечение;
- нет необходимости в хирургическом лечении;
- лечение можно проводить амбулаторно.

Недостатки дистанционной лучевой терапии:

- длительное лечение (1,5–2 мес);
- трудности в оценке эффективности лечения;
- невозможность точного стадирования опухолевого процесса;
- неизлечиваемость сопутствующей доброкачественной гиперплазии;
- возможные осложнения;
- лучевая терапия может не являться необходимой у определённой категории больных.

При *стандартной (конвенциональной) лучевой терапии* используются методы планирования, при которых предстательная железа и семенные пузырьки идентифицируются исходя из анатомического строения окружающих органов (костные структуры, контрастированные мочевой пузырь и прямая кишка)^А [83]. Облучение проводят, как правило, с четырёх полей. Суммарная очаговая доза (СОД) на предстательную железу должна составлять 65–70 Гр, на тазовые лимфатические узлы — 45–50 Гр, ежедневная доза облучения — 1,8–2,0 Гр^А [82]. При низком риске метастатического поражения лимфатических узлов облучение регионарных зон не проводят.

Факторы, влияющие на эффективность лучевой терапии локализованного РПЖ:

- уровень ПСА;
- степень дифференцировки опухоли;
- клиническая стадия РПЖ;
- СОД.

Повышение СОД, подводимой к предстательной железе, приводит к улучшению результатов лучевого лечения РПЖ. В четырёх рандомизированных исследованиях, включавших 1465 больных локализованным РПЖ, увеличению дозы облучения >66 Гр приводило к снижению смертности от РПЖ на 29% по сравнению с пациентами, получившими дозу <66 Гр^В [117]. В другом исследовании 5-летняя безрецидивная выживаемость больных, получивших дозу ≥72 Гр, составила 87% по сравнению с 55% в группе больных, получивших дозу <72 Гр^В [117].

Повышение СОД при проведении конвенциональной лучевой терапии неизбежно ведёт к увеличению побочных реакций и осложнений, связан-

ных с увеличением лучевой нагрузки на окружающие органы и ткани. Для повышения эффективности лучевого лечения с одновременным снижением радиационных осложнений разработана методика 3D-конформной лучевой терапии, при которой клинический объём облучения соответствует индивидуальной кривизне границ и форме предстательной железы. Методика 3D-конформного облучения предусматривает проведение ряда мероприятий:

- иммобилизацию больного с помощью специальных устройств;
- топометрию на компьютерном томографе;
- 3D-планирование;
- применение многолепестковых сложных коллиматоров;
- применение компьютерной системы анализа и слежения за распределением доз.

Использование конформной лучевой терапии позволяет существенно уменьшить лучевую нагрузку на мочевой пузырь и прямую кишку. Так, объём прямой кишки, на который попадает доза 66 Гр и выше, составляет 33,7% при конформном облучении и 62,7% при конвенциональном, объём мочевого пузыря — соответственно 22,0 и 50,5%^c [82].

Осложнения дистанционной лучевой терапии^А [82]:

- недержание мочи — 0–1,4%;
- эректильная дисфункция — 55–67%;
- диарея — 1,4–7,7%;
- стриктуры уретры — 2,6–11,0%;
- гематурия — 2,6–10,8%:
 - постоянная гематурия — 1,0–2,7%;
 - ректальное кровотечение — 2,6–14,9%;
 - постоянное ректальное кровотечение — 0–2,7%.

Результаты дистанционной лучевой терапии при лечении локализованного РПЖ представлены в табл. 5 [35, 60, 87, 130].

Таблица 5. Результаты дистанционной лучевой терапии (по данным разных авторов)

Автор	Число больных	Характеристика больных	Доза, Гр	Срок наблюдения, годы	Безрецидивная выживаемость, %
I. Fiveash и соавт. (2000)	102	T1–2, сумма баллов по шкале Глисона 8–10	<70 >70	5	88 65
A. Pollack и соавт. (2002)	301	T1–3, ПСА >10 нг/мл	78 70	6	62 43
P. Kupelian и соавт. (2000)	1041	T1–2	≥72 <72	8	87 51
M. Zelefsky и соавт. (1998)	743	Промежуточный риск	>75,6 <70,2	4	79 55

Рецидивом болезни после проведённой лучевой терапии, по определению ASTRO, принято считать три последовательных повышения уровня ПСА после минимального уровня маркера, достигнутого по окончании лучевой терапии [21].

Брахитерапия (внутриканевая лучевая терапия)

Заключается во введении (имплантации) радиоактивных источников в ткань предстательной железы. Для терапии РПЖ применяют постоянную (низкодозную) и временную (высокодозную) брахитерапию.

Для временного введения применяют изотоп ^{192}Ir , после подведения необходимой дозы к предстательной железе радиоактивные иглы удаляют. Высокодозную брахитерапию используют при местнораспространённом РПЖ (T3 N0 M0) в сочетании с дистанционным облучением.

При локализованном РПЖ чаще применяют постоянную брахитерапию, при которой в предстательную железу вводят радиоактивные зёрна (гранулы) ^{125}I (период полураспада — 60 дней) или ^{103}Pd (период полураспада 17 дней). Благодаря более гомогенному распределению ионизирующего излучения брахитерапия позволяет подвести более высокую СОД к предстательной железе с меньшим лучевым воздействием на окружающие ткани, чем при проведении дистанционной лучевой терапии. Радиоактивные источники внедряют через промежность под контролем трансректального УЗИ. Доза облучения при имплантации ^{125}I составляет 140–160 Гр, при имплантации ^{103}Pd — 115–120 Гр.

Показания к брахитерапии^А [68]:

- опухоли T1c–T2b;
- уровень ПСА <10 нг/мл;
- дифференцировка <7 баллов по шкале Глисона;
- объём предстательной железы <50 см³.

Противопоказания к брахитерапии:

- опухоли с плохим прогнозом;
- объём предстательной железы >60 см³;
- предшествующая трансуретральная резекция предстательной железы (относительное противопоказание);
- выраженные дизурические явления (относительное противопоказание).

Преимущества брахитерапии^А [96]:

- однократная амбулаторная процедура;
- онкологические результаты не уступают таковым оперативного лечения у больных с хорошим или промежуточным прогнозом;
- низкий риск развития недержания мочи (кроме больных с предшествующей трансуретральной резекцией);
- потенция сохраняется у большинства больных.

Недостатки брахитерапии:

- необходима анестезия;
- нерадикальный метод лечения при экстрапростатической инвазии (необходимо тщательное стадирование);
- необходим отбор больных:

- не показана при объёме предстательной железы $>50 \text{ см}^3$;
 - не показана при выраженных расстройствах мочеиспускания (суммарный балл IPSS >20);
 - не определён риск позднего недержания;
 - возможна острая задержка мочеиспускания.
- Результаты брахитерапии представлены в табл. 6 [8, 11, 91, 129].

Таблица 6. Результаты брахитерапии (по данным разных авторов)

Автор	Число больных	Количество опухолей T1/T2, %	Количество опухолей > 6 баллов по шкале Глисона, %	Средний уровень ПСА, нг/мл	Средний срок наблюдения, мес	Выживаемость, %
J. Blasko и соавт. (2000)	230	30/70	40	7,3	41,5	83,5
D. Brachman и соавт. (2000)	695	17/83	15	—	51	64
M. Zelefsky и соавт. (2000)	248	58/42	25	7	48	71
H. Ragde и соавт. (2000)	147	22/78	0	8,8	93	66

У больных с местнораспространённым РПЖ брахитерапию проводят только в комбинации с дистанционным облучением, при этом радиоактивные источники имплантируют через 2 нед после наружной лучевой терапии в дозе 45 Гр. Доза брахитерапии составляет 110 Гр для ^{125}I и 90 Гр для ^{103}Pd .

Гормональная терапия

Цель гормонального лечения РПЖ — увеличение показателей выживаемости и улучшение качества жизни больных. Гормонотерапию как самостоятельный вариант проводят с паллиативной целью, но гормональные препараты могут быть использованы в сочетании с радикальным оперативным или лучевым лечением как комбинированная противоопухолевая терапия.

В основе механизма действия эндокринного лечения лежит снижение концентрации тестостерона в клетках предстательной железы, которое может быть реализовано двумя механизмами:

- подавлением секреции андрогенов яичками (достигается снижение концентрации сывороточного тестостерона);
- конкурентным взаимодействием с андрогенными рецепторами в ядрах клеток предстательной железы (достигается снижение внутриклеточной концентрации тестостерона, уровень сывороточного тестостерона не снижается).

Методы гормональной терапии

- Двусторонняя орхидэктомия.

- Терапия агонистами ЛГРГ.
- Эстрогенотерапия.
- Максимальная (комбинированная) андрогенная блокада.
- Монотерапия антиандрогенами.

Двусторонняя орхидэктомия

Основной способ (золотой стандарт) гормональной терапии РПЖ, с которым сравнивают остальные методы эндокринного лечения^В [67].

Преимущества хирургической кастрации:

- быстрое снижение концентрации тестостерона в сыворотке (концентрация тестостерона снижается на 95% в течение 3–12 ч);
- технически несложная операция;
- относительно низкая стоимость лечения.

Двусторонняя орхидэктомия эффективна у 80–85% больных с первично выявленным гормонально чувствительным РПЖ.

Основные побочные эффекты и осложнения хирургической кастрации^В [27]:

- эректильная дисфункция;
- приливы;
- остеопороз;
- мышечная атрофия;
- нарушения липидного обмена;
- гинекомастия;
- нервно-психические расстройства.

Побочные эффекты двусторонней орхидэктомии существенно ухудшают качество жизни больных РПЖ. Кроме того, хирургическая кастрация не позволяет проводить у больного интермиттирующую андрогенную блокаду.

Показания к хирургической кастрации:

- локализованный РПЖ (T1–2 N0 M0) — при невозможности проведения радикального лечения;
- местно-распространённый РПЖ (T3–4 N0 M0) — в качестве самостоятельного лечения или адъювантной терапии после оперативного или лучевого лечения;
- метастатический РПЖ (T1–4 N1 M0, N1–4 N0 M1).

Агонисты лютеинизирующего гормона релизинг-гормона

Это синтетические аналоги нативного гипоталамического ЛГРГ. В основе механизма действия агонистов ЛГРГ лежит десенсибилизация рецепторов к релизинг-гормону, ведущая к снижению продукции лютеинизирующего гормона гипофиза и в дальнейшем к снижению выработки тестостерона клетками Лейдига в яичках. После введения агонистов ЛГРГ отмечают кратковременное повышение концентрации тестостерона на 3–5-й день (синдром вспышки) с последующим снижением её до посткастрационного уровня на 21–28-й день [36, 59]. Для профилактики синдрома вспышки у больных

№1*

*Первый российский аналог соматостатина

Октреотид-депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹

Будь уверен!

Эффективность и безопасность Октреотид-депо доказана клиническими исследованиями, подтверждена практикой

- 60%*** снижение уровня ПСА²
- 88%*** отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес.²
- 80%*** уменьшение или отсутствие болевого синдрома²
- 85%*** объективный положительный ответ на лечение¹

Способ применения и дозы: Октреотид-депо 20 мг в/м 1 раз в 28 дней в комбинации с дексаметазоном: 4 мг в сутки в течение месяца, далее 2 мг в сутки в течение 2-х недель, далее 1 мг в сутки (поддерживающая доза)

* - % количества пациентов
1. А.Д. Каграм, Н.Ю. Добровольская, И.А. Гафарова, С.В. Востроцкий ФГУ «Российский научный центр радиационной онкологии Росмедбиол-НПО Росмедбиологического института» "Октреотид-депо в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы". Москва 2009
2. И.Г. Русаков, А.А. Тринцевич «Современные представления о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы» Журнал «Практическая онкология» т. 13 №3, 2012/
Д.У. Ганов, С.А. Вадимов «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы: Опыт применения Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН: Барнаул 2012»



ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рощинский проезд, 8
Тел(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



№1*

*Первая российская золедроновая кислота

РЕЗОРБА

В терапии костных метастазов солидных опухолей,
множественной миеломы и гиперкальциемии



Найти и обезвредить

- Снижает риск возникновения костных событий¹
- Быстро купирует болевой синдром²
- Оказывает прямое противоопухолевое действие³



1. «Многочетное открытое клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Резорба для лечения костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы». ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий. Москва 2009 г.
2. И.В. Куликов, Н.С. Бессара «Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами». Журнал «Эффективная фармакология» №4 2012 г.
3. Croucher P. The anti-tumour potential of zoledronic acid//Symposium at EBCC, Barcelona, 2002 (По материалам симпозиума)/ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Резорба, 2012

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рошинский проезд, 8
Тел:(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



метастатическим РПЖ перед введением агониста ЛГРГ и в течение 1-й недели терапии следует назначать антиандрогены.

Побочные эффекты и осложнения терапии агонистами ЛГРГ такие же, как при хирургической кастрации.

Показания к применению агонистов ЛГРГ:

- локализованный РПЖ (T1–2 N0 M0) при невозможности проведения радикального лечения или в качестве неoadъювантной терапии перед радикальным оперативным или лучевым лечением;
- местнораспространённый РПЖ (T3–4 N0 M0) — в качестве самостоятельного лечения или неoadъювантной и адъювантной терапии в сочетании с оперативным или лучевым лечением;
- метастатический РПЖ (T1–4 N1 M0, N1–4 N0 M1).

В настоящее время для лечения РПЖ применяют следующие агонисты ЛГРГ.

- Гозерелин 3,6 мг под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней или 10,8 мг под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 3 мес; препарат находится в депонированной форме в шприц-тюбике, готов к употреблению.
- Леупролид 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней; препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.
- Декапептил 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней; препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.
- Бусерелин 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней; препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.

Лечение агонистами ЛГРГ проводят длительно, до развития рефрактерности к гормональному воздействию. Некоторые авторы рекомендуют применение агонистов ЛГРГ в режиме прерывистой (интермиттирующей) терапии, но эффективность интермиттирующей блокады не доказана^В [125].

Эстрогены

В основе механизма действия эстрогенных препаратов лежит блокирование по механизму обратной связи синтеза лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, что приводит к снижению концентрации тестостерона в сыворотке. Кроме того, эстрогены оказывают прямое ингибирующее действие на яички. Исторически эстрогены являются первой группой гормональных препаратов, которые стали применять для лечения РПЖ. Однако эстрогенные препараты обладают выраженными побочными свойствами, наиболее опасными из которых является кардиотоксичность, которая существенно ограничивает применение эстрогенов в клинической практике^В [12, 36].

Побочные реакции и осложнения эстрогенотерапии:

- тромбозомболические осложнения;
- сердечно-сосудистые осложнения;
- отёки;
- эректильная дисфункция;
- снижение либидо;

- гинекомастия и болезненность грудных желёз;
- гастроинтестинальные расстройства (боль, тошнота, рвота);
- снижение функции печени.

Показания к применению эстрогенов:

- метастатический РПЖ;
- вторая линия гормонотерапии после прогрессирования опухолевого процесса на фоне хирургической кастрации, лечения агонистами ЛГРГ или антиандрогенами.

Наиболее эффективный препарат из группы эстрогенов — диэтилстильбэстрол. Его назначают в дозе 1 или 3 мг ежедневно внутримышечно. Пероральное применение препарата и доза 5 мг/сут приводят к более высокой кардио-васкулярной токсичности^В [47].

При сравнении эффективности двусторонней орхидэктомии, терапии агонистами ЛГРГ и эстрогенами в различных рандомизированных исследованиях получены одинаковые показатели выживаемости и длительности ремиссии^А [81, 102, 123].

Антиандрогены

К антиандрогенам относятся стероидные и нестероидные препараты.

В основе механизма действия *стероидных антиандрогенов* лежит не только блокирование андрогенных рецепторов в клетках предстательной железы, но и центральное прогестиноподобное действие, что приводит к снижению сывороточной концентрации тестостерона, дигидротестостерона и ЛГРГ. К стероидным антиандрогенам относятся ципротерон, мегестрол и хормадинон.

Ципротерон назначают в комбинации с хирургической кастрацией или агонистами ЛГРГ в дозе 100–150 мг перорально ежедневно, в виде монотерапии — 250–300 мг перорально ежедневно.

Побочные эффекты стероидных антиандрогенов:

- сердечно-сосудистые осложнения;
- снижение потенции и либидо;
- гинекомастия и болезненность грудных желёз;
- гастроинтестинальные расстройства.

Ципротерон чаще назначают в комбинации с хирургической или медикаментозной кастрацией (в том числе для профилактики синдрома вспышки). В режиме монотерапии ципротерон имеет равную эффективность с диэтилстильбэстролом и флутамидом^В [79, 99].

Механизм действия *нестероидных (чистых) антиандрогенов* связан с конкурентным взаимодействием с андрогенными рецепторами и их ингибированием. При применении нестероидных антиандрогенов в режиме монотерапии концентрация сывороточного тестостерона возрастает. К нестероидным антиандрогенным препаратам относят бикалутамид, флутамид (флуцином), нилутамид (анандрон).

Показания к назначению антиандрогенов:

- локализованный РПЖ (Т1–2 N0 M0) — при невозможности проведения радикального лечения;
- местнораспространённый РПЖ (Т3–4 N0 M0) в качестве самостоятельного лечения или адъювантной терапии после оперативного или лучевого лечения;
- метастатический РПЖ (Т1–4 N1 M0, N1–4 N0 M1).

Флутамид (флудином) назначают по 250 мг 3 раза в сутки перорально. Препарат применяют в режиме максимальной андрогенной блокады, реже в режиме монотерапии [9, 18].

Побочные эффекты флудинома:

- гастроинтестинальные расстройства (диарея, тошнота, рвота);
- гинекомастия;
- нарушения функции печени;
- снижение либидо.

Нилутамид (анандрон) назначают по 150 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед, в дальнейшем в дозе 150 мг/сут. Препарат применяют в комбинации с хирургической или медикаментозной кастрацией.

Побочные эффекты анандрона [28]:

- гастроинтестинальные расстройства (тошнота, рвота, нарушение аппетита);
- нарушения аккомодации;
- интерстициальный лёгочный синдром;
- анемия;
- нарушения функции печени.

Бикалутамид в режиме максимальной андрогенной блокады назначают в дозе 50 мг перорально ежедневно. В режиме монотерапии препарат назначают в дозе 150 мг/сут. При сравнении монотерапии бикалутамида в дозе 150 мг с хирургической или медикаментозной кастрацией отмечают одинаковую эффективность данных схем лечения у больных с местнораспространённым РПЖ (M0) и преимущество кастрации в отношении выживаемости в 6 нед у больных с метастатическим РПЖ (M1), при этом качество жизни и сексуальная функция при терапии бикалутамидом в дозе 150 мг достоверно лучше [52, 115].

Побочные эффекты бикалутамида:

- гинекомастия;
- болезненность грудных желёз;
- гастроинтестинальные расстройства (редко).

Гормональные препараты других классов

Кетоконазол — противогрибковый препарат, угнетающий синтез андрогенов надпочечников. Применяют в качестве второй линии гормональной терапии метастатического РПЖ на фоне прогрессирования процесса после проведения максимальной андрогенной блокады. Кетоконазол назначают перорально в дозе 400 мг 3 раза в сутки. Лечение необходимо проводить под контролем печёночных проб и в сочетании с гидрокортизоном для профилактики надпочечниковой недостаточности^В [89, 113].

Аминоглутатемид также ингибирует продукцию андрогенов надпочечниками за счёт блокирования цитохрома Р-450. Препарат назначают при резистентности к основным гормональным препаратам [44].

Лечение гормонорефрактерного РПЖ

Эндокринная терапия эффективна у 80–90% пациентов и позволяет добиваться ремиссии или стабилизации опухолевого процесса в течение 18–24 мес [97]. Дальнейшее прогрессирование болезни приводит к потере чувствительности к андрогенным воздействиям, после чего развивается гормонорефрактерная стадия опухолевого процесса. Средняя продолжительность жизни больных РПЖ на этом этапе не превышает 6–12 мес [39].

Гормонорефрактерным РПЖ принято считать стадию опухолевого процесса, при которой происходит прогрессирование (два последовательных повышения уровня ПСА на 50% выше минимального значения) на фоне посткастрационного уровня тестостерона^А [122].

Потеря зависимости опухолевых клеток от уровня тестостерона может иметь несколько механизмов: мутация андрогенных рецепторов [103, 109, 112, 119], гиперэкспрессия андрогенных рецепторов в результате амплификации генов [120], стимуляция рецепторов факторами роста и активаторами протеинкиназы [24, 69]. В связи с этим при гормонорефрактерном РПЖ применяют различные варианты терапии, направленные на патогенетические механизмы развития гормонорефрактерности: отмену или замену антиандрогенов, назначение препаратов, блокирующих синтез андрогенов надпочечников (кетоконазол, аминоглутатемид), назначение больших доз антиандрогенов (бикалутамид в дозе 150 мг), ингибиторов факторов роста и протеинкиназы.

Для лечения гормонорефрактерного РПЖ также применяют моно- и полихимиотерапию в различных режимах.

Эстрамустина фосфат представляет собой химическое соединение эстрадиола и азотистого иприта. В организме больного эстрамустин подвергается дефосфорилированию и биотрансформируется в активные метаболиты, оказывающие цитостатическое и эстрогенное действие [4, 55]. Препарат применяют для лечения гормонорефрактерного РПЖ.

Терапию эстрамустином начинают обычно с внутривенных вливаний в дозе 300–450 мг/сут, затем назначают пероральный приём в дозе 560–840 мг/сут.

Побочные эффекты эстрамустина:

- тошнота и рвота;
- кардиоваскулярная токсичность;
- повышение активности печёночных трансаминаз;
- гинекомастия;
- миелодиспластический синдром.

Для химиотерапии гормонорефрактерного РПЖ применяют также другие цитостатические препараты: таксаны (доцетаксел, таксотер), винбластин, этопозид, паклитаксел, доцетаксел, цисплатин, доксорубицин, митоксантрон.

Основные схемы химиотерапии

- Таксогер 75 мг/м² 1 раз в 28 дней, преднизолон 10 мг/сут перорально [134].
- Митоксантрон 12–14 мг внутривенно каждые 3 нед, преднизолон 10 мг/сут перорально [110].
- Паклитаксел 40–70 мг/м² внутривенно каждые 3 нед, эстрамустина фосфат — 280 мг 2 раза в сутки перорально в течение 5 дней [84].
- Топозид 50 мг/м² в сутки в 2 приёма в течение 3 нед, перерыв 1 нед, эстрамустина фосфат 10 мг/м² в течение 3 нед, перерыв 1 нед [85].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Определение уровня ПСА, пальцевое ректальное обследование и рутинное клиническое обследование каждые 3 мес в течение 1 года, каждые 6 мес в течение 2-го и 3-го года, далее ежегодно.
- Повышение уровня ПСА после радикальной простатэктомии >0,2 нг/мл свидетельствует о рецидиве заболевания.
- Три последовательных повышения уровня ПСА после минимального значения, достигнутого после лучевой терапии, определяют как рецидив заболевания.
- Пальпируемый опухолевый узел и повышение уровня ПСА свидетельствуют о развитии местного рецидива.
- Биопсия рецидивной опухоли под контролем трансректального УЗИ показана при планировании второй линии радикального лечения.
- При боли в костях показана скинтиграфия скелета (независимо от уровня ПСА).

ПРОГНОЗ

Определяется стадией, на которой выявлен РПЖ, а также степенью дифференцировки опухоли и уровнем ПСА. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных с I–II стадией после проведения радикального лечения (радикальной простатэктомии и лучевой терапии) составляет 70–90%, общая выживаемость — 85–97%. При выявлении РПЖ на стадии метастатического процесса средний период до прогрессирования процесса на фоне лечения составляет 24–36 мес.

Литература

1. Alavi A.S., Soloway M.S., Vaidya A. et al. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial comparing 2 methods // J. Urol. — 2001. — Vol. 166. — № 4. — P. 1343–1345.
2. Albertsen P.C., Hanley J.A., Gleason D.F., Barry M.J. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer // JAMA. — 1998. — Vol. 280. — P. 975–980.
3. Allepus Rosa C.A., Sana Velez J.I., Gil Sanz M.J. et al. Seminal vesical biopsy in prostate cancer staging // J. Urol. — 1995. — Vol. 154. — P. 1407–1411.

4. *Andersson S.B., Gunnarsson P.O., Nilsson T. et al.* Metabolism of estramustine phosphatase (Estracyt) in patients with prostatic carcinoma // *Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet.* — 1981. — Vol. 6. — P. 149–154.

5. *Aron M., Rajeev T.P., Gupta N.P.* Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: A randomized controlled study // *B.J. U. Int.* — 2000. — Vol. 85. — № 6. — P. 682–685.

6. *Benson M.C., Olsson C.A.* Prostate specific antigen density — roles in patient evaluation and management // *Cancer.* — 1994. — Vol. 74. — P. 1667–1673.

7. *Black R.J., Bray F., Ferlay J., Parkin D.M.* Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990 // *Eur. J. Cancer.* — 1997. — Vol. 33. — P. 1075–1107.

8. *Blasko J.C., Grimm P.D., Sylvester J.E. et al.* Palladium 103 brachytherapy for prostate carcinoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 46. — P. 839–850.

9. *BocconGibod L., Fournier G., Bottet P. et al.* Flutamide versus orchiectomy in the treatment of metastatic prostate carcinoma // *Eur. Urol.* — 1997. — Vol. 32. — P. 391–395; discussion 395–396.

10. *BocconGibod L., Ravary V., Vordos D. et al.* Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions // *Urol.* — 1998. — Vol. 160. — P. 1383–1385.

11. *Brachman D.G., Thomas T., Hilbe J., Beyer D.C.* Failure free survival following brachytherapy alone or external beam irradiation alone for T₁₂ prostate tumors in 2222 patients: results from a single practice // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 48. — P. 111–117.

12. *Byar D.P., Corle D.K.* Hormone therapy for prostate cancer: results of the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies // *NCI Monogr.* — 1988. — № 7. — P. 165–170.

13. *Carter H.B., Pearson J.D., Metter E.J. et al.* Longitudinal evaluation of prostatespecific antigen levels in men with and without prostate disease // *JAMA.* — 1992. — Vol. 267. — P. 2215–2220.

14. *Catalona W.J., Beiser J.A., Smith D.S.* Serum free prostatespecific antigen and prostatespecific antigen density measurements for predicting cancer in men with prior negative prostatic biopsies // *J. Urol.* — 1997. — Vol. 158. — P. 2162–2167.

15. *Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R. et al.* Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen (PSA) in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6630 men // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 151. — P. 1283–1290.

16. *Catalona W.J., Smith D.S.* 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 1837–1842.

17. *Catalona W.J., Southwick P.C., Slawin K.M. et al.* Comparison of percent free PSA, PSA density and age specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging // *Urology.* — 2000. — Vol. 56. — № 2. — P. 255–260.

18. *Chang A., Yeap B., Davis T. et al.* Doubleblind randomized study of primary hormonal treatment of stage D2 prostate carcinoma: flutamide versus diethylstilbestrol // *J. Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 14. — P. 2250–2257.

19. *Chodak G.W.* Early detection and screening for prostatic cancer // *Urology*. — 1989. — V. 34. — Suppl. 4. — P. 10–12.

20. *Chodak G.W., Thisted R.A., Gerber G.S.* Results of conservative management of clinically localized prostate cancer // *N. Eng. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 242–248.

21. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1997. — Vol. 37. — P. 1035–1040.

22. *Cox R.L., Crawford E.D.* Estrogens in the treatment of prostate cancer // *J. Urol.* — 1995. — V. 154. — P. 1991–1998.

23. *Crawford E.D., Schutz M.J., Clejan S. et al.* The effect of digital rectal examination on prostatespecific antigen levels // *JAMA.* — 1992. — Vol. 267. — P. 2227–2228.

24. *Culig Z., Hobisch A., Cronauer M.V. et al.* Androgen receptor activation in prostate tumor cell lines by insulin like growth factor 1, keratinocyte growth factor, and epidermal growth factor // *Cancer. Res.* — 1994. — Vol. 54. — P. 5474–5478.

25. *Davidson P.J., van den Ouden D., Schroeder F.H.* Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity // *Eur. Urol.* — 1996. — Vol. 29. — P. 168–173.

26. *Davis M., Sofer M., Kim S.S., Soloway M.S.* The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 167. — № 2. — Pt. 1. — P. 566–570.

27. *Debruyne F.* Hormonal therapy of prostate cancer // *Semin. Urol. Oncol.* — 2002. — Vol. 3. — Suppl. 1. — P. 4–9.

28. *Decensi A.U., Boccardo F., Guarneri D. et al.* Monotherapy with nilutamide, a pure nonsteroidal antiandrogen, in untreated patients with metastatic carcinoma of the prostate. The Italian Prostatic Cancer Project // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 146. — P. 377–381.

29. *Denis L., Morton M.S., Griffiths K.* Diet and its preventive role in prostatic disease // *Eur. Urol.* — 1999. — Vol. 35. — P. 377–387.

30. *Djavan B., Remzi M., Marberger M.* Prostate biopsy: who, how and when? In: *Prostate Cancer (science and clinical practice)* J.H. Mydlo, C.J. Godec (eds.) — Elsevier Ltd, London, 2003. — P. 77–85.

31. *Edwards J.E., Moore R.A.* Finasteride in the treatment of clinical benign prostatic hyperplasia: A systematic review of randomized trials // *BMC Urology.* — 2002. — Vol. 2. — P. 14.

32. *Ekman P.* Predicting pelvic lymph node involvement in patients with localized prostate cancer // *Eur. Urol.* — 1997. — Vol. 32. — Suppl. 3. — P. 60–64.

33. *Ellis W.J., Chetner M.P., Preston S.D., Brawer M.K.* Diagnosis of prostate carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination, and transrectal ultrasonography // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 1520–1525.

- mpared to histopathological assessment for local staging of prostatic carcinoma // *Acta. Radiol.* — 1990. — Vol. 31. — № 6. — P. 597–600.
34. *Enlund A., Pedersen K., Boeryd B., Varenhorst E.* Transrectal ultrasonography compared to histopathological assessment for local staging of prostatic carcinoma // *Acta. Radiol.* — 1990. — Vol. 31. — № 6. — P. 597–600.
35. *Fiveash J.B., Hanks G., Roach M. et al.* 3D conformal radiation therapy (3DCRT) for high grade prostate cancer: A multiinstitutional review // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 47. — P. 335–342.
36. *Garnick M.B.* Leuprolide versus diethylstilbestrol for previously untreated stage D2 prostate cancer: results of a prospectively randomized trial // *Urology.* — 1986. — Vol. 27. — P. 21–28.
37. *Gerber G.S., Chodak G.W.* Routine screening for cancer of the prostate // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1991. — Vol. 83. — P. 329–335.
38. *Giovannucci E., Rimm E.B., Liu Y. et al.* A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 2002. — Vol. 94. — № 5. — P. 391–398.
39. *Gittes R.* Carcinoma of the prostate // *N. Eng. J. Med.* — 1991. — Vol. 324. — P. 236–245.
40. *Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T. et al.* Cancer statistics, 2001 // *CA. Cancer. J. Clin.* — 2001. — Vol. 51. — P. 15–36.
41. *Gronberg H., Damber L., Damber J.E.* Familial prostate cancer in Sweden: A nationwide register cohort study // *Cancer.* — 1996. — Vol. 77. — P. 138–143.
42. *Gullionneu B., Debras B., Veillon B. et al.* Indications for preoperative vesicle biopsies in staging of clinically localized prostatic cancer // *Eur. Urol.* — 1997. — Vol. 32. — P. 160–165.
43. *Haggman M.J., Macoska J.A., Wojno K.J., Oesterling J.E.* The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: critical issues // *J. Urol.* — 1997. — Vol. 158. — № 1. — P. 12–22.
44. *Harnett D.R., Raghavan D., Caterson I.* Aminoglutethimide in advanced prostate carcinoma // *Br. J. Urol.* — 1987. — Vol. 59. — P. 323–327.
45. *Hasan W.A., Gill I.S.* Laparoscopic radical prostatectomy: current status // *BJU Int.* — 2004. — Vol. 94. — P. 7–11.
46. *Hautmann R.E., Sauter T.W., Wenderoth U.K.* Radical retropubic prostatectomy: morbidity and urinary continence in 418 consecutive cases // *Urology.* — 1994. — Vol. 43. — P. 47–51.
47. *Hedlund P.O., Henriksson P.* Parenteral estrogen versus total androgen ablation in the treatment of advanced prostate carcinoma: effects on overall survival and cardiovascular mortality. The Scandinavian Prostatic Cancer Group (SPCG) 5 Trial Study // *Urology.* — 2000. — Vol. 55. — P. 328–333.
48. *Heinonen O.P., Albanes D., Virtamo J. et al.* Prostate cancer and supplementation with alphatocopherol and betacarotene: incidence and mortality in a controlled trial // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1998. — Vol. 90. — № 6. — P. 440–446.
49. *Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K., Stamey T.A.* Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate // *J. Urol.* — 1989. — Vol. 142. — № 1. — P. 71–74; discussion 74–75.
50. *Hricak H., Doms G.C., Jeffrey R.B. et al.* Prostatic carcinoma: staging by clinical assessment, CT, and MR imaging // *Radiology.* — 1987. — Vol. 162. — P. 331–336.

51. Issa M.M., Bux S., Chun T. et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience // J. Urol. — 2000. — Vol. 164. — № 2. — P. 397–399.

52. Iversen P., Tyrrell C.J., Kaisary A.V. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of follow-up // J. Urol. — 2000. — Nov. — Vol. 164. — № 5. — P. 1579–1582.

53. Jacobsen B.K., Knutsen S.F., Fraser G.E. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence. The Adventist Health Study (United States) Cancer Causes Control. — 1998. — Vol. 9. — № 6. — P. 553–557.

54. Jensen O.M., Esteve J., Moller H., Renard H. Cancer in European Community and its member status // Eur. J. Cancer. — 1990. — Vol. 26. — P. 1167–1256.

55. Kjaer T.B., Nilsson T., Madsen P.O. Effect of estramustine phosphate on plasma testosterone during treatment of carcinoma of the prostate // Urology. — 1975. — Vol. 5. — P. 802–804.

56. Kattan M.W., Zelefsky M.J., Kupelian P.A. et al. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 19. — P. 3352–3359.

57. Keetch D.W., Catalona W.J., Smith D.S. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — № 6. — P. 1571–1574.

58. Kirby R.S., Christmas T.J., Brawer M.K. Treatment of localized prostate cancer: radical prostatectomy and radiation therapy. In: Prostate Cancer (2nd ed.). — Mosby, London, 2001. — P. 115–138.

59. Kuhn J.M., Billebaud T., Navratil H. et al. Prevention of the transient adverse effects of a gonadotropin releasing hormone analogue (buserelin) in metastatic prostatic carcinoma by administration of an antiandrogen (nilutamide) // N. Eng. J. Med. — 1989. — Vol. 321. — P. 413–418.

60. Kupelian P.A., Mohan D.S., Lyons J. et al. Higher than standard radiation doses (> or =72 Gy) with or without androgen deprivation in the treatment of localized prostate cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 46. — P. 567–574.

61. Lee F., Torp-Pedersen S. T., Siders D.B. et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostate cancer // Radiology. — 1989. — Vol. 170. — P. 609–615.

62. Lerner S.E., Blute M.L., Lieber M.M., Zincke H. Morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer // Oncology. — 1995. — Vol. 9. — P. 379–382.

63. Link R.E., Morton R.A. Indications for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer // Urol. Clin. North. Am. — 2001. — Vol. 28. — № 3. — P. 491–498.

64. Lodding P., Aus G., Bergdahl S. et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate specific antigen // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 899–903.

65. Lundgren R., Nordle O., Josefsson K. Immediate estrogen or estramustine phosphate therapy versus deferred endocrine treatment in nonmetastatic prostate

cancer: A randomized multicenter study with 15 years of follow-up. The South Sweden Prostate Cancer Study Group // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 153. — P. 1580–1586.

66. *Mettlin C., Murphy G.P., Babaian R.J. et al.* The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project // *Cancer.* — 1996. — Vol. 77. — № 1. — P. 150–159.

67. *Murphy G.P., Beckley S., Brady M.F. et al.* Treatment of newly diagnosed metastatic prostate cancer patients with chemotherapy agents in combination with hormones versus hormones alone // *Cancer.* — 1983. — Vol. 51. — P. 1264–1272.

68. *Nag S., Beyer D., Friedland J. et al.* American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer.

69. *Nazareth I.V., Weigel N.L.* Activation of the human androgen receptor through a protein kinase A signaling pathway // *J. Biol. Chem.* — 1996. — Vol. 271. — P. 19900–19907.

70. *Oesterling J.E.* PSA leads the way for detecting and following prostate cancer // *Contemp. Urol.* — 1993. — Vol. 5. — P. 60–81.

71. *Oesterling J.E., Jacobsen S.J., Chute C.G. et al.* Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges // *JAMA.* — 1993. — Vol. 270. — P. 860–864.

72. *Oesterling J.E., Martin S.K., Bergstralh E.J., Lowe F.C.* The use of prostate specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer // *JAMA.* — 1993. — Vol. 69. — P. 7–60.

73. *Ohori M., Goad J.R., Wheeler T.M. et al.* Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 1843–1849.

74. *Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J.* Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985 // *Int. J. Cancer.* — 1993. — Vol. 54. — P. 594–606.

75. *Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N. P et al.* Combination of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer // *JAMA.* — 1997. — Vol. 277. — P. 1445–1451.

76. *Partin A.W., Pound C.R., Clemens J.Q. et al.* Serum PSA after anatomic radical prostatectomy. The Johns Hopkins experience after 10 years // *Urol. Clin. North. Am.* — 1993. — Vol. 20. — P. 713–725.

77. *Partin A.W., Yoo J., Carter H.B. et al.* The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer // *J. Urol.* — 1993. — Vol. 150. — P. 110–114.

78. *Patel U., Rickards D.* The diagnostic value of colour Doppler flow in the peripheral zone of the prostate, with histological correlation // *Br. J. Urol.* — 1994. — Vol. 74. — № 5. — P. 590–595.

79. *Pavone Macaluso M., de Voogt H.J., Viggiano G. et al.* Comparison of diethylstilbestrol, cyproterone acetate and medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced prostatic cancer: Final analysis of a randomized phase III trial of the European Organization for Research on Treatment of Cancer Urological Group // *J. Urol.* — 1986. — Vol. 136. — P. 624–631.

80. *Pedersen K.V., Carlson P., Varenhorst E. et al.* Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population // *Br. J. Urol.* — 1990. — Vol. 300. — P. 1041–1044.

81. *Peeling W.B.* Phase III studies to compare goserelin (Zoladex) with orchiectomy and with diethylstilbestrol in treatment of prostatic carcinoma // *Urology.* — 1989. — Vol. 33. — P. 45–52.

82. *Perez C.A.* Prostate. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology* (3rd ed.) / C.A. Perez, L.W. Brady (eds.). — Lippincott, Philadelphia, 1998. — P. 1583–1694.

83. *Perez C.A., Hanks G.E., Leibel S.A. et al.* Localized carcinoma of the prostate (stages T_{1b}, T_{1c}, T₂, and T₃). Review of management with external beam radiation therapy // *Cancer.* — 1993. — Vol. 72. — P. 3156–3159.

84. *Petrylak D.P., Macarthur R.B., O'Connor J. et al.* Phase I trial of docetaxel with estramustine in androgenin-dependent prostate cancer // *J. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 17. — P. 958–967.

85. *Pienta K.J., Redman B.G., Bandekar R. et al.* A phase II trial of oral etoposide in hormonal refractory prostate cancer // *Urology.* — 1997. — Vol. 50. — P. 401–406.

86. *Platt J.F., Bree R.L., Schwab R.E.* The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate // *Am. J. Roentgenol.* — 1987. — Vol. 149. — P. 315–318.

87. *Pollack A., Zagars G.K., Starkschall G. et al.* Prostate cancer radiation dose response: results of the M.D. Anderson phase III randomized trial // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2002. — Vol. 53. — P. 1097–1105.

88. *Pollack J.M.* Radiation therapy options in the treatment of prostate cancer // *Cancer. Invest.* — 2000. — Vol. 18. — P. 66–71.

89. *Pont A.* Long-term experience with high dose ketokonazole therapy in patients with D₂ prostate carcinoma // *J. Urol.* — 1987. — Vol. 137. — P. 902–904.

90. *Quinn M., Babb P.* Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons // *BJU Int.* — 2002. — Jul. — Vol. 90. — № 2. — P. 162–173.

91. *Ragde H., Korb L.J., Elgamal A.A. et al.* Modern prostate brachytherapy. Prostate specific antigen results in 219 patients with up to 12 years of observed follow-up // *Cancer.* — 2000. — Vol. 89. — P. 135–141.

92. *Rassweiler J., Frede T.* Robotics, telesurgery and telementoring — their position in modern urological laparoscopy.

93. *Rassweiler J., Schulze M., Teber D. et al.* Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes // *Curr. Opin. Urol.* — 2004. — Vol. 14. — P. 75–82.

94. *Ries L.A. G., Kosary C.L., Hankey B.F. et al.* SEER Cancer Statistics Review 1973–1995. Bethesda, MD. — National Cancer Institute, 1998.

95. *Rorvik J., Halvorsen O.J., Servoll E., Haukaas S.* Transrectal ultrasonography to assess local extent of prostatic cancer before radical prostatectomy // *Br. J. Urol.* — 1994. — Vol. 73. — № 1. — P. 65–69.

96. Scardino R.T., Abbas F., Bolla M. et al. Management of Localized and Regional Diseases. In: Prostate Cancer. L. Denis, G. Bartsch, S. Khoury et al (eds.). — 2003. — P. 217–249.
97. Schellhammer P.F. Combined androgen blockade for the treatment of metastatic cancer of the prostate // Urology. — 1996. — Vol. 47. — P. 622–628.
98. Schnall M.D., Imai Y., Tomaszewski J. et al. Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging // Radiology. — 1991. — Vol. 178. — P. 797–802.
99. Schroeder F.H., Whelan P., Kurth K.H. et al. Antiandrogens as monotherapy for metastatic prostate cancer: A preliminary report of EORTC protocol 30892. In: Recent Advances in Prostate Cancer and BPH. — London: Parthenon, 1997. — P. 141–146.
100. Scolieri M.J., Resnick M.I. The technique of radical perineal prostatectomy // Urol. Clin. North. Am. — 2001. — Vol. 28. — P. 521–533.
101. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force // Ann. Intern. Med. — 2002. — Vol. 137. — P. 917–929.
102. Seidenfeld J., Samson D.J., Hasselblad V. et al. Single therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: A systematic review and metaanalysis // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 32. — P. 566–577.
103. Sharief Y., Wilson E.M., Hall S.H. et al. Androgen receptor gene mutations associated with prostatic carcinoma. — Proc 86th AACR Meeting, Toronto, Ontario, Canada, 1995. — Vol. 36 (abstr.). — P. 1605.
104. Shekarriz B., Upadhyay J., Wood D.P. Intraoperative, perioperative, and long-term complications of radical prostatectomy // Urol. Clin. North. Am. — 2001. — Vol. 28. — P. 639–653.
105. Shipley W.U., Zietman A.L., Hanks G.E. et al. Treatment related sequelae following external beam radiation for prostate cancer: A review with an update in patients with stages T₁ and T₂ tumor // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1799–1805.
106. Smith J.A., Lange R.A., Janknegt R.A. et al. Serum markers as a predictor of response duration and patient survival after hormonal therapy for metastatic carcinoma of the prostate // J. Urol. — 1997. — Vol. 157. — P. 1329–1334.
107. Stanford J.L., Stephenson R.A., Coyle L.M. et al. Prostate Cancer Trends 1973–1995, SEER Program, National Cancer Institute, NIH Pub., N 99–4543, Bethesda, MD, 1999.
108. Steinberg G.D., Carter B.S., Beaty T. H. et al. Family history and the risk of prostate cancer // Prostate. — 1990. — Vol. 17. — P. 337–437.
109. Suzuki H., Sato N., Watabe Y. et al. Androgen receptor gene mutations in human prostate cancer // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. — 1993. — Vol. 46. — P. 759–765.
110. Tannock I.F., Osoba D., Stockler M.R. et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 1756–1764.

111. *Thompson I.M., Goodman P.J., Tangen C.M. et al.* The influence of finasteride on the development of prostate cancer // *N. Eng. J. Med.* — 2006. — Vol. 349. — P. 213–222.

112. *Tilley W.D., Buchanan G., Hickey T.E. et al.* Mutations in the androgen receptor gene are associated with progression of human prostate cancer to androgen independence // *Clin. Cancer. Res.* — 1996. — Vol. 2. — P. 227–285.

113. *Trachtenberg J., Halpern N., Pont A.* Ketokonazole: a novel and rapid treatment for advanced prostatic cancer // *J. Urol.* — 1983. — Vol. 130. — P. 152–153.

114. *Trapasso J.G., de Kernion J.B., Smith R.B., Dorey F.* The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 1821–1825.

115. *Tyrrell C.J., Kaisary A.V., Iversen P. et al.* A randomized comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer // *Eur. Urol.* — 1998. — Vol. 33. — № 5. — P. 447–456.

116. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed. — Washington, DC: Office of Disease Prevention and Health Promotion, 1996.

117. *Valicenti R., Lu J., Pilepich M. et al.* Survival advantage from higher dose radiation therapy for clinically localized prostate cancer treated on the Radiation Therapy Oncology Group trials // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 2740–2746.

119. *Veldscholte J., RisStalpers C., Kuiper G. et al.* A mutation in the ligand binding domain of the androgen receptor of human LNCaP cells affects steroid binding characteristics and response to antiandrogens // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1990. — Vol. 173. — P. 534–540.

120. *Visacopi T., Hyytinen E., Koivisto P. et al.* In vivo amplification of the androgen receptor gene and progression of human prostate cancer // *Nature Genet.* — 1995. — Vol. 9. — P. 401–406.

121. *Walsh P.C., Donker P.J.* Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention // *J. Urol.* — 1982. — Vol. 128. — P. 492–497.

122. *Waselenko J.K., Dawson N.A.* Management of progressive metastatic prostate cancer // *Oncology.* — 1997. — Vol. 11. — P. 1551–1560.

123. *Waymont B., Lynch T.H., Dunn J.A. et al.* Phase III randomized study of zoladex versus stilboestrol in the treatment of advanced prostate cancer // *Br. J. Urol.* — 1992. — Vol. 69. — P. 614–620.

124. *Weldon V.E., Tavel F.R., Neuwirth H., Cohen R.* Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 153. — P. 1565–1569.

125. *Wolff J.M.* Intermittent androgen ablation as a treatment for prostate cancer // *Front. Radiat. Ther. Oncol.* — 2002. — Vol. 36. — P. 66–71.

126. *Wolff J.M., Ittel T.H., Borchers H. et al.* Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase // *Anticancer Res.* — 1999. — Vol. 19. — P. 2653–2655.

127. Wolf J.S. Jr., Cher M., Dall'era M. et al. The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy // J. Urol. — 1995. — Vol. 153. — P. 993–999.

128. Yoshizawa K., Willett W.C., Morris S.J. et al. Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer // J. Natl. Cancer. Inst. — 1998. — Vol. 90. — № 16. — P. 1219–1224.

129. Zelefsky M.J., Hollister T., Raben A. et al. Five-year biochemical outcome and toxicity with transperineal CTplanned permanent I125 prostate implantation for patients with localized prostate cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 47. — P. 1261–1266.

130. Zelefsky M.J., Leibel S.A., Gaudin P.B. et al. Dose escalation with three dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1998. — Vol. 41. — P. 491–500.

131. Zincke H., Oesterling J.E., Blute M.L. et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T_{2c} or lower) prostate cancer // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1850–1857.

132. Zlotta A.R., Djavan B., Marberger M., Schulman C.C. Prostate specific antigen of the transition zone: a new parameter for prostate cancer prediction // J. Urol. — 1997. — Vol. 157. — P. 1315–1321.

133. Zlotta A.R., Raviv G., Schulman C.C. Clinical prognostic criteria for later diagnosis of prostate carcinoma in patients with initial isolated prostatic intraepithelial neoplasia // Eur. Urol. — 1996. — Vol. 30. — № 2. — P. 249–255.

134. Tannock I.F., de Wit R., Berry W.R. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer // N. Eng. J. Med. — 2004, Oct 7. — Vol. 351. — № 15. — P. 1502–1512.

РАК ПОЧКИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Опухоли почки составляют 2–3% всех новообразований, ежегодный прирост — 1,5–5,9% [9, 22, 26]. Средний возраст выявления около 60 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. В России в 2005 г. выявлено 15 733 больных со злокачественными новообразованиями почки, что составило 4,0% у мужчин и 2,8% у женщин среди всех злокачественных новообразований. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России рак почки (РП) устойчиво занимает второе место (53,66%). Средний возраст больных почечно-клеточным раком (ПКР) составил 59,8 года. Ежегодно в России от РП умирают 7914 человек, что составляет 2,78% в структуре смертности от злокачественных новообразований. Стандартизованный показатель заболеваемости населения России злокачественными опухолями почки — 7,64.

Рост заболеваемости раком почки обусловлен улучшением ранней диагностики с помощью трансабдоминального УЗИ и КТ. В настоящее время в 25–40% случаев заболевание выявляют случайно при профилактическом обследовании. У 25–30% больных раком почки при начальном обследовании выявляют метастазы [9, 22].

В ряде стран имеет место тенденция к повышению выживаемости. Выживаемость тесно связана с первоначальной стадией заболевания, 5-летняя выживаемость составляет 50–90% у больных с локализованным опухолевым процессом и снижается до 0–13% у больных с генерализованным процессом [9].

ЭТИОЛОГИЯ

Этиологические факторы

- Курение — в ряде исследований показано возрастание риска на 30–60% у курящих по сравнению с некурящими.
- Ожирение увеличивает частоту заболеваемости раком почки на 20%.
- Артериальная гипертензия увеличивает риск развития заболевания на 20%.
- Лекарственные препараты — длительное применение мочегонных препаратов увеличивает риск развития рака почки на 30% и более.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

В настоящее время не проводится.

КЛАССИФИКАЦИЯ

TNM классификация (UICC)

T — первичная опухоль

- T_x — первичная опухоль не может быть оценена.
- T₀ — нет подтверждений наличия первичной опухоли.
- T₁ — опухоль ≤ 7 см, ограниченная почкой.
 - ◇ T_{1a} — опухоль ≤ 4 см.
 - ◇ T_{1b} — опухоль > 4 см, но < 7 см.
- T₂ — опухоль ≥ 7 см, ограниченная почкой.
- T₃ — опухоль распространяется в крупные вены или за пределы капсулы почки, но не распространяется за пределы фасции Герота.
 - ◇ T_{3a} — опухоль распространяется на надпочечник или паранефральную клетчатку, но в пределах фасции Герота.
 - ◇ T_{3b} — опухоль распространяется в почечную вену/почечные вены или в полую вену ниже диафрагмы.
 - ◇ T_{3c} — опухоль распространяется в полую вену выше диафрагмы.
- T₄ — опухоль распространяется за пределы фасции Герота.

N — регионарные лимфатические узлы

- N_x — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.
- N₀ — отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N₁ — метастаз в одном лимфатическом узле.
- N₂ — метастазы более чем в одном лимфатическом узле.

M — отдалённые метастазы

- M_x — отдалённые метастазы не могут быть оценены.
- M₀ — отсутствие отдалённых метастазов.
- M₁ — отдалённые метастазы.

В клинической практике часто используют классификацию Робсона (1969). Между классификацией Робсона и TNM-классификацией (2002) установлены следующие соответствия (табл. 1).

Традиционно почечно-клеточный рак классифицировали в соответствии с ядерной или клеточной морфологией. Современные морфологические, цитогенетические и молекулярные исследования позволяют выделить пять типов рака:

- светлоклеточный — 60–85%;
- хромофильный — 7–14%;
- хромофобный — 4–10%;
- онкоцитарный — 2–5%;
- протоковый — 1–2% [10].

Таблица 1. Соответствия между классификацией Робсона и TNM-классификацией (2002)

Классификация Робсона	TNM-классификация
Стадия I	T1–2
Стадия II	T3a
Стадия IIIa	T3b–c
Стадия IVa	T4
Стадия IIIb	N1–2
Стадия IVb	M1

ДИАГНОСТИКА

На ранних стадиях РП протекает бессимптомно. Клинические симптомы РП, такие как гематурия, пальпируемая опухоль, боль в поясничной области, в настоящее время встречаются относительно редко. Бессимптомно протекающие опухоли почки чаще всего выявляют случайно при УЗИ и/или КТ. При гематурии необходимо исключить опухоли мочеполовой системы другой локализации. У 15% больных отмечают артериальную гипертензию. При опухолевом тромбозе нижней полой вены может возникать синдром сдавления нижней полой вены (отёки ног, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей).

Лабораторные исследования

Наиболее часто изменяются следующие лабораторные тесты [9, 22].

- Общий анализ мочи — микрогематурия (в осадке мочи гемоглобин и эритроциты).
- Биохимический анализ крови — повышение концентрации мочевины, креатинина, щелочной фосфатазы (метастазы в печень, кости).

До проведения операции определяют концентрацию кальция в сыворотке крови (отмечают связь между её изменением и паранеопластическими проявлениями, которые могут привести к неблагоприятному исходу).

Инструментальные исследования

Ультразвуковое исследование. Большинство опухолей выявляют при УЗИ, проводимом при профилактических осмотрах или в связи с другими заболеваниями.

Возможности УЗИ:

- диагностика объёмного образования почки;
- дифференциальная диагностика между кистозным образованием и солидной опухолью;
- оценка состояния зон локорегионарного метастазирования;
- интраоперационная оценка локализации, а также размеров новообразования при выполнении резекции почки;

- определение протяжённости опухолевого тромбоза нижней полой вены, выявление распространённости поражения печени.

Точность УЗИ в выявлении маленьких (до 3 см) опухолей почки составляет 79% по сравнению с 67% при экскреторной урографии [20].

Компьютерная томография — наиболее информативный метод обследования, позволяющий оценить распространённость и локализацию процесса, состояние зон регионарного метастазирования, вовлечение чашечно-лоханочной системы, метастатическое поражение органов брюшной полости, распространение опухоли на почечную и нижнюю полую вены.

Точность КТ в диагностике рака почки составляет 95%. КТ позволяет визуализировать рак почки как мягкотканый узел, деформирующий корковый слой и проникающий в околопочечное пространство или полость лоханки [10]. Дифференциальную диагностику проводят с почечной ангиомиолипомой, патогномичный признак которой — наличие жировых включений [39]. Увеличение размеров, дефекты заполнения почечной вены указывают на вовлечение её в опухолевый процесс. Одновременное контрастирование крови в нижней полой вене ограничивает использование КТ для выявления венозной инвазии. Общая точность КТ в диагностике опухолевого тромбоза составляет от 68 до 95%^А [13].

КТ грудной клетки выполняют при подозрении на метастатическое поражение лёгких.

Сцинтиграфия почек путём непрямой ангиографии позволяет оценить функцию почек, особенности кровоснабжения, визуализировать опухолевое образование.

Рентгенографию грудной клетки выполняют для выявления метастатического поражения лёгких.

При подозрении на метастатический процесс обследование включает сканирование костей, КТ головного мозга и грудной клетки.

Дополнительные диагностические методы, такие как МРТ, ангиография и игольная биопсия, имеют ограниченное применение, но могут быть полезны в отдельных случаях.

Показания к ангиографии:

- планируемая резекция почки;
- опухоль почки больших размеров;
- опухолевый тромбоз нижней полой вены;
- планируемая эмболизация почечной артерии.

Безусловные плюсы МРТ — возможность хорошей визуализации протяжённых трубчатых структур, таких как магистральные сосуды, что важно у больных с опухолевым тромбозом^А.

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение

Радикальная нефрэктомия

Основной метод лечения рака почки^А, распространен с начала XX в. Радикальная нефрэктомия включает удаление почки и околопочечной клетчатки,

а также резекцию надпочечника. Преимущества по сравнению с простой нефрэктомией — уменьшение количества местных рецидивов [36].

Вовлечение надпочечника в опухолевый процесс со стороны поражения выявляют в 4% случаев, чаще всего оно связано с поражением верхнего полюса почки или с местнораспространённым или метастатическим процессом [6, 37, 38]. Удаление надпочечника помогает вылечить менее 0,5% больных [37]. Степень вовлечения надпочечника может быть определена при помощи предоперационной КТ. Удаление надпочечника обязательно должно быть выполнено у больных с большими опухолевыми образованиями верхнего полюса почки^С.

Показания к нефрэктомии:

- локализованный процесс (T1–2 N0 M0), опухоль размером более 4 см;
- местнораспространённый процесс (T3–4 N0–1 M0);
- опухолевая инвазия почечной и нижней полой вен.

Паллиативная нефрэктомия показана больным диссеминированным раком почки с целью уменьшения интоксикации, снижения интенсивности болевого синдрома, купирования профузной макрогематурии, а также больным, получающим иммунотерапию или другую терапию модификаторами биологического ответа.

Выбор хирургического доступа при радикальной нефрэктомии

- Срединный лапаротомный, параректальный, трансректальный — физиологичное положение больного на столе, быстрота выполнения, возможность ревизии и оперирования на всех отделах брюшной полости, малого таза и на контралатеральной почке, а также выполнения лимфаденэктомии.
- Торакоабдоминальный и подрёберный (Шеврона) доступы обеспечивают лучшую экспозицию верхних отделов брюшной полости, особенно удобны при больших опухолях верхнего полюса почки. Основные недостатки доступа — большая продолжительность выполнения и ушивания раны, травматичность, технические неудобства при больших опухолях нижнего полюса и невозможность выполнения манипуляций в малом тазу.

Лимфаденэктомия

Частота метастазирования в различные группы лимфатических узлов [8] следующая.

При раке правой почки:

- лимфатические узлы ворот почки — 30%;
- латерокавадные лимфатические узлы — 13%;
- прекавадные лимфатические узлы — 24%;
- аортокавадные лимфатические узлы — 47%;
- ретрокавадные лимфатические узлы — 27%.

При раке левой почки:

- лимфатические узлы ворот почки — 41%;
- латероаортальные лимфатические узлы — 37%;
- преаортальные лимфатические узлы — 19%;

- аортокавальные лимфатические узлы — 11%;
- ретроаортальные лимфатические узлы — 41%.

Границы лимфаденэктомии. Лимфаденэктомия — удаление всей жировой клетчатки с лимфатическими узлами, окружающей магистральные сосуды, от уровня ножек диафрагмы до бифуркации аорты и нижней полой вены. При операциях справа лимфаденэктомия должна включать удаление прекавальных, латерокавальных, ретрокавальных и аортокавальных лимфатических узлов. При операциях слева удаляют латероаортальные, преаортальные и ретроаортальные лимфатические узлы.

Лимфаденэктомию не выполняют у больных с опухолью размером менее 4 см.

Результаты лимфаденэктомии остаются спорными. У 10–20% больных регионарные лимфатические узлы вовлечены без клинически очевидных отдалённых метастазов^c [12, 23, 34]. Фактически у всех таких больных позже наступает генерализация процесса, несмотря на выполненную лимфаденэктомию^b [12].

Лапароскопическая нефрэктомия

Показание к лапароскопической нефрэктомии — рак почки T1–T2 N0. Доступы — трансперитонеальный и внебрюшинный [33]. При наличии в анамнезе вмешательств на органах брюшной полости внебрюшинный доступ предпочтительнее [32]. При достаточной квалификации хирурга операционное время при лапароскопической нефрэктомии не превышает время открытой операции при значительно меньшей травматичности эндоскопического доступа. Потребность в наркотических анальгетиках снижается (1–2 дня), и пациенты могут быть выписаны на 3–4-е сутки после операции. По качеству жизни в послеоперационном периоде лапароскопическая нефрэктомия имеет преимущества по сравнению с открытой нефрэктомией^b [31].

Органосохраняющее лечение при раке почки

Включает энуклеацию и резекцию почки [1].

Резекция почки

Различают следующие виды резекции почки: клиновидную, плоскостную (резекция полюса), геминефрэктомию, экстракорпоральную резекцию с аутотрансплантацией. При резекции почки необходимо соблюдать следующие общие принципы:

- минимальное время ишемии;
- удаление опухоли в пределах здоровых тканей;
- герметичное ушивание вскрытой собирательной системы почки;
- тщательный гемостаз;
- укрывание дефекта почечной паренхимы мышечно-фасциальным, жировым или брюшным лоскутом [14].

Показания к резекции почки таковы.

- Абсолютные:
 - ◇ опухоль единственной почки;
 - ◇ опухоли обеих почек;

выраженная почечная недостаточность (креатинин сыворотки >250 мкмоль/л).

Относительные:

хроническая почечная недостаточность (креатинин сыворотки 150–250 мкмоль/л);

адекватная функция почек при наличии другой урологической патологии (мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы).

■ Избирательные — нормальная функция контралатеральной почки.

Резекция почки — органосохраняющая операция. Количество локальных рецидивов составляет 4–10% [16, 17, 30, 42, 43]. Тем не менее общая выживаемость этих больных равна таковой больных с подобной стадией, подвергшихся радикальной нефрэктомии [35, 41, 44]. Таким образом, органосохраняющее лечение оправданно у больных с небольшими опухолями (до 4 см) и нормальной контралатеральной функцией почки.

Наиболее частые осложнения после резекции почек

■ Кровотечение (2%), чаще в просвет чашечно-лоханочной системы или забрюшинное пространство.

■ Формирование мочевого свища (17%) — следствие негерметичного ушивания чашечно-лоханочной системы почки. Свищ, как правило, закрывается в течение 5–7 дней по мере закрытия дефектов собирательной системы.

■ Острая почечная недостаточность (ОПН; 13%) развивается довольно часто после резекции единственной почки. Она связана с последствиями ишемии, операционной травмой и уменьшением объема функционирующей паренхимы. ОПН носит временный характер и разрешается при адекватной инфузионной терапии.

■ Инфекционные осложнения (3%) обычно разрешаются самостоятельно при адекватном дренировании и отсутствии мочевой инфекции [3].

Энуклеация

Энуклеацию выполняют, если маленькие опухолевые узлы в почке окружены со всех сторон плотной соединительнотканной псевдокапсулой, которая позволяет удалить опухоль сравнительно бескровным способом с максимальным сохранением окружающей паренхимы. Энуклеация заключается в циркулярном разрезе паренхимы почки вокруг опухоли с последующей диссекцией тупым путём в слое между псевдокапсулой и окружающей паренхимой. Преимущество энуклеации заключается в удалении опухоли из любого сегмента почки. Основной недостаток — сомнительная радикальность из-за возможного прорастания псевдокапсулы опухолью и выхода за её пределы [2].

Малоинвазивные методы лечения

Малоинвазивные методы лечения малых опухолей почки включают абляцию *in situ* с помощью сфокусированной ультразвуковой волны высокой интенсивности, лазерную и микроволновую коагуляцию, крио- и радиочастотную абляцию.

Криоабляция

Основные механизмы воздействия, обеспечивающие гибель опухолевых клеток при криоабляции, — быстрое охлаждение до температуры -35°C и медленное возвращение к нормальной температуре.

Доступы при криоабляции:

- перкутанный — под контролем УЗИ, КТ или МРТ проводят чрескожную пункцию, криодатчики устанавливают в опухоль почки;
- лапароскопический — под контролем интраоперационного ультразвукового сканирования осуществляют контроль за ходом операции;
- открытый доступ [15].

По данным I. Gill и соавт. (2002), рецидив заболевания наблюдался у 1 из 50 больных при сроке наблюдения более 3 лет^C.

Радиочастотная абляция

Приводит к выделению тепловой энергии и коагуляционному некрозу. Используют перкутанный, лапароскопический и открытый доступы. Основное преимущество радиочастотной абляции — возможность последующей резекции почки, особенно при экзофитных опухолях.

Рак почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вен

Хирургический доступ при нефрэктомии с тромбэктомией:

- правосторонний торакоабдоминальный;
- срединный лапаротомный;
- двусторонний подрёберный.

Почечно-клеточный рак имеет тенденцию к вовлечению почечной и нижней полой вен, возможно распространение опухолевого тромба до уровня правого предсердия. При отсутствии метастатического поражения приблизительно у половины пациентов, у которых опухоли распространяются в нижнюю полую вену, хирургическое лечение повышает выживаемость [4, 18]. Вопрос о сердечно-лёгочном шунтировании с глубокой гипотермической остановкой сердца необходимо рассмотреть при распространении опухолевого тромба в полость сердца. Данная манипуляция позволяет провести визуальную экспертизу правого предсердия, уменьшает риск смертельных осложнений. Хирургическое лечение опухоли с вовлечением нижней полой вены сложно, его необходимо выполнять в специализированных центрах. Интраоперационная летальность составляет 5–10%^B [5, 29].

Нефрэктомия у больных с метастатической болезнью

Нефрэктомию у больных с генерализованным процессом выполняют в плане комбинированного лечения для повышения эффективности иммунотерапии и улучшения качества жизни. Кроме того, при наличии единичного метастаза одномоментно удаляют его и проводят нефрэктомию; 5-летняя выживаемость составляет около 30% [19, 45]. Предпочтительнее выполнять нефрэктомию после курса иммунотерапии у больных, которые имели частичный ответ, и удалять любую остаточную опухоль^D.

Хирургическое лечение солитарных единичных метастазов рака почки в лёгкие

Показания к данному методу — наличие солитарного метастаза, отсутствие первичной опухоли и местного рецидива, длительный безрецидивный период (не менее 1 года), динамическое наблюдение за метастазом не менее 1 мес^В [2].

Большинство метастазов в лёгкие расположены субплеврально. Адекватный метод лечения — клиновидная резекция; лобэктомия выполняется при больших центрально расположенных узлах. Торакоскопическую резекцию применяют при небольшом количестве и малом размере метастазов, локализованных в периферических отделах лёгких. После хирургического удаления метастазов в лёгкие 5-летняя выживаемость составляет 35,9–62,5%.

Лучевая терапия

Для рака почек характерно метастатическое поражение головного мозга. Хотя рак почки не чувствителен к лучевому лечению, лучевая терапия метастазов головного мозга улучшает качество жизни, контроль за опухолью и общую выживаемость^С [22]. Больные раком почки с метастазами в головной мозг без лечения в среднем живут 1 мес (или 2 мес при использовании глюкокортикоидов).

Системная терапия

К настоящему времени изучены различные виды системной терапии метастатического рака почки. При этом критерием эффективности считают объективный ответ — полное исчезновение опухоли (полный ответ) или сокращение размеров опухоли более чем на 50% (частичный ответ). Гормональная и химиотерапия не влияют на развитие отдалённых метастазов и выживаемость^В [27].

Терапия интерфероном α (ИФН- α) или ИЛ-2 отдельно или в комбинации приводит к ответу у 10–20% больных с метастатическим поражением, подвергшихся нефрэктомии [21, 25, 28], чаще после первого курса [28]. При отсутствии ответа после двух курсов иммунотерапии продолжать лечение нецелесообразно [28]. Иммунотерапия у больных, не подвергшихся нефрэктомии, неэффективна. Терапия ИФН- α метастатического рака почки эффективна у небольшого числа больных с хромофобной гистологией опухоли [24, 25].

Схемы применения ИФН- α и ИЛ-2 в настоящее время окончательно не определены. Имеются сообщения об успешном использовании ИФН- α в дозах 10 млн МЕ и 20 млн МЕ ежедневно внутримышечно, 10 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно [2, 46]. По результатам проведённых исследований, разовые дозы менее 3 млн МЕ недостаточно эффективны, а доза более 10 млн МЕ не даёт дополнительных преимуществ [2]. Общепринятых схем введения ИЛ-2 также нет. Эффективен следующий режим применения: ИЛ-2 в дозе 600—

720 тыс. МЕ/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 5 дней, аналогичный цикл повторяют через 5–9 дней, интервал между курсами 1,5–2,5 мес [2]. Ранние рандомизированные клинические исследования эффективности комбинации ИФН- α и ИЛ-2 не выявили повышения выживаемости при нарастании частоты побочных эффектов [46].

Комбинация иммунотерапии и химиотерапии

Применяемые комбинации ИФН- α и 5-фторурацила, а также ИЛ-2 и 5-фторурацила недостаточно эффективны (эффективность — 8,2 и 1,4% соответственно) [2].

Наиболее часто для лечения метастатического рака почки применяют метастатик винбластин. По результатам клинических исследований, эффективность винбластина очень низкая [27]. Ни один из химиотерапевтических препаратов не обладает эффективностью, которая оправдывала бы его использование в качестве единственного агента^c [20, 27].

Иммунотерапия

Однозначного мнения об эффективности адъювантной иммунотерапии у больных с локализованным или местнораспространённым процессом после радикальной нефрэктомии нет. В настоящее время стандартом послеоперационного ведения этих больных считают динамическое наблюдение.

Таким образом, почечно-клеточный рак является химио- и гормонорезистентной опухолью. До настоящего времени стандартом лечения метастатического рака почки служила иммунотерапия с использованием ИФН- α и ИЛ-2 по отдельности или в сочетании. Суммарный ответ на иммунотерапию колеблется от 10 до 20%. Появление новых методов иммунотерапии позволяет надеяться на повышение эффективности лечения диссеминированного рака почки в будущем.

Ингибиторы ангиогенеза

К настоящему времени прогресс в понимании молекулярной биологии привел к открытию нескольких новых препаратов, ставших новым стандартом лечения метастатического ПКР. Разработано несколько препаратов, влияющих на различные внутриклеточные мишени, относящиеся к патогенетическому пути, связанному с инактивацией гена болезни Гиппеля–Линдау (VHL-гена).

Сорафениб (нексавар)

Пероральный мультикиназный ингибитор с активностью против Raf1 киназы серина/треонина, BRaf, VEGFR2, PDGFR, FLT3 и cKIT. В исследовании III фазы, сравнивавшем сорафениб с плацебо у больных с признаками прогрессии заболевания после предшествующей иммунотерапии, безрецидивная выживаемость в группе, получавшей сорафениб, составила 24 нед против 12 нед для пациентов, получавших плацебо. Частичный ответ был зафиксиро-

и в 2% случаев, стабилизация заболевания была достигнута у 78% пациентов. После 3 мес лечения 75% больных, принимавших сорафениб, не имели признаков прогрессирования заболевания против 43% больных, принимавших мазеканто. В России нексавар зарегистрирован для лечения местнораспространенного и метастатического рака почки.

Сунитиниб

Ингибитор оксидол тирозинкиназы, маленькая молекула с антиопухолевой и ангиогенной активностью, с выборочным ингибированием нескольких путей PDGFR, VEGFR, KIT и FLT3. В исследовании III фазы, сравнивавшем сунитиниб в качестве терапии первой линии с ИФН- α , медиана безрецидивной выживаемости была более продолжительной для больных, принимавших сунитиниб (11 мес), чем для тех, кто принимал ИФН- α (5 мес), $p < 0,000001$. Объективный ответ был статистически значимо выше в группе сунитиниба (17%), чем в группе ИФН- α (9%). Только 8% больных, принимавших сунитиниб, выбыли из исследования из-за побочных эффектов по сравнению с 13% больных, принимавших ИФН- α . Сунитиниб более эффективен в группах хорошего и промежуточного риска^А.

Темсиролимус

Специфичный ингибитор [mammalian target of rapamycin (mTOR)]. В исследовании III фазы, сравнивавшем темсиролимус, ИФН- α и их комбинацию, медиана выживаемости была 7,3 мес в группе ИФН- α , 10,9 мес в группе темсиролимуса и 8,4 мес в группе комбинированного лечения. Объективные ответы зафиксированы у 7, 9 и 11% больных, принимавших ИФН- α , темсиролимус и комбинацию препаратов. Из-за побочных эффектов выбыли из исследования 7, 14 и 22% больных, принимавших темсиролимус, ИФН- α и их комбинацию. Темсиролимус в монорежиме более эффективен у группы больных высокого риска, чем ИФН- α или темсиролимус с ИФН- α ^А.

Все препараты этой группы обладают хорошо управляемой токсичностью.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больным РП после хирургического лечения рекомендовано обследование для выявления регионального или отдалённого метастазирования и назначения лечения, когда это необходимо (табл. 2) [9].

Постоянное повышение активности щелочной фосфатазы предполагает наличие отдалённых метастазов или рецидива опухоли. Повышение активности щелочной фосфатазы наряду с болью в костях позволяет с большой уверенностью предполагать наличие метастазов в костях.

Динамическое обследование включает:

- рентгенологическое исследование грудной клетки;
- УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства;
- КТ брюшной полости;
- при необходимости сканирование костей скелета, КТ головного мозга.

Таблица 2. Рекомендуемые схемы послеоперационного наблюдения

Стадия	Визит	Обследование	Дополнительно	Цель
Все Т	Через 4–6 нед	Осмотр, креатинин, гемоглобин мочевины, КТ	Щелочная фосфатаза	Исключить послеоперационные осложнения, оценить функцию почек, восстановление после кровопотери
T1, T2	Каждые 6 мес в течение 3 лет. Каждый год в течение 3–5 лет	Осмотр, рентгенография грудной клетки или КТ грудной клетки	Щелочная фосфатаза, УЗИ или КТ брюшной полости	Исключить осложнения, местный рецидив или метастазы в лимфатические узлы. Исключить метастазы в лёгкие
T3, T4	Каждые 6 мес в течение 3 лет. Каждый год в течение 3–10 лет	Рентгенография грудной клетки, КТ забрюшинного пространства и грудной клетки	Остеосцинтиграфия	Исключить метастазы в лёгкие. Выявить рецидив или контралагеральные метастазы, метастазы в кости

ПРОГНОЗ

Прогноз у больных раком почки зависит от стадии процесса [9]. У 20–30% больных с локализованным РП после радикальной нефрэктомии появляются отдалённые метастазы. Прогностические факторы выживаемости у больных с IV стадией заболевания включают общее состояние, уровень лактатдегидрогеназы, гемоглобина, скорригированного кальция, а также предшествующую нефрэктомии. У больных, не имеющих плохих прогностических факторов, средняя продолжительность жизни составляет 20 мес. При наличии одного или двух факторов риска выживаемость составляет 10 мес, трех и более — 4 мес. В качестве прогностических факторов можно также применять различные иммуногистохимические маркёры и сосудистый эндотелиальный фактор роста, однако эти тесты пока на нашли широкого применения^В [22].

Литература

1. Мазо Е. Б., Артемова Л. Г., Герливанов Б. А. и др. Резекция почки при раке // Урол. и нефрол. — 1992. — Т. 4. — № 6. — С. 6–10.
2. Опухоли почечной паренхимы. — В кн.: Клиническая онкоурология / Под ред. Б. П. Матвеева. — М., 2003. — С. 5–174.
3. Campbell S. C., Novick A. C., Strem S. B. et al. Complications of nephron-sparing surgery for renal tumors // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 1177.
4. Cherrie R. J., Goldman D. G., Lindner A., de Kernion J. B. Prognostic implications of vena caval extension of renal cell carcinoma // J. Urol. — 1982. — Vol. 128. — P. 910–912.

5. Couillard D.R., deVere White R.W. Surgery of renal cell carcinoma // Urol. Clin. North. Am. — 1993. — Vol. 20. — P. 263–275.
6. Gill I.S., McClennan B. L., Kerbl K. et al. Adrenal involvement from renal cell carcinoma: predictive value of computerized tomography // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1082–1085.
7. Giuliani L., Giberti C., Martorana G., Rovida S. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors // J. Urol. — 1990. — Vol. 143. — P. 468–474.
8. Giuliani L., Giberti C., Oneto F. // Prog. Clin. Biol. Res. — 1992. — Vol. 378. — P. 153–160.
9. Godley P.A., Taylor M. Renal cell carcinoma // Curr. Opin. Oncol. — 2001. — Vol. 13. — P. 199–203.
10. Gohji K., Yamashita C., Ueno K. et al. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting // J. Urol. — 1994. — Vol. 152.
11. Herr H.W. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with a normal opposite kidney // Cancer. — 1994. — Vol. 73. — P. 160–162.
12. Herrlinger A., Schrott K.M., Schott G., Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma // J. Urol. — 1991. — Vol. 146. — P. 1224–1227.
13. Horan J.J., Robertson C.N., Choyke P.L. et al. The detection of renal carcinoma extension into the renal vein and inferior vena cava: a prospective comparison of venocavagraphy and magnetic resonance imaging // J. Urol. — 1989. — Vol. 142. — P. 943–948.
14. Klein E.A., Novick A.C. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma // Adv. Urol. — 1999. — Vol. 25. — № 1.
15. Lee D.I., McGinnis D. E., Feld R., Strup S.E. Retroperitoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors: intermediate results // Urology. — 2003. — Vol. 61. — № 1. — P. 83–88.
16. Licht M.R., Novick A.C., Goormastic M. Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 39–42.
17. Marberger M., Pugh R.C. B., Auvert J. et al. Conservation surgery of renal carcinoma: the EIRSS experience // Br. J. Urol. — 1981. — Vol. 53. — P. 528–532.
18. Marshall F.F., Dietrick D.D., Baumgartner W.A., Reitz B.A. Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins // J. Urol. — 1988. — Vol. 139. — P. 1166–1172.
19. McCaffrey J. A., Motzer R.J. What is the role of nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma // Semin. Oncol. — 1996. — Vol. 23. — P. 19–20.
20. McCleannan B. L., Deyoe L.A. The imaging evaluation of renal cell carcinoma, diagnosis and staging // Radiol. Clin. North. Am. — 1994. — Vol. 32. — P. 55–69.
21. Messing E.M., Manola J., Wilding G. et al. Phase III study of interferon alfa NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup Trial // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21. — P. 1214–1222.

22. *Mickisch G., Carballido J., Hellsten S. et al.* Guidelines on renal cell cancer // *Eur. Urol.* — 2001. — Vol. 40. — P. 252–255.
23. *Moll V., Becht E., Ziegler M.* Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients // *J. Urol.* — 1993. — Vol. 150. — P. 319–323.
24. *Motzer R.J.* Renal cell carcinoma: a priority malignancy for development and study of novel therapies // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 1193–1194.
25. *Motzer R., Bacik J., Murphy B.A. et al.* Interferon alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 20. — P. 289–296.
26. *Motzer N.J., Bander N.H., Nanus D.M.* Renal cell carcinoma // *N. Eng. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 865–875.
27. *Motzer R.J., Lyn P., Fischer P. et al.* Phase I/II trial of dexverapamil plus vinblastine for patients with advanced renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 1995. — Vol. 13. — P. 1958–1965.
28. *Motzer R.J., Mazumdar M., Bacik J. et al.* Effect of cytokine therapy on survival for patients with advanced renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 1928–1935.
29. *Novick A.C.* Current surgical approaches, nephronsparing surgery, and the role of surgery in the integrated immunologic approach to renal cell carcinoma // *Semin. Oncol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 29–33.
30. *Novick A.C., Streem S.B., Montie J.E. et al.* Conservative surgery for renal cell carcinoma: A single center experience with 100 patients // *J. Urol.* — 1989. — Vol. 141. — P. 835–839.
31. *Pace K.T., Dyer S.J., Stevart R.J. et al.* Helth-related quality of life after laparoscopic and open nephrectomy // *Surg. Endosc.* — 2003, Jan. — Vol. 17. — № 1. — P. 143–152.
32. *Parsons J.K., Jarrett T.J., Chow G.K., Kavoussi L.R.* The effect of intraabdominal adhesions at laparoscopy for urological tumors // *J. Urol.* — 2002, Dec. — Vol. 168. — № 6. — P. 2387–2390.
33. *Pautler S.E., Phillips J. I., Walther M.M.* Assesment of risk for intraabdominal adhesions at laparoscopy for urological tumors // *J. Urol.* — 2002, Dec. — Vol. 168. — № 6. — P. 2391–2394.
34. *Phillips P.E., Messing E.M.* Role of lymphadenectomy in the treatment of renal cell carcinoma // *Urology.* — 1993. — Vol. 41. — P. 9–15.
35. *Provet J., Tessler A., Brown J. et al.* Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: indications, results and implications // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 145. — P. 472–476.
36. *Robson C.J., Churchill B.M., Anderson W.* The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma // *J. Urol.* — 1969. — Vol. 101. — P. 297–301.
37. *Sagalowsky A.I., Kadesky K.T., Ewalt D.M., Kennedy T.J.* Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 151. — P. 1181–1184.
38. *Shalev M., Cipolla B., Guille F. et al.* Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 153. — P. 1415–1417.

39. *Sherman J.L., Hartman D.S., Friedman A.C. et al.* Angiomyolipoma: computed tomographic-pathologic correlation of 17 cases // *A.J. R.* — 1981. — Vol. 137. — P. 1221–1226.

40. *Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D. et al.* Diagnosis and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases // *Cancer.* — 1971. — Vol. 28. — P. 1165–1177.

41. *Steinbach F., Stockle M., Hohenfellner R.* Current controversies in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma // *World. J. Urol.* — 1995. — Vol. 13. — P. 163–165.

42. *Steinbach F., Stockle M., Muller S.C. et al.* Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 148. — P. 24–29.

43. *Thrasher J.B., Robertson J.E., Paulson D.F.* Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma // *Urology.* — 1994. — Vol. 43. — P. 160–168.

44. *Whang M., O'Toole K., Bixon R. et al.* The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 154. — P. 968–971.

45. *Yagoda A., Abi-Rached B., Petrylak D.* Chemotherapy for advanced renal cell carcinoma: 1983–1993 // *Semin. Oncol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 42–60.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Рак мочевого пузыря (РМП) — тяжёлое инвалидизирующее заболевание, для которого не разработано системы активного выявления, требующей тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 2006 г. «грубый» показатель заболеваемости составил 8,93 случая на 100 тыс. населения, прирост за 10 лет составил 22,57%. В 2006 г. диагноз РМП впервые установлен у 11 973 больных. В структуре онкологической заболеваемости населения России РМП занимает 8-е место среди мужчин и 18-е среди женщин. В России на I—II стадию приходилось 57,4% пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом, 26,8% приходилось на I—II стадию, 11,4% — на IV стадию [3].

В США в структуре онкологической заболеваемости РМП составляет 6% у мужчин и 2% у женщин, всего в год заболевают 56,9 тыс. человек. Смертность составляет 12 600 человек в год (8600 мужчин и 4000 женщин) [37].

В зависимости от географического положения уровень заболеваемости РМП в разных странах отличается примерно в десятки раз. Так, в Западной Европе и США она выше, чем в Восточной Европе и в странах Азии.

РМП встречается у мужчин чаще, чем у женщин (соотношение 5:1), что связано с большим распространением среди мужчин курения и профессий, связанных с канцерогенными веществами, увеличивающими риск развития заболевания [21].

Имеются расовые различия в заболеваемости РМП. Так, в США среди чернокожих мужчин и американских индейцев она соответственно в 2 и 8 раз ниже, а в азиатских поселениях на 60% ниже, чем среди белых американцев [59].

По возрастному составу преобладают пациенты старше 60 лет, в России они составляют 78,4%. Средний возраст заболевших в России мужчин — 65,7 года, женщин — 69,2 года.

ФАКТОРЫ РИСКА

РМП — полиэтиологическое заболевание. Значительное число случаев РМП связано с влиянием канцерогенных веществ, выделяемых с мочой, на уротелий.

Профессиональные вредности

Взаимосвязь профессиональных вредностей с РМП известна более 100 лет. Было продемонстрировано, что у рабочих красильных и резиновых предприятий смертность от РМП в 30 раз выше, чем в популяции. Большинство канцерогенов — ароматические амины и их производные. В настоящее время установлено около 40 потенциально опасных производств: красильные, резиновые, каучуковые, нефтяные, алюминиевые, текстильные, с использованием смол и пластмасс и т.д. [23, 39, 65].

Имеются данные о повышенном риске развития РМП среди водителей автотранспорта. Так, в одном из исследований было установлено, что у водителей грузовиков относительный риск заболевания повышен в 1,17 раза, а у водителей автобусов — в 1,33 раза^А [16].

Отмечено повышение риска развития заболевания при потреблении воды с высоким содержанием мышьяка (Чили, Аргентина, Тайвань), побочными продуктами хлорирования, полученными при взаимодействии хлора с органическими веществами, содержащимися в воде, которые могут являться канцерогенами. В работе Wilkins и соавт. показано, что риск развития заболевания при потреблении хлорированной воды возрастает у мужчин в 1,8, а у женщин в 1,6 раза^С [16].

Лекарственные вещества

На возникновение РМП способны влиять следующие лекарственные вещества.

- Фенацетинсодержащие анальгетики — было проведено несколько исследований, показывающих повышение в 2,0–6,5 раза риска заболевания РМП при их постоянном применении [55].
- Циклофосфамид — алкалоидное средство, применявшееся для лечения злокачественных опухолей. Результаты проведённых международных исследований (145 больных с гранулёматозом Вегенера, 6000 больных с неходжкинской лимфомой) продемонстрировали увеличение риска развития РМП более чем в 4,5 раза при его применении [69, 71].

Курение

Риск развития РМП у курящих в 2–3 раза выше, чем у некурящих [46, 72]. Имеется прямая связь между риском развития заболевания, количеством выкуриваемых сигарет, длительностью курения, видом табачной продукции. При большом количестве выкуриваемых сигарет риск развития заболевания может увеличиваться в 6–10 раз, чем у некурящих^А [19]. Наибольшему риску подвергают себя курильщики папирос и сигарет без фильтра — он в 2 раза выше, чем у курящих сигареты с фильтром. Потребление чёрного табака,

в котором более высокие концентрации ароматических аминов и их производных, повышает риск развития РМП в 2–3 раза по сравнению со светлым табаком. Продолжительность воздержания после прекращения курения пропорционально сокращает риск развития заболевания^А [9].

Радиация

Увеличивает риск развития РМП. У больных, перенёсших облучение области таза по поводу рака цервикального канала, яичников, предстательной железы, риск возникновения РМП повышался в 1,5–4 раза и был пропорционален величине дозы облучения. Наибольший риск развития заболевания выявлен у больных, перенёсших облучение 5–10 лет назад. Для них характерно развитие высокодифференцированного инвазивного рака [60].

Отмечено повышение в 3 раза риска развития РМП у больных, перенёсших терапию радиоактивным йодом по поводу рака щитовидной железы.

Шистосоматоз

Эндемичные районы: Ближний Восток, Юго-Восточная Азия, Северная Африка. Среди заболевших шистосоматозом РМП развивается чаще, чем в популяции. У мужчин риск развития заболевания повышается в 3,9 раза, у женщин — в 5,7 раза. Характерно развитие плоскоклеточного рака [75].

Хронический цистит

Риск развития РМП повышается у больных хроническим циститом, с камнями мочевого пузыря, явлениями уростаза. Для больных с длительно стоящими в мочевом пузыре катетерами характерно повышение риска развития аденокарциномы мочевого пузыря [28].

ПРОФИЛАКТИКА

Направлена на устранение воздействующих на уротелий канцерогенных веществ, предотвращение и лечение хронических инфекций мочевыводящих путей, снижение количества курящих среди населения^А.

СКРИНИНГ

Проводились многочисленные исследования с применением различных вариантов скрининговых программ, однако ни одна из них не оказалась эффективной. В настоящее время скрининг РМП не проводится^А [46, 72]. В 2006 г. только 3,5% пациентов выявлено при профосмотрах [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация TNM

T — первичная опухоль

Добавление (m) должно быть сделано к соответствующей категории T для указания множественности поражения. Добавление (is) может быть сде-

дано к категории Т для указания одновременного присутствия карциномы *in situ*.

- Тх — первичная опухоль не может быть оценена.
- Т0 — нет данных о первичной опухоли.
- Та — неинвазивная папиллярная карцинома.
- Тis — карцинома *in situ*.
- Т1 — опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань.
- Т2 — опухолевая инвазия мышечного слоя.
 - ✧ Т2а — опухолевая инвазия поверхностного мышечного слоя.
 - ✧ Т2b — опухолевая инвазия глубокого мышечного слоя.
- Т3 — опухоль распространяется на паравезикальную клетчатку.
 - ✧ Т3а — микроскопически.
 - ✧ Т3b — макроскопически.
- Т4 — опухоль распространяется на любой из этих органов: предстательную железу, матку, влагалище, стенку таза, брюшную стенку.
 - ✧ Т4а — опухолевая инвазия предстательной железы, или матки, или влагалища.
 - ✧ Т4b — опухолевая инвазия стенки таза или брюшной стенки.

N — регионарные лимфатические узлы

- Nx — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.
- N0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N1 — метастаз в одном регионарном лимфатическом узле размером не более 2 см в наибольшем измерении.
- N2 — метастаз в одном регионарном лимфатическом узле размером более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении, или множественные лимфатические узлы, ни один из которых не превышает 5 см в наибольшем измерении.
- N3 — метастазы в регионарных лимфатических узлах размером более 5 см в наибольшем измерении.

M — отдалённые метастазы

- Mx — нет отдалённых метастазов.
- M1 — отдалённые метастазы.

pTNM — патологоанатомическая классификация

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

G — гистологическая градация

- Gx — степень дифференцировки не может быть оценена.
- G1 — высокодифференцированная опухоль.
- G2 — умеренно дифференцированная опухоль.
- G3 — низкодифференцированная опухоль.
- G4 — недифференцированная опухоль.

Группировка рака мочевого пузыря по стадиям представлена в табл. 1.

Таблица 1. Группировка рака мочевого пузыря по стадиям

Стадия	T	N	M
Стадия 0a	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Стадия III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Стадия IV	T4b	N0	M0
	Любая T	N1,2,3	M0
	Любая T	Любая N	M1

Гистологическая классификация рака мочевого пузыря

- Переходно-клеточный рак:
 - ◇ с плоскоклеточной метаплазией;
 - ◇ с железистой метаплазией;
 - ◇ с плоскоклеточной и железистой метаплазией.
- Плоскоклеточный рак.
- Аденокарцинома.
- Недифференцированный рак.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Клинические проявления заболевания зависят от стадии РМП. Начальные стадии заболевания чаще всего протекают бессимптомно либо сходны с симптомами других заболеваний мочевыделительной системы, такими как инфекции мочевыделительной системы, простатит, мочекаменная болезнь и т.д.

- Гематурия — ведущий симптом РМП^А. Частота бессимптомной микрогематурии в популяции может достигать от 2,5 до 13%. РМП проявляется как однократным эпизодом гематурии или микрогематурией, так и тотальной макрогематурией, приводящей к тампонаде мочевого пузыря. Степень гематурии не отражает размеры опухоли и стадии заболевания [41, 51]. При начальных стадиях заболевания однократный (или, редко, повторяющийся) эпизод гематурии может быть единственным проявлением болезни, что приводит к позднему обращению больного за медицинской помощью и дезориентирует врача.
- Дизурические явления — учащённое и болезненное мочеиспускание с наличием императивных позывов. Патогенез дизурии при разных формах

и стадиях болезни различен. Так, у больных с интраэпителиальной карциномой (Tis) дизурия, вероятнее всего, обусловлена изменением порога чувствительности рецепторного аппарата в структурах, формирующих позыв на мочеиспускание. При инфильтрирующих формах рака учащение мочеиспускания связано с ригидностью стенок и уменьшением ёмкости мочевого пузыря вследствие обширного поражения опухолью [2].

- Боль над лоном первоначально связана с актом мочеиспускания, в дальнейшем становится постоянной. Возникает боль в промежности, области крестца. Эти симптомы свидетельствуют о местнораспространённом опухолевом процессе. Появление боли в поясничной области связано с блоком устьев мочеточника опухолью и развитием гидронефроза. Боль в костях часто возникает при метастатическом поражении скелета.
- Симптомы, свидетельствующие о генерализации процесса: слабость, быстрая утомляемость, резкая потеря массы тела, анорексия.

Физикальное обследование

При осмотре важно оценить общее состояние больного. При массивной гематурии имеются проявления анемии: бледность кожных покровов, слабость, вялость. При тампонаде мочевого пузыря, острой задержке мочи больного беспокоят постоянные позывы на мочеиспускание, чувство распирания в проекции мочевого пузыря, боль в надлобковой области. В данной ситуации переполненный мочевой пузырь пальпируется над лоном. При увеличении объёма опухоли снижается ёмкость мочевого пузыря, нарушается его резервуарная функция, что проявляется постоянными позывами на мочеиспускание с небольшим количеством выделяемой мочи, частичным недержанием. При блоке опухолью устья мочеточника и развитии гидронефроза положителен симптом поколачивания, пальпируется увеличенная почка. Кроме того, необходимы тщательный осмотр и пальпация зон возможного лимфогенного метастазирования. При местнораспространённом процессе информативна бимануальная пальпация мочевого пузыря, которая позволяет оценить размеры, подвижность опухоли, наличие инфильтрации окружающих тканей.

Лабораторные исследования

Микрогематурия — показание для исследования мочевой системы с целью исключения конкрементов и опухоли слизистой верхних мочевых путей и мочевого пузыря. Трёхстаканная проба и состояние эритроцитов в моче позволяют локализовать уровень микрогематурии. При локализации опухоли в области вершины мочевого пузыря микрогематурия выявляется во всех пробах.

Материал для цитологического исследования — осадок мочи. Чувствительность метода различна для опухолей разной дифференцировки.

- При высокодифференцированных опухолях, по разным данным, чувствительность составляет от 20 до 40%.

- При умеренно дифференцированных опухолях — от 20 до 50%.
- При низкодифференцированных и недифференцированных — от 60 до 90%.

Наиболее информативно цитологическое исследование мочи при раке *in situ* (более 90%)^А [29, 41, 54]. Однократный отрицательный ответ не является убедительным аргументом в пользу отсутствия злокачественного поражения.

Проводят определение опухолевого маркера рака мочевого пузыря UBC (urinary bladder antigen) (специфичность — 72%, для первичных пациентов — 81%, для больных с рецидивом — 63%, чувствительность — 87,5%) [8] или ВТА (bladder tumor antigen) (специфичность — 79%, чувствительность — 67%) в моче для первичной диагностики и мониторинга [5].

Предложен ряд антигенов (на стадии разработки): определение белка 22 ядерного матрикса, определение активности антигена Le^x, определение активности теломеразы и пр. Успехи в молекулярной биологии открывают широкие перспективы в плане скрининговых программ, первичной диагностики, наблюдения, стратификации больных по группам риска (исследование генетических маркёров, оценка FISH-статуса, диагностические наборы на основе нанотехнологий).

Инструментальные методы исследования

Уретроцистоскопия с биопсией

Основной и обязательный метод обследования^А. При осмотре мочевого пузыря обращают внимание на количество новообразований, их расположение, размеры, характер роста (экзофитный, эндофитный, смешанный). Оценивают состояние не вовлечённой в процесс слизистой оболочки. Осматривают также слизистую оболочку мочеиспускательного канала: её состояние важно для выработки тактики лечения больного. Выполняют биопсию выявленных опухолевых образований или участка изменённой слизистой оболочки. Гистологическое подтверждение наличия опухоли необходимо для постановки диагноза РМП, выработки плана лечения больного. Во время цистоскопического исследования проводится фотодинамическая диагностика. При флюоресцентной цистоскопии материал забирают из всех светящихся участков; при цистоскопии в обычном свете мочевой пузырь делится на условные секторы, из каждого берется материал, но не менее чем из шести точек (случайная или рандомная биопсия) [13]. Чувствительность флюоресцентной диагностики составляет 80–96%, специфичность — 65–70%. Разработанный в МНИОИ им. П.А. Герцена метод комплексной флюоресцентной диагностики очагов поверхностного рака мочевого пузыря, включающий цистоскопию в белом свете, флюоресцентную цистоскопию и локальную флюоресцентную спектроскопию с препаратом аласенс, позволяет повысить специфичность метода флюоресцентной диагностики до 85% [10].

Более информативным вариантом биопсии является проведение ТУР-биопсии. Больному проводится трансуретральное удаление опухоли мочево-

го пузыря с подлежащим мышечным слоем в случае отсутствия верификации процесса при наличии опухоли по данным осмотра и лучевых методов диагностики, оценка степени инвазии опухоли.

Ультразвуковое исследование

- Трансабдоминальное.
- Трансректальное (у женщин трансвагинальное).
- Трансуретральное (инвазивный метод обследования, выполняют редко).

УЗИ проводят при наполненном мочевом пузыре. Оно даёт возможность оценить расположение, размеры, структуру, характер роста, распространённость опухоли. Оценивают ёмкость мочевого пузыря, деформацию стенок, характер роста опухоли, выход за пределы органа. Осматривают зоны регионарного метастазирования, верхние мочевыводящие пути, наличие или отсутствие гидронефроза. Необходимо выполнять УЗИ печени [6]. Информативность метода резко снижается при опухолях размером менее 5 мм. При выявлении увеличенных или изменённых лимфатических узлов необходимо выполнять пункцию под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием [26, 76].

Компьютерная томография. Магнитно-резонансная томография

Исследование наиболее информативно при местнораспространённых опухолях (Т3, Т4), для оценки экстравезикальной распространённости опухоли, состояния регионарных лимфатических узлов и верхних мочевыводящих путей [36, 70].

Экскреторная урография

Метод позволяет полностью визуализировать мочевыводящий тракт, выявить новообразования как в верхних мочевыводящих путях, так и в мочевом пузыре, оценить проходимость мочеточников. В 3–10% случаев рак мочевого пузыря ассоциируется с опухолью лоханки или мочеточника.

Динамическая нефросцинтиграфия

Выполняют для оценки паренхиматозно-выделительной функции почек (это имеет значение для оценки функционального нарушения субренальной обструкции, при проведении химиотерапии, выполнении отведения мочи).

Рентгенография лёгких

Необходимо выполнять всем больным для оценки состояния лёгочной ткани. При подозрении на наличие метастатического поражения лёгких выполняют КТ грудной клетки.

Сканирование костей скелета

Показано при подозрении на их метастатическое поражение.

Дифференциальная диагностика

- Воспалительные заболевания мочевыводящих путей.
- Нефрогенная метаплазия.
- Аномалии развития мочевыделительного тракта.
- Плоскоклеточная метаплазия уротелия.
- Доброкачественные эпителиальные образования мочевого пузыря.
- Туберкулёз.
- Сифилис.
- Эндометриоз.
- Хронический цистит.
- Метастазирование в мочевой пузырь меланомы, рака желудка и др. (крайне редко).

ЛЕЧЕНИЕ

Поверхностный рак мочевого пузыря

Среди больных с впервые выявленным РМП у 70% имеется поверхностная опухоль. У 30% больных отмечается мультифокальное поражение слизистой оболочки мочевого пузыря. В 40–80% случаев после трансуретральной резекции (ТУР) в течение 6–12 мес развивается рецидив, а у 10–25% больных — инвазивный рак.

Поверхностный рак включает следующие нозологии.

- Та — неинвазивная папиллярная карцинома (60%).
- Tis — карцинома *in situ* (10%).
- T1 — опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань (30%).

Цели лечения

- Удаление существующей опухоли.
- Профилактика рецидива заболевания.
- Предотвращение развития инфильтративной опухоли.

Трансуретральная резекция мочевого пузыря

Лечение поверхностного РМП начинают с ТУР мочевого пузыря (за исключением больных с тотальным поражением мочевого пузыря, им показана цистэктомия). При ТУР удаляют все видимые опухоли. Отдельно удаляют экзофитный компонент и основание опухоли. Это необходимо для правильного установления стадии заболевания (pT), так как в зависимости от результатов вырабатывают дальнейшую тактику лечения больного.

Осложнения ТУР мочевого пузыря:

- кровотечения (интраоперационные и послеоперационные), иногда требующие открытого хирургического вмешательства;
- перфорация стенки мочевого пузыря; внутрибрюшинная перфорация требует лапаротомии, дренирования брюшной полости, ушивания дефекта стенки мочевого пузыря.

Резекция мочевого пузыря

Значение открытой резекции при поверхностном РМП. Может выполняться больным при больших размерах опухоли, расположенной вне шейки мочевого пузыря.

Дальнейшее ведение

В зависимости от прогностических факторов возникновения рецидива и прогрессии вырабатывают дальнейшую тактику лечения больного.

Группа низкого риска: pTa, дифференцировка G1 или G2, единичная опухоль, безрецидивный период не менее 3 мес после ТУР. Риск прогрессирования опухоли в данной группе за 5 лет — 7,1%. Смертность от РМП за 10 лет — 4,3%.

Группа промежуточного риска: pTaG2, множественные опухоли, pTa, с множественными рецидивами, pTaG3. В данной категории больных адъювантная внутрипузырная химиотерапия должна проводиться всем больным. Риск прогрессирования опухоли за 5 лет — 17,4%. Смертность от РМП за 10 лет — 12,8%.

Группа высокого риска: pT1G3; pT1, множественные опухоли; pT1, при возникновении рецидива в течение 6 мес после операции; pTis, диффузный характер. Эта группа прогностически наиболее неблагоприятная. Риск прогрессирования опухоли за 5 лет — 41,6%. Смертность от РМП за 10 лет — 36,1%. Адъювантная терапия должна проводиться всем больным. Предпочтение стоит отдавать БЦЖ-терапии или её комбинации с другими химиоиммунными препаратами. Эффективность внутрипузырной химиотерапии значительно ниже. Вариант выбора у данных пациентов при неэффективности комбинированного органосохраняющего лечения — цистэктомия.

Европейское общество урологов на основании анализа лечения 2596 пациентов с Ta–T1 в рандомизированных крупных исследованиях разработало шкалу оценки риска развития прогрессии и рецидивирования в зависимости от факторов риска (степень дифференцировки опухоли; количество опухолей к моменту лечения, частота рецидивирования в течение первого года после ГУР МП, размеры первичной опухоли) (табл. 2–4) [34].

Таблица 2. Оценки риска развития прогрессии и рецидивирования

Фактор	Рецидив	Прогрессия
<i>Число опухолей</i>		
Единичная	0	0
2–7	3	3
> 8	6	3
<i>Диаметр опухоли</i>		
< 3 см	0	0
> 3 см	3	3

Фактор	Рецидив	Прогрессия
<i>Частота рецидива</i>		
Первичная опухоль	0	0
Меньше одного рецидива в год	2	2
Больше одного рецидива в год	4	2
<i>Категория</i>		
Ta	0	0
T1	1	4
<i>Наличие cis</i>		
Нет	0	0
Да	1	6
<i>Степень дифференцировки (ВОЗ, 1973)</i>		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Общий счёт	0–17	0–23

Таблица 3. Риск рецидива в зависимости от прогностических признаков

Риск рецидива	Возможность рецидива в течение года (95% CI)	Возможность рецидива в течение 5 лет (95% CI)
0	15% (10–19%)	31% (24–37%)
1–4	24% (21–26%)	46% (42–49%)
5–9	38% (35–41%)	62% (58–65%)
10–17	61% (55–67%)	78% (73–85%)

Таблица 4. Риск прогрессии в зависимости от прогностических признаков

Риск прогрессии	Возможность прогрессии в течение года (95% CI)	Возможность прогрессии в течение 5 лет (95% CI)
0	0,2% (0–0,7%)	0,8% (0–1,7%)
2–6	1% (0,4–1,6%)	6% (5–8%)
7–13	5% (4–7%)	17% (14–20%)
14–23	17% (10–24%)	45% (35–55%)

Внутрипузырная иммунотерапия

Внутрипузырная БЦЖ-терапия

Вакцина БЦЖ — наиболее эффективный препарат, применение которого после ТУР приводит к снижению частоты возникновения рецидивов, по разным данным, в 32–68% случаев. Внутрипузырная БЦЖ-терапия — метод выбора, и его можно применять как самостоятельное лечение при раке *in situ*,

эффективность, по данным литературы, достигает 70%^А. Лечение повышает продолжительность безрецидивного течения болезни. Внутрипузырная БЦЖ-терапия — единственный метод, приводящий к снижению частоты прогрессирования поверхностного РМП^В. Точный механизм действия БЦЖ-терапии неизвестен. Показано, что контакт микобактерий со стенкой мочевого пузыря формирует локальный иммунный ответ против инфекционного агента, в котором задействованы Т-лимфоциты, ряд цитокинов, макрофаги. Данные реакции оказывают противоопухолевое действие [17, 57].

Стандартная схема лечения — шесть еженедельных инстилляций вакцины БЦЖ в дозе 120 мг. Частота рецидива в адьювантном режиме составляет 15–45%. Побочные эффекты, чаще возникающие после повторных инстилляций, наблюдают у 80% больных.

Побочные действия:

- дизурические явления;
- цистит;
- гематурия;
- повышение температуры тела.

Эти осложнения возникают через 2–3 ч после введения и продолжаются до 48 ч. При сохранении данных явлений до следующей инстилляции лечение необходимо прекратить^А [60]. Осложнения внутрипузырной БЦЖ-терапии возникают примерно в 5% случаев.

Осложнения со стороны мочеполового тракта:

- гранулёматозный цистит;
- гранулёматозный простатит;
- эпидидимит;
- блок устья мочеточника;
- контрактура мочевого пузыря;
- абсцесс почки.

Системные осложнения:

- сепсис;
- пневмонит;
- гранулёматозный гепатит;
- остеомиелит.

Побочные явления БЦЖ-терапии, проходящие в течение 48 ч, специального лечения не требуют. При сохраняющемся более 48 ч цистите проводят противотуберкулёзную терапию изониазидом в дозе 300 мг в течение 2 нед. При инфекционных осложнениях мочеполового тракта назначают изониазид в дозе 300 мг и рифампицин в дозе 600 мг в течение 3–6 мес. При возникновении сепсиса или тяжёлой диссеминированной инфекции назначают изониазид в дозе 300 мг и рифампицин в дозе 600 мг в течение 6 мес [5].

Наряду с БЦЖ-терапией применяют **внутрипузырное введение ИФН-α и ИЛ-2**. По данным ряда клинических исследований, эффективность такой терапии подтверждена, однако сведения разнятся, в некоторых исследованиях эффективности данного лечения не получено.

Преимущество — низкая токсичность и хорошая переносимость лечения^В.

Внутрипузырная химиотерапия

Применяют внутрипузырные инстилляциии таких препаратов, как доксорубин, эпирубин, тиотепа, гемцитабин, митомицин С. Применение внутрипузырной химиотерапии приводит к снижению рецидивов, увеличению продолжительности безрецидивного течения, однако не сказывается на частоте прогрессирования процесса и выживаемости. В проведённых рандомизированных исследованиях было показано преимущество БЦЖ-терапии по сравнению с внутрипузырной химиотерапией^А.

Наиболее эффективный препарат — митомицин С^А. По данным исследований, его применение привело к снижению рецидивов по сравнению с изолированной ТУР до 15%.

Схемы проведения внутрипузырной химиотерапии

Тиофосфамид: 20–60 мг 1–2 раза в неделю интравезикально. Экспозиция — до 2 ч, курсовая доза — 200–220 мг. Частота рецидива (ТУР + ХТ) составляет 39–58%.

Митомицин: 40 мг, первая инстиляция в день выполнения ТУР, далее 1 раз в неделю интравезикально 6–10 доз. Экспозиция — 1–2 ч. Частота рецидива после лечения — 10–41%.

Доксорубин: 30–50 мг ежедневно, № 10 либо 20–50 мг 2–3 раза в неделю. Частота рецидива — 25–56%.

Эпирубин: 30–80 мг ежедневно, № 3, 4 сут перерыв, ещё 3 инстиляции. Экспозиция — 1–2 ч. Частота рецидива после адъювантной ХТ составляет 25–56%.

Гемцитабин: 1000–3000 мг 1–2 раза в неделю, № 6. Экспозиция — 1–2 ч. Частота полного ответа — 22–56% (II стадия исследования).

Фотодинамическая терапия

После внутривенного введения фотосенсибилизатора при помощи лазера проводят обработку слизистой оболочки мочевого пузыря. В ряде работ сообщается об уменьшении количества рецидивов после фотодинамической терапии, в настоящее время идёт отработка схем и накопление материала^В. Дозы препаратов, сроки и режимы лечения зависят от распространённости опухоли по слизистой МП, характера фотосенсибилизатора и доз лазерного излучения. Данный метод лечения выступает в настоящее время как вариант второй линии противоопухолевой терапии поверхностного РМП.

Лучевая терапия

Неэффективна при поверхностном раке МП.

Радикальная цистэктомия

Ряду больных с поверхностным РМП показано оперативное лечение в объёме радикальной цистэктомии.

Показания:

- тотальное поражение слизистой оболочки мочевого пузыря;

- часто рецидивирующие опухоли, не чувствительные к внутрипузырной терапии;
- низкодифференцированные и недифференцированные опухоли T1 на фоне рака *in situ*.

Инвазивный рак мочевого пузыря

Оперативное лечение

Ведущее значение в лечении больных инвазивным раком мочевого пузыря имеет оперативное лечение. Стандартный хирургический подход к лечению этих больных — радикальная цистэктомия. Несмотря на лучшие онкологические результаты радикальной цистэктомии, актуальными остаются органосохраняющие операции (ТУР, резекция мочевого пузыря).

Радикальная цистэктомия

У мужчин стандартный объем радикальной цистэктомии — удаление единым блоком мочевого пузыря с покрывающей его брюшиной и паравезикальной клетчаткой, предстательной железы с семенными пузырьками, двусторонняя тазовая (подвздошно-обтураторная) лимфаденэктомия. При опухолем поражении простатической части уретры выполняют уретерэктомию.

У женщин стандартный объем радикальной цистэктомии включает двустороннюю тазовую лимфаденэктомию и переднюю экзентерацию таза: удаление мочевого пузыря с покрывающей его брюшиной и паравезикальной клетчаткой, удаление матки с придатками, резекцию передней стенки влагалища [12, 42].

Поскольку при стандартной радикальной цистэктомии у мужчин возникает эректильная дисфункция, возможно выполнение нервосберегающей операции с сохранением кавернозных сосудисто-нервных пучков. Данная методика обеспечивает сохранение потенции у 60% больных [20].

Осложнения после радикальной цистэктомии

Общее количество осложнений составляет 9,7–30,0%. Частота гнойно-септических осложнений достигает 0,28–30%. Летальность после цистэктомии — 1,2–5,1%. Интраоперационные осложнения достигают 5,3–9,7%. Кровотечения составляют 3–7%. Ранения прямой кишки при наличии лучевой терапии в анамнезе — 20–27%, без лучевой терапии — 0,5–7,0%.

Послеоперационные осложнения:

- лимфорея — 0–3%;
- кишечная непроходимость — 1–5%;
- желудочно-кишечные кровотечения — 1,5–2%;
- поздние послеоперационные осложнения в виде эректильной дисфункции — в 30–85% случаев;
- лимфоцеле — 0,1–2,6%;
- грыжи передней брюшной стенки — 1,5–5,0% случаев.

Наиболее типичные операции

Реконструктивно-пластические операции — неотъемлемый компонент лечения РМП во всех случаях, когда страдает резервуарная функция. Необходимо, чтобы выбранный способ деривации мочи обеспечивал больному высокий уровень качества жизни, наименьшее количество послеоперационных осложнений.

Классификация видов деривации мочи:

- наружное отведение мочи (уретерокутанеостомия, кишечная пластика с формированием «сухих» и «влажных» стом);
- отведение мочи в непрерывный кишечник (уретеросигмостомия, операция Mainz pouch II);
- создание мочевого резервуара, обеспечивающих возможность самостоятельного контролируемого мочеиспускания.

Наиболее распространённые методики отведения мочи с неконтролируемым отделением мочи:

- операция типа Бриккера (уретероилеокутанеостомия) — операция по отведению мочи в выделенный участок подвздошной кишки. Широко распространённая методика. Показания: отведение мочи после цистэктомии;
- уретерокутанеостомия — самый простой способ отведения мочи. Показания: отведение мочи у пациентов с генерализованным или обширным местнораспространённым процессом.

Основные осложнения после операции:

- пиелонефрит;
- хроническая почечная недостаточность;
- стеноз устьев мочеточников;
- стеноз стомы;
- кожные изменения вокруг стомы (мацерация, грибковое поражение).

Предпочтение следует отдавать формированию удерживающего резервуара с выведением уростомы на переднюю брюшную стенку [30] или ортотопической пластике мочевого резервуара. Операция проводится при опухолевом поражении уретры ниже семенного бугорка, т.е. в случаях низкой резекции уретры.

Субстрат для гетеротопической пластики — илеоцекальный угол (Indiana, Florida, Mainz, Charleston, LeBag, Duke).

Осложнения:

- пиелонефрит;
- кишечная непроходимость;
- стеноз мочеточниково-резервуарных анастомозов;
- стеноз стомы;
- кожные изменения вокруг стомы.

При наружном отведении мочи необходимо принимать во внимание обеспеченность мочеприёмниками.

Наиболее перспективный метод отведения мочи — формирование ортотопических мочевых резервуаров, обеспечивающих контролируемое мочеиспускание по нативной уретре.

Для создания *ортотопического мочевого резервуара* предложено использовать:

- подвздошную кишку (методики Hautmann, МНИОИ им. П.А. Герцена TPouch, Studer, HemiKock, Camey);
- илеоцекальный угол (Mainz);
- восходящую ободочную кишку (LeBag);
- сигмовидную (Reddy) кишку [43].

Противопоказания для операции:

- опухолевое поражение уретры ниже семенного бугорка;
- выраженная хроническая почечная недостаточность.

Наиболее частые осложнения:

- дневное недержание мочи (5,4–30,0%);
- ночное недержание мочи (18,6–39,0%);
- пиелонефрит;
- метаболические осложнения (гиперхлоремический ацидоз);
- конкрементообразование;
- стриктура резервуарно-уретрального анастомоза [49].

Общая 5-летняя выживаемость после цистэктомии составляет 40–60%.

pT1 — 75–83%.

pT2 — 63–70%.

pT3a — 47–53%.

pT3b — 31–33%.

pT4—19–28%.

Органосохраняющие операции

Их необходимо дополнять неoadъювантной и адъювантной химиотерапией, химиолучевым лечением^А.

Резекция мочевого пузыря

Показания к выбору органосохраняющего хирургического и комплексного лечения должны вырабатываться только в высокоспециализированном онкологическом стационаре при наличии комплекса флюоресцентной уточняющей диагностики, позволяющей оценивать состояние слизистой мочевого пузыря, и современных диагностических методов, направленных на диагностику регионарных и отдалённых метастазов на различных этапах мониторинга, а также возможности длительного и тщательного наблюдения за больным. Оперативное вмешательство должно выполняться чрезбрюшинным доступом с целью тщательной ревизии органов брюшной полости и зон метастазирования.

Условия проведения резекции мочевого пузыря [11]:

- одиночная и единичная опухоли мочевого пузыря, локализующиеся вне шейки мочевого пузыря;
- уровень инвазии опухоли T2a–b;
- степень дифференцировки опухоли G1–2;

- отсутствие данных уточняющей диагностики, включающей комплекс флюоресцентного исследования (флюоресцентная диагностика с локальной флюоресцентной спектроскопией) и множественную биопсию из зон свечения с повышенным уровнем диагностического параметра, о наличии злокачественной опухоли мочевого пузыря вне основной опухоли мочевого пузыря и мочеиспускательного канала;
- молодой и работоспособный возраст пациента;
- нормальный показатель простатспецифического антигена (исследование общей и свободной фракции крови);
- повышенный уровень ПСА крови;
- отрицательный результат многоточковой биопсии предстательной железы;
- отсутствие в анамнезе указаний на резекцию мочевого пузыря или чреспузырную аденомэктомию, или чреспузырное удаление конкрементов мочевого пузыря;
- отсутствие в анамнезе указаний на лучевую терапию на область малого таза;
- отсутствие протяжённых стриктур мочеиспускательного канала.

При возможности проводится тщательный мониторинг пациента.

Показания к проведению предоперационной и послеоперационной полихимиотерапии в плане комплексного органосохраняющего лечения [10]:

- одиночная и единичные опухоли мочевого пузыря, локализующиеся вне шейки мочевого пузыря с или без макрогематурии;
- уровень инвазии опухоли T3a–b;
- степень дифференцировки опухоли G1–2;
- отсутствие данных уточняющей диагностики, включающей комплекс флюоресцентного исследования (флюоресцентная диагностика с локальной флюоресцентной спектроскопией) и множественную биопсию из зон свечения с повышенным уровнем диагностического параметра, о наличии злокачественной опухоли мочевого пузыря вне основной опухоли мочевого пузыря и мочеиспускательного канала;
- молодой и работоспособный возраст пациента;
- отсутствие данных о тяжёлой степени нарушения паренхиматозно-выделительной функции обеих почек;
- нормальный показатель простатспецифического антигена (исследование общей и свободной фракции крови);
- повышенный уровень ПСА крови;
- отрицательный результат многоточковой биопсии предстательной железы;
- отсутствие в анамнезе указаний на проводимую системную полихимиотерапию;
- отсутствие в анамнезе указаний на резекцию мочевого пузыря или чреспузырную аденомэктомию, или чреспузырное удаление конкрементов мочевого пузыря;
- отсутствие в анамнезе указаний на лучевую терапию на область малого таза;

- отсутствие протяжённых стриктур мочеиспускательного канала.
- При возможности проводится тщательный мониторинг пациента.

Осложнения:

- несостоятельность швов;
- формирование мочевого свища;
- острый пиелонефрит;
- нагноение послеоперационной раны.

В 38–76% случаев возникает рецидив заболевания, 5-летняя выживаемость составляет 32,5–79%.

Трансуретральная резекция мочевого пузыря

Ряд авторов считают возможным выполнение ТУР у больных с T2a стадией при высокодифференцированных и умеренно дифференцированных опухолях. Частота рецидивов достигает 70%. ТУР МП комбинируют с адъювантной терапией, в первую очередь БЦЖ.

Химиотерапия

К химиотерапии чувствителен переходно-клеточный рак мочевого пузыря.

Неoadъювантная химиотерапия

Проводят перед хирургическим или лучевым лечением.

Цели неoadъювантной химиотерапии:

- уменьшение объёма опухоли;
- воздействие на субклинические микрометастазы;
- повышение резектабельности опухоли;
- повышение выживаемости.

Главное преимущество неoadъювантной химиотерапии — возможность оценить её воздействие на первичный очаг, что может влиять на тактику дальнейшего лечения [63]. Неoadъювантная химиотерапия играет важную роль в последующем решении об органосохраняющем лечении. Показание к неoadъювантной химиотерапии — стадии рака T2–T4a.

Рекомендованная схема: три курса MVAC (метотрексат, винбластин, адриамицин и цисплатин) [15, 44, 45, 74].

При использовании цисплатинсодержащих схем, по разным данным, эффект был достигнут у 40–70% больных. В нескольких рандомизированных исследованиях было показано также повышение выживаемости на 5–6% [25, 33, 35, 73].

Адъювантная химиотерапия

Проводят после радикальной операции и получения результатов гистологического исследования. Лечение подлежат больные со стадией pT2b–4 N0–1 M0, соматически сохранные, способные перенести не менее четырёх курсов химиотерапии. Проводились рандомизированные исследования с применением различных схем адъювантной химиотерапии, в большинстве из них были получены данные о продлении безрецидивного периода по сравнению с контрольной группой (только радикальная цистэктомия). Разницы в 3- и 5-летней выживаемости по сравнению с контрольной группой не получено [18, 31, 62, 67, 68]. В настоящее время эффективность адъювантной химиоте-

рапии остаётся предметом исследований. Рекомендованы режимы MVAC, цисплатин/гемицитабин^А [15, 44, 45, 74].

Лучевая терапия

Воздействию лучевой терапии подлежат переходно-клеточные и плоско-клеточные опухоли^А.

Самостоятельная лучевая терапия

Проводят у больных инвазивным переходно-клеточным РМП, которым по местной распространённости процесса, соматическому состоянию или вследствие отказа не выполнялась радикальная цистэктомия.

Лучевой терапии могут быть подвергнуты больные с нормальной функцией мочевого пузыря, достаточной ёмкостью мочевого пузыря и при отсутствии инфекции мочевыводящих путей.

В большинстве случаев проводят дистанционную лучевую терапию, однако больным с небольшими (менее 5 см) солитарными образованиями может быть выполнена брахитерапия. Подведённая суммарная очаговая доза менее 60 Гр малоэффективна. По данным разных авторов, 5-летняя выживаемость колеблется в пределах 24–46%. При стадии Т2 5-летняя выживаемость составляет 25,3–59,0%, при стадии Т3 — 9–38%, при стадии Т4 — 0–16%. Ответ на проведённое лечение наблюдается у 35–70% больных. Частота развития местных рецидивов составляет около 50%.

Осложнения возникают у 15% больных, наиболее распространёнными были цистит, гематурия, дизурические явления, проктит, диарея. Более чем у двух третей мужчин развивается эректильная дисфункция.

Проведён анализ результатов рандомизированных исследований, в которых сравнивалась выживаемость больных после лучевой терапии и оперативного лечения, которая была выше при оперативном лечении^А [27, 32, 38, 48, 56]. Однако данный вывод основан на небольшом количестве исследований и включённых в них больных.

Предоперационная лучевая терапия

Цели: снижение степени инвазии опухоли и предотвращение развития местного рецидива после хирургического вмешательства.

Суммарная очаговая доза составляет от 20 до 45 Гр. В ряде проведённых исследований отмечают снижение числа местных рецидивов после проведённой предоперационной терапии, однако в других исследованиях не отмечено её влияния на выживаемость и частоту местного рецидивирования^В [22].

Послеоперационная лучевая терапия

Показания: местнораспространённые опухоли (pT3–4) и наличие «положительного хирургического края».

Подведённая суммарная очаговая доза составляет 50–60 Гр. Выполняют в срок до 4 нед после операции. В связи с изменением топографо-анатомических соотношений после удаления мочевого пузыря отмечают увеличение постлучевых осложнений, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективность послеоперационной лучевой терапии не доказана^С.

Генерализованный рак мочевого пузыря

РМП метастазирует как лимфогенным, так и гематогенным путём.

Лимфогенные метастазы:

- обтураторные лимфатические узлы — 74%;
- наружные подвздошные лимфатические узлы — 65%;
- пресакральные лимфатические узлы — 25%;
- общие подвздошные лимфатические узлы — 20%;
- паравезикальные лимфатические узлы — 16%.

Гематогенные метастазы:

- печень — 38%;
- лёгкие — 36%;
- кости — 27%;
- надпочечники — 21%;
- кишечник — 13%.

Химиотерапия

В качестве монотерапии используют большое число препаратов, наиболее активные из них — цисплатин, метотрексат. Менее эффективны винбластин, доксорубин, циклофосфан, 5-фторурацил, митомицин^С. Цисплатин — наиболее эффективный препарат для монотерапии^В. Более эффективна полихимиотерапия^А [44, 58, 31, 35].

Схемы химиотерапии при инвазивном раке мочевого пузыря

- MVAC (метотрексат 30 мг/м² в 1, 15, 22-й дни, винбластин 3 мг/м² во 2, 15, 22-й дни, доксорубин 30 мг/м² во 2-й день, цисплатин 70 мг/м² во 2-й день). Наиболее распространённая схема, описанная von der Maase [74]. Средняя продолжительность жизни составляет 12–13 мес. Положительный эффект наблюдался у 65–72% больных.
- CMV (цисплатин 100 мг/м² во 2-й день, метотрексат 30 мг/м² в 1, 8-й и винбластин 3 мг/м² в 1, 8-й дни).
- CISCA (цисплатин 70 мг/м², доксорубин 40 мг/м² и циклофосфамид 400 мг/м² в 1-й день).
- Гемцитабин (1250 мг/м² в 1, 8 и 15-й дни) + цисплатин (75 мг/м² в 1-й день). Средняя продолжительность жизни составляет 12–14 мес. Положительный эффект отмечен у 41–57% больных [40, 52, 74].

Осложнения:

- нарушение функции почек;
- нейропатия;
- тошнота;
- алопеция;
- ототоксичность;
- миелосупрессия;
- периферическая нейропатия.

В 3–5% случаев возникает летальный исход от осложнений химиотерапии.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Рекомендуют придерживаться следующих алгоритмов динамического наблюдения^А.

При *органосохраняющем лечении*:

- цистоскопическое исследование с цитологическим анализом мочи, УЗИ малого таза, брюшной полости, биохимический и общий анализы крови в первые 2 года 1 раз в 3 мес, в 3–4-й год 1 раз в 6 мес, затем 1 раз в год;
- рентгенографическое исследование грудной клетки 1 раз в 6 мес;
- КТ, МРТ, внутривенная урография 1 раз в 1–2 года.

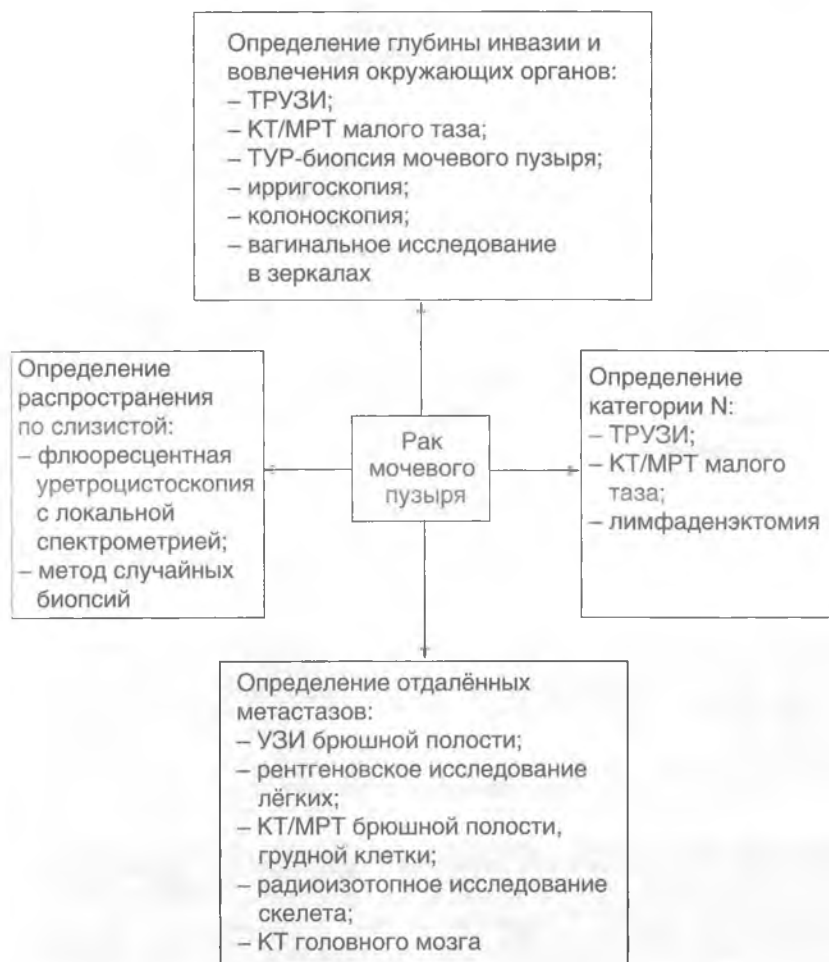
При *радикальной цистэктомии*:

- УЗИ малого таза, брюшной полости, почек, рентгенография грудной клетки, общий и биохимический анализы крови 1 раз в 3 мес в течение 1-го года, в следующие 3 года 1 раз в 6 мес, затем 1 раз в год;
- КТ, МРТ, внутривенная урография 1–2 раза в год.

Сканирование костей скелета, КТ грудной клетки выполняют при подозрении на наличие отдалённых метастазов для динамического наблюдения у больных генерализованным РМП.

Первичная диагностика рака мочевого пузыря





Литература

1. Болотина Л. В. Химиотерапия распространенного рака мочевого пузыря: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002.
2. Воробьев А. В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросы дифференциальной диагностики // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4. — № 4. — С. 200–201.

Лечение поверхностного рака мочевого пузыря



3. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость, смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2007. — 252 с.

4. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. — Ростов-на-Дону, 2002.

5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М., 2001.

6. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология / Под ред. В.И. Чиссова, И.Г. Русакова. — М.: Медиа Сфера, 2005. — 200 с.

7. Перепечай В.А. Обоснование ортотопической сигмопластики для восстановления мочевого пузыря: Дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2000.



8. *Сергеева Н.С., Маршутина Н.В.* Новые серологические и уронологические опухолевые маркёры в уточняющей диагностике и мониторинге онкологических больных // Материалы VII Российской онкологической конференции. — М., 2003.

9. *Camey M., Botto H.* The ileal neobladder: development and long-term experience, Carney I and II // Scand. J. Urol. Nephrol. (Suppl.) — 1992. — Vol. 142. — P. 98–100.

10. *Теплов А.А.* Хирургическое и комплексное лечение больных раком мочевого пузыря: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006.

11. *Теплов А.А.* Хирургическое и комплексное лечение больных инвазивным раком мочевого пузыря. Состояние проблемы. Выбор лечебной тактики // Материалы международного научного форума «Онкология на рубеже XXI века. Возможности и перспективы». — М., 1999. — С. 382–383.

12. *Хинман Ф.* Оперативная урология. — М., 2003.

13. *Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Филоненко Е.В.* Флюоресцентная эндоскопия, дермаскопия, спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций // Российский биотерапевтический журнал. — 2003. — № 4. — Т. 2. — С. 45–56.

14. Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration. Neoadjuvant cisplatin for advanced bladder cancer. In: The Cochrane Library 2, 2004. — Chichester, UK: John Wiley.

15. *Bajorin D. F.* Plenary debate of randomized phase III trial of neoadjuvant MVAC plus cystectomy versus cystectomy alone in patients with locally advanced bladder cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 17S.
16. *Boffetta P., Silverman D. T.* A metaanalysis of bladder cancer and diesel exhaust exposure // *Epidemiology.* — 2001. — Vol. 12. — P. 125.
17. *Bohle A., Brandau S.* Immune mechanisms in bacillus Calmette—Guerin immunotherapy for superficial bladder cancer // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 964.
18. *Bono A. V., Benvenuti C., Reali L. et al.* Adjuvant chemotherapy in advanced bladder cancer. Italian Uro-Oncologic Cooperative Group // *Prog. Clin. Biol. Res.* — 1989. — Vol. 303. — P. 533.
19. *Brennan P., Bogillot O., Cordier S. et al.* Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies // *Int. J. Cancer.* — 2000. — Vol. 86. — P. 289.
20. *Campbells Urology / Eds. Patrick C. Walsh et al.* — 8th ed. — Philadelphia, 2002. — Vol. 1—4.
21. *Castelao J. E., Yuan J. M., Skipper P. L. et al.* Gender- and smoking-related bladder cancer risk // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 2001. — Vol. 93. — P. 538.
22. *Cole C. J., Pollack A., Zagars G. K. et al.* Local control of muscle-invasive bladder cancer: preoperative radiotherapy and cystectomy versus cystectomy alone // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 32. — P. 331.
23. *Cole P., Hoover R., Friedell G. H.* Occupation and cancer of the lower urinary tract // *Cancer.* — 1972. — Vol. 29. — P. 1250.
24. *Cookson M. S., Chang S. S., Wells N., Parekh D. J.* Complications of Radical Cystectomy for Nonmuscle Invasive Disease: Comparison with Muscle Invasive Disease // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 169. — P. 101.
25. *Cortesi E.* Neoadjuvant treatment for locally advanced bladder cancer: A prospective randomized clinical trial // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — 1995. — Vol. 14. — P. 237.
26. *Datta S. N., Allen G. M., Evans R. et al.* Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria: A report of over 1,000 cases // *Ann. R. Coll. Surg. Eng.* — 2002. — Vol. 84. — P. 203.
27. *De Neve W., Lybeert M. L., Goor C. et al.* Radiotherapy for T2 and T3 carcinoma of the bladder: The influence of overall treatment time // *Radiother. Oncol.* — 1995. — Vol. 36. — P. 183.
28. *Delnay K. M., Stonehill W. H., Goldman H. et al.* Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter // *J. Urol.* — 1999. — Vol. 161. — P. 1106.
29. *Donat M. D., Herr H. W.* Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: diagnosis, staging, management, and prognosis. In: *Urologic Oncology / J. E. Osterling, J. P. Richie (eds.).* — Philadelphia: WB Saunders Harcourt Brace & Co, 1997. — P. 215.
30. *Elmajian D. A., Stein J. P., Esrig D. et al.* The Kock ileal neobladder: updated experience in 295 male patients // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 156 (3). — P. 920—925.

31. *Freiha F., Reese J., Torti F.* A randomized trial of radical cystectomy versus radical cystectomy plus cisplatin, vinblastine and methotrexate chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 155. — P. 495.

32. *Gospodarowicz M.K., Quilty P.M., Scalliet P. et al.* The place of radiation therapy as definitive treatment of bladder cancer // *Int. J. Urol.* — 1995. — Vol. 2. — Suppl. 2 — P. 41.

33. *Grossman H.B., Natale R.B., Tangen C.M. et al.* Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer // *N. Eng. J. Med.* — 2003. — Vol. 349. — P. 859.

34. Guidelines // European Association of Urology. — 2007.

35. *Hall R.R.* Updated results of a randomised controlled trial of neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 21. — P. 178.

36. *Herr H.W.* Routine CT scan in cystectomy patients: does it change management? // *Urology.* — 1996. — Vol. 47. — P. 324.

37. *Jemal A., Thomas A., Murray T., Thun M.* Cancer Statistics. // *CA Cancer. J. Clin.* — 2002. — Vol. 52. — P. 23.

38. *Jenkins B.J., Caulfield M.J., Fowler C.G. et al.* Reappraisal of the role of radical radiotherapy and salvage cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer // *Br. J. Urol.* — 1988. — Vol. 62. — P. 343.

39. *Jung I., Messing E.* Molecular mechanisms and pathways in bladder cancer development and progression // *Cancer. Control.* — 2000. — Vol. 7. — P. 325.

40. *Kaufman D., Raghavan D., Carducci M. et al.* Phase II trial of gemcitabine plus cisplatin in patients with metastatic urothelial cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 1921.

41. *Khadra M.H., Pickard R.S., Charlton M. et al.* A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice // *J. Urol.* — 2000. — Vol. 163. — P. 524.

42. *Lerner S.P., Skinner D.G.* Radical cystectomy for bladder cancer // *Comprehensive textbook of genitourinary oncology.* — Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. — P. 442–463.

43. *Light J.K., Engelmann U.H.* Le bag: total replacement of the bladder using an ileocolonic pouch // *J. Urol.* — 1986. — Vol. 135. — P. 27–31.

44. *Loehrer P., Einhorn L.H., Elson P.J. et al.* A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: A Cooperative Group Study // *J. Clin. Oncol.* — 1992. — Vol. 10. — P. 1066.

45. *Logothetis C.J., Dexeus F., Sella A. et al.* A prospective randomized trial comparing CISCA to MVAC chemotherapy in advanced metastatic urothelial tumors // *J. Clin. Oncol.* — 1990. — Vol. 8. — P. 1050.

46. *Logsetty S.* Screening for bladder cancer. In: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. — Ottawa: Health Canada, 1994. — P. 826–836.

47. *Lutzeyer W., Rubben H., Dahm H.* Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases // *J. Urol.* — 1982. — Vol. 127. — P. 250.

48. Mameghan H., Fisher R., Mameghan J. Analysis of failure following definitive radiotherapy for invasive transitional cell carcinoma of the bladder // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1995. — Vol. 31. — P. 247.
49. Matsui U., Topoll B., Miller K., Hautmann R.E. Metabolic long-term follow-up of the ileal neobladder // Eur. Urol. — 1993. — Vol. 24 (2). — P. 197–200.
50. McDougal W.S. Use of intestinal segments and urinary diversion. In: P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan et al. (eds.) // Campbell's Urology. — Vol. 3. — 7th ed. — Philadelphia, Pa: W.B. Saunders, 1997. — P. 3121–3161.
51. Mohr D.N. et al. Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study // JAMA. — 1986. — Vol. 256. — P. 224.
52. Moore M.J., Winquist E.W., Murray N. et al. Gemcitabine plus cisplatin, an active regimen in advanced urothelial cancer: A phase II trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group // J. Clin. Oncol. — 1999. — Vol. 17. — P. 2876.
53. Nakamura I. Postoperative care of neobladder using a detubularized intestinal segment Hinyokika Kiyo. — 1995, Nov. — Vol. 41. — № 11. — P. 441–511.
54. Pfister C., Chautard D., Devonec M. et al. Immunocyt test improves the diagnostic accuracy of urinary cytology: results of a French multicenter study // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 921.
55. Piper J.M., Tonascia J., Matanoski G.M. Heavy phenacetin use and bladder cancer in women aged 20 to 49 years // N. Eng. J. Med. — 1985. — Vol. 313. — P. 292.
56. Pollack A., Zagars G.Z. Radiotherapy for stage T3b transitional cell carcinoma of the bladder // Semin. Urol. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 86.
57. Prescott S., Jackson A.M., Hawkyard S.J. et al. Mechanisms of action of intravesical bacille Calmette–Guerin: local immune mechanisms // Clin. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 31. — Suppl. 3. — P. 91.
58. Saxman S., Propert K., Einhorn L. et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine and doxorubicin in patients with metastatic urothelial cancer: A Cooperative Group Study // J. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P. 2564.
59. Schatte E., Grunenfelder J., Fradet Y., Miles B.J. Epidemiology of bladder cancer. In: Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology / N.J. Vogelzang, P.T. Scardino, W.U. Shipley, D.S. Coffey (eds.). — Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia. — 2000. — P. 283.
60. Sella A., Dexeus F.H., Chong C. et al. Radiation therapy associated invasive bladder tumors // Urology. — 1989. — Vol. 33. — P. 185.
61. Shelley M.D., Court J.B., Kynaston H. et al. Intravesical Bacillus Calmette–Guerin in Ta and T1 Bladder Cancer // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2000. — CD001986.
62. Skinner D.G., Daniels J.R., Russell C.A. et al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: A prospective comparative trial // J. Urol. — 1991. — Vol. 145. — P. 459.
63. Solsona E., Iborra I., Ricos J.V. et al. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term follow-up // J. Urol. — 1999. — Vol. 161. — P. 1120.

64. *Splinter T.A., Scher H.I., Denis L. et al.* The prognostic value of the pathological response to combination chemotherapy before cystectomy in patients with invasive bladder cancer. European Organization for Research on Treatment of Cancer-Genitourinary Group // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 147. — P. 606.

65. *Stadler W.* Molecular events in the initiation and progression of bladder cancer // *Int. J. Oncol.* — 1993. — Vol. 3. — P. 549.

66. *Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al.* Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 666.

67. *Stockle M., Meyenburg W., Wellek S. et al.* Advanced bladder cancer (stages pT3b, pT4a, pN1 and pN2): improved survival after radical cystectomy and 3 adjuvant cycles of chemotherapy. Results of a controlled prospective study // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 148. — P. 302.

68. *Studer U., Bacchi M., Biederman C. et al.* Adjuvant cisplatin chemotherapy following cystectomy for bladder cancer. Results of a prospective randomized trial // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 81.

69. *Talar-Williams C., Hijazi Y.M., Walther M.M. et al.* Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — Vol. 124. — P. 477.

70. *Tekes A., Kamel I., Imam K. et al.* Dynamic MRI of Bladder Cancer: Evaluation of Staging Accuracy // *AJR.* — 2005. — Vol. 184. — P. 121–127.

71. *Travis L.B., Curtis R.E., Glimelius B. et al.* Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1995. — Vol. 87. — P. 524.

72. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Bladder Cancer in Adults: Recommendation Statement. June 2004. Agency for Healthcare Research and Quality. — Rockville, MD, 2004.

73. *Vale C.* Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and metaanalysis // *Lancet.* — 2003. — Vol. 361. — P. 1927.

74. *von der Maase H., Hansen S.W., Robeerts J.T. et al.* Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 3068.

75. *Wright W.* Geographical distribution of schistosomes and their intermediate hosts. In: *Epidemiology and control of schistosomiasis (bilharziasis)* / N. Ansari (ed.). — Karger S., Basel, 1973. — P. 32.

76. *Yaman O., Baltaci S., Arikan N. et al.* Staging with computed tomography, transrectal ultrasonography and transurethral resection of bladder tumour: comparison with final pathological stage in invasive bladder carcinoma // *Br. J. Urol.* — 1996. — Vol. 78. — № 2. — P. 197–200.

РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Рак полового члена (РПЧ) — относительно редкое заболевание, частота возникновения от 0,1 до 7,9 случая на 100 000 мужчин. Заболеваемость им существенно различается в разных географических регионах. В Европе заболеваемость составляет 0,1–0,9 случая на 100 000 мужского населения, в США — 0,7–0,9. В некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки заболеваемость достигает 19 на 100 000 мужчин, в этих регионах рак полового члена составляет 10–20% всех онкологических заболеваний у мужчин. В то же время в странах с мусульманским вероисповеданием РПЧ встречается крайне редко [2, 22, 30].

Первичная опухоль чаще всего локализуется на головке полового члена — 85%, крайней плоти — 15%, одновременно на головке и крайней плоти — 9%, в области венечной борозды — 6%, на теле полового члена — менее чем 2%. Увеличенные лимфатические узлы пальпируются у 58% больных (20–96%). Из этих пациентов у 17–45% определяется метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, в то время как у остальных больных увеличение лимфатических узлов связано с присоединением вторичной инфекции. В то же время почти у 20% больных имеются микрометастазы в паховых лимфатических узлах без явных признаков их увеличения. Наличие метастазов определяется такими факторами, как глубина инвазии, уровень дифференцировки опухоли, инвазия в лимфатические или кровеносные сосуды, вовлечение в процесс пещеристых тел, а также факторами роста или совокупностью данных факторов [7, 22, 24, 30, 34, 37].

Чаще всего РПЧ метастазирует по лимфатическим путям посредством фиксации раковых эмболов в регионарных лимфатических узлах. Отдалённые метастазы возникают крайне редко и являются результатом гематогенной диссеминации. Метастазирование, как правило, происходит ступенчато: сначала появляются метастазы в паховых лимфатических узлах, затем — во внутритазовых (подвздошно-обтураторная зона). Дистанционные метастазы появляются на заключительном этапе заболевания. Таким образом, поражение внутритазовых лимфатических узлов и отдалённые метастазы без признаков метастатического поражения паховых лимфатических узлов встречаются крайне редко [32].

При РПЧ 5-летняя выживаемость в среднем составляет 91%. Она колеблется от 94% у больных без поражения регионарных лимфатических узлов до 80%

с метастазами в паховые лимфатические узлы. При наличии метастазов во внутрибрюшных лимфатических узлах 5-летняя выживаемость составляет 0–38,4% [37]. Летальный исход при РПЧ чаще возникает в результате развития всевозможных осложнений, таких как присоединение вторичной инфекции, кровотечение из эрозированной поверхности опухоли либо из изъязвленных метастазов [28, 33].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время не выявлено какой-либо одной достоверной причины, приводящей к развитию РПЧ. Считают, что такие факторы, как фимоз, хроническое раздражение из-за плохой гигиены полового члена, вызывают скопление смегмы в препуциальном мешке и часто сочетаются с раком полового члена. Смегма состоит из специфической бактериальной флоры (*Mycobacterium smegmatis*), свободного холестерина, жирных кислот, сложных липидов (холестериновые эфиры, нейтральные жиры, фосфатидилхолин), слущенного эпителия головки полового члена и внутреннего листка крайней плоти. *Mycobacterium smegmatis* ассимилируют холестерин, входящий в состав смегмы, и превращают его в стерины, являющиеся канцерогенами.

В то же время иссечение крайней плоти (обрезание) — обязательный обряд в некоторых странах с мусульманским и иудаистским вероисповеданием предохраняет от возникновения данного заболевания. Отмечена взаимосвязь персистенции вируса папилломы человека типов 16 и 18 с развитием рака полового члена: инвазивный рак полового члена, а также бородавчатого и базального вариантов рака полового члена сочетается с наличием вируса в 50% случаев; сочетание карциномы *in situ*, плоских и остроконечных кондилом с персистенцией данных вирусов составляет более 90%. У мужчин, лечение псориаза у которых проводилось ультрафиолетовыми лучами, а также препаратом псорален, возрастает риск развития РПЧ [2, 12, 30, 34].

ПРОФИЛАКТИКА

- Основные мероприятия по профилактике развития рака полового члена:
- устранение фимоза как основной причины застоя смегмы в препуциальном мешке;
 - ежедневная гигиена и туалет наружных половых органов.

СКРИНИНГ

Ежегодные диспансерные осмотры взрослого населения мужского пола с участием врача-уролога.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основная гистологическая форма рака полового члена — плоскоклеточный рак, который составляет 95% всех новообразований полового члена. Значи-

тельно реже встречаются злокачественная меланома и базально-клеточный рак. Мезенхимальные опухоли (саркома Капоши, ангиосаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома) встречаются очень редко — менее 3% [30, 34].

Предопухолевые заболевания полового члена можно разделить на факультативные (с низким риском развития РПЧ) и облигатные (с высоким риском развития РПЧ). К факультативным предопухолевым заболеваниям относятся кожный рог и папилломы полового члена. Облигатными заболеваниями считаются внутриэпителиальная неоплазия полового члена — эритроплазия Квейрата, болезнь Боуэна и облитерирующий балантит [29].

Гистологическая классификация

Эпителиальные новообразования

- Предраковые:
 - ✧ рак *in situ* (эритроплазия Квейрата и болезнь Боуэна);
 - ✧ папулезный боуеноид полового члена.
- Плоскоклеточный рак:
 - ✧ обычный тип;
 - ✧ папиллярный рак;
 - ✧ веррукозный рак;
 - ✧ бородавчатый (кондиломатозный) рак;
 - ✧ базалоидный рак;
 - ✧ саркоматоидный рак;
 - ✧ аденосквамозный рак;
 - ✧ смешанный рак.
- Базально-клеточный рак (базалиома).
- Болезнь Педжета.
- Другие редкие типы рака.

Новообразования из меланоцитов

- Невус.
- Меланома.

Классификация TNM

T — первичная опухоль

- Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 — нет первичной опухоли.
- Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
- Ta — неинвазивная бородавчатая карцинома.
- T1 — опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань.
- T2 — опухоль распространяется на губчатое или пещеристое тело.
- T3 — опухоль распространяется на уретру или предстательную железу.
- T4 — опухоль распространяется на другие окружающие структуры.

N — регионарные лимфатические узлы (поверхностные и глубокие паховые и тазовые лимфатические узлы)

- Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
 - N1 — метастаз в один поверхностный паховый лимфатический узел.
 - N2 — метастазы в несколько поверхностных паховых лимфатических узлов или метастазы с обеих сторон.
 - N3 — метастазы в глубокие паховые лимфатические узлы или метастазы в лимфатический узел (узлы) таза с одной или с обеих сторон.
 - M — отдалённые метастазы**
 - Mx — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.
 - M0 — нет признаков отдалённых метастазов.
 - M1 — имеются отдалённые метастазы.
 - G — гистологическая градация (уровень дифференцировки клеток опухоли)**
 - Gx — недостаточно данных о дифференцировке клеток опухоли.
 - G1 — высокодифференцированная опухоль.
 - G2 — умеренно дифференцированная опухоль.
 - G3–4 — низкодифференцированная или недифференцированная опухоль.
- Группировка РПЧ по стадиям представлена в табл. 1.

Таблица 1. Группировка РПЧ по стадиям

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
	Ta	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Стадия III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Стадия IV	T4	Любая N	M0
	Любая T	N3	M0
	Любая T	Любая N	M1

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Поскольку опухоль развивается на наружных половых органах, диагностика не вызывает особых трудностей. У больных без врождённого сужения пре-

пуциального мешка в начальном периоде болезни превалируют жалобы на появление на головке полового члена или внутренней поверхности крайней плоти патологических образований: эрозий, язвочек, папиллом, узелков, трещин или уплотнений бледного или красноватого цвета. Появившиеся образования могут быть покрыты сероватым налётом, коркой, выделять серозную жидкость. Мужчины с врождённым фимозом как первое проявление болезни отмечают гнойные выделения из закрытого препуциального мешка, прощупываемое внутри его уплотнение. Особенностью РПЧ является то, что опухолевый процесс практически во всех случаях сопровождается воспалением, начиная с ранних стадий рака.

Патологическое образование может быть безболезненным. При этом, даже несмотря на наличие плотного, заметного на глаз образования, больные редко обращаются к врачу. Настораживают мужчин симптомы, возникающие при дальнейшем росте РПЧ. При прорастании опухоли мочеиспускательного канала или пещеристых тел возникают расстройство мочеиспускания, приапизм. Больные предъявляют жалобы на напряжённое мочеиспускание, слабость или уозость струи, её разбрызгивание, зуд, жжение, неприятные ощущения во время мочеиспускания, длительную эрекцию.

Общее состояние пациентов долгое время остаётся вполне удовлетворительным. При распаде опухоли заметно усиливается параканкротное воспаление, которое усугубляет течение болезни. При этом обращают на себя внимание обильные серозно-гнойные выделения из препуциального мешка с неприятным запахом, изъязвление крайней плоти с образованием свищевых ходов. Встречаются также перфорации препуциального мешка с разрастающимися опухолевыми тканями. Пациенты обращаются также к врачу с жалобами на увеличение паховых лимфатических узлов, их болезненность, слияние в конгломерат с развитием некроза и появлением свищевых ходов с зловонным некротическим отделяемым.

Кахексия возникает лишь на самых поздних стадиях РПЧ, когда распаду подвергается не только первичный опухолевый очаг, но и регионарные метастазы.

ДИАГНОСТИКА

В целях детальной диагностики РПЧ важно принимать во внимание особенности первичного очага опухоли, регионарных и отдалённых метастазов.

Первичный очаг

Пациенты с любыми изменениями покровного эпителия полового члена должны пройти тщательное физикальное обследование. Этого часто бывает достаточно для того, чтобы не только поставить диагноз, но и провести дифференциальную диагностику по стадии и определить первоначальный план лечения. При первичном осмотре необходимо определить:

- размер первичного очага или подозрительной области;
- локализацию опухоли на половом члене;

- число опухолевых образований;
- внешний вид — сосочковые, узловые, в виде язвы или плоские;
- связь с другими структурами — подслизистой основой, пещеристыми либо губчатыми телами, уретрой;
- цвет, форму очагов, а также наличие возможных наложений (фибрин, корки, гнойное или серозное отделяемое).

Гистологическое или цитологическое исследование абсолютно необходимо для выбора тактики лечения. Цель данных исследований — не только установление патоморфологического диагноза, но и определение уровня дифференцировки опухолевых клеток, что чрезвычайно важно для выбора лечебной тактики. Можно использовать различные методы биопсии — инцизионную, шпиковую, игольчатую аспирацию, взятие мазков-отпечатков. Эксцизионная биопсия (удаление всего очага) также может быть использована для взятия материала при его небольших размерах и расположении на визуализируемых достигаемых участках [26, 27].

УЗИ, а также МРТ могут быть полезны для определения уровня опухолевой инвазии, особенно в случае инфильтрации кавернозных тел. При диагностике микроскопической инвазии кавернозных тел результаты УЗИ следует интерпретировать осторожно.

Регионарные лимфатические узлы

Обязательна пальпация паховых лимфатических узлов, которая может дать следующие результаты.

Непальпируемые лимфатические узлы. Нет ориентиров для гистологического исследования или методик визуализации (УЗИ, МРТ), если лимфатические узлы не увеличены и не пальпируются. Если в первичной опухоли прогностические факторы были плохие (низкий уровень дифференцировки, глубокая инвазия опухоли), рекомендуют провести инцизионную биопсию паховых лимфатических узлов при помощи лимфосцинтиграфии. Для этого в область первичного поражения вводят раствор красителя (метиленового синего) и через 20—24 ч удаляют лимфатические узлы, накопившие краситель, с их гистологическим исследованием. Можно также использовать радиоизотопную лимфосцинтиграфию. В данной ситуации применяют коллоидный раствор препарата, меченного изотопом ^{99m}Tc . Лимфатические узлы, накопившие радиофармпрепарат, обнаруживают при помощи счётчика гамма-квантов. Последний метод диагностики предпочтительнее, так как показал 100% специфичность при чувствительности 78—80% [1, 18, 23, 35].

Пальпируемые лимфатические узлы. При наличии пальпируемых лимфатических узлов необходимо определить:

- диаметр лимфатических узлов (или конгломерата);
- уни- или билатеральную локализацию;
- число лимфатических узлов в каждой паховой области;
- подвижность или несмещаемость лимфатических узлов (или конгломерата);
- связь с другими структурами (кожей, паховой связкой);
- наличие отёка на нижней конечности и/или на мошонке.

Как правило, у больных с пальпируемыми паховыми узлами в 50% случаев выявляют реактивно изменённые лимфатические узлы. При динамическом наблюдении за больным после проведённого лечения все появившиеся увеличенные паховые лимфатические узлы являются метастатическими. Таким образом, наблюдение за регионарными лимфатическими узлами необходимо продолжать ещё несколько недель после окончания лечения первичной опухоли с тем, чтобы прошёл период, необходимый для регрессии воспалительного процесса [10, 21, 25].

Для морфологического исследования регионарных лимфатических узлов следует выполнить игольчатую аспирационную или открытую инцизионную биопсию. В случае отрицательного результата при наличии клинически подозрительных лимфатических узлов показана повторная биопсия. Для получения более точного результата биопсии следует применять лучевые методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) [3, 18].

Отдалённые метастазы

Диагностику отдалённых метастазов необходимо проводить у тех больных, у которых доказано их наличие. КТ органов таза и брюшной полости выполняют для определения состояния внутритазовых и забрюшинных лимфатических узлов у больных с наличием паховых метастазов. Рентгенографию грудной клетки также необходимо выполнить у пациентов с наличием метастазов в паховых лимфатических узлах. Сцинтиграфия скелета показана только при наличии соответствующих симптомов (боль в костях, спонтанные переломы) [24, 25, 30].

Алгоритм диагностики

Алгоритм диагностики РПЧ представлен в табл. 2 [37].

Таблица 2. Алгоритм диагностики рака полового члена

	Обязательные методы исследования	Рекомендуемые методы исследования	Дополнительные методы исследования
Первичная опухоль	Физикальное обследование, биопсия с цитологической или гистологической верификацией. SCC-опухолевый маркер	УЗИ (при подозрении на инвазию пещеристого тела)	МРТ (при неэффективности УЗИ)
Регионарные метастазы			
Пальпируемые	Физикальное обследование, биопсия с цитологической или гистологической верификацией	Биопсия сторожевых лимфатических узлов	
Непальпируемые		Радиоизотопная лимфосцинтиграфия. КТ органов малого таза	

	Обязательные методы исследования	Рекомендуемые методы исследования	Дополнительные методы исследования
Отдалённые метастазы	КТ малого таза (при наличии паховых метастазов). КТ брюшной полости (при наличии внутритазовых метастазов). Рентгенография грудной клетки (при наличии регионарных метастазов). Сцинтиграфия скелета (при наличии симптомов поражения костной ткани)		

ЛЕЧЕНИЕ

Интраэпителиальная неоплазия полового члена (Tis)

При раке *in situ* показано органосохраняющее лечение. Рекомендуются следующие методики [8, 15, 30]:

- локальная лазеротерапия (CO₂- или Nd:YAG-лазер);
- криодеструкция;
- фотодинамическая терапия;
- локальная эксцизия очага;
- местное применение химиопрепаратов (крем с 5-фторурацилом).

Выбор того или иного воздействия зависит от предпочтений самого хирурга и больного, размеров очага, глубины инвазии и наличия необходимого оборудования.

Опухоли Ta–1G1–2

Больным, за которыми после лечения проводят регулярное наблюдение, показаны органосохраняющие методики лечения. К ним относятся лазерная деструкция опухоли, локальная эксцизия с реконструктивной операцией, дистанционная лучевая или брахитерапия, ампутация головки полового члена. При частичной ампутации необходимо отступить не менее чем на 2 см от края опухоли; размер, на который нужно отступить, может варьировать в зависимости от уровня дифференцировки опухоли. Так, при G1 10 мм резерва будет вполне достаточно, а при G3 — только не менее 15 мм резерва сможет гарантировать отсутствие опухоли по краю резекции. При использовании лучевой или лазеротерапии вероятность излечения с органосохраняющим эффектом составляет 55–84%. Вероятность возникновения локального рецидива при использовании дистанционной лучевой, брахитерапии и лазерного воздействия составляет 15–25%. При применении традиционной хирургии вероятность локальных рецидивов составляет 11–50%. Гистологический контроль за состоянием краёв резекции позволяет снизить этот показатель до 9–24%. Регулярное дальнейшее наблюдение строго обязательно, так как очень важно своевременно диагностировать локальный рецидив РПЧ и начать его лечение. Как правило, локальные рецидивы при их своевременной диагностике и лечении не ухудшают показатели 5-летней выживаемости.

Больным, у которых невозможно провести тщательное дальнейшее наблюдение в динамике, следует рекомендовать частичную ампутацию полового члена [5, 8].

Лечение опухолей T1 G3, T $\geq$ 2

Стандартный метод лечения — частичная или полная ампутация полового члена или эмаскуляция в зависимости от объёма поражения. Только у больных с распространением опухоли не более чем на половину головки полового члена возможно проведение органосохраняющего лечения с обязательным строгим динамическим наблюдением [22, 25, 31].

Локальный рецидив

Если после проведения органосохраняющего лечения развивается локальный рецидив, проведение повторного органосохраняющего лечения возможно только при исключении опухолевой инвазии кавернозных тел. При наличии глубокой опухолевой инвазии (инвазия кавернозного тела и глубже) или большого опухолевого очага показана частичная либо полная ампутация полового члена. Основные факторы при выборе органосохраняющей тактики лечения рака полового члена на начальной стадии — простота, удобство выполнения, личный опыт хирурга, а также наличие необходимой аппаратуры [31].

Лучевая терапия

Её можно использовать как самостоятельный метод лечения на начальных стадиях заболевания и как компонент комбинированного метода лечения.

У больных с поражением кожи без инфильтрации пещеристых тел либо без их глубокой инвазии надежды на стойкое излечение весьма велики. В таких случаях осуществляют только наружное облучение либо прибегают к сочетанной лучевой терапии. Начинают с наружного облучения.

Мишень включает зону поражения плюс 2–3 см на неизменённую кожу. Предпочтительнее облучение электронами, но возможно при отсутствии таковых использовать дистанционную гамма-терапию. Ежедневная доза должна составлять не более 2–3 Гр во избежание ранних реакций со стороны окружающих нормальных тканей. Суммарную дозу доводят до 60 Гр.

При поражении кожи полового члена в большинстве случаев, как и при раке кожи других локализаций, достигается излечение. Часто используют расщеплённый курс.

При инфильтрации пещеристого тела или наличии остаточной опухоли прибегают затем к контактному аппликационному облучению. Для этого изготавливают специальные маски. Суммарная доза — 30 Гр.

Если изначально известно об инфильтрации пещеристых тел и планирует-ся сочетанная лучевая терапия, суммарную дозу от наружного облучения снижают до 50 Гр и затем контактно подводят не менее 30 Гр.

При небольших остаточных опухолях кожи полового члена после подведе-ния 60 Гр лучше всего завершить лечение фотодинамическим воздействием.

У больных с большими поражениями и глубокой инфильтрацией пещеристых тел к предоперационному дистанционному облучению в дозе 40–50 Гр прибегают только в случае сомнений в радикализме ампутации полового члена, например при распространении опухоли на основание полового члена. Если ампутация сможет обеспечить излечение, проведение предоперационного облучения излишне.

При отсутствии клинических данных об опухолевом поражении паховых лимфатических узлов и самостоятельном лучевом лечении паховые лимфатические узлы подвергают облучению с отдельных полей при использовании электронных пучков либо включают в единое поле с первичным очагом при дистанционной гамма-терапии. Поскольку наличие микрометастазов в регионарных узлах вероятно, к ним подводят дозу не менее 60 Гр. Такая тактика оправдана, если излеченный больной может находиться под строгим динамическим наблюдением, поскольку микрометастазы нередко развиваются и после подведения указанной дозы. В противном случае выполняют превентивную пахово-бедренную лимфаденэктомию.

При наличии регионарных метастазов более стойкого лечения удаётся добиться при использовании комбинированного воздействия: предоперационного облучения с последующей лимфаденэктомией, которую по показаниям расширяют до подвздошно-пахово-бедренной. В этих случаях подводят СОД 40 Гр, поскольку при эскалации дозы развиваются выраженные лучевые реакции кожи паховых зон, что неоправданно отодвигает выполнение основного этапа комбинированного лечения — операции.

Развитие отдалённых осложнений (рубцевание, некроз кожи) встречается нередко. Использование отдельной методики позволяет достичь лучших результатов по сравнению с комбинацией дистанционной лучевой и брахитерапии [5, 19, 36].

Наиболее частыми осложнениями данного метода являются рубцевание (15–30%), стриктуры уретры (20–35%), телеангиэктазии (более 90%), а также поздние лучевые изменения в виде некрозов, которые зачастую бывает сложно дифференцировать с рецидивом опухоли [5, 19, 36].

Регионарные лимфатические узлы

При РПЧ успех в лечении, а также прогноз зависят от состояния лимфатических узлов. Радикальная лимфаденэктомия — стандартное лечение больных с метастазами в лимфатические узлы [22]. При этой операции границы резекции следующие: паховая связка, приводящая мышца, портняжная мышца, а также бедренная вена и артерия. Однако её выполнение сопряжено с высоким риском развития осложнений, вплоть до смертельного исхода (30–50%), даже при использовании современных методик вмешательства. При лимфаденэктомии рекомендуют закрывать бедренные сосуды влажными салфетками во избежание некроза их стенки. На бедренную артерию нужно положить салфетку, смоченную 0,25% раствором прокаина во избежание спазма артерии и развития аортального тромбоза. Лучше использовать негрубые ретракторы для кожи во избежание её некроза. После выполнения лимфаденэктомии сосудистонервный пучок удобнее

закрывать портняжной мышцей. Как до, так и после операции показано назначение антикоагулянтной терапии.

Непальпируемые лимфатические узлы

Анализ данных показал наличие трёх групп риска возникновения регионарных метастазов [28, 31, 32].

- Низкий риск развития регионарных метастазов. К данной группе относят больных с характеристикой первичного очага pTis, pTaG1–G2, pT1G1. Вероятность возникновения метастазов у этих больных составляет менее 16,5%. Больным данной группы, у которых невозможно проводить динамическое наблюдение в силу различных обстоятельств, показана паховая лимфаденэктомия.
- Средний риск развития регионарных метастазов. К данной группе относят больных с характеристикой первичного очага pT1G2. Риск наличия регионарных метастазов в данной группе достигает 30%. У больных без признаков сосудистой или лимфатической инвазии опухоли по данным гистологического исследования первичного очага рекомендуют тщательное обследование. При инвазии опухоли в лимфатические или кровеносные сосуды показана паховая лимфаденэктомия. Если возможно дальнейшее динамическое обследование, больным данной группы можно выполнить биопсию лимфатических узлов под контролем радиоизотопной лимфосцинтиграфии с ^{99m}Tc . При отсутствии признаков метастазирования по данным биопсии рекомендуют выжидательную тактику в отношении лимфаденэктомии под контролем обязательного динамического наблюдения.
- Высокий риск регионарного метастазирования. В эту группу входят больные с характеристиками опухолевого очага $pT \geq 2$ или pT1G3. Риск определения метастазов в лимфатических узлах составляет 68–73%. В данном случае обязательно выполнение радикальной паховой лимфаденэктомии, которая может быть расширена до тазовой (может быть выполнена лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия) при наличии метастазов в лимфатических узлах при плановом гистологическом исследовании. Границы тазовой лимфаденэктомии: сверху — бифуркация подвздошных сосудов, медиально — obturatorный нерв, латерально — подвздошно-паховый нерв.

Пальпируемые лимфатические узлы

При определении позитивных лимфатических узлов (по данным биопсии) обязательно выполнение паховой лимфаденэктомии. Выполнение отсроченной или одновременной тазовой лимфаденэктомии показано при обнаружении двух и более метастазов в паховых лимфатических узлах или инвазии опухоли за пределы капсулы лимфатического узла. В данной ситуации вероятность наличия метастазов в тазовых лимфоузлах повышается до 30%. Так, при наличии 2–3 метастазов в паховых лимфатических узлах вероятность тазового метастазирования составляет 23%, при наличии более трёх поражённых паховых лимфатических узлов — 56%. В данном случае вероятность излечения снижается до 14–54% [32].

С контралатеральной стороны при отсутствии пальпируемых лимфатических узлов лимфаденэктомию следует выполнять изначально, и она может быть расширена до тазовой при обнаружении метастазов в паховых лимфатических узлах при плановом гистологическом исследовании.

Фиксированные паховые конгломераты или позитивные тазовые лимфатические узлы (по данным КТ и МРТ)

При наличии объёмных образований в паховых областях (метастазы) или увеличенных лимфатических узлах таза (по данным КТ и МРТ) показана адьювантная химиотерапия, которая может привести к частичной или полной регрессии опухоли в 21–60% случаев [13]. Паллиативная пахово-подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия — обязательный метод лечения. Другим вариантом лечения в данной ситуации является предоперационная лучевая терапия с последующей лимфаденэктомией. Однако необходимо учитывать статистически достоверное повышение смертности больных от лимфаденэктомии после лучевой терапии [36].

Появление пальпируемых лимфатических узлов в период динамического наблюдения

Если при очередном обследовании у больного выявляют увеличенные паховые лимфатические узлы, это свидетельствует об их метастатическом поражении практически в 100% случаев. В данной ситуации показаны следующие методы лечения [4].

- Двусторонняя радикальная лимфаденэктомия по вышеописанным критериям.
- Паховая лимфаденэктомия на стороне позитивных лимфатических узлов при наличии длительной ремиссии. Метастазирование в паховые области происходит синхронно с двух сторон или с небольшим интервалом. Таким образом, если в процессе длительного наблюдения за пациентом у него появляются метастазы в паховых лимфатических узлах с одной стороны, то вероятность их развития с контралатеральной стороны по истечении значительного времени ничтожно мала — 10% [4]. В данном случае может быть рекомендована унилатеральная лимфаденэктомия с последующим тщательным наблюдением. Однако при наличии метастазов более чем в одном лимфатическом узле с одной стороны вероятность возникновения микрометастазов с контралатеральной стороны увеличивается до 30% [4, 10]. В данной ситуации показана билатеральная лимфаденэктомия.

Адьювантная терапия

Показана при поражении двух и более лимфатических узлов либо при инвазии опухоли за пределы капсулы лимфатического узла, так как у данной группы больных прогноз значительно ухудшается по сравнению с больными, у которых определяется метастатическое поражение только одного лимфатического узла. Результаты II фазы рандомизированных исследований, прово-

димых в настоящее время в США и посвящённых данной проблеме, говорят в пользу назначения адъювантной химиотерапии [11, 14].

Комбинированная терапия

Включает химиолучевое воздействие и хирургическое вмешательство. Пациентам с первично диагностированным РПЧ с наличием метастатического поражения тазовых лимфатических узлов показана неоадъювантная химиотерапия. Радикальную или паллиативную операцию либо лучевую терапию проводят с учётом ответа опухоли на химиотерапию. При плохом ответе на химиотерапию паллиативное оперативное лечение может быть применено у выборочной группы больных (соматически сохраненные, с большой ожидаемой продолжительностью жизни).

Химиотерапия

Используют как в различных сочетаниях с другими методами, так и в качестве самостоятельного метода лечения, особенно при наличии отдалённых метастазов. Так, химиотерапию комбинируют с лучевым методом при фимозе (после циркумизии). Её также сочетают с лучевым лечением и криодеструкцией или лазерным воздействием [11, 13].

Адъювантная химиотерапия. Наиболее целесообразны следующие режимы адъювантной химиотерапии.

Цисплатин + фторурацил.

Цисплатин 75–100 мг/м², внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день.

Фторурацил 750–1000 мг/м² в день внутривенно в виде непрерывной 96-часовой инфузии (с 1-го по 4-й день включительно).

Повторные курсы каждые 3–4 нед.

Цисплатин + блеомицин + метотрексат.

Цисплатин 75 мг/м², внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день.

Блеомицин 10 мг/м² внутривенно в течение 10 мин в 1-й и 8-й дни.

Метотрексат 25 мг/м² внутривенно струйно в 1-й и 8-й дни.

Следующий курс — на 21-й день.

Неоадъювантную химиотерапию назначают по тем же схемам, что и адъювантную.

Самостоятельную химиотерапию при наличии отдалённых метастазов проводят комбинацией цисплатина с 5-фторурацилом либо используют стандартные схемы воздействия.

Лучевая терапия

Проводят как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с другими методами лечения. При комбинации лучевой терапии с оперативным методом облучению подвергают первичный опухолевый очаг, а также зоны пахово-бедренных лимфатических узлов. При отсутствии клинических данных об опухолевом поражении паховых лимфатических узлов и самостоятельном лучевом

лечении паховые лимфатические узлы подвергают облучению с отдельных полей при использовании электронных пучков либо включают в единое поле с первичным очагом при дистанционной гамма-терапии.

Алгоритм терапии рака полового члена

Общий алгоритм терапии РПЧ (табл. 3) может быть представлен следующим образом.

■ Первичный очаг.

- ✧ Стадия Tis — органосохраняющая тактика.
- ✧ Стадия Ta–Tg1–2 — органосохраняющая тактика. У больных с невозможностью проведения динамического наблюдения показана частичная ампутация^В [8, 22].
- ✧ Стадия TIG3, T ≥ 2 — частичная или тотальная ампутация либо эмаскуляция в зависимости от локализации и размеров опухоли. Консервативная терапия возможна только у ограниченной выборочной группы больных с обязательным динамическим наблюдением [8].
- ✧ Локальный рецидив при консервативной терапии — повторный курс консервативной терапии при отсутствии инвазии опухоли в кавернозные тела^В. При большом рецидиве и наличии инвазии кавернозных тел показана частичная или полная ампутация полового члена [17].

■ Непальпируемые лимфатические узлы.

- Низкий риск регионарного метастазирования (pTis, pTaG1–G2, pTIG1) — динамическое наблюдение. Для больных, у которых невозможно провести плановое обследование через фиксированный промежуток времени, показана паховая лимфаденэктомия [4, 22].

- Средний риск регионарного метастазирования (pTIG2) — при возможности показана радиоизотопная лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc с последующей биопсией лимфатических узлов, накопивших радиофармпрепарат. При обнаружении метастатического поражения лимфатических узлов показано их удаление. При невозможности выполнить радиоизотопную лимфосцинтиграфию показана паховая лимфаденэктомия. Отказ от паховой лимфаденэктомии возможен только у строго отобранной группы больных с обязательным тщательным динамическим наблюдением. Паховую лимфаденэктомию необходимо дополнить тазовой при наличии двух и более метастазов в паховых лимфатических узлах или экстракапсулярной инвазии [22, 32].

- ✧ Высокий риск регионарного метастазирования (pT ≥ 2 или G3) — радикальная паховая лимфаденэктомия, которая может быть дополнена тазовой при соответствующих гистологических находках.

■ Метастатическое поражение пальпируемых лимфатических узлов.

- ✧ Показана радикальная паховая лимфаденэктомия, которая может быть расширена до тазовой при соответствующих гистологических находках. Больным с массивными паховыми конгломератами или с увеличенными тазовыми лимфатическими узлами (по данным КТ и МРТ) показана предоперационная химио- или лучевая терапия. Однако неoadьювантная лучевая терапия статистически достоверно повышает смертность паци-

Таблица 3. Алгоритм терапии рака полового члена

Уровень распространения опухоли	Лечение	Обязательные	Оптимальные
Первичная опухоль	Консервативная терапия	Первичная или рецидивная Tis, Ta–IG1–2	T1G3, T2, поражающие менее 50% головки
	Тотальная или частичная ампутация	Первичная или рецидивная T1G3, T ≥ 2	Первичная или рецидивная Ta–IG1–2 (консервативная терапия невозможна)
	Лучевая терапия	T1–2 < 4 см	
	Наблюдение	Tis, TaG1–2, T1G1, T1G2, поверхностный рост или сосудистый либо отрицательная динамика биопсии сторожевого узла	T1G3, T2 (при возможности диспансерного наблюдения)
Непальпируемые регионарные лимфатические узлы	Модифицированная лимфаденэктомия	T1G2 узловой рост или сосудистый либо отрицательная динамика биопсии сторожевого узла, T1G3 или любая T2	T1G2, сосудистый поверхностный рост или отрицательная динамика биопсии сторожевого узла (при невозможности динамического наблюдения)
	Радикальная лимфаденэктомия	Положительные узлы при обращении	+ Альтернативная химиотерапия или лучевая терапия (более одного положительного узла)
		Положительные узлы после наблюдения	+ Односторонняя лимфаденэктомия на стороне положительного узла
Пальпируемые регионарные лимфатические узлы	Химиотерапия + лимфаденэктомия	Фиксированные паховые конгломераты. Тазовые узлы	
	Лучевая терапия + лимфаденэктомия		Фиксированные конгломераты (при невозможности проводить химиотерапию)
			Химиотерапия или паллиативная терапия (соответственно состоянию и возрасту пациента)
Отдаленные метастазы			

ентов при последующей лимфаденэктомии. В случае появления лимфатических узлов в процессе динамического наблюдения показано выполнение паховой лимфаденэктомии с возможностью расширения до тазовой при соответствующих гистологических находках [22].

■ Отдалённые метастазы.

- ✧ Показано проведение химио- или паллиативной терапии (соответственно состоянию и возрасту пациента).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При дальнейшем наблюдении за больным раком полового члена рекомендуются придерживаться следующих алгоритмов (табл. 4).

Первичная опухоль

Пациентов, у которых проведена консервативная терапия, необходимо обследовать каждые 2 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение 1 года, затем каждые 6 мес. Больной должен иметь навыки самообследования. Больных, которым выполнена частичная либо тотальная ампутация, обследуют каждые 4 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 6 мес.

Регионарные лимфатические узлы и отдалённые метастазы

- После удаления первичного очага при намеченном динамическом наблюдении показано регулярное обследование каждые 2 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение последующего года, затем каждые 6 мес в последующие 2 года.
- После паховой лимфаденэктомии (pN0) показано контрольное обследование каждые 4 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 3 мес в течение 1 года. Дальнейшее наблюдение при отсутствии признаков метастазирования можно не проводить.
- После паховой лимфаденэктомии (pN1–3) показано тщательное обследование (КТ малого таза, МРТ, рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, малого таза) каждые 2 мес по меньшей мере в течение 2 лет. Сканирование костей показано только при наличии симптомов поражения костной ткани [4, 10].

ПРОГНОЗ

Зависит от стадии заболевания. При начальных формах заболевания прогноз вполне благоприятный: можно добиться стойкого излечения практически в 100% случаев. При II–III стадии процесса при комбинированном лечении 5-летняя выживаемость больных достигает 60–70%. При IV стадии выживаемость гораздо ниже. Без лечения больные живут в среднем около 3 лет [22, 30, 32].

Таблица 4. Диспансерное наблюдение при раке полового члена [37]

Уровень распространения опухоли	Лечение	Интервал			Обследование	
		1–2-й год	3-й год	4–5-й год	Обязательное	Дополнительное
Первичная опухоль	Органосохраняющее лечение	Каждые 2 мес	Каждые 3 мес	Каждые 6 мес	Физикальное	Цитология или биопсия в неясных случаях
	Частичная или тотальная пеннэктомия	Каждые 4 мес	Каждые 6 мес	Каждые 12 мес	Физикальное	
	Наблюдение	Каждые 2 мес	Каждые 3 мес	Каждые 6 мес	Физикальное	Цитология или биопсия в неясных случаях
Регионарные метастазы	Лимфаденэктомия	Каждые 4 мес	Каждые 6 мес	Каждые 12 мес	Физикальное, УЗИ брюшной полости, таза. Рентгенография грудной клетки	Остеосцинтиграфия. КТ таза

Литература

1. Akduman B., Fleshner N.E., Ehrlich L., Klotz L. Early experience in intermediate-risk penile cancer with sentinel node identification using the gamma probe // *Urology*. — 2001. — Vol. 58. — P. 65–68.
2. Bezerra A.L., Lopes A., Landman G. et al. Clinicopathologic features and human papillomavirus DNA prevalence of warty and squamous cell carcinoma of the penis // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2001. — Vol. 25. — P. 673–678.
3. Burgers J.K., Badalament R.A., Drago J.R. Penile cancer: clinical presentation, diagnosis and staging // *Urol. Clin. North. Am.* — 1992. — Vol. 19. — P. 247–256.
4. Colberg J.W., Andriole G.L., Catalona W.J. Long-term follow-up of men undergoing modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis // *B. J. U.* — 1997. — Vol. 79. — P. 54–57.
5. Crook J., Grimard L., Tshlias J. et al. Interstitial brachytherapy for penile cancer: an alternative to amputation // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 167. — P. 506–511.
6. Culkin D.J., Beer T.M. Advanced penile carcinoma // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 359–365.
7. d'Ancona C.A., de Lucena R.G., Querne F.A., Martins M.H. et al. Long-term follow-up of penile carcinoma treated with penectomy and bilateral modified inguinal lymphadenectomy // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 172. — P. 498–501.
8. Davis J.W., Schellhammer P.F., Schlossberg S.M. Conservative surgical therapy for penile and urethral carcinoma // *Urology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 386–392.
9. Demkow T. The treatment of penile carcinoma: experience in 64 cases // *Int. Urol. Nephrol.* — 1999. — Vol. 31. — P. 525–531.
10. Derakshani P., Neubauer S., Braun M. et al. Results and 10-year follow-up in patients with squamous cell carcinoma of the penis // *Urol. Int.* — 1999. — Vol. 62. — P. 238–244.
11. Dexeus F.H., Logothetis C.J., Sella A. et al. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 146. — P. 1284–1287.
12. Dillner J., von Krogh G., Horenblas S., Meijer C.J. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2000. — Vol. 205 (Suppl.). — P. 189–193.
13. Eisenberger M.A. Chemotherapy for carcinoma of the penis and urethra // *Urol. Clin. North. Am.* — 1992. — Vol. 19. — P. 333–338.
14. Fisher H.A., Barada J.H., Horton J. Neoadjuvant therapy with cisplatin and 5-fluorouracil for stage III squamous cell carcinoma of the penis // *Acta Oncol.* — 1990. — Vol. 27A. — P. 653 (abstract 352A).
15. Frimberger D., Hungerhuber E., Zaak D. et al. Penile carcinoma. Is Nd: YAG laser therapy radical enough // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168. — P. 2418–2421.
16. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penile. Part 2: the role and technique of lymph node dissection // *B.J.U. Int.* — 2001. — Vol. 88. — P. 473–483.

17. Koch M.O., Smith J.A. Jr. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis // *Urol. Clin. North. Am.* — 1994. — Vol. 21. — P. 739–743.
18. Laniado M.E., Lowdell C., Mitchell H., Christmas T.J. Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the penis // *B.J.U. Int.* — 2003. — Vol. 92. — P. 248–250.
19. Mahlmann B., Doehn C., Feyerabend T. Radiochemotherapy of penis carcinoma // *Urologie.* — 2001. — Vol. 40. — P. 308–312.
20. Maiche A.G., Pyrhonen S., Karkinen M. Histological grading of squamous cell carcinoma of the penis: a new score system // *Br. J. Urol.* — 1991. — Vol. 67. — P. 522–526.
21. Montie J.E. Follow-up after penectomy for penile carcinoma // *Urol. Clin. North. Am.* — 1994. — Vol. 21. — P. 725–727.
22. Ornellas A.A., Seixas A.L. C., Marota A. et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 151. — P. 1244–1249.
23. Pettaway C.A., Pisters L.L., Dinney C.P. N. et al. Sentinel lymph node dissection for penile carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center Experience // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 154. — P. 1999–2003.
24. Ravi R. Correlation between the extent of nodal involvement and survival following groin dissection for carcinoma of the penis // *Br. J. Urol.* — 1993. — Vol. 72. — P. 817–819.
25. Sarin R., Norman A.R., Steel G.G., Horwich A. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1997. — Vol. 38. — P. 713–722.
26. Senthil Kumar M.P., Ananthakrishnan N., Prema V. Predicting regional node metastasis in carcinoma of the penis: a comparison between fine-needle aspiration cytology, sentinel lymph node biopsy and medial inguinal lymph node biopsy // *B.J.U.* — 1998. — Vol. 81. — P. 453–457.
27. Skoog I., Collins B.T., Tani E., Ramos R.R. Fine-needle aspiration cytology of penile tumors // *Acta Cytol.* — 1998. — Vol. 42. — P. 1336–1340.
28. Slaton J.W., Morgenstern N., Levy D.A. et al. Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165. — P. 1138–1142.
29. Sobin L.H., Wittekind Ch. TNM Classification of Malignant Tumors. — 6th ed. — New York: Wiley-Liss, 2002.
30. Solsona E., Agaba F., Horenblas S. et al. Guidelines on penile cancer // *Recommendations of European Association of Urology.* — 2004.
31. Solsona E., Iborra I., Ricys J.V. et al. Corpus cavernosum invasion and tumor grade in the prediction of lymph node condition in penile carcinoma // *Eur. Urol.* — 1992. — Vol. 22. — P. 115–118.
32. Solsona E., Iborra I., Rubio J. et al. Prospective validation of the association of local tumor stage grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165. — P. 1506–1509.

33. *Soria J.C., Fizazi K., Piron D. et al.* Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis prognostic factors and natural history in monocentric study with a conservative policy // *Ann. Oncol.* — 1997. — Vol. 8. — P. 1089–1098.

34. *Stancik I., Holtl W.* Penile cancer: A review of the recent literature // *Curr. Opin. Urol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 467–472.

35. *Tanis P.J., Lont A.P., Meinhardt W. et al.* Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168. — P. 76–80.

36. *Zouhair A., Coucke P.A., Jeanneret W. et al.* Radiation therapy alone or combined surgery and radiation therapy in squamous cell carcinoma of the penis // *Eur. J. Cancer.* — 2001. — Vol. 37. — P. 198–203.

37. Guidelines European Association of Urology. — 2008. — P. 58–69.

ОПУХОЛИ ЯИЧКА И ПАРАТЕСТИКУЛЯРНЫХ ТКАНЕЙ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Опухоли яичка составляют 1–2% злокачественных новообразований у мужчин и являются основной причиной смерти от онкологических заболеваний в возрастной группе 14–44 лет [21, 27, 29]. Увеличение заболеваемости раком яичка было отмечено в 70–80-е гг. XX в., особенно в странах Северной Европы. В последние 30 лет отмечают существенные различия в частоте заболеваемости в большинстве промышленно развитых стран в зависимости от географических зон (Северная и Южная Америка, Европа и Океания) [15]. В США в период с 1973 по 1998 г. отмечалось увеличение риска заболеваемости раком яичка [24], при этом в 1–2% случаев наблюдался двусторонний процесс. В гистологической структуре 90–95% составляют герминогенные опухоли [27]. Наибольший риск развития рака яичка — у молодых людей в возрасте 20–30 лет. Отмечена высокая вероятность развития рака яичка у ближайших родственников [24].

В России в 2006 г. рак яичка выявлен у 1309 больных, стандартизованный показатель заболеваемости равен 1,68 на 100 000 мужского населения. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 1,78%, прирост заболеваемости в период с 1996 по 2006 г. — 19,35%.

ФАКТОРЫ РИСКА

Отмечают следующие факторы риска развития рака яичка:

- крипторхизм — выявляют у 22% больных с опухолью яичка;
- травма яичка в анамнезе — отмечают у 20% больных раком яичка;
- орхит;
- синдром Клайнфельтера;
- генетическая предрасположенность — высокая вероятность развития рака яичка у ближайших родственников [3];
- контралатеральная опухоль или интратубулярная (внутрипротоковая) герминогенная опухоль;
- гормональный дисбаланс — у большинства больных с герминогенными опухолями отмечено снижение концентрации половых гормонов и повышение концентрации гонадотропинов [7, 26].

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия не разработаны.

СКРИНИНГ

Хотя не было наблюдений, показывающих преимущество скрининговых программ, прогноз прямо связан с ранней диагностикой. Регулярное обследование показано больным с факторами риска в анамнезе [21].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Патогистологическая классификация (ВОЗ, 1998, с модификациями) [21]

Герминогенные опухоли (развивающиеся из семенного эпителия).

Предраковые изменения — интратубулярные злокачественные герминогенные клетки (*carcinoma in situ*).

Опухоли одного гистологического типа:

- семинома;
- сперматоцитарная семинома;
- эмбриональный рак;
- опухоль желточного мешка (эмбриональный рак инфантильного типа, опухоль энтодермального синуса);
- полиэмбриома;
- хориокарцинома;
- тератома:
 - ◇ зрелая;
 - ◇ незрелая;
 - ◇ со злокачественной трансформацией.

Опухоли более чем одного гистологического типа:

- тератокарцинома (эмбриональный рак и тератома);
- другие комбинации.

Опухоли стромы полового тяжа

Хорошо дифференцированные формы:

- лейдигома;
- сертолиома;
- гранулёзноклеточная опухоль.
- Смешанные формы.
- Опухоли группы теком/фибром.
- Не полностью дифференцированные опухоли.
- Неклассифицируемые опухоли.

Опухоли и опухолеподобные поражения, содержащие герминативные клетки и клетки стромы полового тяжа

Гонадобластома.

Другие.

Смешанные опухоли**Опухоли лимфоидной и кроветворной ткани****Вторичные опухоли**

Опухоли прямых канальцев, сети яичка, придатка, семенного канатика, капсулы, поддерживающих структур, рудиментарных образований

Аденоматозная опухоль.

Мезотелиома.

Аденома.

Рак.

Меланотическая нейроэктодермальная опухоль.

Опухоль Бреннера.

Опухоли мягких тканей:

■ эмбриональная рабдомиосаркома;

■ другие.

Неклассифицируемые опухоли**Опухолоподобные поражения**

Эпидермальная (эпидермоидная) киста.

Неспецифический орхит.

Неспецифический гранулёматозный орхит.

Специфический орхит.

Малакоплакия.

Фиброматозный периорхит.

Сперматоцитная гранулёма.

Липогранулёма.

Надпочечниковые остатки.

Другие.

Классификация TNM опухолей яичка (UICC, 2002) [21]**pT — первичная опухоль**

■ pTx — первичная опухоль не может быть оценена.

■ pT0 — нет гистологических доказательств первичной опухоли.

■ pTis — интратубулярная герминогенная неоплазия.

■ pT1 — опухоль ограничена яичком и придатком, нет инвазии в лимфатические сосуды.

■ pT2 — опухоль ограничена яичком и придатком, есть инвазия в венозные и лимфатические сосуды.

■ pT3 — опухоль распространяется на семенной канатик с или без вовлечения венозных и лимфатических сосудов.

■ pT4 — опухоль прорастает в мошонку с или без вовлечения венозных и лимфатических сосудов.

N — регионарные лимфатические узлы

■ Nx — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

■ N0 — нет метастазов в регионарные лимфатических узлах.

■ N1 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром не более 2 см.

- N2 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром от 2 до 5 см.
- N3 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром более 5 см.
- pN — гистологические признаки**
- pNx — лимфатические узлы не могут быть оценены.
- pN0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- pN1 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром не более 2 см.
- pN2 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром от 2 до 5 см.
- pN3 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром более 5 см.
- M — отдалённые метастазы**
- Mx — отдалённые метастазы не могут быть оценены.
- M0 — нет отдалённых метастазов.
- M1 — отдалённые метастазы.
- M1a — метастазы в нерегионарных лимфатических узлах или лёгкие.
- M1b — метастазы в других органах.
- S — сывороточные опухолевые маркёры**
- Sx — исследование сывороточных маркёров не проводилось;
- S0 — концентрации сывороточных маркёров в норме.

Таблица 1. Концентрации сывороточных маркёров

	ЛДГ, МЕ/л	β-ХГ, МЕ/л	АФП, нг/мл
S1	<1,5×ВГН	<5000	<1000
S2	1,5–10,0×ВГН	5000–50 000	1000–10 000
S3	>10×ВГН	>50 000	>10 000

ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

На ранних стадиях рак яичка протекает бессимптомно, однако у 20% больных первым симптомом может быть боль в мошонке. Наличие опухоли в яичке часто больной выявляет самостоятельно. Иногда выявлению опухоли способствует травма мошонки. Могут развиваться также гинекомастия (7%) и боль в спине (11%) [34]. У 10% больных опухоль может протекать под маской эпидидимита, что затрудняет своевременное установление диагноза. Физикальное обследование с пальпацией опухоли должно всегда сопровождаться общим осмотром, при котором можно выявить метастазы в надключичные

лимфатические узлы, пальпируемое образование брюшной полости, гинекомастию.

Методы лучевой диагностики

УЗИ применяют для подтверждения наличия образования яичка, исследования контралатерального яичка, оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости. Чувствительность метода при выявлении опухолей яичка составляет 100% [8]. УЗИ также следует выполнять у молодых мужчин без пальпируемого образования в мошонке, но имеющих забрюшинные и висцеральные образования или повышенную концентрацию β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГ) или α -фетопротеина (АФП) в сыворотке крови [2, 11, 16, 30].

КТ выполняют для оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости, лёгких.

МРТ обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ [17], и способностью дифференцировать семинозные и несеминозные опухоли.

Опухолевые маркёры

У больных раком яичка необходимо определять следующие маркёры [19]: АФП (продуцируется клетками желточного мешка), β -ХГ (вырабатывается клетками трофобласта), лактатдегидрогеназу (ЛДГ; маркёр тканевой деструкции). Концентрация опухолевых маркёров повышена более чем у 51% больных раком яичка.

Орхифуникулэктомия

Орхифуникулэктомию выполняют у всех больных и после гистологического исследования проводят стадирование по символу Т.

Диагностика карциномы *in situ*

Биопсию контралатерального яичка необходимо выполнить у пациентов в группе высокого риска с объёмом яичка менее 12 мл, крипторхизмом в анамнезе и у пациентов моложе 30 лет [12, 13]. При наличии рака *in situ* метод выбора — локальная лучевая терапия.

Стадирование

Необходимо оценить концентрацию опухолевых маркёров после орхифуникулэктомии, состояние надключичных и абдоминальных лимфатических узлов и печени, наличие или отсутствие вовлечения лимфатических узлов средостения и метастазов в лёгких, состояние головного мозга и костей, если подозревается их метастатическое поражение.

Диагностические тесты в настоящее время включают повторное исследование крови на опухолевые маркёры, рентгенографию органов грудной клетки, КТ брюшной полости и органов грудной клетки, УЗИ, МРТ, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и другие методы диагностики по необходимости [21].

Рекомендации по использованию диагностических тестов с учётом уровня достоверности представлены в табл. 2.

Таблица 2. Диагностические тесты, применяемые для стадирования опухолей яичка (EAU, 2004)

Тест	Рекомендации уровня В	Рекомендации уровня С
Сывороточные опухолевые маркёры	АФП, β -ХГ, ЛДГ	
КТ брюшной полости	Все пациенты	Худые юноши
Рентгенография грудной клетки	Семинома	
КТ органов грудной клетки	Несеминозные герминогенные опухоли	
УЗИ яичек	Подозрение на опухоль яичка, норма при пальпации мошонки	
МРТ	Неопределённый результат КТ	Все случаи
ПЭТ	Последующее наблюдение при семиноме	Последующее наблюдение при семиноме
Другие	При необходимости	

В 1997 г. Международная группа по изучению герминогенных опухолей яичка (International Germ Cell Cancer Collaborative Group, IGCCCG) предложила систему стадирования с разделением на прогностические группы (табл. 3).

Рекомендации по диагностике и стадированию опухолей яичка с учётом их достоверности представлены ниже [21].

- Физикальное обследование может быть достаточным для диагностики рака яичка^В.
- УЗИ яичек следует проводить в обязательном порядке, если есть подозрение на опухоль яичка, а пальпация мошонки не выявляет отклонений от нормы, или если есть сомнения после физикального обследования^В.
- Орхифуникулектomia и гистологическое исследование яичек необходимы для подтверждения диагноза и определения стадии первичной опухоли (pT)^В.
- Концентрацию опухолевых маркёров (АФП, β -ХГ, ЛДГ) следует определять до и после орхифуникулектомии для установления стадии и оценки прогноза^В.
- Состояние забрюшинных, медиастинальных, надключичных лимфатических узлов и внутренних органов у больных раком яичка^В обязательно следует оценивать.

Таблица 3. Система стадирования опухолей яичка (IGCCCG, 1997) [21]

Прогностическая группа	Диагностические критерии
Группа с хорошим прогнозом <i>Несеминозные опухоли</i> 56% всех случаев 5-летнее безрецидивное течение — 89% 5-летняя выживаемость — 92% <i>Семиномы</i> 90% всех случаев 5-летнее безрецидивное течение — 82% 5-летняя выживаемость — 86%	<i>Все перечисленные критерии</i> Первичная опухоль яичек/забрюшинная Нет внелёгочных метастазов во внутренних органах АФП <1000 нг/мл β-ХГ <5000 МЕ/л ЛДГ <1,5×ВГН
Группа с промежуточным прогнозом <i>Несеминозные опухоли</i> 28% всех случаев 5-летнее безрецидивное течение — 75% 5-летняя выживаемость — 80% <i>Семиномы</i> 10% всех случаев 5-летнее безрецидивное течение — 67% 5-летняя выживаемость — 72%	<i>Все перечисленные критерии</i> Первичная опухоль яичек/забрюшинная Нет внелёгочных метастазов во внутренних органах АФП >1000 нг/мл и <10 000 нг/мл, или ХГЧ >5000 МЕ/л и <50 000 МЕ/л, или ЛДГ >1,5×ВГН и <10×ВГН <i>Любой из перечисленных критериев</i> Любая первичная локализация. Внелёгочные метастазы во внутренних органах АФП в норме β-ХГ — любой уровень ЛДГ — любой уровень
Группа с плохим прогнозом <i>Несеминозные опухоли</i> 16% всех случаев. 5-летнее безрецидивное течение — 41%. 5-летняя выживаемость — 48% <i>Семиномы</i> Нет пациентов с плохим прогнозом	<i>Любой из перечисленных критериев</i> Медиастинальная локализация Внелёгочные метастазы во внутренние органы АФП >10 000 нг/мл, или β-ХГ >50 000 МЕ/л, или ЛДГ >10×ВГН —

ЛЕЧЕНИЕ

Первый этап лечения всех опухолей яичка — орхифуникулэктомия.

Цели орхифуникулэктомии:

- удаление первичного очага;

- морфологическая верификация опухоли;
- стадирование процесса по символу pT;
- определение тактики лечения в зависимости от гистологической структуры опухоли.

Орхифуникулэктомия — удаление яичка с семенным канатиком. Операцию выполняют через паховый доступ. Семенной канатик необходимо выделять и отсекают у внутреннего пахового кольца.

Через 5–7 дней после орхифуникулэктомии определяют концентрацию опухолевых маркёров. Сохранение повышенного уровня маркёров после орхифуникулэктомии может быть единственным признаком наличия субклинических метастазов.

Чистая семинома

Составляет примерно 50% всех герминогенных опухолей. Для чистой семиномы нехарактерно повышение концентрации опухолевых маркёров, однако в 20% случаев отмечают повышенный уровень β -ХГ. Поскольку чистая семинома высокочувствительна к лучевой и химиотерапии, в 90% случаев прогноз лечения хороший.

Семинома I стадии

На первом этапе выполняют орхифуникулэктомию. Учитывая наличие у 15–20% больных субклинических микрометастазов в регионарных лимфатических узлах [32], с профилактической целью проводят дистанционную лучевую терапию на парааортальные и ипсилатеральные тазовые лимфатические узлы. Суммарная очаговая доза составляет 20–24 Гр. Однако были проведены рандомизированные исследования, в которых у больных облучали только парааортальные зоны, в результате значительно снизилось число побочных эффектов, а число рецидивов выросло всего на 2%^A [9, 18].

Осложнения профилактической лучевой терапии:

- анорексия;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- повышение риска возникновения вторичных опухолей желудочно-кишечного тракта, лейкозов [14, 33, 35].

Профилактическая химиотерапия

В ряде работ отмечают высокую эффективность профилактической химиотерапии (цисплатин 50 мг/м², 2 курса), которую рекомендуют как альтернативу адъювантной лучевой терапии [1, 36]. По данным исследований EORTC 30942 и MRC TE19, не было выявлено достоверной разницы в частоте возникновения рецидивов после одного курса адъювантной химиотерапии карбоплатином, адъювантной ДЛТ или при тщательном наблюдении. Таким образом, проведение одного курса химиотерапии карбоплатином может являться альтернативой ДЛТ или тщательному наблюдению у больных с семи-

номой I стадии. Ожидается, что два курса химиотерапии карбоплатином позволят снизить частоту рецидивирования до 1–3%, но для подтверждения этого требуется дальнейшее наблюдение и накопление опыта.

Динамическое наблюдение

Безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет 82,3%. Пятилетняя выживаемость — 97–100%, смертность — 0,6%. Используя размеры опухоли >4 см и инвазию в сеть яичка, можно подразделить больных с семиномой I стадии на группы низкого и высокого риска развития метастазов. Этот вывод был сделан на основании метаанализа ретроспективных исследований. У больных с отсутствием или наличием обоих факторов риска вероятность прогрессирования составляет 12 и 32% соответственно. Большинство рецидивов возникало в забрюшинных лимфатических узлах. Для развития рецидива неблагоприятными считают следующие прогностические факторы [28]:

- размер первичной опухоли более 4 см;
- наличие сосудистой инвазии;
- возраст пациентов старше 34 лет.

Лечение распространённой семиномы

Лучевая терапия

У больных с семиномой Па и Пб стадий стандартным методом лечения является лучевая терапия 30 и 36 Гр соответственно. Поле облучения захватывает ипсилатеральные подвздошные лимфоузлы, образуя поле в виде хоккейной клюшки. Латеральные границы поля облучения должны отступать не менее чем на 1,0–1,5 см от края метастатических лимфоузлов при Пб стадии. При этом шестилетняя безрецидивная выживаемость составляет 95 и 89% при Па и Пб стадиях соответственно. Общая выживаемость составляет около 100%. Лучевая терапия позволяет добиваться положительных результатов у больных с конгломератом забрюшинных лимфатических узлов размером менее 10 см: безрецидивная 2-летняя выживаемость составляет до 91%, а общая выживаемость — 95%. При размере забрюшинной опухоли более 10 см в 38–50% случаев развивается рецидив заболевания.

Химиотерапия

У больных Пб стадии возможно проведение трёх курсов адъювантной химиотерапии по схеме ВЕР (блеомицин 30 мг на 2, 9 и 16-й дни, этопозид 120 мг/м² в 1, 3, 5-й дни или 100 мг/м² в 1–5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й день) или четырёх курсов по схеме ЕР (этопозид, цисплатин) в группе хорошего прогноза в качестве альтернативы лучевой терапии или при наличии противопоказаний к применению блеомицина.

Безрецидивная выживаемость у больных, перенёсших химиотерапию, достигает 90%^А.

При прогрессировании заболевания проводят четыре курса химиотерапии второй линии РЕИ (цисплатин, этопозид, ифосфамид) или высокодозную химиотерапию.

Неблагоприятными прогностическими факторами у больных, получающих химиотерапию, являются:

- большие размеры забрюшинных метастазов;
- наличие отдалённых метастазов;
- повышение содержания ЛДГ в сыворотке крови.

Остаточная опухоль после химиотерапии, постепенно уменьшаясь в размерах, исчезает, хирургически её не удаляют. При отрицательной динамике (увеличение резидуальной опухоли) выполняют биопсию для исключения несеминомного компонента.

Лечение несеминомных герминогенных опухолей яичка

У 30% больных с несеминомными опухолями яичка I стадии без повышения уровня маркёров имеются субклинические метастазы.

Больных с несеминомными опухолями можно разделить на группы риска в зависимости от результатов патоморфологического исследования. Главным патоморфологическим критерием является инвазия опухоли в микрососудистое русло. Отсутствие сосудистой инвазии позволяет отнести пациентов к группе низкого риска и оставить под тщательным наблюдением при желании больного. Наличие сосудистой инвазии имеет 53% предсказательное значение в развитии метастазов. Этих пациентов относят к группе высокого риска.

Лечение несеминомных герминогенных опухолей яичка I стадии

Забрюшинную лимфаденэктомию (ЗЛАЭ) выполняют у больных с высоким риском забрюшинных метастазов^А. Забрюшинная лимфаденэктомия с последующим морфологическим исследованием удалённого материала остаётся наиболее точным методом стадирования опухолевого процесса у больных раком яичка. У 30% пациентов выявляются метастазы в забрюшинных лимфоузлах при клинической II стадии. У 10% больных без метастазов в забрюшинные лимфоузлы (I клиническая стадия) возникают отдалённые рецидивы.

Показания к забрюшинной лимфаденэктомии:

- сосудистая и лимфатическая инвазия в опухоли яичка [19, 20];
- стойкое повышение концентрации опухолевых маркёров после орхифуникулэктомии;
- элементы эмбрионального рака в опухоли яичка;
- отсутствие элементов опухоли желточного мешка в первичной опухоли.

Границы лимфаденэктомии:

- нижняя — глубокое паховое кольцо;
- верхняя — почечные сосуды;
- латеральная — мочеточник;

- медиальная — при операции:

- ✧ слева — передняя полуокружность нижней полой вены;

- ✧ справа — передняя полуокружность аорты.

Осложнения забрюшинной лимфаденэктомии:

- интраоперационные — ранение магистральных сосудов, кровотечение, ранение мочеточника;
- послеоперационные — кишечная непроходимость, перитонит, образование лимфоцеле, ретроградная эякуляция, бесплодие.

В связи с пересечением во время операции постганглионарных эфферентных симпатических волокон, располагающихся в межаортакавальном пространстве ниже уровня отхождения нижней брыжечной артерии, у больных развиваются ретроградная эякуляция и бесплодие. Для их устранения разрабатывается и выполняется нервосберегающая техника операции.

Возможно выполнение лапароскопической забрюшинной лимфаденэктомии, преимущества её следующие:

- лучшая визуализация операционного поля;
 - малая травматичность;
 - меньшее число послеоперационных осложнений;
 - снижение сроков послеоперационной реабилитации.
- Выживаемость в группе больных после хирургического лечения:
- у больных, не имевших метастазов в забрюшинных лимфатических узлах, — до 95%;
 - при наличии микрометастазов — от 50 до 75%.

У 87% пациентов с повышенным уровнем маркёров АФП и β -ХГЧ при выполнении ЗЛАЭ имелись метастазы в забрюшинных лимфоузлах.

При имеющемся повышенном уровне серологических маркёров следует также выполнить УЗИ контралатерального яичка, если это не было выполнено ранее.

Химиотерапия

Было проведено несколько исследований по использованию двух курсов адъювантной химиотерапии в качестве основного лечения у пациентов из группы высокого риска. Два курса химиотерапии по схеме ВЕР не приводили к ухудшению фертильности или сексуальной активности [9, 24]. Количество рецидивов составило 2,7% [33]. Следует помнить, что после химиотерапии возникает риск развития медленно растущих забрюшинных тератом и повышается риск химиорезистентного рецидива.

Динамическое наблюдение

Под динамическим наблюдением могут находиться больные с низким риском развития рецидива. Учитывая, что до 80% рецидивов возникает в 1-й год наблюдения, 12% — на 2-й и 6% — в течение 3-го года, больные в 1-й и 2-й годы наблюдения должны быть под постоянным тщательным контролем^В. Динамическое наблюдение включает:

- УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства;

- рентгенографию лёгких;
- определение концентрации опухолевых маркёров;
- при необходимости КТ брюшной и грудной полостей.

Следует иметь в виду, что у 35% больных с рецидивом опухолевого процесса повышения концентрации опухолевых маркёров может не происходить.

Лечение несеминомных герминогенных опухолей яичка II стадии

В настоящий момент большинство исследователей полагают, что лечение несеминомных опухолей IIa и IIb стадий должно начинаться со стартовой химиотерапии 3–4 курсами ВЕР/ЕР в группах хорошего и умеренного прогноза с последующим удалением резидуальных масс, за исключением случаев без повышения уровня маркёров, когда можно выполнить ЗЛАЭ или оставить пациента под тщательным наблюдением. Забрюшинные образования без повышения уровня маркёров представляют собой метастатически дифференцированную тератому.

Общеприняты следующие схемы первой линии химиотерапии.

- ВЕР (блеомицин 30 мг на 2, 9 и 16-й дни, этопозид 120 мг/м² в 1, 3 и 5-й дни или 100 мг/м² в 1–5-й день; цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й день).
- ЕР (этопозид 100 мг/м² в 1–5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й день).

При сравнении четырёх курсов ЕР и трёх курсов ВЕР доказана их одинаковая эффективность.

При неэффективности химиотерапии первой линии проводят химиотерапию в следующих режимах:

- монокимиотерапия препаратами этопозид, ифосфамид;
- полихимиотерапия по схемам ЕР (этопозид, цисплатин), РЕИ (ифосфамид, цисплатин, этопозид), VeIP (цисплатин, винбластин, ифосфамид) [6, 23].

Неблагоприятный прогностический признак у больных после индукционной химиотерапии — сохранение положительных результатов при определении опухолевых маркёров.

Индукционная химиотерапия + забрюшинная лимфаденэктомия

Забрюшинную лимфаденэктомию выполняют у больных, у которых не достигнут полный эффект после индукционной химиотерапии (остаточная опухоль размером более 1 см). При гистологическом исследовании удалённого препарата фиброзно-некротические массы выявляют в 40% случаев, жизнеспособные раковые клетки — в 10%, зрелую тератому — в 50% случаев [37].

Индукционная химиотерапия позволяет достичь ремиссии и избежать хирургического вмешательства при IIa стадии у 87%, при IIb стадии — у 67% больных.

Забрюшинная лимфаденэктомия + адъювантная химиотерапия

При изолированном хирургическом лечении у 25 и 50% больных с IIa и IIb стадиями соответственно процесс прогрессирует. В связи с этим проводят два курса адъювантной химиотерапии по схеме ВЕР. Эффективность данной методики высока, рецидивы возникают в 3–4% случаев^А.

Лечение несеминомных герминогенных опухолей с отдалёнными метастазами

Больным проводят индукционную химиотерапию по схемам ВЕР (блеомин 30 мг во 2, 9, 16-й дни, этопозид 120 мг/м² в 1, 3, 5-й дни или 100 мг/м² в 1–5-й день; цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й день), всего 3 курса, или ЕР (этопозид 100 мг/м² в 1–5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й день), всего четыре курса. В дальнейшем оправдан агрессивный хирургический подход с выполнением забрюшинной и/или медиастинальной лимфаденэктомии, удалением солитарных метастазов, попыткой удаления всех опухолевых очагов^А. После хирургического этапа проводят ещё четыре курса полихимиотерапии. При неэффективности схемы ВЕР проводят химиотерапию второй линии.

Больным из группы умеренного прогноза проводят четыре курса по схеме ВЕР. Пятилетняя выживаемость составляет 80%.

Стандартная терапия пациентов из группы неблагоприятного прогноза состоит из четырёх курсов по схеме ВЕР. Проведение химиотерапии по схеме РЕИ имеет такую же эффективность, но является более токсичным. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составляет 45–50%. В настоящий момент проводятся исследования улучшения.

Лечение негерминогенных опухолей

Негерминогенные опухоли составляют до 3% всех опухолей яичка, из них до 90% являются доброкачественными:

- опухоли стромы полового тяжа;
- гонадобластомы;
- мезенхимальные опухоли;
- смешанные негерминогенные опухоли.

В основном лечение негерминогенных опухолей заключается в выполнении орхифуникулэктомии и динамическом наблюдении. При развитии забрюшинных метастазов проводят забрюшинную лимфаденэктомию. В редких случаях возможно органосохраняющее лечение.

Динамическое наблюдение

Частота наблюдения за пациентами представлена в табл. 4–10.

Таблица 4. Тщательное наблюдение за больными с семиночными опухолями яичка I стадии

Обследование	Годы				
	1-й	2-й	3-й	4–5-й	6–10-й
Клиническое обследование	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	4 раза	4 раза в год	3 раза в год	1 раз в год	По показаниям
УЗИ брюшной полости	—	—	2 раза в год	1 раз в год	По показаниям

Таблица 5. Наблюдение за больными с семиночными опухолями яичка I стадии после адьювантной химиотерапии или ДЛТ

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3-й	4–5-й
Клиническое обследование	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
Маркёры	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
КТ брюшной полости	1 раз	1 раз в год	По показаниям	По показаниям
УЗИ брюшной полости	1 раз	1 раз в год	2 раза в год	По показаниям

Таблица 6. Наблюдение за больными с семиночными опухолями яичка IIa–IIb стадии после ДЛТ

Обследование	Годы				
	1-й	2-й	3-й	4–5-й	6–10-й
Клиническое обследование	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости и малого таза	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ грудной полости	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям

Таблица 7. Тщательное наблюдение за больными с несеминовыми опухолями яичка I стадии

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3–5-й	6–10-й
Клиническое обследование	Ежемесячно	4–6 раз в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	9–12 раз	4–6 раз в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	9–12 раз	4–6 раз в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	3–4 раза	2 раза в год	1 раз в год	По показаниям

Таблица 8. Наблюдение за больными с несеминовыми опухолями яичка I стадии после адьювантной химиотерапии или ЗЛАЭ

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3–5-й	6–10-й
Клиническое обследование	6 раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	6 раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	2 раза	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям
УЗИ брюшной полости	2 раза	2 раза в год	2 раза в год	1 раз в год

Таблица 9. Наблюдение за больными с несеминовыми опухолями яичка IIa–IIIb стадии после ЗЛАЭ и адьювантной или основной химиотерапии

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3–5-й	впоследствии
Клиническое обследование	6 раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	6 раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	1 раз, далее по показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
УЗИ брюшной полости	2 раза	2 раза в год	По показаниям	По показаниям

Таблица 10. Наблюдение за больными с распространенными семиномами и несеминомами опухолями яичка

Обследование	Годы					
	1-й	2-й	3–5-й	4-й	5-й	Впослед- ствии
Клиническое обследование	12 раз	6 раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	12 раз	6 раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгеногра- фия грудной клетки	12 раз	6 раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По показа- ниям
КТ грудной полости	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По показа- ниям
КТ головного мозга	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По пока- заниям	По показа- ниями

ПРОГНОЗ

Зависит от гистологической структуры опухоли, стадии заболевания, возраста больного, концентрации опухолевых маркёров. Наиболее благоприятный прогноз у семиномы, менее благоприятный — у эмбрионального рака и тератобластомы, наихудший — у хорионэпителиомы и смешанных опухолей с элементами хорионэпителиомы. Саркомы яичка протекают очень агрессивно. Плохой прогностический признак — стойкое повышение концентрации опухолевых маркёров, отсутствие изменений в процессе лечения. Прогноз у людей молодого возраста хуже, чем у пациентов старшего возраста^{В, С}.

Литература

1. Aparicio J., Garcia del Muro X., Maroto P. et al. Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Multicenter study evaluating a dual policy of post-orchietomy surveillance and selective adjuvant singliagent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma // Ann. Oncol. — 2003. — Vol. 14. — P. 867–872.
2. Bockrath J.M., Schaeffer A.J., Kiess M.S., Nieman H.L. Ultrasound identification of impalpable testicle tumor // J. Urol. — 1983. — Vol. 130. — P. 355–356.
3. Bosl G.J., Motzer R.J. Testicular germ cell cancer // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 242–253.
4. Cullen M.H., Stenning S.P., Parkinson M.C. et al. Short-course adjuvant chemotherapy in highrisk stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis: a Medical Research Council Report // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 1106–1113.
5. De Wit R., Stoter G., Kaye S.B. et al. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: A randomized study of the

European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group // J. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P. 1837–1843.

6. *Debono D.J., Heilman D.K., Einhorn L.H., Donohue J.P.* Decision analysis for avoiding postchemotherapy surgery in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors // J. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P. 1455–1464.

7. *Dieckmann K.P., Loy V., Buttner P.* Prevalence of bilateral germ cell tumors and early detection based on contralateral testicular intraepithelial neoplasia // Br. J. Urol. — 1993. — Vol. 71. — P. 340–345.

8. *Doherty F.J.* Ultrasound of the nonacute scrotum. In: Seminars in Ultrasound, CT and MRI / H.W. Raymond et al. (ed.). — New York: W.B. Saunders Co, 1991. — P. 131–156.

9. *Fossa S.D., Horwich A., Russell J.M. et al.* Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial // J. Clin. Oncol. — 1999. — Vol. 17. — P. 1146–1154.

10. *Fossa S.D., Stenning S.P., Gerl A. et al.* Prognostic factors in patients progressing after cisplatin-based chemotherapy for malignant nonseminomatous germ cell tumours // Br. J. Cancer. — 1999. — Vol. 80. — P. 1392–1399.

11. *Friedrich M., Claussen C.D., Felix R.* Immersion ultrasound of testicular pathology // Radiology. — 1981. — Vol. 141. — P. 235–237.

12. *Harland S.J., Cook P.A., Fossa S.D. et al.* Intratubular germ cell neoplasia of contralateral testis in testicular cancer: defining high risk group // J. Urol. — 1998. — Vol. 160. — P. 1353–1357.

13. *Heidenreich A., Moul J.W.* Contralateral testicular biopsy procedure in patients with unilateral testis cancer: is it indicated? // Sem. Urol. Oncol. — 2002. — Vol. 20. — № 4. — P. 234–238.

14. *Horwich A., Bell J.* Mortality and cancer incidence following treatment for seminoma of the testis // Radiother. Oncol. — 1994. — Vol. 30. — P. 193–198.

15. *Huyghe E., Matsuda T., Thonneau P.* Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review // J. Urol. — 2003. — Vol. 170. — № 1. — P. 5–11.

16. *Glazer H.S., Lee J.K. T., Melson G.L., McClennan B.L.* Sonographic detection of occult testicular neoplasm // Am. J. Roentgenol. — 1982. — Vol. 138. — P. 673–675.

17. *Johnson H.O., Mattrey R.F., Phillipson J.* Differentiation of seminomatous from nonseminomatous testicular tumors by MRI // Am. J. Roentgenol. — 1990. — Vol. 154. — P. 539–543.

18. *Jones W.G., Fossa S.D., Mead G.M. et al.* A randomized trial of two radiotherapy schedules in the adjuvant treatment of stage I seminoma (MRC TE 18) // E.J. Cancer. — 2001; 37 (1) abstract book: S. 157, abstract 572.

19. *Klein E.A.* Tumor markers in testis cancer // Urol. Clin. North. Am. — 1993. — Vol. 20. — P. 67–73.

20. *Klepp O., Dahl O., Flodgren P., Stierner U. et al.* Risk-adapted treatment of clinical stage I nonseminoma testis cancer // Eur. J. Cancer. — 1997. — Vol. 33. — P. 1038–1044.

21. *Laguna M.P., Klepp O., Horwich A. et al.* Guidelines on testicular cancer // Update. — 2004, March.

22. *Lashley D.B., Lowe B.A.* A rational approach to managing stage I nonseminomatous germ cell cancer // *Urol. Clin. North. Am.* — 1998. — Vol. 25. — P. 405–423.

23. *Loehrer P.J., Gonin R., Nichols C.R. et al.* Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor // *J. Clin. Oncol.* — 1998. — Vol. 16. — P. 2500–2504.

24. *McGlynn K.A., Devesa S.S., Sigurdson A.J. et al.* Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States // *Cancer.* — 2003. — Vol. 97. — № 1. — P. 63–70.

25. *Oliver R.T. D., Raja M.A., Ong J., Gallagher C.J.* Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for high risk stage I malignant teratoma on overall relapse rate of stage I cancer patients // *J. Urol.* — 1992. — Vol. 148. — P. 1453–1456.

26. *Osterlind A., Berthelsen J.G., Abildgaard N. et al.* Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark: 1960–1984 // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1991. — Vol. 83. — P. 1391–1395.

27. *Richie J.P.* Neoplasms of the testis. In: *Campbell's Urology* / P.C. Walsh et al. (eds). — Philadelphia: WB Saunders Co., 1997. — P. 2411–2452.

28. *Saxman S., Finch D., Gonin R., Einhorn L.H.* Long-term followup of a phase III study of three versus four cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin in favorable prognosis germcell tumors: the Indiana University Experience // *J. Clin. Oncol.* — 1998. — Vol. 16. — P. 702–706.

29. *Schottenfeld D., Warshauer M.E., Sherlock S. et al.* The epidemiology of testicular cancer in young adults // *Am. J. Epidemiol.* — 1980. — Vol. 112. — P. 232–246.

30. *Shawker T.H., Javadpour N., O'Leary T. et al.* Ultrasonographic detection of burned out primary testicular germ cell tumors in clinically normal testes // *J. Ultrasound. Med.* — 1983. — Vol. 2. — P. 477–479.

31. *Shelley M.D., Burgon K., Mason M.D.* Treatment of testicular germ cell cancer: a Cochrane evidence-based systematic review // *Cancer treatment reviews.* — 2002. — Vol. 28. — P. 237–253.

32. *Sternberg C.N.* The management of stage I testis cancer // *Urol. Clin. North. Am.* — 1998, Aug. — Vol. 25. — № 3. — P. 435–49.

33. *Travis L.B., Curtis R.E., Storm H. et al.* Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1997. — Vol. 89. — P. 1429–1439.

34. *Wanderas E.H., Tretli S., Fossa S.D.* Trends in incidence of testicular cancer in Norway 1955–1992 // *Eur. J. Cancer.* — 1995. — Vol. 31A. — P. 2044–2048.

35. *Warde P., Jewett M.A.* S. Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? // *Urol. Clin. North. Am.* — 1998. — Vol. 25. — P. 425–433.

36. *Warde P., Specht L., Horwich A. et al.* Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 20. — № 22. — P. 4448–4452.

37. *Xiao H., Mazumdar M., Bajorin D.F. et al.* Long-term follow-up of patients with good risk germ cell tumors treated with etoposide and cisplatin // *J. Clin. Oncol.* — 1997. — Vol. 15. — P. 2553–2558.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это внезапное (в течение нескольких часов или дней) потенциально обратимое нарушение всех функций обеих почек или единственной почки вследствие воздействия различных экзогенных или эндогенных факторов с задержкой продуктов азотистого обмена, нарушением водно-электролитного и кислотно-основного баланса [8].

МКБ-10 • N17 Острая почечная недостаточность.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В среднем на 1 млн населения в год в различных странах приходится от 30 до 60 случаев ОПН, причём с возрастом её вероятность увеличивается. Половина госпитальных случаев ОПН — ятрогенные, обусловленные хирургическими вмешательствами. Доля нефрологических больных с ОПН в отделениях интенсивной терапии составляет 10–15%.

ПРОФИЛАКТИКА

Состоит в адекватной терапии основного заболевания, при котором возможно развитие ОПН, например назначение аллопуринола в больших дозах перед началом химиотерапии миело- и лимфопролиферативных заболеваний. Профилактика прerenальной ОПН — обеспечение достаточного для адекватной фильтрации почечного кровотока, в первую очередь коррекция гиповолемии. Больным с заболеваниями почек, у которых может иметь место ХПН, дозировки нефротоксичных препаратов необходимо адаптировать к СКФ.

СКРИНИНГ

У тяжёлых больных с высокой вероятностью ОПН оправдан ежедневный контроль диуреза, уровня калия и креатинина плазмы. Это позволит, своевременно корректируя назначения, если не предотвратить ОПН, то как можно раньше начать терапию и тем самым улучшить прогноз.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно этиологии большинство исследователей делят ОПН на четыре вида, имеющие принципиально разные базовые схемы терапии [5, 15, 18]. Наиболее часто (около 70%) встречается преренальная ОПН (функциональная), далее по частоте следует ренальная форма (около 25% всех случаев), на третьем месте — постренальная (не более 5% общего числа больных с ОПН), ренопривная ОПН (возникает у единичных больных) [9].

Преренальная ОПН

Возникает вследствие падения эффективного почечного кровотока.

Наиболее часто преренальная ОПН развивается в результате нарушения почечной гемодинамики вследствие тяжёлой гипотонии. При падении систолического артериального давления до 50 мм рт.ст. клубочковая фильтрация прекращается и развивается анурия [10, 12].

Причины преренальной ОПН

Первое место по частоте развития гипотонии и ОПН занимают тяжёлые соматические (шоковые) состояния, сопровождающиеся уменьшением сердечного выброса: кардиогенный шок, тампонада сердца, тяжёлые нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность, эмболия лёгочной артерии.

Важное место занимают состояния, приводящие к перераспределению жидкостей в организме: нефротический синдром, перитонит, цирроз печени, кишечная непроходимость, панкреатит.

Иногда ОПН развивается из-за прямой дегидратации вследствие ожогов, кровопотери, рвоты, диареи, неадекватного применения сильных мочегонных средств [10, 12].

При некоторых видах шока дополнительными повреждающими факторами выступают продукты массивного распада тканей, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Иногда приходится наблюдать ОПН на фоне приёма ингибиторов АПФ, реже — блокаторов рецепторов к ангиотензину. Механизм дефицита фильтрации здесь чисто гемодинамический, т.е. преренальный. Особенно велик риск такой ОПН на фоне двустороннего стеноза почечных артерий или множественного поражения почечных артерий атеросклеротическим процессом.

Развитие преренальной ОПН возможно и при прямом остром поражении сосудов: расслаивающей аневризме аорты, двустороннем тромбозе почечных артерий или вен, тромбозе сосудов единственной почки (некоторые исследователи ОПН при прямом остром поражении магистральных почечных сосудов относят к ренальной форме).

Ренальная ОПН

Развивается при поражении паренхимы почек.

Ниже представлены основные причины ренальной ОПН по убыванию частоты встречаемости.

- Острый канальцевый некроз.
- Острый интерстициальный нефрит.

- Сосудистые нефропатии.
- Первичные гломерулярные поражения.
- Острый корковый некроз.

Около 85% случаев ренальной ОПН связано с острым канальцевым некрозом, который, в свою очередь, бывает токсическим и ишемическим (гемодинамическим).

Наиболее часто встречается токсический острый канальцевый некроз. Он вызывается действием нефротоксичных веществ: соединений тяжёлых металлов (особенно ртути), органических растворителей, уксусной кислоты, суррогатов алкоголя. Ряд лекарственных препаратов вызывает повреждение почек, наиболее клинически значимые из них — аминогликозиды, гликопептиды, амфотерицин В, препараты платины, алкилирующие противоопухолевые средства, рентгеноконтрастные вещества. В последнее время участились случаи почечной недостаточности на фоне введения опиатов и вследствие приёма с целью похудения неофициальных фитосборов («тайские травы» и т.д.). Указанные токсичные агенты действуют на канальцевый эпителий, вызывая его повреждение и гибель [10, 12].

Наряду с экзогенными веществами в роли нефротоксина могут выступать миоглобин и гемоглобин. Миоглобиновый рабдомиолиз является следствием мышечной травмы, мышечных дистрофий, тяжелых метаболических нарушений — диабетического кетоацидоза, гипо- и гипернатриемии, гипокалиемии, гипотиреоза и т.д. Из лекарственных средств, способных вызвать миоглобиновый рабдомиолиз, наиболее известны гиполипидемические препараты: статины и фибраты (кстати, практически лишённые прямой нефротоксичности).

Состояния, сопровождающиеся гемоглинурией, встречаются чаще: трансфузиологические осложнения, гемолитические анемии, малярия, интоксикации широко распространенными в быту и промышленности производными бензола, анилина и т.д.

Острый канальцевый некроз по токсическому механизму может также развиваться в рамках крайне тяжёлого течения заболеваний почек: подагрической нефропатии, первичного оксалоза, множественной миеломы (миеломной почки).

С развитием оперативной техники постишемическая ОПН все чаще возникает у больных, перенёвших продолжительное оперативное вмешательство на открытом сердце, магистральных сосудах, почке, когда вмешательство сопровождается пережатием почечной артерии, особенно единственной. От ишемии почки в большей степени страдает проксимальный отдел прямого канальца [15, 16, 18].

Вторая по частоте причина ренальной ОПН — острый интерстициальный нефрит (около 10%).

Чаще всего встречается лекарственный острый интерстициальный нефрит, возникающий в ответ на введение антибактериальных препаратов или НПВС. Важная особенность лекарственного интерстициального нефрита в том, что, в отличие от канальцевого некроза, это состояние является **дозозависимым**. Отметим, что причинный препарат может практически не иметь прямого не-

фротоксического эффекта. Существенно реже острый интерстициальный нефрит развивается в рамках системных заболеваний (системная красная волчанка, саркоидоз), как паранеопластическая нефропатия, а также как идиопатическое заболевание.

Среди сосудистых поражений в качестве причины ренальной ОПН выступают васкулиты мелких почечных сосудов, тромботическая микроангиопатия (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура). В рамках антифосфолипидного синдрома могут развиваться тромбозы сосудов любого диаметра и локализации, в том числе и почечных.

Сравнительно нечасто ренальная ОПН связана непосредственно с клубочковыми поражениями: острым гломерулонефритом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и т.д. [10, 12]. На сосудистые и гломерулярные поражения приходится около 5% всех случаев ренальной ОПН.

Одна из наиболее редких в настоящее время причин ренальной ОПН — острый кортикальный некроз. Он развивается на фоне ишемии коркового слоя почек вследствие стойкой гипотонии. Классической причиной коркового некроза считаются акушерские кровотечения. Вне акушерской и гинекологической клинической картины корковый некроз следует иметь в виду у больного с ОПН, перенёсшего длительную гипотонию на фоне предсуществующего поражения мелких почечных сосудов — диабетической нефропатии.

Ренальная ОПН может возникать в результате механического блока канальцев почек парапротеинами при миеломной болезни, кристаллами мочевой кислоты при подагрической нефропатии, а также при химиотерапии болезней крови вследствие массивной гибели клеток (некоторые исследователи относят это состояние к постренальной форме ОПН) [10, 12, 13].

Постренальная ОПН

Связана с резким нарушением проходимости верхних мочевыводящих путей вследствие обструкции их просвета камнями, сгустками крови с обеих сторон или при единственной почке либо сдавлением извне при ретроперитонеальном фиброзе, опухолях (метастазах в лимфатических узлах) забрюшинного пространства [8].

Ренопривная ОПН

Возникает при механическом разрушении или удалении всей функционирующей почечной паренхимы. Основной контингент этих больных — перенёсшие нефрэктомия единственной почки по жизненным показаниям в связи с новообразованием. Разрушение двух почек или единственной почки в результате травмы встречается редко [8].

Стадии острой почечной недостаточности (в классическом варианте)

- Начальная стадия — сам момент воздействия фактора, повреждающего почечную паренхиму.

- Стадия олигурии или анурии.
- Диуретическая стадия подразделяется на раннюю диуретическую фазу и фазу полиурии.
- Стадия выздоровления — медленное восстановление почечных функций [8].

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Если состояние позволяет больному адекватно отвечать на вопросы, а причина ОПН непонятна, следует выяснить наличие у него хронических болезней, которые закономерно осложняются ОПН: подагра, множественная миелома, мочекаменная болезнь (особенно при единственной почке), системные васкулиты, нефротический синдром независимо от его этиологии и т.д. Нужно узнать, принимал ли пациент лекарственные препараты, спиртосодержащие жидкости и имел ли контакты с потенциально опасными химическими веществами. Необходимо определить, имеются ли признаки интоксикации и такие симптомы заболевания, как рвота, понос, кровотечение (возможность гиповолемии). У женщин обязательно выясняют наличие беременности, её срок и течение. У лечащего врача больных, перенёсших обширные операции, необходимо выяснить течение операции и наркоза (была ли длительная гипотония) и время ишемии почек (если перекрывали кровоток в аорте или почечной артерии).

Физикальное обследование

При выявлении резкого сокращения диуреза или при отсутствии мочи диагноз ОПН сомнений не вызывает. При выраженной полиурии на фоне ухудшения общего состояния требуется определение уровня креатинина сыворотки крови.

Яркие симптомы уремии (см. статью «Хроническая почечная недостаточность») развиваются постепенно и сравнительно не быстро, в диагностике ОПН они мало значимы. Однако их появление, особенно энцефалопатии, служит показанием к началу гемодиализа.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Острая почечная недостаточность — остро возникший дефицит фильтрации, который необходимо подтвердить лабораторными данными.

При анурии дефицит фильтрации очевиден без исследований, а при неолигурической форме диагноз ставят на основании низкой плотности мочи (одновременно свидетельствует о прямом поражении канальцев), высокого уровня креатинина сыворотки крови, а главное — выраженного снижения СКФ.

Всем больным с ОПН или при подозрении на неё показан срочный биохимический анализ крови с целью ранней диагностики жизненно опасных осложнений (главным образом гиперкалиемии) [9, 18].

Установление формы ОПН

Относительная плотность мочи выше 1018 характерна для преренальной ОПН, ниже 1017 — для ренальной.

При преренальной ОПН изменения в осадке мочи минимальны, для ренальной характерны протеинурия, гематурия, зернистые или клеточные цилиндры. Наличие микрогематурии, пиурии может свидетельствовать о мочекаменной болезни, мочевиной инфекции, опухолях.

УЗИ почек (желательно с доплерографией) позволяет выявить или исключить постренальную форму ОПН. При постренальной форме обнаруживают выраженное расширение мочевыводящих путей выше уровня обструкции. При тромбозе почечных сосудов при доплерографии наблюдают отсутствие адекватного кровотока в почке. Для подтверждения диагноза тромбоза почечных сосудов и определения объема поражения показана экстренная ангиография [8].

Для дифференциального диагноза между преренальной и ренальной формами ОПН следует иметь в виду, что преренальная ОПН возникает на здоровой почке, которая некоторое время ещё остается здоровой (при достаточной сохранности кровотока), сохраняя все свои функции, в то время как ренальная ОПН развивается, когда разрушен чуть ли не весь канальцевый эпителий. Однако нередко вполне реально и сочетание двух причин. При преренальной форме содержание натрия в моче ниже чем 20 ммоль/л, соотношение креатинин крови/креатинин мочи более 40, на фоне ренальной ОПН эти показатели составляют соответственно 40 ммоль/л и более или менее 20.

Более точно отражает сохранность функции канальцевого эпителия показатель экскретируемой фракции натрия, рассчитываемый по формуле: натрий мочи/натрий крови : креатинин мочи/креатинин крови. При преренальной форме экскретируемая фракция натрия менее 1%, при ренальной форме — более 1% [2, 9, 15].

Длительное нарушение почечного кровотока может привести к некрозу коркового слоя почек. Тем самым ОПН из преренальной переходит в ренальную, а из потенциально обратимой становится полностью необратимой [9].

Крайняя мера для выяснения причины ОПН — биопсия почки. Она показана прежде всего при ОПН неясной этиологии, при длительном отсутствии положительной динамики (в течение 3 нед и более), несмотря на адекватно проводимую терапию, при ОПН с признаками системного заболевания [2, 5, 8, 9, 13].

План обследования больного

Исследования выполняют не только для установления факта ОПН, её формы или стадии в неясных случаях, но и для оценки общего состояния больных.

- Клинический анализ крови.
- Общий анализ мочи.
- Биохимический анализ крови, в том числе определение активности трансаминаз, уровня прямого и непрямого билирубина.

- ЭКГ.
- Рентгенография органов грудной клетки.
- Определение объёма циркулирующей крови, гематокрита.
- Бактериологический анализ мочи (при симптомах мочевой инфекции).

Дифференциальная диагностика

В ситуации, когда у больных имеется развёрнутая клиническая картина ОПН (олигурия или анурия), а её причина не вызывает сомнения, установление этого диагноза не составляет трудности.

Некоторые сомнения могут возникнуть при неолигурической форме ОПН, но они легко разрешимы, если учесть, что в острую фазу ОПН уровень креатинина значительно ниже, чем тот, который обычно соответствует реально имеющемуся уровню клубочковой фильтрации. Следует также отметить, что в условиях олигурии проба Реберга (клиренс креатинина) неинформативна, а на фоне растущего уровня креатинина определение СКФ затруднительно, так как все широко распространённые методики (проба Реберга, формула Кокрофта—Голта и т.д.) рассчитаны на стабильные равновесные концентрации креатинина [9, 11].

Показания к консультации других специалистов

Всем пациентам с подозрением на ОПН показана консультация нефролога, который лечит либо контролирует лечение больного.

При постренальной форме также в экстренном порядке больной нуждается в консультации уролога, а при его отсутствии — хирурга, которые при подтверждении диагноза должны в первую очередь решить проблему отведения мочи из почек.

При подозрении на тромбоз почечных сосудов или расслоение аневризмы аорты показаны консультация сосудистого хирурга и, при необходимости, перевод в стационар соответствующего профиля для экстренного оперативного лечения.

При тяжёлых экзогенных интоксикациях необходима консультация специалиста-токсиколога и при подтверждении диагноза — госпитализация в токсикологическое отделение.

При других причинах ОПН больного в обязательном порядке должен осмотреть врач, в обязанность которого входит лечение того заболевания, которое стало причиной ОПН.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Создание условий для нормальной работы почек, если ОПН не связана с прямым поражением почечной паренхимы.

- Предотвращение и коррекция опасных для жизни проявлений ОПН на время, необходимое для восстановления почечных функций.

Показания к госпитализации

Все больные с подозрением или установленным диагнозом ОПН подлежат экстренной госпитализации в стационар, в котором есть возможность проведения гемодиализа.

Принципы лечения

При **постренальной ОПН** основное лечебное мероприятие — дренирование почки [8], после чего у больного развивается полиурия, что требует контроля за электролитным составом крови, а при необходимости — коррекции выявленных нарушений. У подавляющего большинства больных этих лечебных мероприятий для купирования ОПН достаточно, но иногда при поступлении больного в состоянии высокой гиперкалиемии требуется экстренный сеанс гемодиализа.

Ренопривная ОПН требует постоянной заместительной почечной терапии. Если предполагается удаление единственной почки, больному целесообразно заранее сформировать артериовенозную фистулу для последующего заместительного гемодиализа [8].

При **преренальной ОПН** необходимы восстановление объема циркулирующей крови и нормализация артериального давления; проводимую терапию определяет основное заболевание, вызвавшее нарушение гемодинамики. Необходимо отменить ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину. При расслаивающей аневризме аорты лечение начинают с хорошего обезболивания с применением наркотических анальгетиков и, при необходимости, адекватной (с учётом дефицита фильтрации) гипотензивной терапии. Иногда эти мероприятия приводят к восстановлению диуреза, однако при расхождении аневризмы аорты, как и при тромбозах почечных сосудов, надеяться на благоприятный исход заболевания позволяет только немедленное хирургическое лечение.

Лечение **ренальной ОПН** представляет собой сложную проблему. Прежде всего при возможности необходимо проводить специфическое лечение заболевания или отравления, приведшего к ОПН. Химические вещества и болезни, способные спровоцировать ОПН, отличаются крайним многообразием, и их специфическая терапия не входит в рамки непосредственного лечения этого синдрома.

Лечение неолигурической формы

При **неолигурической форме ОПН** объём поражения почек несколько меньше, она протекает более доброкачественно по сравнению с классической формой [9, 10, 13].

Немедикаментозное лечение

С учётом выраженного дефицита фильтрации назначают диету с ограничением белка, который должен быть животным, т.е. более полноценным, до 20–25 г/сут. Больные плохо переносят эти меры, но диету назначают на не большой срок — пока не начнёт возрастать СКФ. В дальнейшем ограничения постепенно снижают, вплоть до их отмены. Необходим ежедневный контроль за уровнем электролитов крови для решения вопроса о необходимости ограничения потребления калия или, наоборот, о его назначении при склонности к гипокалиемии. Приём жидкости рассчитывают по диурезу: больному разрешено на 300 мл больше жидкости по сравнению с тем, сколько он выделил за прошедшие сутки. При увеличении СКФ выше 15 мл/мин больному можно разрешить употребление жидкости по потребности [1, 2, 5, 9].

Медикаментозное лечение

Обязательны контроль за АД и коррекция выявленных нарушений. Гипотензивная терапия с учётом СКФ необходима при повышении артериального давления (контроль его значений не реже 2 раз в сутки). При выборе гипотензивных средств, кроме обычных показателей — величины артериального давления, частоты сердечных сокращений, наличия или отсутствия недостаточности кровообращения, необходимо учитывать ещё и выведение препарата. Предпочтительнее назначать лекарства с преимущественно или полностью печёночным путём выведения (см. «Хроническая почечная недостаточность»), что существенно облегчает подбор дозы. Ведение больных с неолигурической ОПН очень близко к таковому у больных с тяжёлой ХПН.

Гиперкалиемия возможна, но не характерна, а гипокалиемия вследствие нарушения процессов реабсорбции и секреции может иметь место. При её выявлении корректируют диету и проводимую препаратами калия терапию.

Лечение ОПН с классической клинической картиной

Ситуация существенно сложнее при классической клинической картине ОПН с олигурией.

Немедикаментозное лечение

Больному назначают диету с ограничением белка до 20 г/сут и продуктов, богатых калием, но необходимо обеспечить калорийность не менее 1500 ккал/сут, а лучше 2000 ккал/сут за счёт углеводов и жиров. В крайнем случае возможно применение препаратов для парентерального питания. При отсутствии признаков дегидратации или гипергидратации на фоне анурии следует вводить не более 500 мл жидкости в сутки [8, 10, 11, 13].

Медикаментозное лечение

Если на момент осмотра у больного сохранён диурез, назначают **петлевые диуретики** (фуросемид до 200 мг, буметанид до 4 мг 4 раза в сутки). Необходи-

мо отметить, что нарушение секреторной функции проксимального канальца, а также значительная клубочковая протеинурия существенно снижают эффект фуросемида, поэтому могут потребоваться особенно высокие дозы. При эффективности диуретиков лечение ими продолжают до развития стадии полиурии.

Однако фуросемид в больших дозах сам по себе нефротоксичен и может усиливать нефротоксичность аминогликозидов. В таких ситуациях лучше применять **осмотический диуретик** маннитол 1,0–1,5 г/кг массы тела внутривенно капельно.

При отсутствии эффекта от максимальных доз диуретики отменяют.

Следует отметить, что диуретики, если они достигают своего эффекта, делают лечение больного технически проще, так как появляется возможность инфузионной терапии, облегчается питание больного, уменьшается необходимость в гемодиализе. Однако диуретики не оказывают влияния на прогноз и смертность от ОПН.

То же самое можно сказать и в отношении допамина, который не оказывает влияния на скорость восстановления почечных функций у больных с ОПН. Допамин имеет смысл назначать только с целью коррекции стойкой гипотонии.

С целью снижения белкового катаболизма и стимуляции регенерации канальцевого эпителия рекомендуют **анаболические стероиды**. Вследствие гепатотоксичности они противопоказаны при сопутствующих поражениях печени.

Принципиально важен жёсткий контроль за состоянием углеводного обмена. Гипергликемия существенно ухудшает прогноз. При необходимости снижения гликемии используются только инсулины короткого действия.

Гиперкалиемия

Обязателен контроль уровня электролитов крови и креатинина не реже 1 раза в сутки, а при минимальном подозрении на ухудшение состояния — и экстренно. Для снижения гиперкалиемии показано введение 500 мл 5% раствора глюкозы с 8 ЕД инсулина внутривенно капельно, 20–30 мл 10% раствора глюконата кальция или 200 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия внутривенно капельно. Все вышеперечисленные мероприятия снижают уровень калия лишь на небольшое время и являются средствами интенсивной терапии. Выраженная гиперкалиемия (7 ммоль/л и выше) — абсолютное показание к проведению экстренного сеанса гемодиализа [7, 19–22].

При отсутствии эффекта от консервативной терапии показан гемодиализ, который проводят по интенсивной программе до наступления диуретической стадии. Во время гемодиализа несколько расширяют диету — белок до 40 г/сут, жидкость до 1000 мл сверх диуреза [1–3, 5, 8, 9, 11–13].

Показания к гемодиализу

- Гиперкалиемия выше 7 ммоль/л.
- Гипергидратация.
- Ацидоз.
- Выраженная уремия (уровень мочевины более 24 ммоль/л).

- Уремическая интоксикация (энцефалопатия, рвота, тошнота и т.д.) при любом уровне креатинина и калия [8, 9, 14, 16, 17, 19].

Полиурическая стадия

Полиурия возникает из-за нарушения реабсорбции воды в канальцах. Больному разрешают пить столько жидкости, сколько он хочет. Поваренную соль ограничивать не следует. В эту стадию также необходим контроль за содержанием электролитов в крови. Постепенно отменяют диетические ограничения, основываясь на СКФ, — при достижении 40 мл/мин все ограничения снимают.

В стадию восстановления почечной функции лечение определяется основным заболеванием.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После разрешения ОПН дальнейшее лечение зависит от основного заболевания, однако необходим ежемесячный контроль уровня креатинина в течение года, при возможности больному нужно избегать контактов с нефротоксичными веществами. Дальнейшая медикаментозная терапия любых заболеваний у этой группы пациентов проводится с обязательным учётом СКФ.

Примерные сроки временной нетрудоспособности от 1 до 4 мес — в зависимости от основного заболевания и объёма поражения почечной ткани.

ПРОГНОЗ

Выживаемость при ОПН зависит от возраста больного и основного заболевания. При ОПН в акушерской практике летальность составляет 8—15%, при ОПН на фоне лёгочной, сердечной или печёночной недостаточности — превышает 70%.

Смертность обусловлена нарушениями гемодинамики, сепсисом, уремической комой и составляет при классической ОПН с олигурией 50%, при неолигурической форме — 26%. У детей летальность составляет 30—60%, а при ОПН вследствие септического процесса достигает 74% [8, 9].

Восстановление почечных функций после ОПН сильно зависит от её причины. При преренальной и постренальной ОПН восстановление почечных функций происходит у подавляющего большинства больных. Ренальная форма ОПН имеет более серьезный прогноз. При остром канальцевом некрозе (наиболее частая причина ОПН) через 1 год нормальную функцию почек имеют 63% больных, частичное восстановление — 31%, заместительной почечной терапии требуют 6% больных. Через 1 год после перенесённого острого интерстициального нефрита с ОПН полное восстановление отмечено у 75% больных. При ОПН на фоне гломерулонефрита прогноз существенно хуже. Через 1 год менее половины больных имеют сохранную функцию почек, четверть — находятся на заместительной почечной терапии, а через 5 лет заместительной терапии требуют уже 47% больных.

Литература

1. Болезни почек / Под ред. Г. Маждракова и Н. Попова. — София: Медицина и физкультура, 1976.
2. Клиническая нефрология / Под ред. Е.М. Тареева. — М.: Медицина, 1983.
3. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1991.
4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Самойленко В.В. ЭКГ: анализ и толкование. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000.
5. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
6. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.
7. Никифоров Ю.В., Максименко В.А., Чудаков И.Е. Критерии выбора метода экстракорпоральной детоксикации у больных с послеоперационной острой почечной недостаточностью // Анест. и реаниматол. — 1995. — № 4. — С. 38–41.
8. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998.
9. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000.
10. Сандриков В.А., Садовников В.И. Клиническая физиология трансплантированной почки. — М., 2001.
11. Тареев Е.М. Внутренние болезни. — М.: Медгиз, 1951.
12. Шейман Дж.А. Патофизиология почки. — М.: Бином, 1997.
13. Шулушко Б.И. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002.
14. Alexopoulos E., Vakianis P., Kokolina E. et al. Acute renal failure in medical setting: changing patterns and prognostic factors // Renal Fail. — 1994. — Vol. 16. — P. 273–284.
15. Bonventre J. Mechanisms of ischemic acute renal failure // Kidney Int. — 1993. — Vol. 43. — P. 1160–1178.
16. Brenner B., Lasarius J. Acute renal failure. — Philadelphia: Saunders, 1983.
17. Cohen A. Two cases of renal failure of unknown etiology // Am. J. Med. — 1987. — Vol. 7. — P. 330–335.
18. Frendshorst W., Finn W., Gottschalk C. Pathogenesis of acute renal failure following renal ischemia in the rat // Circ. Res. — 1975. — Vol. 37. — P. 558–568.
19. Gillum D., Dixon B., Yanover M. et al. The role of intensive dialysis in acute renal failure // Clin. Nephrol. — 1986. — Vol. 25. — P. 249–255.
20. Hakim R., Wingard R., Parker R. Effect of dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 1338–1341.
21. Kellerman P. Perioperative care of renal patients // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154. — P. 1674–1688.
22. Kleiknecht D., Pallot J.-L. Epidemiologie et pronostic de l'insuffisance rénale aigue en 1997. Données recentes // Nephrologie. — 1998. — Vol. 19. — P. 49–55.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — это синдром, развивающийся в результате постепенной гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек, который включает в себя не только уремию, но и начальные проявления нарушений гомеостаза в результате постепенного склерозирования и гибели нефронов [8].

МКБ-10 • N18 Хроническая почечная недостаточность.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость ХПН в различных странах колеблется от 5 до 10 случаев, а распространённость — от 20 до 60 случаев на 100 тыс. взрослого населения с ежегодным увеличением на 10–15%. Среди детей в возрасте до 15 лет ХПН встречается в 5–14 случаях на 1 млн детского населения. В России частота ХПН среди пациентов старше 15 лет составляет 0,02% [8, 12].

Необходимо отметить, что прогрессирование и скорость наступления терминальной стадии болезни зависят от степени активности нефропатии и тяжести нефросклероза. При этом высокоактивные и резистентные к лечению нефропатии чаще возникают у больных с первично- клубочковыми поражениями, в последнем случае быстрее прогрессирует гибель почечной паренхимы, т.е. возникает ХПН.

Более 50% случаев ХПН у детей развивается в дошкольном и школьном возрасте.

Для урологических заболеваний характерно поражение канальцевого аппарата, более медленное развитие терминальной стадии болезни. Интермиттирующая стадия ХПН чаще протекает с периодами ухудшения и частичного восстановления функции после лечения воспалительного процесса в почках, ликвидации обструкции в нижних или верхних мочевыводящих путях.

В настоящее время наблюдается рост числа больных с ХПН, что связано прежде всего с увеличением заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа, успехами фармакотерапии, улучшающимся качеством заместительной почечной терапии и как следствие большей продолжительностью жизни хронических больных.

Среди всех причин летальных исходов ХПН занимает 11-е место.

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ХПН

- Первичные поражения клубочков: гломерулонефриты.
- Первичные поражения канальцев и интерстиция: хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, балканская эндемическая нефропатия.
- Первичные поражения сосудов почек: первичный нефросклероз (на фоне злокачественной артериальной гипертензии), атеросклероз почечных артерий, васкулиты.
- Системные болезни соединительной ткани: системная красная волчанка, узелковый периартериит, ревматоидный артрит.
- Болезни обмена веществ: сахарный диабет, подагра, первичный оксалоз, цистиноз.
- Врождённые болезни почек: поликистоз, гипоплазия почек, синдром Альпорта (врождённый нефрит с глухотой), врождённый синдром Де Тони—Дебре—Фанкони, амилоидоз.
- Заболевания, вызывающие нарушение оттока мочи: стриктуры ЛМС и мочеточников; ретроперитонеальный фиброз, аденома и РПЖ, опухоли мочеточников и мочевого пузыря с поражением устьев мочеточников, опухоли, сдавливающие мочевые пути извне, аномалии мочевых путей, затрудняющие отток мочи из почек.

Следует отметить, что, если ХПН обусловлена нарушением пассажа мочи, при его восстановлении изменения частично обратимы.

Отдельно следует рассмотреть **мочекаменную болезнь, травмы и опухоли почек**. Нарушение обмена веществ, вызывающее рецидивирующий нефролитиаз, нередко приводит к развитию хронического интерстициального нефрита и снижению функции почек; это происходит, например, при рецидивирующем уратном нефролитиазе на фоне подагры. Кроме того, затруднение оттока мочи из почек конкрементами также ведёт к развитию вторичного нефросклероза. Однако основная причина ХПН у больных с мочекаменной болезнью — рецидивирующий хронический обструктивный пиелонефрит.

Односторонняя травма почек редко приводит к ХПН, но развивающийся после тяжёлой травмы нефросклероз может быть причиной тяжёлой артериальной гипертензии, результатом которой станет нефроангиосклероз контралатеральной почки.

Особо тяжёлый контингент — больные с двусторонними опухолями почек и опухолью единственной почки. Новообразование в процессе своего роста замещает и сдавливает почечную паренхиму, сокращая число функционирующих нефронов. Непосредственно из-за опухолевого поражения почки ХПН развивается крайне редко и встречается уже в терминальной стадии онкологического процесса. Больные, как правило, умирают раньше этого срока. В настоящее время больным с двусторонними опухолями и опухолью единственной почки стараются выполнить органосохраняющие операции, что не всегда возможно. В этом случае пациента переводят в ренопривное состояние с последующей заместительной почечной терапией (гемодиализ) [5, 6, 8].

ПРОФИЛАКТИКА

Своевременное и адекватное лечение основного заболевания почек и устранение факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, анемия, дислипидемия и др.) не всегда предотвращают ХПН, но, снижая активности патологического процесса, замедляют её наступление и прогрессирование.

СКРИНИНГ

Скрининг начальных стадий ХПН не проводят, так как в этом случае никакие специфические действия не требуются. Задача скрининга — выявлять незначительно выраженную ХПН при различных хронических заболеваниях почек, а также у больных с длительным течением заболеваний, способствующих нарушению почечных функций (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронический пиелонефрит и др.), чтобы в результате раннего начала терапии снизить активность нефропатии и улучшить прогноз. При диспансеризации больным выполняют общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определяют клиренс креатинина.

КЛАССИФИКАЦИЯ И УСТАНОВЛЕНИЕ СТАДИИ ХПН

В настоящее время существует множество классификаций ХПН. Удобную для клинического применения классификацию предложил Е.М. Тареев (1972). Он выделяет три стадии в зависимости от СКФ: стадия I — 80–40 мл/мин, стадия II — 40–15 мл/мин, стадия III — ниже 15 мл/мин. В терапевтической практике используют чаще эту классификацию.

При I стадии ХПН лечат основное заболевание для замедления её прогрессирования. На II стадии возможности терапии основного заболевания снижаются (особенно при лечении иммуносупрессантами из-за их токсичности). Требуется ограничение потребления белка, иногда специфическое лечение состояний, развившихся вследствие ХПН, — анемии, остеодистрофии. На III стадии ХПН (СКФ ниже 15 мл/мин) терапия основного заболевания отходит на задний план, если оно не является системным (системная красная волчанка, сахарный диабет и т.д.). Консервативная терапия ХПН становится малоэффективной, появляется необходимость в заместительной почечной терапии.

Не менее удобна более подробная классификация ХПН, предложенная Н.А. Лопаткиным и И.Н. Кучинским (1972). Она также основана на степени снижения СКФ. Выделяют четыре стадии: латентную, компенсированную, интермиттирующую, терминальную, которая, в свою очередь, подразделяется на четыре формы (стадии). Этой классификацией чаще пользуются урологи (с соответствующим специфическим контингентом больных), а также клиники по пересадке почки, где все первичные больные — с терминальной ХПН и требуется чёткость в определении показаний и противопоказаний к трансплантации почки.

В настоящее время всё большее распространение получает классификация Национального почечного фонда США. Американские исследователи предлагают полностью отказаться от понятия «хроническая почечная недостаточность», заменив его на «хроническая болезнь почек» (ХБП). По своей сути эта классификация близка к отечественным и также основывается на определении СКФ: I стадия ХБП — соответствует нормальной или повышенной СКФ (гиперфилтрация); II стадия — СКФ 89–60 мл/мин; III стадия — 59–30 мл/мин, IV стадия — 29–15 мл/мин; V стадия (терминальная) — СКФ ниже 15 мл/мин.

ДИАГНОСТИКА

Проводят в амбулаторных условиях.

Жалобы и анамнез

Необходимо выяснить у больного наличие заболеваний, приводящих к ХПН, и их продолжительность. Встречаются больные, которые, не имея в анамнезе заболевания почек, впервые обращаются за помощью уже на терминальной стадии ХПН.

Физикальное обследование

На ранних стадиях ХПН её клиническими симптомами являются полиурия и, отчасти, анемия. Все остальные нижеприведённые симптомы характерны для тяжёлой декомпенсации болезни в терминальной стадии.

- Сухая бледная кожа, иногда с жёлтым оттенком и петехиальными кровоизлияниями, кожный зуд.
- Энцефалопатия: нарушение сна, снижение памяти, истощаемость внимания, при прогрессировании процесса — тремор, судороги, кома.
- Полинейропатия: нарушения чувствительности по типу «носков» и «перчаток», синдром «беспокойных ног», парестезии, позже парезы и параличи.
- Поражения костей: признаки рахита у детей, патологические переломы, боль по ходу позвоночника и корешковая боль в костях.
- Поражения системы крови: анемия, лимфопения, эозинопения, геморрагический диатез.
- Поражения органов желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, анорексия, запах аммиака изо рта, боль в проекции поражённого органа.
- Нарушения обмена электролитов и воды: полиурия с потерей электролитов, затем олигурия и отёки с задержкой электролитов.
- Сердечно-сосудистая система: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, дистрофия миокарда, перикардит, нарушения ритма сердца как из-за прямого токсического поражения проводящей системы, так и из-за нарушения электролитного баланса.
- Органы дыхания: плеврит, отёк лёгких [2, 5, 8, 9, 12–14].

Лабораторные и инструментальные исследования

Определение уровня креатинина и удельной массы мочи — при плотности более 1017 диагноз декомпенсированной ХПН крайне маловероятен.

Определение СКФ позволит достаточно точно оценить имеющийся дефицит фильтрации и определить стадию заболевания.

Следующие диагностические мероприятия будут определяться основным заболеванием, стадией ХПН и её проявлениями:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови — определение максимально возможного количества показателей. Иногда нарушение фосфорно-кальциевого обмена является ранним признаком ХПН;
- кислотно-щелочное состояние;
- уровень паратгормона.

УЗИ почек позволяет оценить их размеры, толщину паренхимы, состояние чашечно-лоханочной системы, выявить конкременты, кисты, опухоли.

Изотопная ренография (динамическая нефросцинтиграфия) даёт возможность оценить функциональное состояние каждой почки в отдельности.

Перечисленные далее методы имеют важное значение в диагностике поздних стадий ХПН (преддиализный период).

- ЭКГ.
- УЗИ почек и сердца (для исключения выпотного перикардита).
- Рентгенография органов грудной клетки.
- Рентгенография кистей рук.
- Рентгенография костей.
- Остеоденситометрия [2, 5, 8, 9, 13, 14].

Дифференциальная диагностика

Расчёт СКФ решает все проблемы дифференциального диагноза. Если дефицит клубочковой фильтрации есть, то можно ставить диагноз ХПН, если нет — этот диагноз решительно снимается. Неолигурическая форма ОПН является единственной ситуацией, когда существует некоторая неоднозначность в трактовании диагноза по СКФ. Необходимо помнить, что в острую фазу ОПН уровень креатинина всегда достаточно грубо не соответствует СКФ. Кроме того, для ОПН нехарактерны гипертрофия миокарда, поражения костей, анемия и другие изменения, развивающиеся в течение многих недель или даже месяцев.

Показания к консультации других специалистов

Консультация нефролога желательна для всех больных и обязательна при признаках декомпенсации почечной недостаточности.

При развитии терминальной стадии больного нужно поставить на учёт в нефрологическом центре по месту жительства для решения вопроса о заместительной почечной терапии. Одновременно с этим возможна консультация трансплантолога на предмет возможной пересадки почки.

При подозрении на наличие обструктивной нефропатии показана консультация уролога. При артериальной гипертензии для осмотра больного привлекают окулиста, кардиолога. Консультация эндокринолога необходима при диабетической нефропатии.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Плановая госпитализация показана больным с впервые выявленной выраженной ХПН, особенно неясной этиологии, главным образом для обследования.

Однозначно нуждаются в срочной госпитализации больные с декомпенсированной ХПН — при выраженной гиперазотемии (креатинин 700–1000 мкмоль/л), гиперкалиемии, олигурии, подозрении на уремический перикардит, при неконтролируемой гипертензии, выраженной недостаточности кровообращения. Гиперкалиемия выше 7 ммоль/л — показание к проведению экстренного сеанса гемодиализа [6].

Общие данные по нефропротекции

ХПН — исход всех хронических заболеваний почек, однако сроки её возникновения и скорость прогрессирования при разных заболеваниях разные. Причём срок возникновения ХПН определяется как особенностями нефропатии, так и неспецифическими факторами, из которых наибольшее значение имеют протеинурия, артериальная гипертензия и снижение числа действующих нефронов, в то время как скорость прогрессирования ХПН зависит почти исключительно от вышеперечисленных неспецифических факторов.

Значительное снижение числа действующих нефронов даже при отсутствии основного патологического процесса в почечной паренхиме (например, после резекции единственной почки по поводу опухоли) приводит к гемодинамической перегрузке оставшихся клубочков, их гипертрофии и постепенному склерозированию. Гемодинамическую перегрузку клубочка возможно уменьшить посредством назначения ингибиторов АПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина. Эти лекарственные препараты снижают внутрипочечную гипертензию, а также обладают выраженным антипротеинурическим действием. Антипротеинурический эффект указанных препаратов потенцируют ограничение потребления соли и диуретики.

Примерно такой же механизм прогрессирования нефросклероза и вследствие системной гипертензии. В настоящее время многими исследователями доказана обратная связь между уровнем системного АД и скоростью прогрессирования ХПН.

Клубочковая протеинурия приводит к повреждению клеток канальцевого эпителия, развитию воспалительного процесса в интерстициальной ткани

почки и в конечном счёте к тубулоинтерстициальному фиброзу и возникновению атубулярных клубочков. Этот механизм является одним из важнейших в отношении прогрессирования ХПН. Протеинурия нефротического уровня способна более чем в 2 раза увеличить скорость прогрессирования ХПН.

Отсюда следуют основные принципы современной тактики нефропротекции: нормализация и жёсткий контроль за системным артериальным давлением, назначение ингибиторов АПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина даже при нормальном уровне артериального давления, уменьшение уровня протеинурии. Кроме того, обязательна своевременная коррекция анемии и нарушений минерального обмена (вторичного гиперпаратиреоза).

Требует отдельного упоминания необходимость коррекции нарушений липидного обмена, способствующих прогрессированию нефросклероза. Нефропротективное действие ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов) в настоящее время хорошо доказано. Наряду с гиполипидемическим действием всей группе препаратов свойствен антипротеинурический эффект, что делает их особенно показанными при протеинурических нефропатиях. Использование статинов при любой этиологии ХПН оправданно не только из-за нефропротективного эффекта, но и с точки зрения улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Все статины имеют печёночный путь выведения и потенциально гепатотоксичны. Отсюда следуют возможность их применения в полной дозе на фоне ХПН и необходимость регулярного контроля уровня трансаминаз. При изначально скомпрометированной печени предпочтение отдается правастатину, имеющему двойной (печень + почки) путь выведения и несколько меньшую гепатотоксичность.

I стадия ХПН

Цель терапии — уменьшить скорость прогрессирования ХПН за счёт лечения основного заболевания и неспецифических мероприятий (нормализация артериального давления, липидного и углеводного обмена). Следует по возможности избегать назначения нефротоксичных препаратов. Диета с ограничением соли. Показан длительный приём ингибиторов АПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина.

Хирургическое лечение

Операции, восстанавливающие адекватный пассаж мочи при его нарушении.

Операции, восстанавливающие кровоснабжение почек.

II стадия ХПН

Цель терапии — предотвратить или уменьшить азотемическую интоксикацию.

Немедикаментозное лечение

Гипопротеиновая диета

Доказано, что гипопротеиновая диета замедляет скорость прогрессирования ХПН^В [8, 16–20]. Однако резкое ограничение белка ведёт к дистрофии практически всех тканей и органов, поэтому особо важную роль играет качество разрешённого количества белка. Наиболее полноценен животный белок. Больные с ХПН обязательно должны включать в рацион мясо, рыбу, яйца, сыр, хотя и в умеренном количестве. Лучше жёстко ограничивать потребление белка растительного происхождения.

Количество разрешённого в сутки белка определяется выраженностью ХПН. При СКФ 30–40 мл/мин показано умеренное ограничение белка до 0,8–1,0 г/кг, т.е. до 2 раз по 50–60 г/сут, из них животный белок должен составлять 40 г.

При СКФ 20–30 мл/мин разрешённое количество белка уменьшается до 0,5–0,6 г/кг, т.е. до 2 раз по 40 г/сут, из них 30 г белка животного происхождения. Эту диету больные переносят довольно тяжело.

Обеспечение организма протеинами до некоторой степени можно компенсировать кетостерилем. При этом количество необходимых калорий придётся набирать исключительно с помощью продуктов питания. В качестве высококалорийных продуктов рекомендуют сало и жирную свинину, растительное и сливочное масло, сливки, мёд, сладкие фрукты, варенье. За исключением алкогольного нефрита, не имеет смысла запрещать в небольших количествах спиртные напитки, так как они высококалорийны и не содержат белка.

Гипокалиемия при ХПН может развиваться на фоне полиурии, состояние больных усугубляют неоправданные диетические ограничения и приём мочегонных, выводящих калий^В [8, 16].

При выявлении гипокалиемии необходимо скорректировать диету и схему терапии, однако иногда это состояние разрешают назначением препаратов калия.

Учитывая важную роль гипертензии в прогрессировании ХПН, необходимо ограничение употребления поваренной соли.

Медикаментозное лечение

- Ингибиторы АПФ и/или блокаторы рецепторов ангиотензина.
- Кетостерил по 4–8 таблеток 3 раза в день во время еды (в зависимости от массы тела больного и степени ограничения потребления белка).
- Анаболические стероиды или андрогены (мужчинам) особенно показаны при сопутствующей мышечной дистрофии, анемии, остеопорозе.
- По жёстким показаниям и особым схемам — препараты железа, кальция.
- При необходимости — витамины группы В, аскорбиновая кислота, лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию.

Оперативное лечение

- Операции, восстанавливающие адекватный пассаж мочи при его нарушении.
- Операции, восстанавливающие кровоснабжение почек.

III стадия ХПН

На III стадии ХПН (СКФ ниже 15 мл/мин) возникает её декомпенсация. Проводимая консервативная терапия малоэффективна, постепенно нарастает уровень азотемии, на фоне чего усиливаются симптомы интоксикации.

Основная цель консервативной терапии в терминальной стадии ХПН — предотвратить развитие тяжёлых токсических поражений внутренних органов (перикардит, дистрофия миокарда, энцефалопатия и т.д.) до начала заместительной почечной терапии.

Немедикаментозное лечение

Показано исключение продуктов, богатых калием, резкое ограничение потребляемого белка до 20 г/сут, при этом весь белок животный. Важно по возможности сохранить калорийность питания за счёт жиров и углеводов.

Водно-солевой режим

При СКФ 15 мл/мин и выше гипергидратация практически невозможна.

Показания к ограничению жидкости

- Артериальная гипертензия.
- Недостаточность кровообращения.
- Оёки.

При тяжёлом дефиците фильтрации (СКФ ниже 15 мл/мин) количество жидкости, разрешённой к употреблению, рассчитывают по диурезу. Больной может употребить на 300–500 мл жидкости больше, чем он выделил мочи за предыдущие сутки.

Поваренную соль ограничивают при оёках и сердечной недостаточности, а также при артериальной гипертензии. Практически не ограничивают употребление соли при «сольтеряющей почке». При ХПН на фоне первичных клубочковых поражений разрешают 3–5 г/сут поваренной соли, при ХПН на фоне первичных канальцевых поражений — 10–15 г/сут при полиурии и потере солей.

Медикаментозное лечение

- Кетостерил по 4–8 таблеток 3 раза в день во время еды (в зависимости от массы тела больного и степени ограничения потребления белка).
- Анаболические стероиды или андрогены (мужчинам), особенно при сопутствующей мышечной дистрофии, анемии, остеопорозе. При невозможности проведения заместительной почечной терапии крайнее средство — энтеросорбция.

Гиперкалиемия

При содержании калия 6,5–7,0 ммоль/л необходимо срочно ввести 500 мл 5% раствора глюкозы с 8 ЕД инсулина внутривенно капельно; при его содержании 7 ммоль/л и выше — 500 мл 5% раствора глюкозы с 8 ЕД инсулина, 20–30 мл 10% раствора глюконата или 200 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия внутривенно капельно. Все вышеперечисленные мероприятия снижают уровень калия на короткий срок. Они лишь являются средствами скорой помощи при угрозе фатальной аритмии. Выраженная гиперкалиемия

(7 ммоль/л и выше) — безусловное показание к проведению экстренного сеанса гемодиализа^А [1, 2, 5, 8, 9, 12–15].

Лечение анемии

- Эпоэтин подкожно 1000 ЕД 3 раза в неделю или 500 ЕД 1 раз в день в течение 1 нед — при массе тела менее 75 кг; 2000 ЕД 3 раза в неделю или 1000 ЕД 1 раз в день — при массе тела более 75 кг. При недостаточном эффекте дозу увеличивают в 1,5 раза.
- Мужчинам дополнительно назначают андрогены^С [8, 15, 21–23].

Лечение почечной остеодистрофии

Препараты выбора — активные метаболиты витамина D. Дозу подбирают индивидуально от 0,25 мкг 2 раза в неделю до 1 мкг/сут. При грубом поражении тел позвонков с угрозой патологического перелома дополнительно назначают препараты фтора — натрия фторид, тридин или кальцитонин, являющийся препаратом резерва^С [1, 3, 4, 10].

Артериальная гипертензия (для всех стадий)

Основные препараты

Базовыми гипотензивными средствами являются ингибиторы АПФ, которые наряду с системным гипотензивным эффектом снижают внутриклубочковую гипертензию и уменьшают протеинурию.

Ингибиторы АПФ. Двусторонний стеноз или поражение артерии единственной (единственно функционирующей) почки — противопоказание к применению этих препаратов. При выборе препарата внутри группы необходимо стремиться к назначению 1 раз в сутки, а также учитывать способ выведения препарата. Что касается продолжительности действия, все ингибиторы АПФ, кроме каптоприла и в некоторой степени эналаприла, можно назначать однократно. Ингибиторы АПФ, выводящиеся в неизменённом виде исключительно почками, требуют точного подбора дозы даже на самых ранних стадиях ХПН и последующей корректировки её по мере прогрессирования заболевания (лизиноприл, каптоприл). Препараты, выводящиеся почками в виде метаболитов или имеющие смешанный почечно-печёночный путь выведения (эналаприл, цилазаприл, трандолаприл, фозиноприл, периндоприл, рамиприл), назначают в полной дозе при компенсированной ХПН, а затем, по достижении СКФ 30 мл/мин, требуется коррекция доз.

Блокаторы АТ₁-рецепторов в настоящее время также применяют всё чаще. Нефропротективный эффект их хорошо доказан многими исследованиями. В последнее время появились рекомендации одновременного назначения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина. Из всей группы выделяют лозартан и телмисартан, имеющие практически полностью печёночный путь выведения^С [8, 9, 24, 25].

При высоком АД в сочетании с редким пульсом, что при заболеваниях почек не является редкостью, особенно показаны **блокаторы медленных кальциевых каналов**. Лучше назначать препараты II–III поколения, применяемые 1 раз в сутки. Возможно назначение пролонгированных форм блокаторов медленных

кальциевых каналов I поколения. Они также рассчитаны на однократный приём. Особо следует отметить благоприятное влияние на почечную гемодинамику всех препаратов этой группы: увеличение почечного кровотока, снижение почечного сосудистого сопротивления, увеличение СКФ. В наибольшей степени этот эффект присущ дилтиазему, нифедипину, амлодипину.

При протеинурических нефропатиях более целесообразны негидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем), имеющие антипротеинурический эффект.

При задержке жидкости, отёках, застойной сердечной недостаточности обязательно назначение **диуретиков**. Назначение тиазидных диуретиков при ХПН допускается, однако при СКФ 30 мл/мин их эффективность резко снижается. Тиазидные диуретики противопоказаны при подагрической нефропатии. Петлевые диуретики можно применять и при более низкой СКФ. Калийсберегающие диуретики при самых начальных стадиях ХПН вполне приемлемы, однако при выраженном дефиците СКФ их лучше не применять из соображений безопасности.

При протеинурических нефропатиях следует иметь в виду, что диуретики потенцируют антипротеинурический эффект ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина.

При артериальной гипертензии на фоне тахикардии показаны **β-адреноблокаторы**. Безопасней и легче подобрать дозу при применении препаратов длительного действия с преимущественно печёночным путём выведения — бетаксолол, небиволол, применяемые 1 раз в сутки. Бисопролол элиминируется и почками, и печенью. При ХПН всё большую роль начинает играть печёночный путь выведения, поэтому бисопролол также можно рекомендовать этим пациентам.

Препараты резерва

С гипотензивной целью можно назначать длительно действующие **α-адреноблокаторы**: теразозин, доксазозин, альфузозин. Их применение особенно оправданно при сопутствующей АПЖ с нарушением мочеиспускания.

Препараты центрального действия

Клонидин можно назначать для купирования гипертонических кризов. Моксонидин и рилменидин применяют редко, однако у них есть ряд важных свойств. Их можно использовать при высоком АД без сопутствующей тахикардии, они не снижают почечный кровоток при падении артериального давления и усиливают чувствительность рецепторов к инсулину, что важно при сопутствующем сахарном диабете 2-го типа или метаболическом синдроме. Значительная часть введённой дозы этих препаратов выводится почками, поэтому требуется коррекция дозировок уже при СКФ 60 мл/мин.

Трансплантация почки

Принципиальное показание к трансплантации почки — тяжёлая ХПН, независимо от причины, вызвавшей её.

Абсолютные противопоказания (при которых трансплантация в принципе не может быть выполнена).

- Злокачественные новообразования.
- Органическое поражение сердечно-сосудистой системы, осложнённое хронической недостаточностью кровообращения IIБ—III степени.
- Нарушение мозгового кровообращения.
- Хроническая дыхательная недостаточность.
- Цирроз печени и печёночная недостаточность любой этиологии.
- Распространённый тяжёлый атеросклероз с артериальной недостаточностью или делающий технически невозможным выполнение пересадки почки.
- Психические заболевания.
- СПИД.

Относительные противопоказания (те, которые могут быть устранены или компенсированы, после чего проведение трансплантации почки становится возможным).

- Активный гепатит.
- Инфекционные заболевания.
- Выраженная гипертензия.
- Недостаточность кровообращения ранних стадий.
- Полисерозит (в том числе и уремического генеза).
- Болезни органов желудочно-кишечного тракта в острой фазе.
- Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
- Инфравезикальная обструкция.
- Заболевания мочевого пузыря, приводящие к неадекватности его функции.
- Выраженная дистрофия больного^в [8, 12, 11].

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

При ХПН успех лечения очень сильно зависит от самого больного, его мотивации и усердия в выполнении назначений. В связи с этим с пациентом необходимо самым подробным образом разобрать схему терапии, обращая особое внимание на диетические рекомендации (иногда трудно выполнимые) и водно-солевой режим, тогда исполнение их будет осмысленным, а значит, и более эффективным. Всем показан ежедневный самоконтроль артериального давления, и очень желательно, чтобы больной знал, как купировать обострение гипертонии. Следует обратить внимание на то, что, к какому бы врачу ни попал пациент, первое, что он должен сделать, — это сообщить о своём почечном заболевании и ХПН, так как они сильно влияют на любую схему лечения. Врачу следует написать больному список препаратов, которые ему категорически противопоказаны и которых по возможности следует избегать. Понятно, что перечень этот определяется не только ХПН, но и основным заболеванием.

ПРОГНОЗ

В стадиях ХПН, когда возможна консервативная терапия, прогноз в большей степени определяется степенью коррекции гипертензии и уровнем протеинурии. Некоторую роль играет и активность основной нефропатии. Очевидно, что при отсутствии активности прогноз лучше, чем при её наличии. При диабетической нефропатии дополнительным важнейшим фактором является степень компенсации сахарного диабета. Так, например, согласно исследованию MDRD, при достижении среднего АД 92 мм рт. ст. скорости снижения СКФ уменьшилась на 0,6 мл/мин в год, а продолжительность до диализного периода увеличилась в среднем на 1,24 года; по данным исследования REIN, длительный приём рамиприла увеличил продолжительность додиализного периода практически на 3 года. О выживаемости больных с тяжёлой ХПН можно сделать более чёткие заключения, так как всех больных можно разделить на имеющих системные заболевания и не имеющих их (а стало быть, и почечное заболевание, условно завершённое при отсутствии субстрата для него — почечной паренхимы). Очевидно, что при отсутствии системных заболеваний прогноз существенно благоприятнее. Так, пятилетняя выживаемость молодых больных на гемодиализе при отсутствии системных заболеваний составляет более 90%, а, например, при диабетической нефропатии — всего лишь 20%. Основная причина смерти больных, получающих заместительную почечную терапию, — сердечно-сосудистые осложнения (около 45%). Непосредственной причиной смерти больных на гемодиализе, по данным Московского городского нефрологического центра, в 22,9% случаев явилась уремия.

При трансплантации трупной почки годовая выживаемость трансплантатов при отсутствии системных заболеваний у реципиента в большинстве центров превышает 80%, пятилетняя выживаемость составляет 58–62%^в [8, 11, 12].

Литература

1. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000.
2. Болезни почек / Под ред. Г. Маждракова, Н. Попова. — София: Медицина и физкультура, 1976.
3. Бухман А.И. Рентгенодиагностика в эндокринологии. — М.: Медицина, 1975.
4. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз. Патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Пособие для врачей. — Ярославль: ДИА-пресс, 1999.
5. Клиническая нефрология / Под ред. Е.М. Тареева. — М.: Медицина, 1983.
6. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
7. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.

8. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000.

9. Померанцев В.П., Цкипури Ю.И. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. — Тула, 1994.

10. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоольской. — М.: Биом Лаборатория знаний, 2003.

11. Руководство по трансплантологии / Под ред. В.И. Шумакова. — М.: Медицина, 1995.

12. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998.

13. Тареев Е.М. Внутренние болезни. — М.: Медгиз, 1951.

14. Шейман Д.А. Патологическая физиология почки. — М.: Биом, 1997.

15. Шулуток Б.И. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002.

16. Aparicio M., Combe C., Lafage M. et al. Metabolic effects of low-protein low-phosphorus diet in patients with chronic renal failure. Influence of compliance // Contrib. Nephrol. — 1992. — Vol. 98. — P. 157–166.

17. Brenner B., Meyer T., Hostetter T. Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease the role of hemodynamically mediated glomerular sclerosis in ageing renal ablation and intrinsic renal disease // N. Eng. J. Med. — 1982. — Vol. 307. — P. 652–659.

18. Giovanetti S., Maggiore Q. A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia // Lancet. — 1964. — Vol. 1. — P. 1000–1003.

19. Klahr S., Levey A., Beck G. et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on progression of chronic renal disease // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 877–884.

20. Locatelli F., Alberti D., Graziani G et al. Prospective randomized multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal failure // Lancet. — 1991. — Vol. 337. — P. 1299–1304.

21. Minetti L. Erythropoietin treatment in renal anemia. How high should the target hematocrit be? // J. Nephrol. — 1997. — Vol. 10. — P. 117–119.

22. Muirhead N., Bagman J., Burgess E et al. Evidence-based recommendation for the clinical use of recombinant human erythropoietin // Am. J. Kidney Dis. — 1995. — Vol. 26. — Suppl. 1. — P. 1.

23. Ritz E., Amman K. Optimal haemoglobin during treatment with recombinant human erythropoietin // Nephrol. Dial. Transplant. — 1998. — Vol. 3. — Suppl. 2. — P. 16–22.

24. Toto R., Shultz P., Raij L. et al. Efficacy and tolerability of losartan in hypertensive patients with renal impairment // Hypertension. — 1998. — Vol. 31. — P. 684–691.

25. Zazgornic J., Biesenbach G., Forsteinlehner M. et al. Profile of antihypertensive drugs in hypertensive patients on renal-replacement therapy (RRT) // Clin. Nephrol. — 1997. — Vol. 48. — P. 337–340.

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит — неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, характеризующийся одновременным или последовательным поражением паренхимы почек (преимущественно интерстициальная ткань) и чашечно-лоханочной системы [3].

МКБ-10 • N10 Острый пиелонефрит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 100 больных на 100 тыс. человек [3].

ПРОФИЛАКТИКА

Общая профилактика заключается:

- в исключении переохлаждений;
- лечении очаговых инфекционных процессов;
- коррекции нарушений углеводного обмена.

Профилактика вторичного пиелонефрита состоит в своевременном восстановлении нарушений пассажа мочи по мочевыводящим путям.

СКРИНИНГ

В качестве скринингового теста используют общий анализ мочи и УЗИ, дополненные расспросом больного о характерных проявлениях острого пиелонефрита и заболеваниях, способствующих его развитию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют:

- *первичный острый пиелонефрит*, развивающийся в интактной почке (без аномалий развития и видимых нарушений уродинамики верхних мочевыводящих путей);

■ *вторичный острый пиелонефрит*, возникающий на фоне заболеваний, нарушающих пассаж мочи:

- аномалии развития почек и мочевыводящих путей;
- мочекаменная болезнь;
- стриктуры мочеточника различной этиологии;
- болезнь Ормонда;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия;
- аденома и склероз простаты;
- склероз шейки мочевого пузыря;
- нейрогенный мочевой пузырь (особенно гипотонического типа);
- опухоли мочевыводящих путей.

По локализации процесс может быть одно- или двусторонним.

Выделяют стадии острого пиелонефрита [2–4, 8]:

- серозное воспаление;
- гнойное воспаление:
 - ◆ апостематозный пиелонефрит;
 - ◆ карбункул почки;
 - ◆ абсцесс почки.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Для острого пиелонефрита характерна триада клинических признаков:

- боль в поясничной области;
 - лихорадка;
 - изменения анализа мочи.
- Кроме того, возможны неспецифические жалобы:
- на общую слабость;
 - головную боль;
 - жажду;
 - тошноту;
 - рвоту;
 - вздутие живота и т. д.

Дизурия — учащённое болезненное мочеиспускание различной степени выраженности, особенно если течению острого пиелонефрита сопутствует цистит [1–3, 5, 8, 9].

Анамнез

Первичный острый пиелонефрит может возникать у практически здоровых людей после переохлаждения или стрессовых ситуаций. Часто это заболевание осложняет течение цистита [3].

При опросе необходимо уточнить наличие у больного:

- очагов хронической инфекции;
- аномалий почек и мочевыводящих путей;

- болезней, способных вызвать нарушение пассажа мочи из почек;
- нарушений углеводного обмена и степень их коррекции;
- иммунодефицита, возникшего вследствие какого-либо заболевания или индуцированного лекарственными препаратами.

Важны сведения о перенесённых воспалительных заболеваниях инфекционной этиологии, приёме антибактериальных препаратов и их эффективности.

У беременных необходимо выяснять срок беременности и особенности её течения.

Физикальное обследование

При развёрнутой клинической картине острого пиелонефрита отмечают:

- повышение температуры тела (иногда с ознобом);
- болезненность при пальпации в области почки;
- положительный симптом Пастернацкого с поражённой стороны.

Выраженность симптомов может варьировать от несильной боли в поясничной области и субфебрильной температуры до гектической лихорадки и резкой болезненности при пальпации области почки (при гнойном пиелонефрите) [1–3, 5, 6, 8, 9].

Лабораторные и инструментальные исследования

- В общем анализе мочи выявляют лейкоцитурию (в большинстве случаев нейтрофильную) и бактериурию. Возможны небольшая протеинурия (до 1 г/сут) и микрогематурия [1–3, 5, 6, 8, 9].
- УЗИ позволяет диагностировать отёк паренхимы и гнойные очаги в почке, а доплерография — степень нарушения кровотока. Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует о нарушении оттока мочи из почки и вторичном характере заболевания [1–3, 5, 6, 8, 9].

Дальнейшее обследование для уточнения диагноза острого пиелонефрита индивидуально для каждого больного.

- Бактериологический анализ мочи помогает выявить возбудителя заболевания и назначить адекватную антибактериальную терапию. Однако до получения результатов обязательно проведение эмпирического лечения. В связи с этим особое значение метод приобретает при неэффективности проводимой терапии [7, 10, 11, 16].
- Бактериоскопия мочи помогает сузить круг возможных возбудителей заболевания и увеличивает вероятность удачного назначения антибактериальной терапии.
- В общем анализе крови обращают внимание на гематологические признаки острого пиелонефрита:
 - ❖ нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево;
 - ❖ повышенная СОЭ.
- Биохимический анализ крови для уточнения функционального состояния почек и печени.

- Пробу Реберга проводят при минимальном подозрении на ХПН.
- Обзорная урография помогает диагностировать калькулёзный характер острого пиелонефрита.
- По данным экскреторной урографии определяют состояние почек и мочевыводящих путей, а также состояние пассажа мочи.
- КТ и МРТ позволяют выявить:
 - ◇ деструктивный процесс в почке;
 - ◇ вторичный характер острого пиелонефрита, в случае если по данным УЗИ и экскреторной урографии невозможно уточнить диагноз (острый пиелонефрит на фоне рентгеногемативного камня мочеточника).

Дифференциальная диагностика

- Пионефроз (гнойное воспаление почки с расплавлением её паренхимы) проявляется утратой функции почки и персистирующей интоксикацией у больного с длительным анамнезом.
- Инфаркт почки характеризуют интенсивная боль и гематурия на фоне мерцательной аритмии, инфекционного эндокардита, аортоартериита. Инфаркт почки может быть проявлением антифосфолипидного синдрома. При расспросе больного необходимо акцентировать внимание на ранее перенесённых сосудистых тромбозах.
- Расслоение аневризмы аорты сопровождается интенсивной болью на фоне высокого артериального давления и часто снижения диуреза. При аускультации слышен шум над аневризмой. Диагноз подтверждают данными УЗИ.
- При остром аппендиците с тазовым расположением червеобразного отростка возможно учащённое мочеиспускание. Однако быстро прогрессирующая боль в паховой и подвздошной областях, симптомы раздражения брюшины и болезненность при ПРИ помогают в дифференциальной диагностике. Для ретроцекального аппендицита характерна типичная локализация боли, однако симптомы раздражения брюшины могут отсутствовать. Важно помнить, что для пиелонефрита нехарактерен симптом Кохера (постепенное перемещение боли из эпигастриальной области в правую подвздошную).
- Острый холецистит и жёлчная колика проявляются болью в правом подреберье с характерной иррадиацией (зоны Захарьина—Геда), выраженной болезненностью при пальпации в этой области и симптомом раздражения брюшины. Диагноз подтверждают данными УЗИ.
- При нижнедолевой плевропневмонии боль вызвана раздражением плевры. Жалобы, характерные для этого заболевания, перкуторные и аускультативные признаки, а также рентгенография грудной клетки помогают в дифференциальной диагностике.
- Инфаркт селезёнки проявляется резкой болью в левом подреберье, рефлексаторной рвотой, парезом кишечника, лихорадкой и тахикардией. Характерен для больных с пороком сердца (чаще митральным) или септическим эндокардитом.

- Острый панкреатит отличают интенсивная опоясывающая боль и боль в эпигастральной области, а также болезненность при пальпации в левом рёберно-позвоночном углу и симптом раздражения брюшины. В анамнезе часто выявляют желчнокаменную болезнь, алкогольные эксцессы. При подозрении на острый панкреатит обязательно исследование уровня амилазы в моче [1–6, 8, 9].

Показания к консультации других специалистов

Консультация уролога, а в его отсутствие — хирурга показана больным с острым пиелонефритом или с подозрением на это заболевание в связи с возможной необходимостью оперативного лечения.

Если заболевание возникло на фоне декомпенсированного сахарного диабета, показана консультация эндокринолога, а в его отсутствие — терапевта. Заключение этого специалиста необходимо также при возникновении острого пиелонефрита на фоне сопутствующих заболеваний, требующих соответствующего лечения.

Консультация нефролога показана:

- при сомнении в правильности диагноза;
- наличии признаков почечной недостаточности;
- острым пиелонефрите на фоне иммунодефицитного состояния любой этиологии.

В случае если не исключено острое хирургическое заболевание, необходима консультация хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Заключается в ликвидации инфекционно-воспалительного процесса, возможной лишь при восстановлении оттока мочи и санации мочевыводящих путей.

Показания к госпитализации

При остром вторичном пиелонефрите нужна экстренная госпитализация в урологическое отделение в связи с возможной необходимостью срочной открытой операции с целью предотвращения тяжёлых, опасных для жизни осложнений (токсический шок). При остром первичном пиелонефрите также желательна госпитализация, так как возможно скрытое нарушение оттока мочи. Кроме того, при этой форме заболевания серозная фаза может быстро прогрессировать в гнойную, требующую экстренного оперативного лечения. В крайнем случае при уверенности в диагнозе острого первичного пиелонефрита антибактериальную терапию можно начать и амбулаторно.

Однозначно нуждаются в экстренной госпитализации больные:

- с острым пиелонефритом единственной или единственно функционирующей почки;

- обострением хронического пиелонефрита и признаками почечной недостаточности;
- острым пиелонефритом на фоне сахарного диабета или иммунодефицита;
- подозрением на гнойный процесс в почке;
- острым пиелонефритом при неэффективности проводимой антибактериальной терапии.

Немедикаментозное лечение

При остром пиелонефрите и восстановленном пассаже мочи необходимо поддерживать достаточный диурез. Объём выпиваемой жидкости должен составлять 2000–2500 мл/сут. Рекомендовано применение мочегонных сборов, витаминизированных отваров (морсов) с антисептическими свойствами (клюква, брусника, шиповник).

Назначать обильное питьё или значительные по объёму инфузии нельзя при сопутствующей застойной сердечной недостаточности, высокой артериальной гипертензии. При нарушении углеводного обмена выпиваемая жидкость не должна содержать сахар.

Медикаментозное лечение

В лечении острого пиелонефрита ведущее значение имеет антибактериальная терапия. Это заболевание способны вызывать многие виды микроорганизмов, против которых может быть применён любой из имеющихся в настоящее время антибактериальных препаратов. По возможности следует избегать широкого и частого назначения:

- высокотоксичных медикаментов;
- дорогостоящих лекарственных средств;
- резервных антибиотиков.

Адекватно подобрать антибактериальную терапию возможно только после выполнения бактериологического анализа мочи с идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам. Однако при остром пиелонефрите успех напрямую зависит от эмпирического подбора антибактериального лечения. В этих случаях выполнение бактериоскопии мочи в первые 1,0–1,5 ч может помочь в выборе препарата. По получении результатов бактериологического анализа необходимо скорректировать антибактериальную терапию.

Принципы эмпирического назначения антибактериальной терапии

- Предположение возможного возбудителя (или нескольких возбудителей) позволяет определить природную чувствительность этого микроорганизма к антибактериальным препаратам.
- Анализ предшествующей антибактериальной терапии с учётом пробелов в спектре действия ранее применяемых неэффективных препаратов.

- Учёт функционального состояния почек и печени (при ХПН и/или циррозе печени схема терапии может значительно измениться).
- Предотвращение развития антибактериальной резистентности микроорганизмов (назначение адекватных доз препаратов, ограничение использования антисинегнойных антибиотиков).
- Учёт экономических аспектов (по возможности избегать назначения дорогостоящих антибактериальных средств).

Если острый пиелонефрит возник впервые в жизни, больной поступил из дома и не получал ранее антибактериальные препараты, то предполагаемый возбудитель заболевания — кишечная палочка (нельзя исключить и грамположительную флору). В этом случае выраженную антибиотикорезистентность не прогнозируют и предлагают следующие схемы эмпирической терапии.

Препаратами выбора для лечения острого пиелонефрита являются неантисинегнойные цефалоспорины III поколения в режиме монотерапии: цефотаксим 1 г внутримышечно 3 раза в сутки, цефтриаксон 1,0 внутримышечно 2 раза в сутки, цефиксим (Супракс® Солютаб®) 200 мг внутрь 2 раза в сутки, цефтибутен 400 мг внутрь 1 раз в сутки. *Резервные препараты* — фосфомицин внутривенно или фторхинолоны II поколения.

У больных *декомпенсированным сахарным диабетом* в связи с высокой вероятностью наличия стафилококка препаратами выбора являются ингибитор-защищенные аминопенициллины и цiproфлоксацин.

Острый пиелонефрит развивается у больных, имеющих выраженную почечную недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин). Необходимо учитывать фармакокинетику лекарственных средств. Предпочтение отдается препаратам, имеющим печёночный или двойной (печень + почки) путь выведения, — пefлоксацину, цефтриаксону, цефоперазону. Это существенно упрощает подбор дозы и значительно увеличивает безопасность лечения. При любой выраженности ХПН крайне нежелательно применение нефротоксичных антибиотиков — аминогликозидов и гликопептидов.

Острый пиелонефрит у ВИЧ-инфицированных больных, а также у «внутренних» наркоманов нередко обусловлен редкими и нехарактерными возбудителями, особенно грамположительными, что диктует необходимость применения схем антибактериальной терапии с максимально широким спектром действия. Кроме того, препараты антиретровирусной терапии, назначаемые для подавления репликации HIV, достаточно токсичны и обладают большим количеством лекарственных взаимодействий, поэтому предпочтение отдается антибактериальным средствам, не метаболизирующимся в организме и имеющим почечный путь выведения, — фторхинолонам (особенно офлоксацину и левофлоксацину), аминогликозидам, цефалоспорином (кроме цефотаксима, цефтриаксона и цефоперазона).

Острый пиелонефрит, вызванный госпитальными полирезистентными штаммами. В реальной клинической практике встречается нечасто. В большинстве случаев он является следствием ошибочной антибактериальной профилактики или неадекватной функции дренажей после вмешательства на органах мочеполовой системы. При высокой вероятности полирезистентной грам-

отрицательной инфекции препаратом выбора является цефтазидим в режиме монотерапии или в сочетании с амикацином. *Препараты резерва* — карбапенемы, кроме эртапенема.

Острый пиелонефрит у больных с нейтропенией является жизнеугрожающей ситуацией. Принципиально важна возможность наличия госпитальных полирезистентных штаммов. Обычно сразу назначается цефтазидим или карбапенем с ванкомицином. Поскольку в условиях нейтропении существует реальная опасность глубоких микозов или даже грибкового сепсиса, есть смысл схему терапии превентивно дополнить флуконазолом.

Симптоматическое лечение

Направлено на коррекцию дефицита жидкости в организме и уменьшение симптомов интоксикации. С этой целью назначают внутривенные инфузии солевых и коллоидных растворов и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Схему в каждом конкретном случае определяют в зависимости от объёма поражения и состояния больного. При показаниях в комплекс лечения включают эфферентные методы.

Оперативное лечение

Острый вторичный пиелонефрит рассматривают как показание к экстренному оперативному лечению [3].

- Катетеризацию мочеоттока (установку наружного или внутреннего стента) проводят при остром вторичном пиелонефрите в качестве неотложной помощи с целью восстановления пассажа мочи или как одно из основных лечебных мероприятий при крайне тяжёлом общем состоянии больного и невозможности проведения оперативного лечения.
- ЧПНС — один из основных методов отведения мочи при остром обструктивном пиелонефрите в стадии серозного воспаления. Нередко данный вид оперативного вмешательства считают методом выбора у мужчин в связи с опасностью трансуретральных манипуляций. Она показана больным, которым необходимо относительно длительное дренирование почек. ЧПНС, так же как и установка внутреннего стента, даёт возможность избежать открытой операции у больных острым калькулёзным пиелонефритом, позволяет купировать приступ заболевания и через некоторое время (3–4 нед) после проведения адекватной предоперационной подготовки удалить камень с помощью малоинвазивных методов (ДЛТ, эндоскопические, лапароскопические и ретроперитонеоскопические операции).

Показания к открытому оперативному лечению

- Острый пиелонефрит в стадии гнойного воспаления.
- Невозможность дренирования почки малоинвазивными методами независимо от причины.
- Отрицательная динамика на фоне адекватной антибактериальной терапии и функционирующей нефростомы.

Объём операции:

- люмботомия;
- ревизия почки;
- декапсуляция почки;
- вскрытие гнойных очагов;
- нефростомия.

По возможности удаление конкрементов из почки и из верхней 1/3 мочеточника (если это существенно не увеличивает объём вмешательства).

Показания к нефрэктомии

- Гнойное разрушение более 2/3 почечной паренхимы.
- Признаки тромбоза почечных сосудов.
- Множественные сливные карбункулы почки.
- Гнойный пиелонефрит нефункционирующей почки.
- Гнойный пиелонефрит у больного в крайне тяжёлом состоянии (по причине гнойной интоксикации, токсического шока, декомпенсации сопутствующих заболеваний) [3, 6, 7, 10–16].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После купирования атаки острого пиелонефрита и нормализации анализов мочи показана длительная терапия отварами мочегонных и антисептических трав или официальными растительными препаратами: цистеном, канефроном и т.д. [2, 3, 6].

Необходимо обратить особое внимание на восстановление пассажа мочи. Проведение своевременной адекватной терапии воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей и половых органов часто позволяет избежать повторных атак пиелонефрита [3, 6].

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при остром пиелонефрите, как правило, благоприятный. Адекватная антибактериальная терапия и своевременные оперативные вмешательства практически всегда позволяют улучшить состояние больного. Однако у пациентов с особенно тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, а также при развитии токсического шока летальность остаётся высокой — около 20%.

Если острый пиелонефрит удалось полностью купировать, то прогноз для функции поражённой почки также оценивают как благоприятный. Однако не исключено развитие прогрессирующего нефросклероза, вероятность которого напрямую зависит от тяжести перенесённых инфекционно-воспалительных заболеваний [2, 3, 6].

Литература

1. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. — М.: Медицина, 1998.
2. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1991.
3. Маждраков Г., Попов Н. Болезни почек. — София: Медицина и физкультура, 1976.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
5. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.
6. Стрелуцкий Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. — М.: Боргес, 2002.
7. Тареев Е.М. Внутренние болезни. — М.: Медгиз, 1951.
8. Тареев Е.М. Клиническая нефрология. — М.: Медицина, 1983.
9. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000.
10. Шейман Д.А. Патофизиология почки. — М.: Бином, 1997.
11. Шулушко Б.И. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002.
12. Kellerman P. Perioperative care of renal patients // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154. — P. 1674–1688.
13. Klahr S. Obstructive nephropathy // Kidney Int. — 1998. — Vol. 54. — P. 286–300.
14. Kucers A., Crowe S., Grayson M.L. et al. The Use of Antibiotics. — Oxford: Butterworth Heinman, 1997.
15. Kunin C.M. Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management. — Philadelphia: Williams and Wilkins, 1997. — P. 419.
16. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al. Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections / Eur. Ass. Urol. — 2000. — P. 71.
17. Nosocomial and Health Care Associated Infections in Urology // Health Publication / K.G. Naber et al. (eds.). — Berlin, 2001. — P. 207.
18. Scholar E.M., Pratt W.B. The Antimicrobial Drugs. — 2nd ed. — Oxford University Press, 2000.
19. Urinary Tract Infections / T. Bergan (ed.). — Oxford, 1997. — P. 142.
20. Zsolt F. Hospital-acquired infections // Causes and Control. — London. — Philadelphia: Whurr. Publishers, 2002. — P. 289.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит — неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, протекающий преимущественно в тубулоинтерстициальной зоне почки [2, 9].

МКБ-10 • N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом • **N11.1** Хронический обструктивный пиелонефрит • **N20.9** Калькулёзный пиелонефрит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хронический пиелонефрит — самое частое заболевание почек. Заболеваемость — 18 случаев на 1000 человек. Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин. Распространённость, по данным о причинах смерти, колеблется от 8 до 20%^c [6, 11].

ПРОФИЛАКТИКА

Общая профилактика данного заболевания заключается:

- в исключении переохлаждений;
- лечении очаговых инфекционных процессов;
- коррекции нарушений углеводного обмена.

Профилактика вторичного пиелонефрита состоит в своевременном восстановлении нарушений пассажа мочи.

СКРИНИНГ

В качестве скринингового метода используют общий анализ мочи и УЗИ почек, дополненные расспросом больного о характерных проявлениях хронического пиелонефрита и заболеваниях, способствующих его развитию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют:

- *первичный хронический пиелонефрит*, развивающийся в интактной почке (без аномалий развития и диагностированных нарушений уродинамики ВМП);

■ *вторичный хронический пиелонефрит*, возникающий на фоне заболеваний, нарушающих пассаж мочи:

- ◆ аномалии развития почек и мочевыводящих путей;
- ◆ мочекаменная болезнь;
- ◆ стриктуры мочеточника различной этиологии;
- ◆ болезнь Ормонда (ретроперитонеальный склероз);
- ◆ пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия;
- ◆ аденома и склероз простаты;
- ◆ склероз шейки мочевого пузыря;
- ◆ нейрогенный мочевой пузырь (особенно гипотонического типа);
- ◆ кисты и опухоли почки;
- ◆ новообразования мочевыводящих путей;
- ◆ злокачественные опухоли половых органов.

По локализации процесс может быть одно- или двусторонним.

Выделяют фазы хронического пиелонефрита:

- активного воспаления;
- латентного воспаления;
- ремиссии или клинического выздоровления [2, 4, 6, 9, 11].

ДИАГНОСТИКА

Жалобы

В активную фазу хронического пиелонефрита больной жалуется на тупую боль в поясничной области. Дизурия нехарактерна, хотя и может присутствовать в виде учащённого болезненного мочеиспускания различной степени выраженности. При детальном расспросе пациент может привести массу неспецифических жалоб:

- на эпизоды познабливания и субфебрилитета;
- дискомфорт в поясничной области;
- утомляемость;
- общую слабость;
- снижение работоспособности и т.д.

При развитии ХПН или канальцевой дисфункции жалобы часто определяются этими симптомами. В латентную фазу заболевания жалобы могут вообще отсутствовать, диагноз подтверждают лабораторными исследованиями. В стадию ремиссии основываются на анамнестических данных (в течение не менее 5 лет); жалоб и лабораторных изменений не выявляют^С [2–9, 11].

Анамнез

При опросе необходимо обратить внимание на характерные эпизоды боли в поясничной области, сопровождающиеся лихорадкой, эффективность антибактериальной терапии, а также на симптомы ХПН в анамнезе.

Важно выяснить наличие у больного:

- очагов хронической инфекции;

- аномалий почек и мочевыводящих путей;
- болезней, способных вызвать нарушение пассажа мочи;
- нарушений углеводного обмена и степень их коррекции;
- иммунодефицита, возникшего вследствие какого-либо заболевания или индуцированного лекарственными препаратами.

Важны сведения о перенесённых воспалительных заболеваниях инфекционной этиологии, приёме антибактериальных препаратов и их эффективности.

У беременных необходимо выяснять срок беременности и особенности её течения^В [2–9, 11].

Физикальное обследование

При обследовании больного с хроническим пиелонефритом обращают внимание:

- на болезненность при пальпации в области почки;
- положительный симптом Пастернацкого с поражённой стороны;
- наличие полиурии.

Обязательно измерение артериального давления, температуры тела. Особую склонность к артериальной гипертензии выявляют у больных с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне аномалий почек^В [2–9, 11].

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- При лабораторном исследовании выявляют лейкоцитурию (в большинстве случаев нейтрофильную) и бактериурию. Возможны небольшая протеинурия (до 1 г/сут), микрогематурия, гипостенурия, щелочная реакция мочи.
- УЗИ позволяет диагностировать:
 - ✓ отёк паренхимы при обострении;
 - ✓ уменьшение размеров почки, её деформацию, повышенную эхогенность паренхимы (признаки нефросклероза) при длительно текущем пиелонефрите вне обострения.

Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует о нарушении пассажа мочи. Кроме того, доплеровское исследование позволяет уточнить степень нарушения кровотока.

Дальнейшее обследование для уточнения диагноза хронического пиелонефрита в активной стадии индивидуально для каждого больного.

- Бактериологический анализ мочи показан всем больным для выявления возбудителя заболевания и назначения адекватной антибактериальной терапии. При количественной оценке степени бактериурии значимым считают уровень 10^5 КОЕ/мл. В нестандартных случаях (при полиурии или иммуносупрессии) клинически значимой может быть и меньшая степень бактериурии.
- В общем анализе крови обращают внимание на гематологические признаки воспаления:

- ◆ нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево;
- ◆ повышенная СОЭ.
- Биохимический анализ крови позволяет уточнить функциональное состояние печени и почек.
- Пробу Реберга выполняют при минимальном подозрении на ХПН.
- Анализ на суточную протеинурию и качественные исследования экскретируемых белков выполняют в спорных случаях для дифференциальной диагностики с первичными клубочковыми поражениями почек.
- По данным экскреторной урографии выявляют специфические рентгенологические признаки пиелонефрита. Однако основная цель её выполнения — уточнение состояния мочевыводящих путей и диагностика нарушения пассажа мочи.
- Радиоизотопные методы исследования проводят для решения вопроса о симметричности нефропатии и оценки функционального состояния почки.
- Ангиография, КТ и МРТ показаны для диагностики заболеваний, провоцирующих развитие пиелонефрита:
 - ◆ мочекаменной болезни;
 - ◆ опухолей и аномалий развития почек и мочевыводящих путей.
- Биопсию почки применяют для дифференциальной диагностики с другими диффузными поражениями почечной ткани, особенно при решении вопроса о необходимости проведения иммуносупрессивной терапии.
- При выраженной артериальной гипертензии и проблемах в подборе гипотензивной терапии важно выполнить анализ крови на содержание ренина, ангиотензина и альдостерона^с [2–5, 7–9, 11].

Дифференциальная диагностика

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит характерен:

- устойчиво низкой плотностью мочи;
- неоднократно подтверждённым отсутствием бактериурии;
- анамнестическими данными о хронических интоксикациях и длительном приёме больших доз противовоспалительных препаратов.

Очень характерны жалобы на жажду и выделение inadeкватно большого количества мочи (полиурия). Для аналгетической нефропатии характерна кальцификация почечных сосочков с эпизодами медуллярного некроза и фрикциональной гематурии.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит иногда развивается в рамках системных заболеваний — саркоидозе, подагре, реже других.

Туберкулёз почки — длительный асимметричный вялотекущий воспалительный процесс с незначительным эффектом от многочисленных курсов антибактериальной терапии. Характерны:

- выраженная постоянная лейкоцитурия;
- небольшая протеинурия и эритроцитурия;
- отсутствие роста микрофлоры при бактериологическом анализе мочи у больного с признаками активности процесса.

Поскольку туберкулёз почек всегда носит вторичный характер, необходимо выявить в анамнезе признаки перенесённого первичного поражения лёгких, выполнить рентгенографию грудной клетки.

Диагноз хронического гломерулонефрита не вызывает сомнений при наличии у больного нефротического синдрома или выраженной клубочковой эритроцитурii. Однако дифференциальная диагностика усложняется при стойкой артериальной гипертензии (особенно в молодом возрасте) в сочетании с изменениями в анализах мочи, характерными для хронической инфекции мочевыводящих путей или половых органов. В пользу гломерулонефрита свидетельствуют:

- протеинурия 1000 мг/сут и более;
- лейкоцитурia с преобладанием лимфоцитов;
- стойкая безболевая микрогематурия при исключении конкрементов, опухолей, аномалий развития почки;
- отсутствие эффекта от адекватной антибактериальной терапии.

В спорных случаях показана пункционная биопсия почки.

Гипертоническая болезнь носит доброкачественный характер. Больные — обычно среднего возраста с длительным анамнезом заболевания. Признаки поражения почек появляются поздно и редко определяют общее состояние. Быстрое развитие артериальной гипертензии в молодом возрасте на фоне обострений пиелонефрита или гипоплазии почек позволяет исключить диагноз гипертонической болезни.

Вазоренальная гипертензия, возникающая на фоне врождённого или приобретённого поражения магистральных артерий почки, характерна повышенным уровнем ренина в сыворотке крови.

Нефроангиосклероз отличают признаки ХПН у пациентов с длительным анамнезом тяжёлой гипертонической болезни или симптоматической гипертензии непочечного происхождения на фоне возможной небольшой протеинурии и эритроцитурii^в [2—5, 7—9, 11].

При обострении хронического пиелонефрита дифференциальную диагностику необходимо проводить с рядом острых заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства (см. «Клинические рекомендации по острому пиелонефриту»).

Однако зачастую у врачей наибольшие сложности вызывает дифференциальный диагноз хронического пиелонефрита с отсутствием поражения почек. Существует множество ситуаций, при которых возможны изменения в анализах мочи без заболеваний почек, а у пациента диагностируют хронический пиелонефрит или цистит (простатит, уретрит). Часто при остром инфекционном заболевании и отсутствии поражения почек можно выявить небольшую лейкоцитурiu, эритроцитурiu и протеинурию, которые зависят от особенностей организма и степени интоксикации. Лейкоцитурia возникает при раздражении канальцев любыми нефротоксичными веществами, может сопровождать лихорадку различной этиологии (не только инфекционной) и физическую нагрузку, особенно в неблагоприятных условиях или несоразмерную с тренированностью человека. В целом ситуация, когда лейкоцитурia

незначительна и, когда не выявляют другие клинические симптомы хронического пиелонефрита, возможно, связана с функциональными изменениями.

Показания к консультации других специалистов

Всем пациентам при обострении первичного хронического пиелонефрита, а при вторичном — и вне обострения показана консультация уролога. При появлении признаков ХПН, канальцевой дисфункции, а также при сомнениях в диагнозе необходима консультация нефролога. В ситуации когда нельзя исключить острое хирургическое заболевание, требуется заключение хирурга. При подозрении на туберкулёз — консультация фтизиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Заключается в ликвидации или уменьшении активности воспалительного процесса, что возможно лишь при восстановлении оттока мочи и санации мочевыводящих путей.

Показания к госпитализации

При обострении вторичного пиелонефрита показана экстренная госпитализация в урологическое отделение в связи с потенциальной необходимостью оперативного лечения. При обострении первичного необструктивного пиелонефрита антибактериальную терапию можно начать в амбулаторных условиях; госпитализируют только больных с осложнениями или при неэффективности проводимой терапии.

Плановая госпитализация показана в неясных случаях для стационарного обследования и при выраженной гипертензии для проведения дополнительных исследований и подбора гипотензивной терапии.

Немедикаментозное лечение

При хроническом пиелонефрите необходимо поддерживать достаточный диурез. Объём выпиваемой жидкости должен составлять 2000–2500 мл/сут. Рекомендовано применение мочегонных сборов, витаминизированных отваров (морсов) с антисептическими свойствами (клюква, брусника, шиповник).

Вне обострения возможно санаторно-курортное лечение в Ессентуках, Железноводске, Пятигорске, Трускавце и на курортах местного значения, ориентированных на лечение почечных заболеваний.

Больным с хроническим пиелонефритом, осложнённым артериальной гипертензией при отсутствии полиурии и потери электролитов, показано ограничение потребления поваренной соли (5–6 г/сут) и жидкости (до 1000 мл/сут)^В [2–5, 8, 9, 11].

Медикаментозное лечение

В лечении хронического пиелонефрита ведущее значение имеет антибактериальная терапия. Это заболевание способны вызывать многие виды микроорганизмов, против которых может быть применён любой из имеющихся в настоящее время антибактериальных препаратов. По возможности следует избегать назначения:

- высокотоксичных медикаментов;
- дорогостоящих лекарственных средств;
- резервных антибиотиков.

Лечение антибактериальными препаратами при хроническом пиелонефрите следует проводить после выполнения бактериологического анализа мочи с идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам. Сложности вызывает эмпирический подбор препаратов [2, 4, 6, 7, 9, 10, 12–18]. Однако данный вид терапии при этом заболевании используют редко [в основном при обострении заболевания (см. «Клинические рекомендации по острому пиелонефриту»)].

Гипотензивную терапию при хроническом пиелонефрите проводят по обычным схемам. Однако необходимо отметить, что артериальная гипертензия в большинстве случаев связана с повышением уровня ренина крови, и поэтому базовыми препаратами считают ингибиторы АПФ. В случае их непереносимости (в основном из-за кашля) препаратами выбора будут антагонисты рецепторов ангиотензина II. Дозы лекарственных средств таким пациентам в связи с частым нефросклерозом (возможно, двусторонним) обязательно подбирают с учётом пробы Реберга^В [2, 4, 6, 7, 9, 10, 12–18].

Хирургическое лечение

При хроническом пиелонефрите оперативное лечение направлено в основном на восстановление пассажа мочи. При обострении этого заболевания, перешедшего в гнойную фазу (апостематозный нефрит или карбункул почки), показаны декапсуляция почки и нефростомия [4].

Показания к нефрэктомии при хроническом пиелонефрите

- Пионефроз.
- Выраженный односторонний нефросклероз с утратой функции органа в случае, если поражённая почка становится очагом хронической инфекции.
- Односторонний нефросклероз с утратой или значительным снижением функции органа в случае, если поражённая почка обуславливает тяжёлую, трудно контролируемую артериальную гипертензию.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При отсутствии обострений показана длительная терапия отварами мочегонных и антисептических трав или официальными растительными препаратами: цистоном, канефроном Н и т.д.

В случае присоединения артериальной гипертензии обязательна постоянная гипотензивная терапия [3, 4, 8, 9, 11].

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Необходимо довести до сведения пациента:

- возможные меры профилактики обострений пиелонефрита;
- опасность бесконтрольного приёма антибактериальных препаратов;
- необходимость периодического контроля артериального давления;
- порядок действий при обострении заболевания.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при хроническом пиелонефрите благоприятен. Адекватная антибактериальная терапия и своевременные оперативные вмешательства позволяют длительное время поддерживать функции почки. Однако прогноз существенно различается при разных формах заболевания. Так, при первичном хроническом двустороннем пиелонефрите ХПН развивается в среднем через 5–8 лет, достигая терминальной стадии через 10–15 лет. При вторичном процессе прогноз в значительной степени определяется урологическим заболеванием, лежащим в основе пиелонефрита. В среднем терминальная стадия ХПН у этих больных при адекватном лечении развивается через 10–20 лет. При ретроспективном анализе получены данные о том, что в течение 10 лет хронический пиелонефрит приводит к терминальной стадии ХПН у 47,8% пациентов [3, 4, 9].

Литература

1. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. — М.: Медицина, 1998.
2. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1991.
3. Маждраков Г., Попов Н. Болезни почек. — София: Медицина и физкультура, 1976.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
5. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.
6. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. — М.: Медицина, 1977.
7. Тареев Е.М. Внутренние болезни. — М.: Медгиз, 1951.
8. Тареев Е.М. Клиническая нефрология. — М.: Медицина, 1983.
9. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000.
10. Шулуток Б.И. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002.
11. Kass E.N. Progress in pyelonephritis. — Philadelphia: F.A. Davis, 1965.
12. Kellerman P. Perioperative care of renal patients // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154. — P. 1674–1688.

13. *Klahr S.* Obstructive nephropathy // *Kidney Int.* — 1998. — Vol. 54. — P. 286–300.
14. *Kucers A., Crowe S., Grayson M.L. et al.* The Use of Antibiotics. — Oxford: Butterworth Heinman, 1997.
15. *Kunin C.M.* Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management. — 5th ed. — Philadelphia: Williams and Wilkins, 1997. — P. 419.
16. *Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al.* Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections. — London, 2000. — P. 71.
17. Nosocomial and Health Care Associated Infections in Urology // Health Publication. — Berlin, 2001. — P. 207.
18. *Scholar E.M., Pratt W.B.* The Antimicrobial Drugs. — Oxford, 2000.
19. Urinary Tract Infections. — Oxford, 1997. — P. 142.
20. *Zsolt F.* Hospital-acquired infections // Causes and Control. — London. — Philadelphia: Whurr. Publishers, 2002. — P. 289.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ

Хронический простатит — воспалительное заболевание предстательной железы различной этиологии (в том числе неинфекционное), проявляющееся болью или чувством дискомфорта в области малого таза и нарушениями мочеиспускания в течение 3 мес и более [22, 34].

По классификации МКБ-10 • N41 Воспалительные болезни предстательной железы • N41.1 Хронический простатит • N41.8 Другие воспалительные болезни предстательной железы • N41.9 Воспалительная болезнь предстательной железы неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Простатит — самый распространённый диагноз у мужчин до 50 лет, после 50 лет ХП занимает третье место по распространённости после ДГПЖ и рака простаты. По всему миру зафиксировано 8 млн обращений в год к урологу по поводу простатита (Mullerb A., Mulhalla J.P., 1998). Хроническим простатитом страдают 20—43% мужчин, он составляет до 35% всех обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения России трудоспособного возраста (Лопаткин Н.А., 1998). По данным Национального института здоровья США, около 25% мужчин, страдающих урологическими заболеваниями, имеют симптомы простатита (NIH USA, 1994). К 80 годам до 30% мужчин переносят простатит. Распространённость хронического простатита в общей популяции составляет 9%, у 7—36% больных он осложнён сексуальной дисфункцией, везикулитом и эпидидимитом.

ХП, обусловленный наличием инфекционного агента, встречается всего лишь в 5—10% случаев. В большинстве случаев обострений ХП клиницист имеет дело с антибактериальными формами. Хронический бактериальный простатит является наиболее частой рекуррентной инфекцией уринарного тракта у мужчин. Наиболее часто данное заболевание вызывает *E. coli*. Роль такой бактерии, как *Chlamydia trachomatis*, не доказана. У пациентов с ВИЧ-инфекцией простатит могут вызывать такие организмы, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum*. Не существует корреляции между выраженностью симптомов

и уровнем лейкоцитов и количеством бактерий у мужчин с хроническим простатитом и хронической тазовой болью. Установлено также, что культура штамма микроорганизма, лейкоциты и статус антител не предопределяют ответ на антибиотики этих видов простатита.

У 7–36% больных ХП осложняется воспалительными заболеваниями других органов мужской половой системы, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функций. Кроме того, ХП негативно влияет на качество жизни пациентов, которое сопоставимо с таковым при стенокардии, болезни Крона и сахарном диабете (Wenninger K. et al., 1996). Заболевание может вызывать психосоматические расстройства, часто сопровождаясь тревогой, беспокойством, неврозом и депрессией (de la Rosette J.J., 1993). Распространённость, значительные затраты на лечение ХП, а также выраженное его влияние на качество жизни больных свидетельствуют не только о медицинской, но и социально-экономической значимости заболевания.

По определению Национального института здоровья США, понятие «хронический простатит» включает в себя присутствие боли в области малого таза/промежности, органах мочеполовой системы в течение по крайней мере 3 мес; наличие (или отсутствие) обструктивных или ирритативных симптомов нарушения мочеиспускания; положительный (или отрицательный) результат бактериологического исследования. Согласно современным представлениям хронический абактериальный простатит встречается в 8 раз чаще, чем инфекционный, составляющий до 10% всех случаев заболевания (Roberts R.O. et al., 1997).

Проблема диагностики и лечения ХП остаётся не решённой до сих пор. Выбор лекарственного препарата для лечения больных хроническим абактериальным простатитом [воспалительным синдромом хронической тазовой боли (ВСХТБ)], относящимся по классификации NIN к IIIA категории, тем более представляет значительную сложность, что связано с неопределённостью самого понятия «хронический абактериальный простатит», происходящей из неясности этиологии и патогенеза этого заболевания. Он сопровождается стойким выраженным болевым синдромом в области малого таза и приводит к нервным и психическим расстройствам. Определённую роль в развитии хронического абактериального простатита у ряда пациентов играют врождённые особенности кровоснабжения. К ним относятся недостаточность артериального кровообращения предстательной железы, обилие анастомозов между венами предстательной железы и венозной системой таза. В совокупности всё это отрицательно сказывается на течении абактериального простатита (Арнольди Э.К. и др., 1999). Инфицирование предстательной железы или асептическое повреждение органа может произойти в результате мочевого рефлюкса в протоки простаты (Арнольди Э.К., 1997; Kirby R.S. et al., 1982; Meares E.M., 1992; Reyssigl A. et al., 2003).

Современная медицина не располагает конкретными сведениями о механизмах развития ХАП, а следовательно, нет четкого алгоритма лечения этих больных и программы реабилитации (Egan K.J. et al., 1994). Определённую роль в развитии хронического абактериального простатита у ряда пациентов

играют врождённые особенности кровоснабжения. К ним относятся недостаточность артериального кровообращения предстательной железы, обилие анастомозов между венами предстательной железы и венозной системой таза. В совокупности всё это отрицательно сказывается на течении абактериального простатита (Арнольди Э.К., 1999). Известно, что регуляция сосудистого тонуса осуществляется с участием активных форм кислорода, а нарушение микроциркуляции может быть отражением дисбаланса в продукции вазоконстрикторов и вазодилататоров (Warren et al., 1987). Увеличение содержания активных форм кислорода при ХАП приводит к накоплению супероксида в крови, секрете простаты, тем самым увеличивая проницаемость сосудов, и вносит вклад в нарушение градиентности гематопростатического барьера (Зенков Н.К. и др., 2001). По данным А.В. Шангичева (2009), было выявлено, что увеличение продукции NO лейкоцитами в крови, секрете простаты, эякуляте при оксидативном стрессе приводит к развитию воспалительного процесса в предстательной железе. Предстательная железа выполняет множество функций, одна из них — ферментативная, влияющая на эякулят. Высокоактивные ферменты служат антиоксидантами, которые нейтрализуют образование активных форм кислорода. Ионы металла выполняют функцию стабилизаторов молекулы субстрата активного центра фермента, т.е. ионы активизируют действие ферментов. Если снижается количество ионов цинка, то активность антиоксидантных ферментов падает (Alvarez et al., 1987; Warren et al., 1987; Sikka, 1996; Aitken, 1999). Мы предположили, что снижение антиоксидантной защиты может играть важную роль в патогенезе хронического абактериального простатита. Проблема реабилитации больных хроническим абактериальным простатитом остаётся актуальной (Молочков В.А. и др., 1998). Во многих случаях при назначении терапии не учитываются состояние гемодинамики и нарушение микроциркуляции предстательной железы. Нет убедительных сведений о нормативных критериях состояния микроциркуляции предстательной железы у мужчин без патологии со стороны мочеполовой системы. В настоящее время микроциркуляция в ПЖ при физиологических и патологических состояниях мало изучена.

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время наиболее удобна классификация простатита, предложенная в 1995 г. Национальным институтом здоровья США [13].

- I — острый бактериальный простатит.
- II — хронический бактериальный простатит, обнаруживаемый в 5–10% случаев [9, 17].
- III — хронический абактериальный простатит (синдром хронической тазовой боли), диагностируемый в 90% случаев [3].

- ❖ IIIА (воспалительная форма) — с повышением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы (более 60% общего числа случаев).
- ❖ IIIБ (невоспалительная форма) — без повышения количества лейкоцитов в секрете предстательной железы (около 30%).
- IV — бессимптомное воспаление предстательной железы, выявляемое случайно при обследовании по поводу других заболеваний по результатам анализа секрета предстательной железы или её биопсии (гистологический простатит). Частота этой формы заболевания неизвестна [9].

Данная классификация не лишена недостатков: в одну группу объединены воспалительный процесс, протекающий в простате, и синдром хронической тазовой боли, возможно, не имеющий отношения к простате; сюда же включён воспалительный процесс «без воспаления».

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

- Заполняемая пациентом анкета шкалы симптомов хронического простатита NIH-CPS (приложение 2) — эффективный метод выявления симптомов хронического простатита и определения его влияния на качество жизни [15]. Кроме того, могут использоваться анкеты IPSS и QoL, а также линейка Ts-Vas.
- Основной симптом заболевания — боль или дискомфорт в области таза, продолжающиеся 3 мес и более. Наиболее частая локализация боли — промежность, однако чувство дискомфорта может возникать в надлобковой, паховой и других областях таза, а также в мошонке, прямой кишке, пояснично-крестцовой области. Односторонняя боль в яичке, как правило, не является признаком простатита. Боль во время и после эякуляции наиболее специфична для хронического простатита.
- Может нарушаться сексуальная функция, в том числе угнетается либидо и ухудшается качество спонтанных и/или адекватных эрекций, хотя у большинства больных выраженная ЭД не развивается. Хронический простатит — одна из причин преждевременной эякуляции [28], однако в поздних стадиях заболевания эякуляция может быть замедленной. Возможно изменение (стёртость) эмоциональной окраски оргазма.
- Нарушения мочеиспускания чаще проявляются ирритативными симптомами, реже — симптомами инфравезикальной обструкции.
- При хроническом простатите также могут выявляться количественные и качественные нарушения эякулята.
- Проявления болезни носят волнообразный характер, периодически усиливаясь и ослабевая.

Влияние хронического простатита на качество жизни, согласно унифицированной шкале оценки качества жизни, сопоставимо с влиянием инфаркта миокарда, стенокардии и болезни Крона [33].

Физикальное обследование

При пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) можно выявить отёчность и болезненность предстательной железы, а иногда её увеличение и сглаженность срединной бороздки. С целью дифференциальной диагностики следует оценить состояние прямой кишки и окружающих её тканей.

Лабораторные и инструментальные исследования

Для большей достоверности результатов лабораторные исследования следует проводить до назначения или через 2 нед после окончания приёма антибактериальных лекарственных средств.

При микроскопическом исследовании секрета предстательной железы определяют количество лейкоцитов, лецитиновых зёрен, амилоидных телец, телец Труссо—Лаллемана и макрофагов.

Проводят бактериологическое исследование секрета предстательной железы или мочи, полученной после массажа предстательной железы [21]. По результатам этих исследований определяют характер заболевания (бактериальный или абактериальный простатит) [16].

Критерии бактериального простатита

- Третья порция мочи или секрет предстательной железы содержат бактерии одного штамма в титре 10^3 КОЕ/мл и более при условии стерильной второй порции мочи.
- Десятикратное и более превышение титра бактерий в третьей порции мочи или в секрете предстательной железы по сравнению со второй порцией.
- Третья порция мочи или секрет предстательной железы содержат более 10^3 КОЕ/мл истинных уропатогенных бактерий, отличных от других бактерий во второй порции мочи.

Доказано преимущественное значение в возникновении хронического бактериального простатита грамотрицательных микроорганизмов из семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* и др.) и *Pseudomonas spp.*, а также *Enterococcus faecalis*.

Забор крови для определения концентрации ПСА в сыворотке необходимо проводить не ранее чем через 10 дней после ПРИ. Простатит может вызвать повышение концентрации ПСА [24, 31]. Несмотря на это, при концентрации ПСА выше 4 нг/мл показано применение дополнительных диагностических методов, в том числе биопсии предстательной железы с целью исключения РПЖ, не ранее чем через 1 мес после завершения лечения обострения простатита. Если причиной повышения ПСА является простатит, то уровень ПСА вернётся в норму у 50% пациентов после антибактериальной терапии в течение 4 нед. Измерение свободного и общего ПСА не требуется у больных простатитом.

Трансректальное УЗИ предстательной железы при хроническом простатите обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью^c [8]. Исследование позволяет не только провести дифференциальную диагностику, но и определить форму и стадию заболевания с последующим мониторингом в течение всего курса лечения. УЗИ даёт возможность оценить размеры и объ-

ём предстательной железы, экзоструктуру (кисты, конкременты, фиброзно-склеротические изменения в органе, абсцессы предстательной железы). Гипоэхогенные участки в периферической зоне предстательной железы подозрительны на РПЖ.

Рентгенологическое и эндоскопическое исследования нужно проводить у пациентов с диагностированной инфравезикальной обструкцией для уточнения её причины и определения тактики дальнейшего лечения.

Эндоскопические методы (уретроскопия, цистоскопия) проводят по строгим показаниям с целью дифференциальной диагностики под прикрытием антибиотиков широкого спектра действия.

Уродинамические исследования (урофлоуметрия, определение профиля уретрального давления, исследование давление/поток, цистометрия) и миография мышц тазового дна позволяют получить дополнительную информацию при подозрении на инфравезикальную обструкцию, которая нередко сопровождается хронический простатит, а также нейрогенные нарушения мочеиспускания и функции мышц тазового дна.

КТ или МРТ органов малого таза проводят для дифференциальной диагностики с РПЖ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику хронического простатита проводят с миалгией тазового дна, психоневрологическими нарушениями (депрессия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, в том числе детрузорно-сфинктерная диссинергия, псевдодиссинергия, рефлекторная симпатическая дистрофия), воспалительными заболеваниями других органов (интерстициальный цистит, остейт лонного сочленения), другими причинами дизурии (гипертрофия шейки мочевого пузыря, симптоматическая АПЖ, РПЖ, склероз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры), а также мочекаменной болезнью, заболеваниями прямой кишки и сексуальной дисфункцией.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Хронический простатит, как правило, не требует госпитализации.

В тяжёлых случаях упорно протекающего хронического простатита комплексная терапия, проведённая в стационаре, более эффективна, чем лечение в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Термальная терапия и физиотерапия

В настоящее время большое значение придают местному применению физических методов, которые позволяют не превышать терапевтические дозы

антибактериальных препаратов за счёт стимуляции микроциркуляции и, как следствие, повышения кумуляции препаратов в предстательной железе. Наиболее эффективные физические методы лечения:

- трансректальная микроволновая гипертермия [11, 14, 18, 29];
- физиотерапия (лазеротерапия, грязелечение, фоно- и электрофорез).

В зависимости от характера изменений в ткани предстательной железы, наличия или отсутствия конгестивных и пролиферативных изменений, а также сопутствующей АПЖ используют различные температурные режимы микроволновой гипертермии. При температуре 39–40 °С основными эффектами электромагнитного излучения микроволнового диапазона, помимо вышеуказанных, являются антиконгестивное и бактериостатическое действие, а также активация клеточного звена иммунитета. При температуре тела 40–45 °С преобладают склерозирующий и нейроаналгезирующий эффекты, обусловленные угнетением чувствительных нервных окончаний. Тем не менее следует помнить о неравномерном нагреве структурных артефактов в простате (кальцинаты) в СВЧ-поле. За счёт более выраженного и быстрого нагрева артефактов существует высокий риск развития острой задержки мочеиспускания и гематоспермии после сеансов микроволновой гипертермии.

Низкоэнергетическая магнитно-лазерная терапия оказывает на простату действие, близкое к микроволновой гипертермии при 39–40 °С, а также биостимулирующее действие.

Этот метод наиболее эффективен при преобладании конгестивно-инфильтративных изменений в органах половой системы, и поэтому его применяют для лечения острого и хронического простатоза и эпидидимоорхита.

При отсутствии противопоказаний (камни предстательной железы, аденома и т.д.) возможно проведение массажа предстательной железы.

Медикаментозное лечение

При лечении хронического простатита необходимо одновременно использовать несколько лекарственных препаратов и методов, действующих на разные звенья патогенеза и позволяющих добиться элиминации инфекционного агента, нормализации кровообращения в простате, адекватного дренажа простатических ацинусов, особенно в периферических зонах, нормализации уровня основных гормонов и иммунных реакций. Исходя из этого, можно рекомендовать к применению при хроническом простатите антибактериальные и антихолинергические препараты, иммуномодуляторы, НПВС, ангиопротекторы и сосудорасширяющие средства, препараты на основе растительных экстрактов лалымы ползучей, а также массаж предстательной железы. В последние годы используются препараты, ранее для этой цели не применявшиеся: альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид), ингибиторы цитокинов, иммуносупрессоры (циклоsporин А); препараты, влияющие на обмен уратов (аллопуринол) и цитратов.

Антибактериальные средства

Эффективность антибактериальной терапии доказана не для всех типов простатита.

- При хроническом бактериальном простатите антибактериальная терапия эффективна и приводит к элиминации возбудителя в 90% случаев при условии выбора препаратов с учётом чувствительности к ним микроорганизмов, а также свойств самих препаратов. Необходимо правильно выбрать их точную дозу, кратность приёма и продолжительность терапии в соответствии с посевом секрета простаты и количества возбудителя.
- При хроническом абактериальном простатите и воспалительном синдроме хронической тазовой боли антибактериальная терапия может быть проведена кратким курсом и при её клинической эффективности продолжена.
- При невоспалительном синдроме хронической тазовой боли и бессимптомном течении хронического простатита необходимость проведения антибактериальной терапии спорна.

Длительность антибактериальной терапии должна составлять не более 5–10 сут, первые положительные признаки можно наблюдать уже с 3–4-х суток. Как правило, через 3–4 сут после начала приёма антибиотика состав микрофлоры секрета полностью меняется и длительные курсы антибактериальной терапии нецелесообразны. При отсутствии эффекта возможны смена класса антибиотика и полная отмена антибиотиков и назначение препаратов других групп (например, альфа₁-адреноблокаторов).

Антибактериальную терапию обычно назначают эмпирически с учётом предполагаемого возбудителя заболевания, однако лечение желательно при необходимости скорректировать по результатам бактериологического анализа секрета предстательной железы (или порции мочи после массажа предстательной железы при невозможности его получения) либо его выявления методом ПЦР-диагностики.

Препараты выбора для эмпирической терапии хронического простатита — фторхинолоны, поскольку они обладают высокой биодоступностью и хорошо проникают в ткань железы (концентрация некоторых в секрете предстательной железы превышает таковую в сыворотке крови). Другое достоинство препаратов этой группы — активность в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов, а также хламидий и уреаплазм. Результаты лечения не зависят от использования какого-либо конкретного препарата из группы фторхинолонов.

- При хроническом простатите наиболее часто используются:
 - ✦ норфлоксацин в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 10–14 дней [32];
 - ✦ ципрофлоксацин* в дозе 250–500 мг 2 раза в день в течение 5–10 дней.
- При неэффективности фторхинолонов следует назначать комбинированную антибактериальную терапию: доксициклина моногидрат + джозамицин. Данная схема терапии особенно актуальна при подозрении на атипичных возбудителей: хламидию и микоплазмы. Доксициклин остаётся наиболее активным препаратом в отношении *C. trachomatis*.

ОТ ЛЕГКИХ РЕШЕНИЙ
К ВЫСОКИМ
ДОСТИЖЕНИЯМ

Юнидокс Солютаб®

доксциклина моногидрат, 100 мг



- Высокая клиническая и бактериологическая эффективность при хламидийной и микоплазменной уrogenитальной инфекции^{1,2}
- Препарат выбора для лечения хламидийной инфекции согласно международным и российским клиническим рекомендациям по ИППП³⁻⁶
- Современный препарат доксициклина в виде нейтральной соли моногидрата, в отличие от доксициклина гидрохлорида, лучше переносится⁷

1. Lau C-Y, Qureshi A. K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497-502.
2. Oilek Kilic, M. Murad Basiri. Prevalence and Treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn. J. Infect. Dis* 2004; 57: 17-30.
3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Recommendations and reports, December 17, 2010, Vol. 59, No. RR-12; www.cdc.gov/mmwr.
4. DIP Treatment Guidelines - Europe 2012, V.3. doc. 1-22.
5. Ross J., et al. UK National Guideline for the management of pelvic inflammatory disease 2011 (BASHH).
6. Клинические рекомендации. РОДВК. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и уrogenитальными инфекциями, председатели Кубанова А. А., Москва, Деловой Экспресс, 2012, 112 с.
7. Белоусов Ю. Б. и соавт. Доксициклинассоциированный лекарственный зоофогит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы. *Consultant Medicum* 2012; Том 14, №4, с. 40-46.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53, 54, 57.

 **astellas**
ГЛАВНОЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В РОССИИ

Информация для специалистов здравоохранения
RUS-UN010/2012/04/01/014

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



Урология

Б.К. Комяков



464 с., 2013 г.

- Учебник подготовлен в соответствии с учебной программой по урологии для студентов медицинских вузов. Приведены современные методы диагностики и лечения урологических заболеваний, подробно изложены новейшие методы обследования урологического больного. В вопросах лечения сделан акцент на наиболее широко вошедших в клиническую урологию оперативных вмешательств, особое внимание уделено высокотехнологичным и малоинвазивным методам.
- Учебник иллюстрирован фотографиями, рентгенограммами, сонограммами, эндоскопическими картинками и рисунками этапов оперативных вмешательств.
- Предназначен студентам медицинских вузов, клиническим ординаторам и врачам общей практики.

■ Доказано, что джозамицин хорошо проникает в ткань предстательной железы и эффективен против внутриклеточных возбудителей хронического простатита, включая хламидии, микоплазмы и уреаплазмы.

Неэффективность антибактериальной терапии, как правило, обусловлена неправильным выбором препарата, его дозировки и кратности либо наличием бактерий, персистирующих в протоках, акцинах или кальцинатах и покрытых защитной экстрацеллюлярной оболочкой.

Альфа₁-адреноблокаторы [23]

По данным уродинамических исследований было установлено увеличение давления «закрытия» у больных хроническим простатитом. Данный процесс происходит вследствие отёка предстательной железы с вовлечением шейки мочевого пузыря.

Некоторый положительный эффект наблюдается на фоне приёма теразозина, который уменьшает дизурию в сравнении с плацебо и способствует устранению симптомов у больных хронической тазовой болью.

При анализе приёма раствора полифосфата пентозана у женщин с интерстициальным циститом было отмечено, что терапия ППС улучшает качество жизни пациентов с хронической тазовой болью. Wedren назначал 200 мг ППС дважды ежедневно у 10 мужчин с хроническим простатитом в течение 3 мес, при этом улучшение встречалось в 3 раза чаще, чем в группе плацебо, но различие было незначимым. Позднее Nickel изучал эффект ежедневной дозы ППС 300 мг в неконтролируемом исследовании у 28 мужчин, пациенты показывали значимое улучшение по сравнению с исходными данными после 6 мес лечения. Это исследование продемонстрировало, что ППС в дозе 300 мг в сутки оказывает положительный эффект, облегчая симптоматику у больных с СХТБ.

Финастерид вызывает некоторые улучшения у пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

Учитывая важную роль в патогенезе хронического абактериального простатита интрапростатического рефлюкса, при сохранении обструктивных и ирритативных симптомов заболевания после проведения антибактериальной терапии показаны альфа-адреноблокаторы, поскольку они снижают повышенное внутриуретральное давление и расслабляют шейку мочевого пузыря и гладкие мышцы предстательной железы, уменьшают тонус детрузора.

Положительный эффект наступает в 48–80% случаев [10, 19] независимо от применения конкретного препарата из группы альфа-адреноблокаторов, тем не менее существуют преимущества селективных альфа_{1А}-адреноблокаторов (тамсулозин) над неселективными (альфузастин, теразозин, доксазозин), заключающиеся в том, что они не требуют титрования дозы и вызывают меньше побочных эффектов (например, гипотензию).

Однако селективные альфа_{1А}-адреноблокаторы, реже вызывая другие побочные эффекты, чаще приводят к ретроградной эякуляции. Предполагают, что неселективные альфа-адреноблокаторы сильнее воздействуют на мочевой пузырь, сердечно-сосудистую и центральную нервную системы. Применяют следующие лекарственные средства:

- тамсулозин в дозе 0,2 мг/сут [7];
- теразозин в дозе 1 мг/сут с увеличением дозы до 20 мг/сут;
- альфузозин в дозе 2,5 мг 1–2 раза в сутки [1].

Противовоспалительная терапия

Боли и ирритативная симптоматика являются показанием к назначению НПВС, которые используют в комплексной терапии, а также, как и альфа-адреноблокаторы, самостоятельно при неэффективности антибактериальной терапии [5, 6, 22]. Нередко препараты из обеих групп сочетают.

- Диклофенак в дозе 50–100 мг/сут.
- Вольтарен в дозе 100–150 мг/сут.

Некоторые исследования демонстрируют эффективность препаратов растительного и животного происхождения, которые обладают комплексным противовоспалительным эффектом [4, 26]. Один из них — витапрост, активным веществом которого является эндогенная субстанция сампрост, — комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы ткани простаты быков и бычков, достигших половой зрелости, путём жёсткого кислотного гидролиза, глубоко разрушающего клеточные структуры. Особенности выделения этих пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов (Аль-Шукри, Горбачёв и др., 1996).

Экстракт простаты обладает органотропным действием в отношении предстательной железы. Один из механизмов его действия основан на способности ингибировать преобразование тестостерона в дегидротестостерон в простате. Благодаря этому происходит снижение пролиферативной активности клеток, приводящее к развитию доброкачественной гиперплазии простаты. Экстракт простаты способен также повышать содержание тестостерона в крови и чувствительность тканей к этому гормону. Как все пептидные биорегуляторы, экстракт простаты обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в поражённом органе. На этом основана его способность уменьшать отёк и активность воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы. Существенным является также наличие у экстракта простаты иммуномодулирующих свойств (Аль-Шукри, Горбачёв и др., 1996).

- Витапрост — 1 свеча 2 раза в сутки утро/вечер — 14–28 сут.
- Витапрост форте — 1 свеча на ночь — 14–28 дней.

Среди препаратов растительного происхождения широкое применение нашли экстракты плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*). Данные препараты обладают комплексным патогенетическим действием на воспалительный процесс в простате и имеют высокий профиль безопасности. Комплексное противовоспалительное действие реализуется за счёт ингибирования ферментов воспаления: фосфолипазы А2, циклооксигеназы и 5-липоксигеназы, что приводит к ингибированию образования медиаторов воспаления (простагландинов и лейкотриенов). Длительность при-

менения препаратов на основе экстрактов пальмы ползучей неограниченна, т. е. при необходимости пациент может получать терапию этими препаратами постоянно.

■ Экстракт плодов пальмы ползучей в дозе 320 мг 1 раз в сутки.

При сохранении клинической симптоматики заболевания (боль, дизурия) после применения антибиотиков, альфа-адреноблокаторов и НПВС последующее лечение должно быть направлено на купирование боли, решение проблем с мочеиспусканием либо на коррекцию обоих вышеперечисленных симптомов.

Лечение болевого синдрома при СХТБ

■ Трициклические антидепрессанты оказывают анальгетическое действие благодаря блокированию H_1 -рецепторов гистамина и антихолинэстеразному действию. Чаще других назначают amitriptilin и имипрамин. Однако применять их надо с осторожностью. Побочные эффекты — сонливость, сухость во рту.

■ Финастерид ингибирует превращение тестостерона в дегидротестостерон, уменьшая выраженность боли и ирритативной симптоматики при хроническом абактериальном простатите и СХТБ. Положительный эффект препарата может быть обусловлен уменьшением объёма предстательной железы, сопровождающимся уменьшением отёка интерстициальной ткани и снижением напряжения железы.

■ При абактериальном простатите (форма СХТБ) улучшить состояние больного может применение препаратов, влияющих на обмен уратов (аллопуринол в дозе 300–600 мг/сут в течение 8 мес) [26].

■ В крайне редких случаях для купирования боли могут быть использованы наркотические анальгетики (трамадол и др.).

Лечение стойкой дизурии

После эмпирической терапии антибактериальными средствами и НПВС, при сохранении дизурии и характерных жалобах, необходимо проведение некоторых дополнительных мероприятий.

■ Уродинамические исследования (урофлоуметрия), по возможности — видеоуродинамическое исследование. Дальнейшее лечение назначают в зависимости от полученных результатов.

■ При повышенной чувствительности (гиперактивность) шейки мочевого пузыря лечение проводят, как при интерстициальном цистите, т. е. назначают amitriptilin, антигистаминные лекарственные средства, инстилляции в мочевой пузырь растворов антисептиков.

■ При гиперрефлексии детрузора назначают антихолинэстеразные лекарственные средства.

■ При гипертонусе наружного сфинктера мочевого пузыря назначают бензодиазепины (например, diazepam), а при неэффективности лекарственной терапии — физиотерапию (снятие спазма), нейромодуляцию (например, крестцовую стимуляцию).

Лекарственные препараты других групп

В последние годы, основываясь на теории участия цитокинов в развитии хронического воспалительного процесса, рассматривают возможность применения при хроническом простатите ингибиторов цитокинов, таких как моноклональные антитела к фактору некроза опухоли (инфликсимаб), ингибиторов лейкотриенов (зафирлукаст) и ингибиторов фактора некроза опухоли (в России эти препараты не зарегистрированы).

Афала®, импаза®, афалаза®, — антительные препараты, восстанавливающие кровоток и регулирующие обмен веществ в предстательной железе, обладающие противовоспалительным и противоотёчным действием, могут применяться для лечения хронического простатита в качестве вспомогательных средств, регулирующих функцию предстательной железы, и в качестве корректора уродинамики.

Афала® — препарат с направленным органотропным действием на предстательную железу, содержит сверхмалые дозы антител к простатспецифичному антигену. Обладает простатотропным действием: уменьшает явления отёка и воспаления в предстательной железе, нормализует функциональное состояние простаты при воспалении, улучшает трофику предстательной железы. Повышает либидо, нормализует половую функцию у мужчин, улучшает уродинамику при аденоме предстательной железы, снижает объём остаточной мочи, нормализует тонус нижних отделов мочевыводящих путей, способствует уменьшению дизурических расстройств (частые позывы на мочеиспускание, затруднение при мочеиспускании, боль и дискомфорт в промежности, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря).

Импаза® обладает свойствами восстановления NO — регуляторного механизма эндотелия сосудов, в том числе и в предстательной железе.

Препараты данной группы служат в качестве вспомогательных средств терапии ХП, и их назначение возможно в дополнение к препаратам основной терапии.

Хирургическое лечение

При выраженной органической инфравезикальной обструкции, возникшей на фоне осложнений хронического простатита, таких как склероз шейки мочевого пузыря или склероз предстательной железы, показано проведение трансуретральной инцизии на 5, 7 и 12 ч условного циферблата [12] либо экономной электрорезекции предстательной железы [2, 27].

Трансуретральная электрорезекция может применяться и при банальных калькулёзных простатитах (особенно при локализации трудно поддающихся консервативному лечению кальцинатов в центральной, транзиторной и периперетральной зонах).

При склерозе семенного бугорка, сопровождающемся окклюзией семявыбрасывающих и выводных протоков предстательной железы, выполняют его резекцию. В тех случаях, когда исход хронического простатита — склероз

предстательной железы с выраженной симптоматикой, не поддающейся консервативной терапии, выполняют максимально радикальную трансуретральную электрорезекцию предстательной железы [24].

Другие методы лечения

- Общие рекомендации (отказ от вредных привычек, устранение влияния вредных воздействий, диета, нормализация половой жизни и др.).
- Санаторно-курортное лечение.
- Рациональная психотерапия.

ПРОГНОЗ

Прогноз хронического простатита в большинстве случаев благоприятный при динамическом наблюдении после проведённого лечения и при соблюдении больным рекомендаций врача. Однако в ряде случаев заболевание склонно к упорному хроническому течению, ухудшая качество жизни больных. В некоторых случаях для достижения стойкой ремиссии требуется достаточное количество времени. Так, только у 30% мужчин симптомы СХТБ исчезают в течение года.

Литература

1. *Barbalias G.A., Nikiforidis G., Liatsikos E.N.* Alphablockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics // *J. Urol.* — 1998. — Vol. 159. — P. 883–887.
2. *Barnes R.W., Hadley H.L., O'Donoghue E.P.* Transurethral resection of the prostate for chronic bacterial prostatitis // *Prostate.* — 1982. — Vol. 3. — P. 215–219.
3. *Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G.* Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis // *J. Infect. Dis.* — 1983. — Vol. 147. — 807–813.
4. *Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L.* Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // *Br. J. Urol.* — 1989. — Vol. 64. — P. 496–499.
5. *Canale D., Scaricabarozzi I., Giorgi P. et al.* Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis // *Andrologia.* — 1993. — Vol. 25. — P. 163–166.
6. *Canale D., Turchi P., Giorgi P.M. et al.* Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide // *Drugs.* — 1993. — Vol. 46. — P. 147–150.
7. *Chen X.S., Ye Z.Q., Zeng X.Y.* Tamsulosin for the treatment of chronic abacterial prostatitis // *Zhong Hua Nan Ke Xue.* — 2002. — Vol. 8. — P. 51–53.
8. *De la Rosette J.J., Giesen R.J., Huynen A.L. et al.* Automated analysis and interpretation of tranrectal ultrasonography images in patients with prostatitis // *Eur. J. Urol.* — 1995. — Vol. 27. — P. 47–53.

9. *De la Rosette J.J., Hubregtse M.R., Meuleman E.J. et al.* Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // *Urology*. — 1993. — Vol. 41. — P. 301–307.
10. *De la Rosette J.J., Karthaus H.F., van Kerrebroeck P.E. et al.* Research in «prostatitis syndromes»: the use of alfuzosin (a new alpha 1-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamic abnormalities // *Eur. J. Urol.* — 1992. — Vol. 22. — P. 222–227.
11. *Kamihira O., Sahashi M., Yamada S. et al.* Transrectal hyperthermia for chronic prostatitis // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. — 1993. — Vol. 84. — P. 1095–1098.
12. *Kaplan S.A., Te A.E., Jacobs B.Z.* Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck // *J. Urol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 2063–2065.
13. *Krieger J.N., Nyberg L.Jr., Nickel J.C.* NIH consensus definition and classification of prostatitis // *JAMA*. — 1999. — Vol. 282. — P. 236–237.
14. *Kumon H., Ono N., Uno S. et al.* Transrectal hyperthermia for the treatment of chronic prostatitis // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. — 1993. — Vol. 84. — P. 265–271.
15. *Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.Jr. et al.* The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // *J. Urol.* — 1999. — Vol. 162. — P. 369–375.
16. *Lowentritt J.E., Kawahara K., Human L.G. et al.* Bacterial infection in prostatodynia // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 154. — P. 1378–1381.
17. *Meares E.M.Jr.* Prostatitis // *Med. Clin. N. Am.* — 1991. — Vol. 75. — P. 405–424.
18. *Montorsi F., Guazzoni G., Bergamaschi F. et al.* Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? // *Prostate*. — 1993. — Vol. 22. — P. 139–146.
19. *Neal D.E.Jr., Moon T.D.* Use of terazosin in prostatodynia and validation of a symptom score questionnaire // *Urology*. — 1994. — Vol. 43. — P. 460–465.
20. *Nickel J.C.* Prostatitis: evolving management strategies // *Urol. Clin. N. Am.* — 1999. — Vol. 26. — P. 737–751.
21. *Nickel J.C.* The Pre- and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis // *Tech. Urol.* — 1997. — Vol. 3. — P. 38–43.
22. *Nickel J.C., Weidner W.* Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy // *Infect. Urol.* — 2000. — Vol. 13. — P. 22.
23. *Osborn D.E., George N.J., Rao P.N. et al.* Prostatodynia — physiological characteristics and rational management with muscle relaxants // *Brit. J. Urol.* — 1981. — Vol. 53. — P. 621–623.
24. *Pansodoro V., Emiliozzi P., Defidio L. et al.* Prostate-specific antigen and prostatitis in men under fifty // *Eur. Urol.* — 1996. — Vol. 30. — P. 24–27.

25. *Persson B., Ronquist G., Ekblom M.* Ameliorative effect of allopurinol on nonbacterial prostatitis: a parallel double-blind controlled study // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 155. — P. 961–964.

26. *Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L., Buck A.C.* Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Brit. J. Urol.* — 1993. — Vol. 71. — P. 433–438.

27. *Sant G.R., Heaney J.A., Meares E.M.* Radical transurethral prostatic resection in the management of chronic bacterial prostatitis // *J. Urol.* — 1984. — Vol. 131. — P. 184A.

28. *Screponi E., Carosa E., Di Stasi S.M. et al.* Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation // *Urology.* — 2001. — Vol. 58. — P. 198–202.

29. *Shaw T.K., Watson G.M., Barnes D.G.* Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial // *J. Urol.* — 1993. — Vol. 149. — P. 405.

30. *Simmons P.D., Thin R.N.* Minocycline in chronic abacterial prostatitis: double-blind prospective trial // *Brit. J. Urol.* — 1985. — Vol. 57. — P. 43–45.

31. *Tchetgen M., Oesterling J.* The effect of prostatitis, urinary retention, ejaculation, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration // *Urol. Clin. N. Am.* — 1997. — Vol. 24. — P. 283–291.

32. *Weidner N., Madsen P.O., Shiefer H.G.* Prostatitis: ethiopathology, diagnosis and therapy. — New York: Springer Verlag, 1987.

33. *Wenninger K., Heiman J.R., Rothman I. et al.* Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 155. — P. 965–968.

34. Workshop Committee of National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK) // *Chronic Prostatitis Workshop.* — Bethesda: MD, 1995.

ЦИСТИТ

Цистит — это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке [7].

МКБ-10 • N30.0 Острый цистит • **N30.1** Интерстициальный цистит (хронический) • **N30.2** Другой хронический цистит • **N30.3** Тригонит • **N30.4** Лучевой цистит • **N30.8** Другие циститы • **N30.9** Цистит неуточнённый.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Циститом болеют преимущественно женщины, что связано с анатомо-физиологическими и гормональными особенностями их организма. В России ежегодно регистрируют 26–36 млн случаев цистита. В течение жизни острый цистит переносят 20–25% женщин, у каждой третьей из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму.

Цистит чаще всего развивается в возрасте 25–30 лет, а также у женщин старше 55 лет, т.е. после менопаузы. До 60% обращений к урологу связано с острым или рецидивирующим циститом [2, 7].

ФАКТОРЫ РИСКА

- Анатомо-физиологические особенности женского организма (короткая и широкая уретра, близость к естественным резервуарам инфекции — анус, влагалище; аномалии развития — дистопия, гипермобильность уретры).
- Способность грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс в уретре и мочевом пузыре, к адгезии к клеткам эпителия вследствие наличия фимбрий и ворсин.
- Частые сопутствующие гинекологические заболевания — воспалительные процессы во влагалище, гормональные нарушения (в том числе гипопострогенемия), приводящие к дисбиозу влагалища и размножению в нём патогенной микрофлоры.
- Генетическая предрасположенность.
- Частота половых актов (наличие ИППП) и характер применяемых контрацептивов.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- Строгое *соблюдение мамой гигиенических приёмов* у новорождённых девочек для предотвращения развития вагинитов, а затем уретритов и циститов.
 - Своевременная *коррекция анатомических нарушений* (аномалии расположения наружного отверстия мочеиспускательного канала) при наличии показаний.
 - *Адекватное лечение* гинекологических заболеваний, инфекций, передаваемых половым путём, причём у обоих половых партнеров.
 - Гигиена половой жизни и т.д.
 - *Адекватная оценка и лечение* бессимптомной бактериурии беременных.
 - *Антибиотикопрофилактика* перед инвазивными урологическими вмешательствами, особенно при наличии факторов риска.
 - *Лечение урологических заболеваний*, приводящих к нарушению уродинамики.
- Профилактика рецидивов**
- Профилактическое использование антибиотиков (посткоитальная профилактика).
 - Употребление большого количества жидкости.
 - У женщин с рецидивами после сексуальной активности — принудительное мочеиспускание сразу после полового акта.
 - Отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции.
 - Иммуноактивная профилактика.

Рекомендации EAU (2010) для профилактики ИМП

Длительное применение:

- низких профилактических доз антибиотиков;
- *UroVaxom*;
- пробиотиков;
- растительного лекарственного препарата Канефрон®Н;
- клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке 36–72 мг/сут.

Длительная низкодозная антибактериальная терапия себя не оправдала, как как эффективна только во время ее проведения, кроме того, способствует формированию резистентных штаммов возбудителей, развитию дисбиозов кишечника и влагалища.

Клиническая эффективность применения Уро-Ваксома (уровень доказательности Ia, степень рекомендаций B): уменьшение риска дизурии на 52%, лейкоцитурии на 45%, бактериурии на 33% [1]. Однако, коль скоро мы говорим о профилактическом применении препаратов, в том числе иммуноактивных, назначение их эффективно, когда доказано отсутствие возбудителя в посевах мочи [5, 10, 13].

У женщин в постменопаузальном периоде рекомендуется периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены.

Для повседневной практики рекомендуется ежедневный приём клюквы в количестве, содержащем 36 мг проантоцианидина А (активное вещество)

(уровень доказательности 1b, степень рекомендации C). Специально созданная для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей комбинация экстракта клюквы и витамина С носит название монурель [11].

Канефрон® Н обеспечивает противовоспалительный эффект, который сохраняется и после прекращения активной антибактериальной терапии, обеспечивает надёжную антибактериальную защиту при выполнении таких инвазивных манипуляций, как внутривезикулярные инстилляции. Длительный приём канефрона® Н обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект (отсутствие клинических и лабораторных проявлений цистита) [4, 5].

Канефрон Н рекомендуется для комплексного лечения инфекций почек и мочевых путей по результатам доказательных исследований. Это комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина. Он обладает мочегонным, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, сосудорасширяющим и нефропротекторным действиями. Доказано, что препарат повышает эффективность антибиотикотерапии. Канефрон Н снижает дизурию, уменьшает болевой синдром в области мочевого пузыря, рези, связанные с мочеиспусканием, а также увеличивает безрецидивный период.

Препарат назначают взрослым перорально по 50 капель или 2 драже 3 раза в сутки. После снижения остроты заболевания следует продолжить лечение ещё 2–4 нед, возможно применение до 3 мес непрерывно.

Эффективность и безопасность препарата были доказаны в ряде российских и зарубежных клинических исследований как у взрослых пациентов, так и у детей с 1 года. Канефрон Н как препарат для лечения РИМП внесён в Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2012 года.

Данный материал предоставлен на правах рекламы

КЛАССИФИКАЦИЯ

Цистит классифицируют по различным признакам.

По **этиологии** выделяют инфекционный (бактериальный); неинфекционный (лекарственный, лучевой, токсический, химический, аллергический и др.).

По **течению** цистит делят на острый и хронический (рецидивирующий), который подразделяют на фазу обострения и фазу ремиссии.

Выделяют также **первичный (неосложнённый)** цистит (самостоятельное заболевание, возникающее на фоне условно-нормального пассажа мочи у женщин 18–45 лет без сопутствующих заболеваний) и **вторичный (осложнённый)** у всех остальных, т.е. возникающий на фоне нарушения уродинамики как осложнение другого заболевания: туберкулёз, камень, опухоль мочевого

пузыря, когда повышен риск отсутствия эффекта от эмпирически назначенной антибактериальной терапии.

По характеру морфологических изменений возможен катаральный, язвенно-фибринозный, геморрагический, гангренозный и интерстициальный цистит [7]. Последний считают самостоятельным заболеванием, при котором происходит смена фаз течения воспалительного процесса, приводящая к выраженной боли в области мочевого пузыря, постепенному уменьшению его ёмкости, вплоть до сморщивания, и нарастанию дизурии.

ДИАГНОСТИКА

При обследовании больных с длительной, рецидивирующей дизурией необходимо решение нескольких принципиальных задач.

- В первую очередь должно быть подтверждено предположение об инфекционно-воспалительном поражении мочевой системы.
- Затем необходимы топическая диагностика инфекционно-воспалительного процесса, конкретизация уровня поражения мочевой системы (нижние или верхние мочевые пути), а также исключение сочетания цистита с другими заболеваниями почек.
- Дифференциальная диагностика должна быть направлена на исключение сочетания цистита с другими заболеваниями мочевого пузыря (камень, опухоль, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, рак *in situ*), определение особых форм воспалительного поражения (туберкулёз), а также фазы, степени распространённости воспалительного процесса в мочевом пузыре.
- Следует определить факторы этиологии и патогенеза хронического цистита, присущие обследуемой пациентке.

Жалобы и анамнез

Признаки острого цистита — частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи, боль в проекции мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию; иногда ложные позывы на мочеиспускание, примесь крови в моче (особенно в последней порции) [2, 6, 8, 15]. Характерно острое начало. При наличии двух обострений в течение полугода или трех — в течение года говорят о хроническом рецидивирующем цистите.

Заполнение дневников мочеиспускания является важным этапом обследования больных, длительное время страдающих дизурией.

Физикальное обследование

Несмотря на определённое беспокойство, причиняемое пациентам, для цистита не характерно тяжёлое их состояние. Часто пальпация в надлобковой области в проекции мочевого пузыря болезненна в той или иной степени.

Тяжёлое состояние пациента с признаками интоксикации (тахикардия, рвота, лихорадка) обычно характерно для острого цистита язвенно-фибринозной и гангренозной форм, возникающих у больных с выраженным

иммунодефицитом, а также осложняющегося пиелонефритом. Болезненность при вагинальном исследовании характерна для заболеваний женских половых органов (вагинит, аднексит, сальпингит и др.).

Лабораторные исследования

При неосложнённом цистите обязательно проведение общего анализа мочи (иногда выполняется с помощью тест-полосок), при этом характерны выраженная лейкоцитурия, бактериурия, незначительная протеинурия, гематурия не всегда различной степени выраженности. Бактериологическое исследование мочи при остром неосложнённом цистите не проводят, так как в 85–90% случаев возбудителем заболевания являются *E. coli*, реже другие грамотрицательные бактерии. Эмпирическая терапия высокоэффективна. При неэффективности эмпирической терапии бактериологический анализ мочи с определением чувствительности микроба к антибактериальным препаратам существенно облегчит выбор следующего препарата [1–3, 8, 9, 15].

Обследование при осложнённом или рецидивирующем цистите, помимо общего анализа мочи, включает:

- бактериологическое исследование мочи, которое проводят для точного выявления возбудителя и его чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам;
- обследование на инфекции, передаваемые половым путём (ПЦР из двух локусов — уретра, цервикальный канал);
- обследование на вирусные инфекции (ИФА для определения иммуноглобулинов к герпесу, цитомегаловирусу), мазок и посев отделяемого из влагалища с количественным определением лактобактерий) для исключения дисбиоза.

Инструментальные методы исследования

Инструментальные вмешательства при остром цистите или обострении рецидивирующего цистита противопоказаны.

УЗИ почек или органов малого таза, экскреторную урографию, цистоуретрографию, КТ или МРТ малого таза проводят при подозрении на камень, опухолевые или другие заболевания, требующие оперативного вмешательства, а также при рецидивах мочевого инфекции и отсутствии положительной динамики на антимикробную терапию.

УЗИ почек и мочевого пузыря показано всем больным, страдающим рецидивирующим циститом, хотя его диагностическая ценность при цистите невелика. Для выполнения УЗИ требуется наполнение мочевого пузыря мочой (не менее 100 мл), вследствие чего при императивных позывах на мочеиспускание выполнить его технически не удаётся. При цистите можно увидеть утолщённую, отёчную слизистую мочевого пузыря, однако главная задача УЗИ — исключение опухоли мочевого пузыря; камня предпузырного или интрамурального отдела мочеоточника, который может вызывать дизурию; остаточной мочи, что может иметь место при пролапсе тазовых органов у женщин, склеротических изменениях в шейке мочевого пузыря, псевдополипах.

Обзорную и экскреторную урографию проводят при необходимости определения состояния почек и мочевого пузыря, например при подозрении на камень или опухоль мочевыводящих путей.

Цистоскопия при активном воспалении противопоказана. При рецидивирующем цистите, гематурии, а также при подозрении на новообразование или туберкулёз мочевого пузыря показана цистоскопия с биопсией из подозрительных участков [2, 6, 8, 15].

Уродинамическое исследование (урофлоуметрия) показано больным, длительное время страдающим учащённым мочеиспусканием, при отсутствии эффекта от проводимого лечения.

Дифференциальная диагностика

Если клиническая картина цистита характерна, никакого дифференциального диагноза не требуется — терапию назначают сразу.

При учащённом мочеиспускании необходимо исключить истинную полиурию, определив порцию мочи, выделяемую одновременно. Учащённое мочеиспускание может быть обусловлено камнем нижней трети мочеточника, однако дизурии, как правило, предшествует эпизод выраженной боли (почечная колика), а УЗИ при расположении камня в интрамуральном отделе мочеточника может выявить конкремент и неизменённую стенку мочевого пузыря, за исключением области устья мочеточника на стороне поражения.

В сомнительной ситуации выполняют экскреторную урографию, которая может выявить стаз контрастного вещества над конкрементом в мочеточнике.

У мужчин дизурия в большинстве случаев связана с заболеваниями предстательной железы, а цистит почти всегда вторичен.

При выраженной гематурии на фоне острого цистита необходимо исключить опухоль мочевыводящих путей, туберкулёз, фимозное кровотечение, реже болезнь Берже или другие нефрологические заболевания. При неугрожающей жизни гематурии, нехарактерной для цистита, сначала купируют острое воспаление, а затем, если сомнения сохранились, проводят необходимое обследование.

Простатит, везикулит, уретрит, аднексит и ряд других заболеваний имеют специфическую клиническую картину, но одновременно могут сочетаться с циститом. Эффективность эмпирической терапии определяется чувствительностью возбудителя к назначенному препарату, поэтому при её назначении важнее выбрать адекватный препарат на основании знания наиболее вероятного возбудителя заболевания, чем поставить топический диагноз воспалительного процесса.

Болезненное учащённое мочеиспускание может встречаться без признаков активного воспаления мочевого пузыря и быть связано с нарушением нервной регуляции акта мочеиспускания или органической инфравезикальной обструкцией. Общий анализ мочи позволяет исключить поражение слизистой оболочки пузыря. Для исключения инфравезикальной обструкции проводят урофлоуметрию, при остающихся сомнениях можно выполнить цистоскопию

и убедиться в отсутствии поражения слизистой оболочки мочевого пузыря. Неврологическое происхождение дизурии также подтверждают исследованием уродинамики, по результатам которого определяют функциональный диагноз и назначают соответствующее патогенетическое лечение. Полное обследование таких больных обязательно включает рентгенографию поясничного и крестцового отделов позвоночника в двух проекциях, а иногда и их КТ или МРТ.

Дополнительный, очень характерный признак острого цистита — быстрый эффект от антибактериальной терапии [2, 4, 6, 8, 9].

Показания к консультации других специалистов

При яркой и однозначной клинической картине цистита дополнительных консультаций не требуется.

При выраженной гематурии показана экстренная госпитализация, больной должен быть осмотрен урологом, а при его отсутствии — хирургом. При подозрении на диффузное поражение почечной ткани необходима консультация нефролога.

При наличии сопутствующих гинекологических заболеваний показана консультация гинеколога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Клиническое и микробиологическое выздоровление.
- Профилактика рецидивов.
- Профилактика и лечение осложнений.
- Улучшение качества жизни больного.

Показания к госпитализации

- Макрогематурия.
- Тяжёлое состояние больного, особенно с декомпенсированным сахарным диабетом, иммунодефицитом любой этиологии, выраженной недостаточностью кровообращения и т.д.
- Осложнённый цистит.
- Цистит на фоне неадекватно функционирующего цистостомического дренажа.
- Неэффективность лечения и невозможность проведения адекватной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Диета с исключением солёной, острой, раздражающей пищи (стол № 10); питьё, достаточное для поддержания диуреза 2000–2500 мл (после разрешения дизурии). При рецидивирующем цистите — инстилляции препаратов в моче-

ной пузырь вне стадии обострения (гепарин, уро-гиал)^с [5, 8]. Фитотерапия при цистите самостоятельного значения не имеет, но широко используется как вспомогательное лечение, на этапе долечивания.

Медикаментозное лечение

Острый неосложнённый бактериальный цистит у большинства небеременных эффективно лечат в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами, назначаемыми эмпирически. Продолжительность терапии острого несложнённого цистита — 1–3–5–7 сут — зависит от выбранного препарата и отсутствия или наличия факторов риска [1, 2, 4, 8, 10, 17].

Показания к 7-дневному курсу антибактериальной терапии острого цистита

- Беременность.
- Возраст старше 65 лет.
- ИМП у мужчин.
- Рецидив инфекции.
- Сахарный диабет.

Эмпирическая терапия

Цистит острый (неосложнённый), развившийся у ранее здоровой женщины без тяжёлых сопутствующих заболеваний.

Препараты выбора: фосфомицина трометамол (монурал) 3 г однократно; фуразидина калиевая соль с карбонатом магния (фурамаг) по 100 мг 3 раза в день — 5 дней; альтернативные препараты — фторхинолоны: норфлоксацин (нолицин) по 400 мг 2 раза 3 дня; амоксициллин/клавуланат 500/125 мг 3 раза в сутки — 5 сут, цефиксим (Супракс® Солютаб®) 400 мг 1 раз в сутки — 5 сут, цефтибутен 400 мг 1 раз в сутки — 5 сут [16].

Цистит после случайного полового акта или у пациента, ведущего беспорядочную половую жизнь (ситуация, когда высока вероятность инфекции, передаваемой половым путем).

Препараты выбора: офлоксацин, левофлоксацин в сочетании с любым нитроимидазолом. Если при бактериоскопии выявлен грамположительный диплококк, дополнительно назначается цефтриаксон однократно.

Цистит у больного с нейрогенным мочевым пузырём, аномалией мочевых путей, длительно стоящим цистостомическим дренажом на фоне его неадекватной функции.

Эмпирическая терапия определяется ранее назначенными антибактериальными средствами. Препарат выбора должен попадать в «пробелы их спектра». Обычно назначается ципрофлоксацин. Если же больной уже получал фторхинолоны с сомнительным эффектом или обострение развилось на фоне их приёма, то необходимы антибиотики антисинегнойного ряда — базовый препарат цефтазидим.

Цистит на фоне беременности.

Препараты выбора по соотношению эффективность/безопасность: фосфомицина трометамол однократно, неантисинегнойные цефалоспорины III поколения — цефиксим (Супракс® Солютаб®), цефтибутен; ингибиторзащи-

щённые пенициллины — амоксициллин/клавуланат. Ингибиторзащищённые аминопенициллины менее предпочтительны по причине излишне широкого спектра действия и склонности провоцировать дисбактериозы. Фторхинолоны противопоказаны. Если выявлен хламидиоз, препараты выбора — макролиды, начиная со II триместра — азитромицин или джозамицин.

При рецидивирующем цистите показано патогенетическое и этиологическое лечение [2, 5, 10, 14, 15, 17].

Патогенетическое лечение

Коррекция анатомических нарушений: пациенткам, у которых хронический цистит развился на фоне вагинализации наружного отверстия уретры, показана операция транспозиции уретры, рассечение уретрогименальных спаек вне обострения хронического процесса. При наличии псевдополипов в шейке мочевого пузыря — трансуретральная электрорезекция или вапоризация псевдополипов.

Лечение ИППП: макролиды (джозамицин, азитромицин, мидекамицин), тетрациклины (доксикалин), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин).

При исключении ИППП — посткоитальная профилактика.

Лечение воспалительных и дисбиотических гинекологических заболеваний.

- Гормонозаместительная терапия у женщин в постменопаузальном периоде — периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены.
 - Применение вакцин и неспецифических иммуномодуляторов — Уро-Ваксом, метилурацил.
 - Внутрипузырная терапия: мукополисахариды (гепарин 25000 ЕД на одну процедуру) в сочетании с местным анестетиком (лидокаин 2% — 2 мл, общий объём раствора доводится до 20 мл добавлением физиологического раствора). Длительность терапии от 1 до 3 мес.
 - Применение растительных препаратов в качестве метода профилактики рецидивов инфекции мочевых путей и на этапе амбулаторного долечивания: монурель по 1 таблетке в день в течение 1 мес после проведения антибактериальной терапии или 1 таблетка в день в течение 15 дней каждого месяца в течение 3 мес; канефрон® по 2 драже или 50 капель 3 раза в день — 1–3 мес.
- Этиологическое лечение** — антибактериальная терапия.
- Длительная (до 7–10 дней).

Выбор препарата с учётом выделенного возбудителя и антибиотикограммы. Назначение антибиотиков с бактерицидным действием.

Препараты выбора:

- при исключении ИППП: фосфомицина трометамол, фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин), защищённые пенициллины (амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины III поколения (цефиксим (Супракс® Солютаб®), цефтибутен);
- при наличии ИППП: макролиды (джозамицин, азитромицин), тетрациклины (доксикалин), фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин).

Рост резистентности основных возбудителей рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей к фторхинолонам заставляет ограничивать их применение, поэтому расширяются показания к применению фосфомицина трометамола длительными курсами (3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 мес).



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг

**Иммунотерапия инфекций
мочевыводящих путей**

Представительство компании
«Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.
Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Симптоматическая терапия

При выраженной боли показаны анальгетики. У больных с бактериальным циститом потребность в обезболивающих препаратах возникает редко.

При гиперрефлексии мочевого пузыря показано назначение м-холиноблокаторов, снижающих тонус детрузора (толтеродин) [14].

Примерные сроки временной нетрудоспособности

От 3 (неосложнённый цистит) до 10 сут (осложнённый цистит).

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больному разъясняют суть заболевания, возможные меры профилактики, обращая особое внимание на необходимость своевременного опорожнения мочевого пузыря.

Предупреждают о важности применения антибактериальных лекарственных средств, возможности развития побочных эффектов при их приёме; рассказывают о том, что симптомы цистита могут сохраняться в течение нескольких дней после отмены лекарственных средств, а в том случае, если они нарастают после нескольких дней терапии, пациент должен срочно обратиться к врачу.

Пациенту сообщают, что проведение лечения уменьшает вероятность рецидива или персистирования инфекции, которая может развиваться при преждевременном прекращении лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Беременных, перенёсших острый цистит, осложнённый цистит или его рецидив, а также пролеченных от бессимптомной бактериурии, необходимо динамически наблюдать, вплоть до родов, исследуя мочу для доказательства эффективности антибактериальной терапии в связи с угрозой для течения беременности.

У небеременных с осложнённым и рецидивирующим циститом по завершении лечения необходимо выполнить общий анализ и посев мочи, затем провести профилактику развития рецидива заболевания.

ПРОГНОЗ

Благоприятный при отсутствии нарушений уродинамики и сопутствующих заболеваний, типичном возбудителе и хорошей его чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам, рациональной эмпирической антибактериальной терапии. При рецидивирующем цистите лечение может быть эффективным только при соблюдении принципов патогенетической терапии,

целенаправленной антибактериальной терапии и профилактики рецидивов заболевания [1, 5, 10–12,17].

Литература

1. *Naber K.G. et al.* International Journal of Antimicrobial Agents. — 2009. — Vol. 33. — P. 111–114.
2. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин // Врач. — 1996. — № 8. — С. 6–9.
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: Обзор. Часть 1 // Урология. — 2005. — № 2. — С. 74–79.
4. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: Обзор. Часть 2 // Урология. — 2005. — № 3. — С. 63–66.
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения. — М.: МИА, 2008. — 29 с.
6. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1993.
7. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998.
8. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии. — М.: Боргес, 2002. — С. 243–244.
9. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001, Apr. — Vol. 17 (4). — P. 259–268.
10. *Naber K.G., Bergman B., Bjerklund-Johansen T.E. et al.* Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 16th EAU Congress, Geneva, Switzerland, 2001. ISBN 90-806179-3-9.
11. Guay DRP. Cranberry and urinary tract infections // Drugs. — 2009. — Vol. 69 (7). — P. 775–807.
12. *Kunin C.M.* Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management. — 5th ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
13. *Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T. et al.* Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: A metaanalysis // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2009, Feb. — Vol. 33 (2). — P. 111–119.
14. *Raz S.M.D.* Female Urology. — 1996. — P. 185–187.
15. *Raz R., Stamm W.E.* A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection // N. Eng. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 753–756.
16. *Scholar E.M., Pratt W.B.* The antimicrobial drugs. — 2nd ed. — Oxford: University Press, 2000.
17. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. — М., 2012.

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Эректильная дисфункция (ЭД) — продолжающаяся более 6 мес неспособность достигать эрекции, достаточной для проведения полноценного полового акта, и/или поддерживать её [23].

МКБ-10 • F52 Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями • **N48.4** Импотенция органического происхождения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ^С

Эректильная дисфункция встречается у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет: 17% из них страдают ЭД лёгкой степени, 25% — средней степени, 10% — тяжёлой степени^В [11]. При исследовании мужчин от 30 до 80 лет частота ЭД была 19,2. Частота новых случаев эректильной дисфункции на 1000 мужчин составила 65,6 случая в Бразилии, 19,2 в Дании и 26 в MMAS. Частота этого расстройства увеличивается с возрастом: в 40–50 лет его выявляют у 40% мужчин, в 50–60 лет — практически у половины обследованных (48–57%), а в старшей возрастной группе этим расстройством страдают более 70% мужчин^В [11]. Среди курильщиков ЭД встречается на 15–20% чаще, чем среди некурящих мужчин^В [7].

ФАКТОРЫ РИСКА^В

К факторам риска ЭД относят возраст, депрессию, гиподинамию, ожирение, табакокурение, употребление наркотических средств, алкоголизм, авитаминоз, гиперлипидемию и метаболический синдром, неблагоприятные внешние факторы — радиацию, электромагнитное излучение.

Устранение неблагоприятных воздействий, связанных с особенностями образа жизни, приводит к уменьшению риска возникновения ЭД. В частности, увеличение физической активности снижает её вероятность у мужчин среднего возраста на 70%^В в течение 8 лет регулярных тренировок [8, 26]. При исследовании 2 групп в течение 2 лет польза физических упражнений была подтверждена.

ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Психогенные факторы

- Ситуационные (особенности партнёра, чувство вины, тревога и т.д.).
 - Неврозы (тревожные, фобические).
 - Зависимость от психоактивных веществ.
- В ЭД выделяют:
- ◇ генерализованный тип (недостаток возбудимости и сексуальной интимности);
 - ◇ ситуационный;

Органические факторы

Васкулогенные факторы:

- сердечно-сосудистые заболевания;
- артериальная гипертензия;
- атеросклероз;
- сахарный диабет;
- гиперлипидемия;
- табакокурение (пенильный ангиоспазм);
- синдром Лериша;
- веноокклюзивные нарушения;
- оперативные вмешательства или лучевое воздействие в области таза и забрюшинного пространства.

Нейрогенные факторы:

- заболевания головного и спинного мозга:
 - ◇ болезнь Паркинсона;
 - ◇ инсульт;
 - ◇ новообразования;
 - ◇ рассеянный склероз;
 - ◇ травма;
 - ◇ поражения межпозвонковых дисков;
- периферические нейропатии вследствие:
 - ◇ сахарного диабета;
 - ◇ алкоголизма;
 - ◇ ХПН;
 - ◇ полинейропатии;
 - ◇ оперативных вмешательств в области таза и забрюшинного пространства.

Гормональные факторы:

- гипогонадизм (врождённый, приобретённый, возрастной);
- гиперпролактинемия;
- гипертиреоз, гипотиреоз;
- болезнь Иценко—Кушинга.

Структурные факторы (болезни полового члена):

- болезнь Пейрони;
- травма;

- врождённое искривление;
- склеротические изменения вследствие кавернита или приапизма;
- малый половой член;
- гипоспадия, эписпадия.

Лекарственно-индуцированные факторы

- Гипотензивные препараты (особенно диуретики и β -адреноблокаторы).
- Антидепрессанты.
- Антиандрогены.
- Психотропные и наркотические средства.
- Прочие.

ПРОФИЛАКТИКА^D

Меры профилактики ЭД — нормализация образа жизни, достаточная физическая активность, исключение табакокурения, ограничение потребления алкоголя, контроль и коррекция массы тела, содержания глюкозы и липидов в крови [12], а также регулярные половые сношения.

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят. Следует информировать всех пациентов с факторами риска ЭД о возможности её развития и убедить их изменить образ жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Эректильную дисфункцию классифицируют по степени выраженности (лёгкая, средняя, умеренная, тяжёлая) и причинам её возникновения: психогенная — около 40% случаев, органическая — 29%, смешанная (сочетание психических и органических факторов) — 25% и ЭД неясного генеза — 6%^B [2].

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Диагностические мероприятия у пациентов, предъявляющих жалобы на ЭД, преследуют несколько целей.

- Подтвердить наличие ЭД.
- Определить степень её выраженности.
- Выяснить причину этого расстройства, т.е. установить заболевание, вызвавшее его развитие.
- Определить, страдает ли больной только ЭД или она сочетается с другими видами сексуальных расстройств (снижение полового влечения, нарушения эякуляции и оргазма).

Диагностический процесс начинается с подробного сбора жалоб и анамнеза, сведений о состоянии здоровья пациента в целом и его психическом

статусе. Анализируют данные общего и сексологического анамнеза, а также состояние копулятивной функции в прошлом и в настоящее время. Необходимо получить информацию о характере взаимоотношений с половым партнёром, предшествующих консультациях, о лечебных мероприятиях и их эффективности.

Уточняют характер нарушения, его давность, стабильность проявления, влияние отдельных факторов и обстоятельств. Важно детально обсудить с пациентом качество адекватных и спонтанных эрекций, охарактеризовать половое влечение, продолжительность фрикционной стадии копулятивного цикла и оргазм.

Беседа с половым партнёром пациента весьма желательна и важна как для уточнения характера и степени выраженности нарушения, так и для успеха планируемой терапии.

С целью объективизации жалоб больного, количественной характеристики копулятивных нарушений, включая ЭД, а также экономии времени врача рекомендуют использовать одну из предложенных анкетных систем, например наиболее распространённый опросник — Международный индекс эректильной функции (The International Index of Erectile Function) [26, 27].

Анализ полученных данных позволяет с достаточной степенью достоверности судить о природе ЭД (табл. 1). Ситуационный, избирательный и преходящий характер расстройства, а также наличие спонтанных эрекций свидетельствуют о психогенном генезе нарушения. По результатам заполненного пациентом опросника можно сделать количественное заключение о степени выраженности ЭД.

Таблица 1. Различия органической и психогенной ЭД

Органическая ЭД	Психогенная ЭД
Возникает постепенно	Возникает внезапно
Нарушение или отсутствие утренних эрекций	Нормальные утренние эрекции
Нормальный сексуальный анамнез	Проблемы в сексуальном анамнезе
Нормальное либидо	Проблемы в отношениях с партнёром
Постоянство ЭД	ЭД при определённых обстоятельствах

Необходимо выяснить, страдает ли больной сахарным диабетом, артериальной гипертензией, атеросклерозом, гипогонадизмом, почечной недостаточностью, неврологическими и психическими нарушениями, собрать сведения о перенесённых оперативных вмешательствах на органах мочевой и половой систем, прямой кишке, о длительном приёме лекарственных средств и злоупотреблении алкоголем [5, 9]. В недавних исследованиях была выявлена связь между кардиоваскулярными факторами риска, метаболическими факторами и сексуальной дисфункцией обоих полов.

Физикальное обследование

Физикальное обследование предполагает оценку состояния сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и половой систем.

В оценку состояния сердечно-сосудистой системы обязательно входят измерение артериального давления и характеристика пульса. Учитывая высокую распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы и метаболического синдрома (возрастной гипогонадизм), объём обследования должен быть достаточным для заключения о допустимости сексуальной активности и об отсутствии противопоказаний к терапии ЭД.

Для стандартизации врачебных рекомендаций по сексуальной активности в случаях сердечного риска на международной конференции (Принстон, 1999) разработали рекомендации по лечению сексуальной дисфункции у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями^А [10]. Согласно Принстонскому консенсусу больных разделяют на группы низкого, среднего и высокого риска (табл. 2).

При низкой степени риска сексуальную активность или лечение ЭД считают безопасным, при средней степени перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование, при высокой — коррекция сердечно-сосудистого заболевания (рис. 1).

В плане терапии ЭД большинство пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, относятся к группе низкого риска (80%); пациенты, относящиеся к группе высокого риска, могут, пройдя курс лечения, перейти в группу низкого риска^В [6]. Важно учитывать, что клиническим проявлениям ИБС в 49% случаев предшествует ЭД [20].

Исследование вторичных половых признаков позволяет косвенно судить об инкреторной функции яичек, т.е. андрогенной насыщенности организма и своевременности наступающего полового созревания. Анализу подвергают:

- массу тела, рост;
- строение скелета (соотношение длины верхних и нижних конечностей и роста);
- характер и темп оволосения на лице, туловище и лобке;
- состояние мышечной системы, развитие и характер отложения жировой клетчатки, объём талии;
- тембр голоса;
- наличие гинекомастии.

Объективное обследование завершают изучением половых органов. Оно включает обнаружение и определение локализации яичек, их размеров и консистенции, пальпацию придатков яичек и предстательной железы, а также осмотр, измерение и пальпацию полового члена.

Лабораторные и инструментальные исследования

Характер и объём лабораторных исследований определяют индивидуально с учётом жалоб, данных анамнеза и физикального обследования в зависимости от объективной необходимости и желаний пациента.

Таблица 2. Алгоритм определения риска сексуальной активности при сердечно-сосудистых заболеваниях (Принстонский консенсус)

	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Сердечно-сосудистое заболевание	Отсутствие симптомов (менее 3 факторов риска ишемической болезни сердца), контролируемая артериальная гипертензия, состояние после успешной коронарной реваскуляризации, неосложнённый инфаркт миокарда (давность более 6–8 нед), лёгкое клапанное поражение, недостаточность кровообращения I класса (NYHA)	Более 2 факторов риска ИБС, стенокардия напряжения высокого функционального класса, инфаркт миокарда давностью от 2 до 6 нед, недостаточность кровообращения II класса (NYHA), внесердечные проявления атеросклероза (цереброваскулярная недостаточность, поражение сосудов конечностей и т.д.)	Нестабильная или рефрактерная к терапии стенокардия, неконтролируемая артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения III–IV класса (NYHA), инфаркт миокарда или инсульт давностью менее 2 нед, жизнеугрожающие аритмии, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжёлое клапанное поражение
Рекомендации по сексуальной активности	Сексуальная активность или лечение сексуальных нарушений возможны; переоценку проводят регулярно, 1 раз в 6–12 мес	Требуется проведение ЭКГ-пробы с нагрузкой и эхокардиографии, на основании которых пациента относят к группе высокого или низкого риска	Сексуальную активность или лечение сексуальной дисфункции откладывают до стабилизации состояния

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына, необходимо

ЗДОРОВОЕ СЕМЯ



RU.37.00.11.003 E 02668.06.11



- современный комплекс с натуральным полноценным составом
- значительно улучшает характеристики спермограммы
- рекомендованный курсовой прием 75 дней
(время созревания новых сперматозоидов)



STADA
CIS
www.stada.ru

АндроДоз®
поможет стать отцом!

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ



Урология 7-е издание



816 с., 2012 г.

Н.А. Лопаткин, А.А. Камалов,
О.И. Аполихин и др.

- Урология — медицинская дисциплина, изучающая причины, патогенез, диагностику и лечение заболеваний мочеполовой системы. Материал учебника состоит из 19 глав, в которых изложены основные научно-практические сведения об урологии в связи с развитием медицинской науки и практики.
- В каждой главе представлены сведения об особенностях диагностики и лечения урологических заболеваний. Дополнено и переработано большинство глав, в частности главы «Опухоли мочеполовых органов», «Неспецифические воспалительные заболевания мочеполовых органов», «Нейрогенный мочевой пузырь». Объединены главы «Нефрогенная артериальная гипертензия» и «Венозная гипертензия в почке» в главу «Почечная гипертензия». Значительно обновлен иллюстративный материал.
- Учебник предназначен студентам учреждений высшего профессионального образования, обучающимся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Урология».



Рис. 1. Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Принстонский консенсус)

Обязательно определение натощак уровня глюкозы в крови, липидного профиля и общего тестостерона в утренней порции крови. Более информативно определение биодоступного и свободного тестостерона^А (расчёт свободного тестостерона проводят после определения общего связанного с глобулином тестостерона). При сниженном уровне тестостерона показано определение ЛГ- и ФСГ-гормонов, а также пролактина.

Мониторинг ночных пенильных тумесценций или спонтанных эрекций используют для дифференциальной диагностики органических и психогенных форм ЭДС. Исследование проводят в течение как минимум двух ночей с помощью прибора Rigiscan, а при его отсутствии — специальными кольцами с тремя контрольными полосами разрывов. У здоровых мужчин в течение ночи в фазе быстрого сна отмечают 4–6 эпизодов эрекций продолжительностью от 5 до 15 мин. Зарегистрированный эпизод эрекции с 60% ригидностью

вблизи головки полового члена и продолжительностью не менее 10 мин свидетельствует о сохранности механизма эрекции [14, 19]. У мужчин с ЭД чаще является снижение качества и количества ночных пенильных тумесценций во время ночного сна^В.

Тест с интракавернозным введением вазоактивных препаратов (обычно аналога простагландина E1 — алпростадил в средней дозе 10 мкг) позволяет выявить васкулогенную ЭД. При нормальных гемодинамических показателях примерно через 10 мин после инъекции возникает выраженная эрекция, сохраняющаяся в течение 30 мин и более^С [3, 19]. Данный тест подтверждает функциональную, но не нормальную эрекцию, так как данная эрекция может сосуществовать с артериальной недостаточностью и веноокклюдивной дисфункцией.

Для диагностики ЭД широко применяют ультразвуковую доплерографию артерий полового члена, хотя результаты исследования во многом зависят от технического совершенства аппаратуры. Этот метод более информативен, если исследование выполняют в состоянии покоя полового члена и индуцированной фармакологическими препаратами эрекции с последующим сравнением результатов.

Основные количественные показатели при ультразвуковой доплерографии — максимальная (пиковая) систолическая скорость и конечная диастолическая скорость. На основе абсолютных показателей по стандартным формулам рассчитывают индекс резистентности. В норме пиковая систолическая скорость составляет более 30 см/с² и индекс резистентности — более 0,8^А [19].

При соответствующих показаниях для оценки состояния автономной иннервации полового члена и выявления её нарушений выполняют исследование бульбокавернозного и кремастерного рефлексов, вызванных потенциалов, электромиографию полового члена, позволяющие в подавляющем большинстве случаев определить причину ЭД и приступить к лечению.

Инвазивные методы диагностики: ангиографию, кавернозометрию, кавернозографию (метод рентгенодиагностики кавернозной веноокклюдивной дисфункции и кавернозного фиброза) — выполняют в тех случаях, когда больной — потенциальный претендент на реконструктивные оперативные вмешательства по поводу ЭД.

Показания к консультации других специалистов

В зависимости от полученных результатов исследований решают вопрос о выполнении дополнительных лабораторных тестов и привлечении специалистов смежных областей (невролог, эндокринолог, уролог, психиатр).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Цель лечения — восстановление эрекции, достаточной для проведения полноценного полового акта.

Пациента нужно полностью информировать о возможных методах его лечения, их эффективности и возможных осложнениях.

Больного целесообразно ознакомить с анатомией и физиологией половой системы, объяснить причины и патогенез возникшей у него ЭД. Активное вовлечение пациента в разработку стратегии лечения повышает его эффективность.

ЭД не относится к тяжёлым нарушениям, однако она может отрицательно влиять на психический статус мужчины, ухудшать качество его жизни, нарушать партнёрские отношения и прочность семьи, поэтому независимо от генеза расстройства психотерапия — обязательный компонент лечения. Во всех случаях врач должен использовать своё влияние для нормализации или улучшения межличностных отношений половых партнёров. Важно, чтобы сексуальная партнёрша была вовлечена в терапевтический процесс, оптимально — в качестве сотерапевта.

Терапия ЭД должна быть максимально этиотропной и патогенетической. В первую очередь это касается сахарного диабета, артериальной гипертензии, метаболического синдрома. На полное излечение от ЭД можно рассчитывать в случаях психогенной ЭД (рациональная психотерапия), посттравматической артериогенной ЭД у молодых мужчин (оперативная реваскуляризация кавернозных тел), при гормональных нарушениях (гипогонадизм, гиперпролактинемия)^А.

В случаях когда комплексное обследование не выявило причины ЭД, терапия может носить симптоматический характер.

Перед началом лечения больному указывают на необходимость максимального исключения факторов риска, нормализацию образа жизни и режима сексуальной активности. Следует решить вопрос о возможности отмены или замены получаемых пациентом лекарственных препаратов, способных отрицательно влиять на эрекцию.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана только для выполнения сложных инвазивных исследований и/или оперативных вмешательств.

Медикаментозное и немедикаментозное лечение

Следует применять поэтапное лечение. Необходимо помнить, что при наличии андрогендефицитного состояния применение других ЛС, направленных на устранение васкулогенной и нейрогенной причин ЭД, будет малоэффективным. На первом этапе при наличии соответствующих показаний используют препараты, повышающие концентрацию тестостерона, пероральные эректогенные препараты, вакуумные устройства и психосексотерапию. Второй этап лечения подразумевает внутриуретральное и/или интракавернозное введение вазоактивных средств. В дальнейшем при необходимости применяют хирургическое лечение.

При наличии у мужчины с эректильной дисфункцией низкой концентрации тестостерона при нормальной концентрации других гормонов, нормальных размерах предстательной железы, нормальной концентрации ПСА, отсутствии других противопоказаний для терапии тестостероном (карцинома грудной железы, тяжёлая полицитемия, наличие симптомов обструкции нижних мочевыводящих путей) и отсутствии дислипидемии назначают препараты тестостерона. Лекарственное средство, дозу, режим введения и продолжительность курса подбирают индивидуально.

Препарат выбора для андрогензаместительной терапии — лекарственные формы тестостерона последнего поколения. К ним относится тестостерона ундеканат, вводимый внутримышечно в дозе 1000 мг, поддерживающий уровень тестостерона в физиологических пределах в течение 12 нед и не вызывающий пиковых концентраций.

Накожно применяют тестостероновый гель, который отличается удобными фармакокинетическими свойствами. Через 1–2 ч после аппликации уровень тестостерона в сыворотке крови достигает физиологических значений и сохраняется в течение суток. Важное обстоятельство — сохранение циркадианного суточного ритма концентрации гормона.

Основное противопоказание к назначению препаратов тестостерона — РПЖ или подозрение на него, поэтому перед назначением препаратов тестостерона ПРИ предстательной железы и определение ПСА в сыворотке крови обязательны^А [22]. Результат андрогензаместительной терапии обязательно оценивают через 2–3 мес, после чего решают вопрос о целесообразности её продолжения. Гормональная терапия не всегда эффективна в лечении ЭД на фоне гипогонадизма. При хирургической реваскуляризации пациентов с тазовой или перинеальной травмой в долгосрочном периоде успех наблюдается в 60–70% случаев. Кавернозная веноокклюдивная дисфункция является противопоказанием к реваскуляризации и должна быть исключена динамической кавернозографией или кавернозометрией. Васкулярная хирургия при веноокклюдивной дисфункции не рекомендована из-за плохих отдалённых результатов.

При лечении ЭД руководствуются принципом поэтапного проведения лечебных мероприятий.

Терапия первой линии

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5)

В настоящее время в России доступны четыре препарата этой группы: силденафила цитрат, тадалафил, варденафил и уденафил, выпускаемые в таблетированном виде в разных дозировках. Их отличительная особенность — эффективность при всех формах ЭД и хорошая переносимость^В [13, 24, 25]. Ингибиторы ФДЭ-5 используются эпизодически (по требованию) за определённое время перед половым актом, причём для наступления эффекта от препарата необходима сексуальная стимуляция. Дозы подбирают индивидуально. Ингибирование ФДЭ-5 увеличивает кровоток, что приводит к релаксации гладких мышц, вазодилатации и эрекции.

К достоинствам силденафила цитрата относят в первую очередь наибольший опыт его применения. Эффект силденафила может наблюдаться в течение 12 ч. Воздействие побочных эффектов варденафила, силденафила и тадалафила схож с плацебо. После 24 нед применения силденафила улучшения наблюдались у 56, 77, и 84% мужчин, принимавших 25, 50 и 100 мг силденафила соответственно, в сравнении с 25% улучшений у пациентов, принимавших плацебо. При диабете при использовании силденафила отмечалось 66,6% улучшения эрекции и 63% успешных соитий в сравнении с 28,6 и 33% у мужчин, принимавших плацебо, соответственно. Варденафил имеет более благоприятный фармакокинетический профиль и меньшую зависимость от приёма жирной пищи и алкоголя; он также несколько превосходит другие препараты по избирательности в отношении ФДЭ-5 и скорости начала действия^A [21]. Принципиальное отличие тадалафила — его длительное действие — 36 ч. В премаркетинговых исследованиях после 12 нед применения тадалафила улучшения эрекции наблюдалось у 67 и 81% мужчин, принимавших 10 и 20 мг соответственно, в сравнении с 35% мужчин, принимавших плацебо. Тадалафил улучшал результаты в таблицах оценки состояния, что подтверждено и в постмаркетинговых исследованиях.

В исследованиях в пробирке варденафил демонстрирует в 10 раз более мощный результат, чем силденафил, что не обязательно ведёт к более мощному клиническому ответу. После 12 нед применения варденафила улучшение эрекций отметили в 66, 76 и 80% случаев при применении 5, 10 и 20 мг соответственно; 31% мужчин отметили улучшение эрекции при приёме плацебо. При приёме варденафила в сочетании с диабетом 78% пациентов отметили улучшение эрекции; 13% отметили улучшение эрекции при приёме плацебо в сочетании с диабетом.

Исследования показали, что ежедневное применение тадалафила приводит к большему улучшению сексуальной функции, чем приём данного препарата по необходимости.

Было выявлено, что длительное применение тадалафила улучшает эндотелиальные функции, данный эффект сохраняется после прекращения применения препарата.

Исследования показали, что пациенты предпочитают применение препаратов по необходимости.

Ни один из ФДЭ-5 не сказывается отрицательно на длительности нагрузки или времени до ишемии при тестировании пациентов со стабильной стенокардией. ФДЭ-5 могут даже улучшать результаты данных тестов.

Нитраты абсолютно противопоказаны при применении ФДЭ-5.

При сочетании ФДЭ-5 с антигипертензивными средствами наблюдается незначительное усиление снижения давления.

Применение альфа-блокаторов в сочетании с ФДЭ-5 может приводить к ортостатической гипотензии. Применение варденафила в сочетании с тамсулозином не приводит к клинически значимой гипотензии. Тадалафил противопоказан пациентам, применяющим альфа-блокаторы, за исключением тамсулозина 0,4 мг.

Нормализация тестостерона в сыворотке крови может улучшить ответ на ФДЭ-5. В сравнении силденафила с тадалафилом 17% мужчин имеют лучший эффект от силденафила, а 13% — от тадалафила. Иногда некоторые мужчины, не имеющие эффекта от однократного применения ФДЭ-5, могут испытать эффект от регулярного употребления препарата.

Ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований трёх препаратов анализ их характеристик целесообразно проводить на основании данных регистрации препаратов в Европе и США, которые формируют по единым стандартам (табл. 3–5).

Таблица 3. Основные параметры фармакокинетики ингибиторов ФДЭ-5 (на основании US Product Information)

Параметр	Силденафила-цитрат	Тадалафил	Варденафил	Уденафил
Время достижения максимальной концентрации ($T_{\max}$, ч)	1	2	1	1
Период полувыведения ($T_{1/2}$, ч)	4	17,5	4–5	12

Таблица 4. Клиническая эффективность ингибиторов ФДЭ-5 (данные регистрации препаратов в Европе — EU Summary of Product Characteristics)

Показатель	Силденафил	Тадалафил	Варденафил	Уденафил
Начало действия, мин	25	30	25	30
Продолжительность действия, ч	5	36	5	24
Частота успешного применения, %	66 (50–100 мг)	75 (20 мг)	65 (20 мг)	70
Диапазон доз, мг	25–100	20	5–20	50–100

Таблица 5. Нежелательные эффекты ингибиторов ФДЭ-5 (данные регистрации препаратов в Европе — EU Summary of Product Characteristics)

Нежелательные явления, %	Силденафил	Тадалафил	Варденафил	Уденафил
Головная боль	>10	>10	>10	1–10
Приливы	>10	>1	>10	>10
Диспепсия	>1	>10	>1	1–10
Головокружение	>1	>1	>1	0,1–1,0%
Заложенность носа	>1	>1	>1	1–10%
Миалгия	<0,01	>1	<0,01	—
Нарушения зрения	>1	<0,01	>0,1	0,1–1,0%

В сравнимых исследованиях улучшение способности достижения эрекции на фоне терапии силденафила цитратом отметили 84% больных [13], варденафилом — 80% [24], тадалафилом — 81%^А [24].

Ингибиторы ФДЭ-5 нельзя принимать параллельно с нитратами из-за потенцирования гипотензивного действия. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации, нитраты можно использовать не ранее чем через 24 ч после приёма короткодействующих ингибиторов ФДЭ-5 и не ранее чем через 48 ч после приёма тадалафила. При использовании ингибиторов ФДЭ-5 следует учитывать потенциальный риск осложнений, связанных с сексуальной активностью, в течение 90 дней после перенесённого инфаркта миокарда; при нестабильной стенокардии или стенокардии, возникающей во время полового акта; при развившейся в течение последних 6 мес сердечной недостаточности II функционального класса и выше по NYHA, неконтролируемых нарушениях сердечного ритма, артериальной гипотензии (АД ниже 90/50 мм рт.ст.) или неконтролируемой артериальной гипертонии, а также в течение 6 мес после инсульта^В [10].

Сочетание ингибиторов ФДЭ-5 с другими лекарственными средствами возможно.

Врач должен донести до пациента достоверную и объективную информацию об особенностях каждого из препаратов группы ингибиторов ФДЭ-5 и предоставить ему самому возможность выбора.

Апоморфин применяют сублингвально по необходимости в дозе 2–3 мг, эффект развивается через 10–20 мин на фоне сексуальной стимуляции. Препарат относительно безопасен, но существенно уступает по эффективности ингибиторам ФДЭ-5 [18]. Наиболее распространённые побочные эффекты: лёгкая тошнота — 7%, головная боль — 6,8% и головокружение — 4,4%.

Иохимбина гидрохлорид назначают как эпизодически, так и курсами. Разовая доза составляет 5 мг перорально, суточная — до 15–20 мг. Установлена удовлетворительная эффективность препарата, особенно при психогенной ЭД^С [5, 9, 15]. При назначении препарата рекомендуют контроль АД.

В последнее время в Российской Федерации используется комбинированный препарат **Райлис**. Препарат растительного происхождения. Представляет собой комплекс биологически активных компонентов, оказывает стимулирующее, общетонизирующее действие.

Некоторые считают данный препарат не только улучшающим эрекцию, но и адаптогеном. Эффект проявляется в улучшении эрекции и общего тонуса.

В одной капсуле препарата содержится: порошок корня женьшеня настоящего (50 мг), порошок корня женьшеня ложного (50 мг), порошок корня кодонопсиса мелковолосяного (50 мг), порошок корня астрагала перепончатого (100 мг) и экстракт травы горянки (150 мг).

Райлис назначают как эпизодически, так и курсами. Может употребляться как одна, так и две капсулы в день. Установлена удовлетворительная эффективность препарата при психогенной ЭД и расстройствах органического характера. При назначении препарата рекомендуют контроль АД.

К физическим средствам первой линии лечения ЭД относят **вакуум-констрикторный метод**, сущность которого заключается в том, что половой член помещают в специальную колбу, где создают отрицательное давление с помощью вакуумного насоса. Это приводит к увеличению притока крови к пещеристым телам, что обуславливает эрекцию, для сохранения которой на основание полового члена накладывают специальное сжимающее кольцо, ограничивающее венозный отток. Достижимая эрекция нефизиологична. Показания к применению вакуумных устройств — невозможность лекарственной терапии или её неэффективность, а также предпочтение пациента. К данному виду терапии более склонны пожилые мужчины, которым свойственна низкая сексуальная активность. Эффективность метода и удовлетворённость им составляют от 27 до 94%^B [16]. Примерно 30% пациентов отказываются от применения вакуумных устройств в связи с возникновением боли, подкожных кровоизлияний, затруднённой эякуляцией и снижением чувствительности.

Терапия второй линии

При отсутствии эффекта от пероральных препаратов могут быть применены интракавернозные инъекции вазоактивных лекарственных средств. Результативность данной терапии составляет около 85%^B [28]. Для интракавернозного введения используют несколько препаратов в качестве монотерапии или в комбинации (алпростадил, фентоламин, папаверин). Первоначальная (тестирующая) доза для алпростадил (аналог простагландина E1) составляет 10 мкг (вводится в одно из кавернозных тел после растворения в 1 мл физиологического раствора). При необходимости доза может быть увеличена до 20 мкг. Эрекция наступает через 5–15 мин после введения препарата, её продолжительность зависит от дозы, составляя в среднем около 90 мин. После подбора необходимого количества препарата и соответствующего обучения пациента переводят на выполнение аутоинъекций, частота не более 2 раз в неделю [3]. В генеральной группе пациентов с ЭД эффективность алпростадил 70%, а в субгруппах до 94%. Осложнения: боль в половом члене у 50% пациентов после 111 инъекций, сверхпродолжительная эрекция 5%, приапизм 1% и фиброз 2%. Боль облегчается при использовании раствора бикарбоната и анестезии.

Данная терапия противопоказана лицам с повышенной чувствительностью к используемому препарату и риском развития приапизма, а также с грубыми анатомическими дефектами полового члена. К побочным эффектам относят пролонгированную эрекцию, приапизм, боль в половом члене и развитие фиброза кавернозной ткани. Пациента нужно предупредить, что в случае сохранения эрекции более 4 ч ему необходимо обратиться к врачу. Эрекцию нужно разрешить путём пункции кавернозных тел и аспирации крови, а при необходимости — введением минимальных доз адреномиметических препаратов.

Большинство пациентов, применяющих внутрикавернозные инъекции, могут переключиться на силденафил во избежание патологии, но, как правило, не делают этого.

Альтернатива интракавернозным инъекциям — внутриуретральное введение алпростадил. Однако данный метод не нашёл широкого клинического применения.

Возможно различное сочетание препаратов.

Терапия третьей линии (хирургическое лечение)

Оперативные вмешательства на сосудах могут быть показаны больным с окклюзивными поражениями артерий, снабжающих кровью тазовые органы. При этом наилучших результатов можно ожидать у молодых мужчин с изолированными артериальными дефектами вследствие перенесённой травмы, тогда как у мужчин с генерализованным атеросклерозом эффект после этих операций непродолжителен. Хирургические пособия на венах при повышенном оттоке венозной крови от кавернозных тел заключаются в их перевязке и иногда используются у молодых пациентов. Однако эффективность этих операций невысокая и сведения о них противоречивы^Р [2].

Как крайнюю меру (при безуспешности всех остальных методов лечения ЭД), если пациент настаивает на кардинальном решении своей проблемы, применяют фаллоэндопротезирование полужёсткими протезами или протезами, при необходимости имитирующими эрекцию^С, основной недостаток которых — их высокая стоимость [1, 4]. Уровень удовлетворённости среди пациентов, подвергшихся фаллопротезированию, составляет 70–87%.

Таким образом, индивидуальный подбор и поэтапное применение современных методов терапии ЭД позволяют в подавляющем большинстве случаев добиться сексуальной реабилитации больных (табл. 6).

Таблица 6. Преимущества и недостатки различных методов терапии ЭД

Метод лечения/препарат	Преимущества	Недостатки
Ингибиторы ФДЭ-5	Высокая эффективность, простота применения	Противопоказаны при приёме нитратов; взаимодействие с пищей и некоторыми лекарственными препаратами; относительно высокая цена
Интракавернозное введение алпростана	Высокая эффективность (70–80%), незначительные системные побочные эффекты	Необходимость аутоинъекций; требуется специальный тренинг; вызывает боль в половом члене
Вакуум-констрикторные устройства	Наименее затратный; нет системных побочных эффектов	Ненатуральная эрекция; вызывает мелкие кровоизлияния, отёк кожи члена, нарушение эякуляции
Протезирование	Высокоэффективный	Требует операции; неестественная эрекция, возможна инфекция; в случае неудачного исхода операции применение других методов лечения ЭД невозможно; вероятно необходимость замены протеза через 5–10 лет

ПРОГНОЗ

В последние десятилетия прогноз при ЭД у подавляющего большинства больных существенно улучшился. Это связано с внедрением в клиническую практику лекарственных средств с этиопатогенетическим механизмом действия (ИФДЭ-5) и препаратов тестостерона последнего поколения. В тяжёлых случаях ЭД, не поддающейся консервативной терапии, её восстановление возможно сосудистыми микрохирургическими операциями или фаллоэндопротезированием с применением высокоэффективных современных протезов.

Литература

1. Коган М.И. Эректильная дисфункция (текущее мнение). — Ростов-на-Дону, 2005. — С. 336.
2. Кротовский Г.С. Лечение сосудистой импотенции. — М., 1998. — С. 159.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С., Щеплев П.А. Простагландин E₁ в диагностике и терапии нарушений эрекции // Урол. и нефрол. — 1995. — № 4. — С. 35–38.
4. Мазо Е.Б., Гамидов С.И. Эректильная дисфункция. — М.: Вече, 2004. — С. 120.
5. Пушкарёв Д.Ю., Вёрткин А.Л. Эректильная дисфункция: кардиологические аспекты. — М.: МЕДпресс-информ, 2005.
6. Пушкарёв Д.Ю., Сегал А.С., Багаев А.Г., Носовицкий П.Б. Йохимбин в терапии эректильной дисфункции // Урология. — 2002. — № 6. — С. 34–37.
7. Урология: Учебник для вузов / Под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. — М.: Гэотар-Медиа, 2005.
8. Benet A.E., Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. Impotence // Urol. Clin. N. Amer. — 1995. — Vol. 22. — P. 699–709.
9. Carey M.P., Johnson B.T. Effectiveness of yohimbine in the treatment of erectile disorder: four metaanalytic integrations // Arch. Sex. Behav. — 1996. — Vol. 25. — P. 341–360.
10. DeBusk R., Drory Y., Goldstein I. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendation of the Princeton consensus panel // Amer. J. Cardiol. — 2000. — Vol. 86. — P. 175–181.
11. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 54–61.
12. Feldman H.A., Johannes C.D., Derby C.A. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results of the Massachusetts Male Aging Study // Prev. Med. — 2000. — Vol. 30. — P. 328–338.
13. Goldstein J., Lue T.F., Padma-Nathan H. et al. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction // NEJM. — 1998. — Vol. 338. — P. 1397–1404.
14. Hatzichristou D.G., Hatzimouratidis K., Ioannides E. et al. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 1921–1926.

15. *Kunelius P., Hakkinen J., Lukkarinen O.* Is high dose yohimbine hydrochloride effective in the treatment of mixed-type impotence? A prospective randomized controlled double-blind cross-over study // *Urology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 441–444.

16. *Levine L.A., Dimitriou R.J.* Vacuum-constriction and external erection devices in erectile dysfunction // *Urol. Clin. N. Amer.* — 2001. — Vol. 28. — P. 335–341.

17. *Lue T.F.* Impotence: a patients goal-directed approach to treatment // *World J. Urol.* — 1990. — Vol. 8. — P. 67–74.

18. *Martinez R., Puigvert A., Pomerol J.M., Rodriguez-Villalba R.* Clinical experience with apomorphine hydrochloride: the first 107 patients // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 2352–2355.

19. *Meuleman E.J., Diemont W.L.* Investigation of erectile dysfunction. Diagnostics testing for vascular factors in erectile dysfunction // *Urol. Clin. N. Amer.* — 1995. — Vol. 22. — P. 803–819.

20. *Montorsi F., Briganti A., Salonia A. et al.* Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease // *Eur. Urol.* — 2003. — Vol. 44. — P. 35–38.

21. *Montorsi F., Padma-Nathan H., Buvat J. et al.* Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: A randomized double-blind placebo-controlled trial // *J. Sex. Med.* — 2004. — Vol. 1. — P. 168–178.

22. *Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H.M. et al.* Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM and EAU recommendations // *Int. J. Androl.* — 2005. — Vol. 28. — P. 125–127.

23. *NIH Consensus Development Panel of Impotence.* Impotence // *J.A.M.A.* — 1993. — Vol. 270. — P. 83–90.

24. *Padma-Nathan H., McMurray J. G., Pullmann W.E. et al.* On-demand IC351 enhances erectile function in patients with erectile dysfunction // *Int. J. Import. Res.* — 2001. — Vol. 13. — P. 2–9.

25. *Porst H., Padma-Nathan H.* The efficacy and tolerability of vardenafil, a new oral selective phosphodiesterase type 5 inhibitor in patients with erectile dysfunction: The first at-home clinical trial // *Int. J. Import. Res.* — 2001. — Vol. 13. — P. 192–199.

26. *Rosen R., Cappelleri J., Smith V. et al.* Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction // *Int. J. Import. Res.* — 1999. — Vol. 11. — P. 319–326.

27. *Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al.* The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // *Urology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 822.

28. *Shabsigh R., Padma-Nathan H., Gittleman M. et al.* Intracavernous alprostadil (EDEX/VIRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra) // *Urology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 477–480.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Первый съезд геронтологов и гериатров России, состоявшийся в июне 1999 г. в г. Самаре, показал, что в связи с общим постарением населения России возникает большой интерес к проблеме лечения людей пожилого и старческого возраста. Введение в номенклатуру специальности «врач-гериатр» подтверждает большое внимание, которое уделяется этому вопросу.

Диагностика, клиническое течение заболеваний, лечебные подходы заболеваний у людей пожилого и старческого возраста имеют свои особенности. При этом успех лечения, медицинской и социальной реабилитации основывается на интегрированном взаимодействии врачей разных специальностей.

Реальностью нашего времени становится факт весьма быстрого старения населения, особенно в высокоразвитых странах, с отчётливыми не только социально-экономическими, но и медицинскими последствиями этого процесса, которые остро ощущаются в поликлиниках и городских больницах. Практическая медицина, уже сейчас испытывающая мощный прессинг со стороны гериатрического пациента, стоит перед необходимостью качественных реформ гериатрических подходов во всех звеньях здравоохранения.

Множественность старческой патологии, динамизм диагностических концепций, трудности симптоматических и патогенетических оценок этой патологии делают особенно очевидной относительность дифференциации медицинских знаний, а часто и неприемлемость квалификационных схем, рамки которых оказываются слишком узкими для реальной жизни.

Для разрешения этических проблем предложено несколько принципов.

- Необходимо чёткое определение целей медикаментозного лечения.
- Лечение должно учитывать общее состояние пациента.
- Физиологические параметры более важны, чем хронологический возраст.

Должен уважаться выбор пациента в том случае, когда он сделан на основании информированного решения.

Среди болезней пациентов пожилого и старческого возраста видное место занимают заболевания органов мочевой системы у обоих полов и половых органов у мужчин. Безусловно, как течение, так и диагностика и лечение их имеют свою специфику и особенности у гериатрических пациентов. Они протекают на неблагоприятном фоне наличия нескольких сопутствующих терапевтических

заболеваний. Поэтому для пожилых и старых людей необходимо выработать оптимальные показания к операции, обезболиванию, адекватной технике операции, выхаживанию в послеоперационном периоде. Важно оценивать особенности состояния сердечно-сосудистой системы и органов дыхания в пожилом и старческом возрасте при обезболивании, диагностике и лечении почечной недостаточности, антибактериальной терапии и др.

Существует тесная взаимосвязь старения с рядом сердечно-сосудистых заболеваний. К физиологическим возрастным изменениям у людей пожилого и старческого возраста очень часто присоединяются нарушения, связанные с заболеваниями. Доказательством этого служит резкое увеличение частоты распространённости среди представителей старших возрастных групп атеросклероза, ИБС, сосудистых заболеваний мозга и АГ. Наличие этой патологии у пожилых и старческого возраста людей иногда кардинально влияет на тактику ведения, порой лимитируя объём оперативного вмешательства, и иногда даже заставляет отказаться от радикальных методов лечения, сводя всё к симптоматической терапии.

Встречаемость патологии сердечно-сосудистой системы отражена в табл. 1.

Таблица 1. Варианты патологии сердечно-сосудистой системы, выявленные при скрининговом обследовании различными исследователями когорт 80-летних пациентов (по: Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. — 5th ed. — Churchill. — Livingston, 1998. — P. 259)

Патология сердечно-сосудистой системы	%
ИБС	43
Инсульты атеротромботической природы	26
Заболевания периферического артериального русла	24
40 и 100% стеноз сонных артерий	16
Застойная сердечная недостаточность (СН)	22
АГ	38
Аортальный стеноз	17
Кальциноз митрального клапана	48
В том числе с митральной регургитацией	33
В том числе с аортальной регургитацией	29
Ревматический митральный стеноз	1
Гипертрофическая кардиомиопатия	4
Мерцательная аритмия	13
Имплантированный кардиостимулятор	4
Снижение фракции выброса	23
Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ)	43
Расширение левого предсердия	34

Возрастозависимые изменения в сердечно-сосудистой системе, явные и скрытые заболевания наряду со снижением сердечной сосудистой активности поражают кардиоваскулярную функцию у пожилых.

Атеросклеротическое поражение внутренней поверхности аорты и артерий продолжается десятилетиями, неуклонно нарастает и служит основной причиной инвалидизации и смертности населения. Атеросклеротический процесс, проявляющий себя при локализации в коронарных артериях ишемической болезнью сердца, в аорте — систолической АГ, в церебральных артериях — ДАЭ, в артериях нижних конечностей — перемежающейся хромотой, в мезентериальных артериях — ишемической болезнью кишечника и брюшной жабой, старческой панкреатопатией и инсулинзависимым сахарным диабетом. При благоприятном течении прогрессирует медленно и асинхронно.

ИБС. Клиническая картина ИБС у пожилых имеет определённые особенности, так как практически всегда сочетается не только с атеросклеротическим поражением иной локализации, но и с целым рядом других заболеваний. Известно, что уже начиная с 50-летнего возраста почти каждый человек имеет по 3–5 хронических заболеваний и с каждым последующим десятилетием их количество возрастает. Обусловленная полиморбидностью и естественными процессами старения организма, клиническая картина ИБС видоизменяется, состояние больного утяжеляется, диагностический процесс затрудняется, проведение инструментальных методов обследования иногда становится невозможным из-за тяжести состояния.

Только у половины коронарных больных старшего возраста наблюдается классическая форма стенокардии, хотя болевой приступ, как правило, характеризуется более постепенным началом, более длительным течением и замедленным восстановлением.

Безболевого ишемия миокарда отмечается у 10% больных, причиной её является повышенный болевой порог при спазме коронарных артерий. Чаше всего возникает утром, хотя и в других клинических ситуациях она проявляет себя достаточно значимо. Особенно подвержены ей больные, страдающие сахарным диабетом. Клинически ИБС проявляет себя и вне приступов одышки, сердечной астмы ощущениями перебоев или даже коллапса.

Коллаптоидные состояния как проявление ИБС нередки у пожилых. Синкопе (обморок) — особая форма ИБС, причины — мозговая гипоксия, наиболее частые — сердечные аритмии и блокады. Причиной острой гипоксии головного мозга и соответственно обморочного состояния в пожилом и старческом возрасте может служить также стенозирующий атеросклероз сосудов шеи и остеохондроз, являющиеся причиной вертебробазилярной недостаточности.

Хотя стенозирующий атеросклероз венечных артерий является главным патогенетическим механизмом ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста, а значимость ангиоспастического компонента заметно снижается, нельзя полностью исключить возможность развития подобных состояний. Проявлением ангиоспазма коронарных артерий в пожилом и старческом возрасте нередко является атипичная форма вариантной стенокардии в виде

ночных пароксизмов одышки, возникающих, как правило, при пробуждении или ощущении жжения с локализацией между лопаток.

Недостаточность кровообращения. Лёгкому и быстрому развитию сердечной недостаточности у пожилых и старых людей в отличие от молодых способствуют возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, и прежде всего снижение сократительной способности миокарда. Это связано, с одной стороны, с морфологическими изменениями миокарда (прогрессирующий склероз, очаговая атрофия мышечных волокон миокарда и др.), с другой — со сложным комплексом обменных изменений в миокарде, связанных со стенозированием коронарных артерий.

Одной из основных причин выраженного снижения сократительной функции миокарда в пожилом и старческом возрасте является перенесённый инфаркт миокарда. Часто одним из признаков недостаточности кровообращения в пожилом и старческом возрасте является кашель, причиной которого обычно служит левожелудочковая недостаточность с застоем в малом круге и отёком стенки бронхов.

При застое в малом круге возникают условия для развития гипостатических пневмоний, которые резко ухудшают состояние больного и часто являются непосредственной причиной его гибели. Особенно часто это наблюдается у пациентов старших возрастных групп, находящихся на постельном режиме, когда дополнительным фактором, способствующим возникновению пневмонии, становится гиповентиляция.

Гипостатические пневмонии часто очень сложно диагностировать, так как у пожилых ослабленных пациентов лихорадки может и не быть, кашель часто отмечается за счёт застоя в малом круге кровообращения, а гнойная мокрота отделяется не всегда. Рентгенологические и лабораторные исследования иногда незначимы, так как пневмонические очаги могут маскироваться явлениями выраженного застоя. Симптоматика подобного ухудшения состояния не может быть неяркой: вдруг усиливается одышка, нарастает слабость, появляются симптомы интоксикации.

Сосудистые заболевания головного мозга. Среди заболеваний атеросклеротического генеза в пожилом и старческом возрасте наиболее часто сочетается с ИБС атеросклеротическая энцефалопатия. Клинические признаки ДАЭ, обусловленные хронической недостаточностью мозгового кровообращения, выявляются более чем в 40% случаев у лиц, перешагнувших 60-летний рубеж, по данным эпидемиологических исследований. Вместе с тем перспектива невозможности утраченных функций в процессе развития ДАЭ, протекающей на фоне ИБС, остаётся весьма проблематичной.

Одной из диагностических трудностей является клиническое определение начальных проявлений ДАЭ. В среднем возрасте они нередко трактуются как проявления других болезней, а у пожилых и старых людей — как возрастные изменения.

Атеросклероз обычно усугубляется с возрастом, однако у пожилых и старых людей могут наблюдаться лишь начальные клинические симптомы болезни. Следует также учитывать, что легко протекающие формы атеросклероза

с преимущественным поражением головного мозга у долгожителей часто не диагностируются.

Атаксические расстройства встречаются среди двигательных нарушений наиболее часто. Парез и атаксия являются наиболее существенными факторами риска падений у пожилых. Падения могут приводить как к летальному исходу, так и к серьезным повреждениям (переломы костей таза, шейки бедра, тел позвонков, крестца). Сосудистые поражения головного мозга проявляются нарушениями памяти по типу повышенной заторможенности, нарушением процессов обобщения понятий, апатией, нередко их сочетание с депрессией.

В патогенезе АГ у больных пожилого и старческого возраста существенное значение имеет морфологическая и функциональная перестройка органов и тканей.

Чаше всего АГ при поражении аорты и её крупных ветвей обусловлена атеросклерозом.

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний возрастает с возрастом. Вероятность смерти от заболевания, связанного с повышением АД, намного выше у пожилых, так как возможность развития мозгового инсульта или инфаркта миокарда с возрастом значительно увеличивается. Хорошо известно, что систолическое АД выше у пожилых, увеличивается с возрастом и является очень серьезным фактором риска развития коронарной болезни.

АГ в сочетании с атеросклерозом церебральных сосудов вызывает функциональные и структурные изменения головного мозга, усугубляя гипоксию, ведёт к хронической недостаточности мозгового кровообращения.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Поскольку повреждающее воздействие на артериальную стенку при сердечно-сосудистых заболеваниях в пожилом и старческом возрасте происходит в результате сходных патологических процессов, терапевтическая стратегия в отношении подготовки этих пациентов к урологическим операциям должна включать непосредственное воздействие на их общие механизмы.

Подготовка урологических пациентов к оперативному вмешательству должна проводиться на фоне общей схемы лечения атеросклероза, включающей следующее.

- I. Лечебное питание.
- II. Рациональный режим труда, отдыха, двигательной активности.
- III. Нормализация физико-химических свойств крови и сосудистой проницаемости.
- IV. Гиполипидемическая терапия.
- V. Нормализация метаболических процессов.
- VI. Улучшение мозгового кровообращения и общей гемодинамики.
- VII. Применение биологически активных гериатрических средств.

VIII. Терапия отдельных синдромов и симптомов.

При подготовке к оперативному вмешательству у урологического больного необходимо руководствоваться общими принципами терапии, направленными на стабилизацию АД при привычных для пациента значениях.

- Выбор гипотензивных средств.
- Плавность снижения ЛД.
- Удобная кратность приёма.
- Минимальная начальная доза.
- Титрование дозы.

Поскольку большинство больных с АГ пожилого и старческого возраста имеют одновременно ишемическую болезнь мозга и сердца, лечение их препаратами, снижающими мозговую кровоток, сердечный выброс, нежелательно. Подобными свойствами обладают симпатолитики и блокаторы бета-адренорецепторов. Диуретики тоже имеют ограничения для применения у людей старческого возраста из-за исходно нередко наблюдаемого уменьшения внутрисосудистого объёма крови, нарушения реабсорбции воды и солей, создающего предпосылки для быстрого возникновения электролитных нарушений, нередко приводящих к появлению или усугублению уже имевшихся желудочковых нарушений ритма сердца. Этому также способствует наличие гипертрофии миокарда, которая с помощью эхокардиографии выявляется среди пожилых примерно в половине случаев.

Вместе с тем диуретики и блокаторы бета-адренорецепторов по сравнению с верапамилом и дилтиаземом в значительно меньшей степени вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда. Кроме того, указанные антагонисты кальция в большей степени, чем другие препараты, оказывают положительное действие на нарушенную у этих больных диастолическую функцию левого желудочка.

В последнее время внимание привлекают ингибиторы ЛИФ, особенно показанные при недостаточности кровообращения. Идеальным для лечения АГ у пациентов старших возрастных групп является многоцелевая монотерапия, тот случай, когда использование системного воздействия лекарственных веществ позволяет эффективно лечить несколько синхронно протекающих заболеваний. К группе подобных препаратов относятся агонисты альфа-адренорецепторов, обладающие целым рядом благоприятных свойств: способностью снижать АД; уменьшать степень симптома нижних мочевых путей; повышать толерантность к глюкозе; кроме того, они обладают умеренным гиполипидемическим эффектом. В некоторых случаях применение подобных препаратов, возможно, позволит отказаться от урологического вмешательства.

Для лечения стенокардии у пожилых и в период подготовки к оперативному урологическому вмешательству из эффективных трёх групп антиангинальных препаратов следует предпочесть антагонисты кальция, особенно дилтиазем, а также нитраты, как имеющие наименьшее количество нежелательных действий. Блокаторы бета-адренорецепторов можно рекомендовать для использования при комбинированной терапии, когда антагонисты кальция и нитраты недостаточно эффективны или есть другие показания к их назначению (например, желудочковые аритмии).

Возникновение острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста, как правило, откладывает проведение оперативного вмешательства и требует использования препаратов (например, лидокаина) в уменьшенных на треть дозах. Из наркотических средств следует предпочесть промедол, как имеющий наименьшее количество побочных действий и дающий достаточно продолжительный обезболивающий эффект. С целью ограничения зоны некроза в первую очередь следует использовать нитраты. Результаты применения тромболитиков свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности лечения данной группы больных стрептокиназой и аспиринном. Показатель летальности среди них был на треть ниже, чем в контрольной группе (16 и 24% соответственно). Не вызывает сомнения целесообразность осуществления мероприятий по вторичной профилактике ИБС, т.е. диетического контроля дислиппротеинемии, гипергликемии, курения, а также использования антиагрегантов (малых доз аспирина или тиклида). Лекарственное лечение гиперхолестеринемии у пациентов старческого возраста может быть рекомендовано только после доказательств его пользы и безопасности соответствующими исследованиями.

Нарушения ритма, особенно тахикардии, у пациентов старших возрастных групп нередко могут являться фактором, который ограничивает оперативное вмешательство и более часто сопровождается нарушением кровоснабжения миокарда, мозга, появлением застоя крови в малом круге кровообращения или даже отека лёгких. Поэтому купирование тахикардии — неотложная задача. Кроме того, вне пароксизма тахикардии у этих больных часто регистрируется брадикардия, которая может свидетельствовать о наличии у них нарушения функции синусового узла. В связи с этим существует более высокая опасность остановки его функции после купирования тахикардии, что предполагает обязательный контроль ЭКГ в процессе такой терапии. Исходя из этого, для купирования аритмии предпочтительнее использование в первую очередь наиболее безопасных, короткого действия препаратов. К таковым относятся АТФ, лидокаин, верапамил, амиодарон.

У больных, перенёсших тромбоэмболию в мозговые артерии, существует очень высокий риск рецидива. По данным разных авторов, в первые 2,5 мес он составляет 13—33%, а в течение 2 лет достигает 53%. В этих случаях эффективно применение антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболии, особенно у больных с митральным стенозом и постоянной формой мерцательной аритмии.

Наиболее эффективен варфарин в дозе, которая умеренно удлиняет протромбиновое время (в 1,3—1,8 раза). Частота возникновения инсульта при применении препарата уменьшается на 67%. При этом не было отмечено увеличения риска большого кровотечения.

Для профилактики тромбоэмболии у больных в возрасте до 60 лет с мерцательной аритмией, осложнившей течение неревматического заболевания, можно рекомендовать аспирин в дозе 325 мг/сут. У пациентов старшего возраста, имеющих высокий риск ишемического инсульта, более оправданно использование непрямых антикоагулянтов в относительно небольшой дозе, увеличивающей протромбиновое время лишь в 1,3—1,8 раза.

СН, особенно её диастолическая форма, выявляется у пациентов старческого возраста достаточно часто. Для улучшения диастолической дисфункции предпочтительно следует отдавать антагонистам кальция (дилтиазем, верапамил). Терапия отёчного синдрома диуретиками требует осторожности из-за возможного избыточного уменьшения объёма циркулирующей крови и значительного снижения сердечного выброса. Показанием к назначению уменьшенных доз сердечных гликозидов средней продолжительности действия (дигоксин, метилдигоксин, изоланид) служит наличие частого ритма сердца (синусовая тахикардия, мерцательная аритмия). Не вызывает сомнения целесообразность использования ингибиторов АПФ для контроля систолической формы СН. Однако из-за большей вероятности наличия у таких пациентов атеросклеротических стенозов крупных артерий (сонных, почечных) и устья аорты требуется особенно тщательное их обследование, а назначение препаратов желательного начинать с очень малой дозы [1 мг каптоприла (каптона)].

Кроме того, в процессе подготовки к оперативному вмешательству, особенно в первые дни, следует регулярно контролировать функцию почек (анализ мочи, содержание креатинина и калия в крови).

У больных старших возрастных групп из-за наличия нескольких заболеваний есть необходимость применения нескольких препаратов, что требует более строгого учёта их взаимодействия, так как существует повышенная опасность передозировки или появления побочных реакций.

АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С учётом старческой инволюции, снижения уровня основного обмена, гипопроteinемии, замедленных процессов биотрансформации и нарушения процессов экскреции премедикация не должна быть глубокой и дозы препаратов должны быть уменьшены наполовину по сравнению с обычными. Учитывая повышенную мнительность, гипертрофированную осторожность и нерешительность пожилых больных, анестезиолог должен помнить о силе суггестии и найти время и форму беседы для их психологической подготовки. Доброе слово врача, его спокойный и уверенный тон, профессиональная эрудиция хорошо воспринимаются пациентами и вселяют надежду на благоприятный исход операции. В целях снижения тревожного состояния целесообразно также за несколько дней до операции назначить транквилизаторы (фенозепам 0,25–0,5 мг).

Накануне операции в 22.00 целесообразно назначить антигистаминные (димедрол 0,015 мг) или небольшие дозы снотворных (нембутал 0,05 мг) препаратов. Указаны небольшие дозы. С увеличением доз этих препаратов достигается более глубокий сон, усугубляется гиподинамия, нарастает гиповентиляция, нарушается газообмен, создаются условия для развития газового и метаболического ацидоза, ухудшается функция миокарда.

Избыточная премедикация создаёт дополнительные анестезиологические проблемы и не должна применяться у больных пожилого и старческого возраста.

При наличии выраженного болевого синдрома пациентам обычно назначается анальгетик, предпочтительно промедол (10 мг) внутримышечно. Фентанил и морфий обладают сильным депрессорным эффектом на дыхательный центр, и назначение их в целях обезболивания у данных категорий пациентов нецелесообразно.

Утром в палате за 20–30 мин до отправки в операционную пациенту назначается внутримышечно один из бензодиазепиновых транквилизаторов, обладающих анксиолитическим (антифобическим) действием. Чаще таким препаратом в обычных стационарах является седуксен (10 мг) или его аналоги (реланиум, апаурин, сибазон). Аналогичным действием обладают мидазолам (5–10 мг) и дормикум (10 мг). Относительным противопоказанием к их применению может быть глаукома в связи с вызываемой этими препаратами гиперсекреции водянистой влаги глазного яблока. Следует отметить, что действие их непродолжительное и в процессе анестезии и операции прекращается.

В премедикацию пожилым, как правило, включается ваголитический препарат — 0,1% атропин (0,1 мг на 10 кг). Основная цель назначения атропина состоит в уменьшении патологических вагусных реакций, так как у большинства больных повышен тонус блуждающего нерва и часто проявляется в исходной брадикардии.

Если пациенты принимают сердечные препараты для лечения аритмии (бета-блокаторы) или коронаролитики (нитросорбит), гипотензивные [ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)], аспирин до операции, то могут возникнуть проблемы взаимодействия их с анестезиологическими средствами. Длительное время в анестезиологической науке не было единого мнения в отношении продолжения приёма этих препаратов. Однако при резкой отмене их возникает опасность синдрома отмены в самый нежелательный период хирургического лечения пациента (операция, анестезия).

В настоящее время большинство авторов придерживаются концепции продолжения кардиотропной и гипотензивной терапии в предоперационном периоде при условии правильного учёта патофизиологических основ заболевания, особенностей фармакодинамики и взаимодействия применяемых средств, постоянной готовности к оказанию необходимой помощи в случае возникновения побочных реакций. В отношении аспирина вопрос решается проще — в настоящее время действуют по принципу «риск от его применения меньше, чем приносимая польза».

Выбор метода анестезии в гериатрической урологии

В урологии, как и в других специализированных разделах хирургии, прослеживается определённая эволюция в применении методов обезболивания в соответствии с общим уровнем развития медицинской науки и техники.

В современных условиях выбор метода анестезии во многом определяется объёмом урологического вмешательства. Несмотря на снижение частоты применения эндотрахеальной комбинированной поверхностной анестезии, в современных условиях показаниями к ней в гериатрической урологии являются:

- операции на почках и мочеточниках (нефрэктомия, пиелолитотомия, пластические операции на лоханке и мочеточниках, пересадка почек);
- операции на мочевом пузыре (резекция мочевого пузыря, пластические операции на мочеточниках и мочевом пузыре);
- сложные пластические и реконструктивные операции по поводу пузырно-влагалищных свищей;
- гипотетическая возможность осложнений в ходе проведения хирургического вмешательства (массивная кровопотеря, пневмоторакс, надпочечниковая недостаточность, остановка сердца и др.).

Обоснование: крупные, травматичные и длительные урологические операции, антифизиологические позиции больного на операционном столе, необходимость хорошей релаксации мышц, обеспечения оптимального оперативного доступа, поддержания адекватного газообмена, своевременного проведения реанимационных мероприятий, безопасности хирургического вмешательства.

Недостатки современного эндотрахеального наркоза. Негативные стороны комбинированного эндотрахеального варианта анестезии состоят в инвазивности метода, нередко проявляющейся в травматизации слизистой рта, ротоглотки, трахеи, в рефлекторных вагусных реакциях кровообращения в ответ на ларингоскопию и интубацию, в опасности регургитации, аспирации и развития кислотно-аспирационного синдрома.

Отрицательным моментом является также необходимость в проведении патофизиологичной по своей природе искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), которая проявляется повышением в период анестезии внутригрудного и внутрилёгочного давления, нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, баротравматизацией альвеол, нарушением венозного возврата к сердцу, повышением нагрузки на правые отделы сердца, снижением сердечного выброса, АД, повышением общего периферического сосудистого сопротивления. Все эти факторы требуют дополнительных усилий со стороны лабильных систем кровообращения и дыхания у больных пожилого и старческого возраста; у ослабленных под влиянием сопутствующих заболеваний пациентов возможны интра- или послеоперационные осложнения.

Недостатком современной эндотрахеальной анестезии является и необходимость в создании мышечной релаксации (миоплегии). Само введение миорелаксантов — грубое вмешательство в состояние нейромышечной трансмиссии и клеточного метаболизма сарколеммы, которое у больных пожилого и старческого возраста может легко перейти границу обратимости и привести к длительной полной и частичной потере тонуса, гиподинамии, расстройству внешнего дыхания и нарушению газообмена в восстановительном периоде анестезии или в ближайшем послеоперационном периоде.

Недостатком общей анестезии служит и возможность развития неадекватной анестезии, когда пациент испытывает боль, но не может реагировать на неё го-

лосом, мимикой или активными мышечными движениями, поскольку находится в состоянии миорелаксации. Объективные критерии неадекватности анестезии при этом в виде повышения АД бывают порой запоздалыми, когда уже создана стрессовая ситуация. Более точного, быстрого и объективного контроля за адекватностью анестезии у практического анестезиолога пока нет.

Таким образом, современный поверхностный эндотрахеальный наркоз обеспечивает безопасность оперативного вмешательства путями не столь уж безопасными для пожилого пациента. Основным недостатком эндотрахеального метода для людей старшего возраста является активное инвазивное вмешательство в лабильную, порой субкомпенсированную функцию различных органов и систем с переводом этих функций в иное состояние, которое требует своеобразной компенсации и интраоперационной перестройки со стороны организма с последующей, возможно небезопасной, послеоперационной реадаптацией. Проще говоря, эндотрахеальный вариант анестезии остаётся ещё грубым методом анестезии для старых людей.

В этой связи показания к эндотрахеальному варианту при указанных выше травматичных и сложных операциях в урологии строятся, скорее, по принципу «из двух зол надо выбирать меньшее». Меньшим «злом» в данном случае будет эндотрахеальный вариант анестезии, управление и замещение некоторых жизненных функций организма во время операции со всеми негативными издержками этого метода, с которыми приходится считаться ради сохранения жизни оперируемого больного. Не случайно удельный вес эндотрахеального варианта анестезии снизился в г. Москве до 25–30%. Летальность при эндотрахеальном варианте выше, чем при других вариантах анестезии. В 1994 г. она составляла в столице 1 случай на 5000 анестезий.

Проводниковые виды анестезии

Указанные выше недостатки эндотрахеальной анестезии в последние два десятилетия стали основной причиной постепенного возврата к проводниковым вариантам местной анестезии (эпидуральной, спинномозговой, сакральной).

Возврат к этим методам произошёл на базе нового методического и технического обеспечения, связанного с применением специальных игл и катетеров для пролонгированной анестезии. В этой связи расширились и показания к применению данных методов в урологической гериатрии.

Показания для спинальной и эпидуральной анестезии

- Операции в среднем и нижнем отделах мочеоточника.
- Операции и манипуляции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, одиночных изолированных полипов и камней мочевого пузыря, цистостомия.
- Операции на уретре.

Показания для сакральной анестезии

- Простатэктомия, цистотомия, эндоурологические операции на мочевом пузыре, ультразвуковое дробление камней мочевого пузыря.
- Операции на уретре.

Преимущества проводниковой анестезии

- Обеспечение местной регионарной анестезии и аналгезии с сохранением, при необходимости, словесного контакта с пациентом в отношении достаточности наркоза и его адекватности. В этой связи эпидуральная анестезия является методом выбора при всех чрескожных пункционных пиелолитотомиях, пункциях кист почки, различных других эндоурологических манипуляциях на почке, при которых бывает необходимым контакт оперирующего врача с пациентом.
- Сохранение функции систем жизнеобеспечения в пределах исходных режимов ауторегуляции. В процессе анестезии иногда требуется лишь лёгкая коррекция для поддержания функций указанных систем.
- Простота, доступность и экономичность.
- Относительная безопасность.
- Возможность пролонгирования аналгезирующего эффекта за счёт применения местных анестетиков с длительным периодом действия (бупивакаин, маркаин) или прерывистого болюсного введения (лидокаин, анекаин) с относительно коротким периодом действия. Продление аналгезирующего действия может быть осуществлено также при эпидуральном введении опиатов (2—4 мг морфина), обеспечивающих аналгезию в течение 16—24 ч.
- Применение с лечебной целью (при парезе кишечника, бронхиальной астме, стенокардии, инфаркте миокарда с болевым синдромом).

Недостатки проводниковой анестезии

- Долгое время недостатком считалось присутствие сознания больного и участие его в качестве свидетеля операции. Эмоциональные переживания пациента действительно становятся излишними. Страх — плохой помощник. В настоящее время в чистом виде местная анестезия не проводится. Всегда используют седативные препараты анксиолитического действия.
- Субарахноидальная и эпидуральная анестезия сопровождается снижением АД на 15—20-й минуте вследствие вазоплегии ниже места блока.
- Поскольку субарахноидальная и эпидуральная анестезия применяется в сочетании с седативными препаратами, возникает опасность снижения дыхательной функции. В этих случаях необходимо осуществлять оксигенотерапию или респираторную поддержку в виде вспомогательной вентиляции лёгких.
- Технически невыполнима (кроме сакральной анестезии) при выраженном склерозирующем деформирующем остеохондрозе позвоночника (болезнь Штрюмпеля—Мари—Бехтерева).
- Противопоказана при нарушении свёртывающей системы крови, психических заболеваниях, наличии гнойно-воспалительных заболеваний кожи в области пункции, при шоке, коллапсе, острой кровопотере, органических заболеваниях центральной нервной системы.

Интенсивная терапия в послеоперационном периоде

Для ближайшего послеоперационного периода у пожилых, как и у людей молодого и зрелого возраста, характерно развитие катаболической фазы

постагрессивной системной реакции организма в ответ на операционную травму и анестезию. Из-за биологической инволюции и общего снижения обмена у людей старшего возраста степень катаболизма может быть стёртой, однако следует иметь в виду, что и резервы в организме могут быть весьма ограниченны. В этой связи основными принципами интенсивной терапии ближайшего послеоперационного периода являются следующие.

- Организация общего ухода и интенсивного наблюдения.
- Обезболивание.
- Коррекция функции системы кровообращения.
- Коррекция функции дыхания.
- Коррекция гомеостаза и функции почек.
- Коррекция энергетического дефицита.
- Иммунокоррекция и антибиотикотерапия.

Организация общего ухода и интенсивного наблюдения — одно из важнейших звеньев интенсивной терапии в ближайшем послеоперационном периоде. Должна быть чёткая преемственность в передаче пациента врачом-анестезиологом врачу-реаниматологу. Если таких условий в больнице нет, то передача пациента осуществляется палатной медсестре и лечащему врачу при активном наблюдении врача-анестезиолога до полного восстановления и стабилизации основных жизненных функций: сознания, дыхания, гемодинамики, мышечного тонуса.

При транспортировке пациента в палату устанавливают систему для продолжения инфузионной терапии, налаживают оксигенотерапию, расправляют и устанавливают основные и страховые дренажи, завершают укладку пациента в физиологическом и функциональном положении, закрепляют необходимые датчики для мониторингового наблюдения, включают мониторы, контролируют и документально фиксируют их показания на момент поступления в отделение анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии.

Пациента тщательно укрывают и с ним проводят краткий инструктаж о правилах поведения. Заводится лист назначений, определяется программа интенсивной терапии. Устанавливается активное наблюдение.

Обезболивание. Болевые ощущения после проведения общей анестезии возникают достаточно быстро, иногда они появляются уже на операционном столе после эксгубации, перед отправкой в палату. Это один из недостатков современного поверхностного комбинированного варианта анестезии после операций на мочевом пузыре или уретре. Боль, как правило, сильная, сопровождается ложными позывами на мочеиспускание, эмоциональным и двигательным беспокойством больного. При этом анестезиолог не всегда может устранить боль из-за опасения появления дыхательной депрессии или падения АД во время самой транспортировки и оставляет процедуру обезболивания до момента переезда в палату. По существу, появление сильной боли в ближайшем восстановительном периоде является нежелательным стрессом, опасным в плане развития на фоне гиповолемии болевого шока, коллапса. В современных условиях для обезболивания перед транспортировкой при-

меняют фентанил 0,1 мг и небольшие дозы гипнотика (реланиум, седуксен). Транспортировка осуществляется врачом-анестезиологом с обязательным реанимационным набором (ларингоскоп, эндотрахеальная трубка, дыхательный мешок Амбу).

В обычных условиях обезболивание в предоперационном периоде у пожилых осуществляется внутримышечно и капельно введением промедола (10 мг), морфина (10 мг) или морадол (1–2 мг). Продолжительность анальгезии составляет от 2,5 до 4 ч. Следует помнить, что морфий угнетает дыхательный центр, урежает дыхание, возможна гиповентиляция с нарушением газообмена. Промедол — симпатолитик и по этой причине может вызвать артериальную гипотонию.

Одним из методов послеоперационного обезболивания в урологии является продлённая эпидуральная или сакральная анальгезия путём болюсного введения лидокаина (80–90 мг) и наркотических анальгетиков (морфина 3–4 мг) через постоянный катетер в течение 1–3 сут.

Снятие болевого синдрома сразу же повышает двигательную активность больного, он сам себя обслуживает, хорошо дышит и откашливает мокроту, улучшаются показатели гемодинамики, повышается настроение. Через 2–3 дня, когда болевые ощущения стихают, катетер удаляют.

Таким образом, внедрение метода эпидуральной или сакральной анестезии в гериатрической урологии положительно решает вопрос не только интраоперационного, но и полноценного послеоперационного обезболивания.

Обезболивание — один из важнейших компонентов интенсивной терапии в послеоперационном периоде, способствующих сохранению резервных сил стареющего организма.

Коррекция системы кровообращения. Урологические операции на почках и мочевом пузыре сопровождаются не только интраоперационной кровопотерей, которая, как правило, полностью восполняется по волеическим показателям за счёт переливания коллоидов и кристаллоидов в соотношении 1:2. После простатэктомии или резекции мочевого пузыря, реже после нефрэктомии, нередко кровопотеря продолжается, и в послеоперационном периоде создаются условия для развития гиповолемии, анемии, белковых дефицитов. Пожилые люди с трудом компенсируют даже небольшую кровопотерю, поскольку резервы сердечно-сосудистой системы у них снижены. Вместе с тем они с трудом переносят и гиперволемию. В этой связи инфузионно-трансфузионная терапия в послеоперационном периоде должна проводиться под строгим динамичным контролем её адекватности: АД, пульс, ЭКГ, центральное венозное давление (ЦВД), почасовой диурез, наполнение кожных сосудов, ректально-подмышечный градиент температуры, гемоглобин, гематокрит и количество эритроцитов. Гиперволемиа с артериальной гипертензией могут быть причиной отёка лёгких. Объём инфузионной терапии за 1-е сутки после операции при гладком течении не должен превышать 2,5–3,0 л. Следует критически пересмотреть вопрос о переливании крови и эритромассы. Кровопотеря до 30% может быть своевременно скомпенсирована коллоидами и кристаллоидами без применения донорской крови.

В гериатрическую урологию должны также внедряться и развиваться принципы бескровной хирургии.

Коррекция дыхания и газообмена. Функция дыхания в ближайшем послеоперационном периоде у гериатрических больных может быть снижена вследствие наркотического торможения центральных механизмов: остаточной миорелаксации, нарушения лёгочного кровотока, болевого тормоза и других причин. В этой связи в послеоперационном периоде должен быть контроль за величиной дыхательного объёма, минутного объёма дыхания, ритмом и частотой дыхания, цветом кожи и видимых слизистых, потливости кожи, уровнем сознания, характером субъективных ощущений. При частоте дыхания более 28–30 необходим контроль кислотно-основного состояния и газов крови. При частоте дыхания более 40, появлении цианоза, влажной испарины, тахикардии, снижении pO_2 ниже 60 мм рт.ст. необходим перевод на ИВЛ.

Коррекция гомеостаза и функции почек. Операция и анестезия могут усугубить расстройства водно-электролитного и кислотно-основного состояния, вызванные исходным основным урологическим заболеванием, недостаточностью функции почек. Нередко выполненная операция на почке не сразу восстанавливает её азотовыделительную концентрационную и водовыделительную функции, что осложняет течение послеоперационного периода.

В 1-е сутки после операции на почке необходимо создать условия для улучшения органного кровообращения в ней путем коррекции системных гиповолемических расстройств, с одновременным медикаментозным воздействием на почку для улучшения в ней плазмотока, диуреза. Одновременно урологами принимаются меры по устранению причин олигурии, проводится ревизия стояния дренажей, прикладываются усилия по нормализации пассажа мочи.

Нарушения гомеостаза при почечной недостаточности выражаются в гипергидратации, гиперазотемии, гиперкалиемии, гипокальциемии, гипонатриемии, гипохлоремии, метаболическом ацидозе, анемии. Всё это ухудшает функцию дыхания (гипергидратация, вплоть до отёка лёгких), функцию кровообращения (энергодинамическая недостаточность миокарда, анемия, нарушения кровообращения по малому кругу), функцию центральной нервной системы (токсическая энцефалопатия, отёк мозга), функцию печени (нарушение её обменной и детоксицирующей функции). По существу, на фоне почечной недостаточности появляются признаки полиорганной недостаточности. Программа интенсивной терапии разрабатывается исходя из характера и степени выраженности почечной недостаточности. При отсутствии эффекта консервативного лечения применяется гемодиализ или ультрафильтрация на фоне симптоматической терапии.

Показанием к гемодиализу является гиперазотемия с быстрым темпом нарастания азота, гиперкалиемия (более 6,5 мЭкв/л), гипергидратация, неконтролируемый метаболический ацидоз.

Коррекция энергетического дефицита. В послеоперационном периоде у пожилых в связи с катаболическим сдвигом метаболизма быстро расходуются собственные, весьма ограниченные энергетические материалы. В первые 4–5 сут естественная функция кишечника ещё не включается в полноценное

пищеварение. Больные голодают. Проводимое энтеральное и парентеральное питание в этот период, как правило, не восполняет дефицит энергии и пластических материалов. В случае осложнённого течения послеоперационного периода резко увеличивается энергетический дефицит, снижается иммунитет, замедляются репаративные процессы. Поэтому уже в 1-е сутки послеоперационного периода возрастает значение нутритивной поддержки.

Иммунокоррекция и антибиотикотерапия. Гиперметаболизм белков быстро приводит к тяжелому истощению и нарушению мышечного аппарата, функции жизненно важных органов и угнетению иммунной системы. По мере ухудшения общего состояния создаются условия для развития анергии — неспособности иммунной системы к развитию гиперчувствительности замедленного типа, снижению клеточного и гуморального звена иммунной системы.

В этих условиях присоединяется раневая инфекция, организм подвергается воздействию внутрибольничной микрофлоры (нозокомиальная инфекция). Ослабленный организм старых людей становится беззащитным к инфекции. Степень тяжёлой иммунной дисфункции коррелирует с тяжестью урологического заболевания, а в конечном исходе с показателем летальности. К сожалению, медицина не располагает специфическими методами коррекции иммунодефицита и ограничивается симптоматической и этиопатогенетической терапией.

Применение аминогликозидов у больных пожилого возраста требует осторожности в связи со сниженной функцией почек.

Замедленное выведение антибиотиков и их метаболитов при почечно-печёночной недостаточности повышает риск их токсического действия на различные органы. Период их полувыведения может удлиниться в несколько раз. Однако при наличии отёков, гипергидратации первоначальная доза антибиотика может быть обычной или несколько повышенной в связи с эффектом избыточного перераспределения. Эмпирическое назначение антибиотиков без идентификации штаммов (руководствуясь ситуационными предположениями о характере инфекции) должно проводиться немедленно, как только заподозрены инфекция и начало септического состояния. Промедление с назначением антибиотиков широкого спектра более 24 ч недопустимо. Имеются сообщения, что монотерапия цефалоспорины III поколения (карбапенем, имипенем, цефтриаксон и др.) также хорошо переносится, высокоэффективна, менее токсична и дешевле, чем комбинация аминогликозидов и бета-лактамных антибиотиков. При сепсисе антибиотики необходимо вводить внутривенно в повышенных дозах в течение не менее 10 дней. Отмену антибиотиков следует проводить через 4–7 дней после нормализации температуры и ликвидации основного очага инфекции.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Почки являются органом, играющим важнейшую роль в поддержании основных метаболических констант жизнедеятельности организма; оказывают существенное влияние на формирование и течение старческой патологии

в целом и не могут не испытывать обратного влияния старческой патологии на свои структуры и функции. Нарушение макро- и микроструктуры почек под воздействием различных факторов экзогенной и эндогенной природы приводит к снижению или резкому падению их функциональной способности с развитием тяжёлых расстройств гомеостаза, нередко несовместимых с жизнью. Данные мировой статистики, касающиеся случаев «почечной смерти», свидетельствуют о том, что подавляющий её процент приходится на пациентов 75 лет и старше. Анализ возрастных показателей смертности от заболеваний почек в расчёте на 100 тыс. населения свидетельствует о резком нарастании их по мере увеличения возраста: по сравнению с группой 15–34 лет показатели смертности от этих болезней у пациентов 65–74 лет возрастают почти в 50 раз, а у 75-летних и старше — почти в 250 раз.

В процессе старения изменяются секреция почкой ренина и соответственно его плазменная активность. Нарушается секреторный ответ на обычные, стимулирующие секрецию ренина факторы, такие как ортостаз или диуретики, или, наоборот, возникает нагрузка натрием. Вместе с тем существенного нарушения продукции ренин-субстрата не наблюдается, а секреция Low-ренина даже повышается. Отмечается снижение секреции альдостерона и антидиуретического гормона. Определяющей характеристикой реактивности старческой почки является торпидный тип её реакции. В регуляции функции почки отмечается снижение нервного звена и повышение роли гуморального звена с увеличением чувствительности к адреналину, альдактону, антидиуретическому гормону. Старческая почка постепенно теряет способность как к адекватной задержке натрия при малосолевой диете, так и к быстрой элиминации его при избыточных нагрузках. Последнее обстоятельство может привести к увеличению в организме объёма жидкости и АГ. В становлении старческой гипертензии наряду с обычными механизмами, по-видимому, имеют значение симпатическая гиперреактивность, повышение содержания эpineфрина в плазме.

Обобщая всё вышесказанное, можно сформулировать следующие характеристики старческой почки.

- Ангионефросклероз, гиалиноз клубочков, дистрофия канальцев, склероз интерстиция.
- Повышение почечного сосудистого сопротивления.
- Снижение ОПК преимущественно за счёт кортикального слоя при относительно сохранном медуллярном.
- Снижение СКФ.
- Снижение канальцевого транспорта веществ.
- Снижение осмотической концентрации и разведения мочи.
- Нарушение гормональной регуляции процесса мочеобразования.

Таким образом, в связи с тем что старческая почка работает в условиях уменьшения активно функционирующей массы тела и снижения напряжённости метаболических процессов, что является характерными особенностями старческого организма, в целом её функциональных резервов для сохранения гомеостаза в обычных условиях жизни оказывается достаточно. Достижение

при необходимости адекватного ответа становится возможным за счёт удлинения времени её работы. Однако экстремальные воздействия могут вызвать развитие почечной недостаточности.

Диагностика заболеваний почек у пациентов старших возрастных групп представляет достаточно трудную задачу для клинициста и требует его повышенного внимания к деталям.

К основным диагностическим трудностям относятся:

- неспецифическая природа симптомов, часто при отсутствии классической симптоматики, характерной для более молодых пациентов;
- наличие такой сопутствующей патологии, как диабет, СН, атеросклеротическое поражение сосудов, изменяет и клиническую картину, и симптоматологию, что приводит к тому, что заболевание почек пропускается;
- в связи с отсутствием специальных знаний о возрастных изменениях почечных функций затруднение вызывает также адекватная интерпретация клинических находок в анализах мочи и исследованиях клиренсовых функций.

Существование этих диагностических проблем подчёркивает необходимость диагностической настороженности в отношении заболеваний почек у пожилых пациентов.

Высокая частота патологии почек в популяции старших возрастных групп хорошо известна, в связи с этим в рутинное обследование таких пациентов должно быть в обязательном порядке включено определение гемоглобина или гематокрита, креатинина сыворотки, исследование мочи с определением альбумина, глюкозы, pH, микроскопическое исследование мочевого осадка, а также определение бактериурии.

Получение анализов мочи

У пациентов пожилого возраста важной проблемой является методически правильный сбор анализов мочи. Например, у пожилых женщин часто отмечается бактериальное загрязнение полученных образцов бактериальной флорой нижних отделов мочевого тракта. Прикованные к постели пожилые женщины представляют собой особую проблему, поэтому средний медицинский персонал должен быть специально обучен забору анализов мочи. Согласно отдельным данным оптимальным методом является предварительная обработка периуретральной области чистой водой без добавления дезинфектанта. Оптимальное время для получения анализов — утренние часы, когда моча в течение некоторого времени находилась в мочевом пузыре. При полиурии возможно уменьшение концентрации бактерий в моче, что приводит к неправильной количественной оценке бактериурии. При тщательном уходе от обездвиженных пожилых пациентов можно получить «чистый» анализ мочи, однако эпизодически бывает необходимо проведение катетеризации мочевого пузыря, причём применение стерильной технологии катетеризации не обладает каким-либо преимуществом перед стандартной процедурой. Тем не менее проведение катетеризации должно быть обоснованным, так как процедура сама по себе инфицирует мочевой тракт приблизительно в 5,6% случаев. Как последнее средство возможно проведение надлобковой пункции мочевого пузыря. Однако,

хотя эта процедура достаточно малотравматична и безопасна, она имеет определённые технические трудности у пожилых пациентов, и успешность проведения составляет у этой когорты всего 65%, что делает её рутинное проведение неоправданным.

По данным авторов, при исследовании средней порции мочи частота сомнительных результатов колеблется в пределах от 17,5 до 28,0%, тогда как число истинных результатов составляет 31%.

Интерпретация исследования мочевого осадка

У молодых пациентов результаты исследования мочевого осадка помогают в верификации гломерулярных болезней и васкулитов. Цилиндры, изменённые эритроциты, высокая степень протеинурии и гематурии вызывают нефрологическую насторожённость. Добавление к пробе мочи салициловой кислоты вызывает преципитацию белка, который не определяется стандартными тест-полосками, что характерно для протеинурии при миеломной болезни.

У пожилых, однако, при микроскопии мочевого осадка чаще всего выявляются повышенное число лейкоцитов и эпителиальные клетки. Выявляемая при бактериологическом исследовании смешанная флора может настораживать в отношении контаминации, хотя такую же картину достаточно часто выявляют у пациентов с постоянными катетерами. В этом случае исследование должно быть повторено.

Повышение числа лейкоцитов свыше 10/мл у молодых пациентов считается патологическим признаком, однако у пожилых это не всегда свидетельствует об инфицированности мочевого тракта. И, напротив, нормальное число лейкоцитов в анализе не исключает возможной инфицированности мочевого тракта.

Важно также учитывать объём образца; наличие бактерий в осадке мочи при отрицательной культуре предполагает наличие лакто- или коринобактерий. Различия в числе лейкоцитов, определяемые при микроскопии, зависят:

- от методики получения анализа (т.е. контаминации образца вагинальными или уретральными лейкоцитами);
- скорости мочеиспускания;
- выраженности тканевой реакции уроэпителия на патологический процесс;
- параметров центрифугирования образца;
- объёма образца, в котором исследователь проводит подсчёт лейкоцитов.

Таким образом, наличие или отсутствие пиурии не может служить единственным критерием присутствия инфекции.

Структура заболеваний почек у пациентов пожилого и старческого возраста

Частота поражения почек у пациентов старших возрастных групп весьма высока. По разным данным, на 1000 вскрытий умерших возрастных категорий в больнице общего типа она колеблется от 63,3 до 64,6% (Борисов М.А., 1995).

Структуру патологии почек у больных пожилого и старческого возраста можно представить следующим образом (табл. 2).

Таблица 2. Структура патологии почек у пациентов пожилого и старческого возраста

Ангионефросклероз	43,6%
Пиелонефрит	38,9%
Диабетический гломерулосклероз	4,1%
Миеломная нефропатия	1,1%
Подагрическая нефропатия	0,9%
Амилоидоз почек	0,9%
Гломерулонефрит	0,9%
Острая почечная недостаточность	9,6%

При этом следует отметить, что попытки классификации болезней почек по основной нозологии у пациентов старшего возраста, даже по основной патологии, являются достаточно условными, так как проявления нозологических форм у этой когорты в чистом виде представляют собой, скорее, исключение. Важной характеристикой структуры патологии старческой почки является сочетанность её поражений, в высоком проценте случаев выявляемая во всех указанных выше нозологических формах.

Даже акцентуация внимания на патологии почек не должна отвлекать внимания клиницистов от того факта, что мультиморбидный фон, свойственный больным преклонного возраста, создаёт своеобразный фон для развёртывания почечной патологии.

Особенности заболеваний почек у пациентов пожилого и старческого возраста

Как было сказано выше, для старческой патологии характерно, с одной стороны, уменьшение с возрастом, особенно в глубокой старости, общего количества нозологических форм, а с другой — накопление этих нозологических форм или их локальных проявлений. Суживаясь в нозологическом спектре за счёт подавляющего преобладания сосудистых и инфекционно-воспалительных процессов, патология стареющей почки расширяется за счёт сочетанных форм поражений почек, достигающих 35% случаев, и утяжеляется из-за учащения гнойно-деструктивных форм, высокого процента почечной недостаточности как в острой, так и в хронически прогрессирующей формах, наблюдающихся практически в каждом 5-м случае.

Первое место в частоте выявляемой патологии у пожилых больных занимают сосудистые поражения.

Строго говоря, термин «ангионефросклероз» является сборным понятием без выделения собственно атеросклеротического поражения сосудов почек на различных уровнях и гипертонического артериолосклероза, констатация которых возможна преимущественно морфологическим путем.

Клиническим проявлением их служит непостоянная протеинурия, не превышающая 1 г/сут, не сопровождающаяся изменением осадка мочи и ХПН,

которая выявляется в среднем у 15% больных, характеризующаяся относительно мягким течением, умеренным повышением уровня креатинина (до 400 мкмоль/л). Быстрое нарастание ХПН у больных ангионефросклерозом почти всегда обусловлено присоединением пиелонефрита, который занимает второе место по частоте, но, несомненно, первое по клинической и прогностической значимости в гериатрической нефрологии.

Интерстициальные болезни почек

Эта патология включает в себя инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) и пиелонефрит. Важно отметить, что диагностически значимая бактериурия достаточно часто встречается в пожилом возрасте. Возможны четыре варианта сочетания бактериурии и ИМВП: ИМВП с клиническими проявлениями, асимптоматическая инфекция (бессимптомная бактериурия), персистирующая инфекция и реинфекция. Важно отметить, что взаимосвязь бактериурии с инфекционным поражением верхних отделов мочевого тракта (собственно пиелонефрита) и его нижних отделов остаётся не вполне ясной, а существующие методы дифференциации поражения верхних и нижних отделов мочевого тракта не вполне достоверны.

По различным данным, в возрастной группе старше 65 лет диагностически значимая бактериурия отмечается примерно у 20% пациентов, при этом соотношение мужчины/женщины составляет приблизительно 1,0:2,7. У пациентов, находящихся на стационарном лечении, частота бактериурии возрастает до 43% у тех, которым не проводилась катетеризация, и до 50,6% у пациентов, которым периодически проводилась эта процедура. При неосложнённой мочевой инфекции наиболее часто встречаемыми микроорганизмами являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*

Риск бактериурии увеличивается с возрастом, при постоянной катетеризации (у мужчин) и эпизодической катетеризации, практикуемой в качестве рутинной процедуры.

Катетер-ассоциированные ИМВП являются отдельной формой заболеваний. Пациенты с уретральными катетерами чрезвычайно подвержены ИМВП даже при использовании закрытых систем. Несколько менее остро стоит вопрос у пациентов с цистостомическими и нефростомическими дренажными трубкам, но и у них развитие ИМВП — лишь вопрос времени.

Процедура катетеризации служит причиной 3—10% случаев инфицирования мочевого тракта в сутки. По данным последних исследований, риск развития инфекции на фоне уретрального катетера возрастает на 4,0—7,5% в день. Большое значение имеет и структура поточности катетера, от которой зависят и скорость, и характер роста микробной пленки. ИМВП является одной из причин инфекционных заболеваний как у амбулаторных, так и у стационарных пациентов пожилого возраста. Более того, по некоторым данным, до 23% пациентов, находящихся на лечении по поводу перелома шейки бедра, также получают терапию ИМВП, однако следует отметить, что в этом случае катетеризация, в отличие от таких факторов, как женский пол и тяжёлое со-

стояние больного, не является предрасполагающим фактором инфицирования мочевого пузыря, кроме того, у пациентов с ИМВП не отмечен более высокий уровень смертности. Было показано, что у скончавшихся пациентов в возрастной группе 75 лет и старше в анамнезе наиболее часто и статистически достоверно обнаруживались катетеризация, анорексия с необходимостью питания через назогастральный зонд, дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ, септический шок, обнаружение *Candida* в моче, резкие колебания температуры тела (ниже 37°C и выше 40°C), а также ошибки при диагностике возбудителя.

К осложнениям кратковременной катетеризации относятся лихорадка, острый пиелонефрит, бактериемия и смерть. К осложнениям длительной катетеризации относят всё вышеперечисленное, а также возможную обструкцию катетера, образование конкрементов в мочевом тракте, местную перитуретральную инфекцию, хроническое воспаление почек, хронический пиелонефрит, а также РМП как отдалённое последствие катетеризации.

Следует отметить, что этот вид ИМВП представляет собой особую сложность в связи с тем, что в стационаре происходит инфицирование часто антибиотикорезистентными штаммами. Перекрёстное инфицирование в стационаре происходит более чем у 40% пациентов, подвергшихся катетеризации мочевого пузыря. В большинстве случаев катетер-ассоциированная бактериурия бывает бессимптомной. Наличие катетера приводит к повышению резистентности персистирующей в мочевом тракте микрофлоры.

В клетках уроэпителия, полученных до начала бактериурии, тропность грамотрицательных штаммов была достоверно выше ($p=0,005$), чем у грамположительных кокков. Проведённый анализ продемонстрировал значительное повышение тропности бактерий к клеткам уроэпителия мочевого пузыря за 2–4 дня до появления бактериурии, затем этот показатель возвращался к исходным значениям. Данные этого исследования позволяют расценивать повышение тропности грамотрицательных бактерий к уроэпителию мочевого пузыря в качестве важного диагностического признака катетер-ассоциированной бактериурии. Тем не менее большинство штаммов стафилококков и энтерококков, вызывающих катетер-ассоциированные ИМВП, не являются достаточно вирулентными, и большая часть инфекций, вызванных этими микроорганизмами, исчезает без антибактериальной терапии после удаления катетера и нормализации уродинамики. Хотя обездвиженность пациентов, недержание мочи и кала и ассоциируются с высоким уровнем бактериурии, её лечение не улучшает их функциональный статус. У пожилых пациентов отсутствуют также данные об отдалённых последствиях бактериурии. Более пожилые больные и менее мобильные пациенты более подвержены развитию мочевых инфекций, что создаёт впечатление наличия причинной взаимосвязи возрастающей смертности с бактериурией. Эта гипотеза, однако, остаётся недоказанной, и в настоящее время считается, что бактериурия служит только отражением морбидного фона. Антибактериальная терапия бессимптомной бактериурии не улучшает выживаемость у пожилых пациентов, в связи с чем бактериурия не явля-

ется показанием для проведения антимикробной терапии. Исключение из этого правила — наличие бессимптомной бактериурии после удаления мочевого катетера или если бактериурия предшествует гинекологическим либо урологическим инструментальным манипуляциям. В этом случае бактериурия связана с более высокой частотой развития последующей инфекции, и поэтому рекомендовано однократное введение антимикробного препарата (например, 320–1600 мг триметоприма/сульфаметоксазола). Лечение длительно протекающей бактериурии может быть показано таким отдельным категориям пациентов, как мужчины с мочекаменной болезнью, частыми обострениями пиелонефрита и энтерококковой инфекцией, у которых длительная терапия снижает частоту рецидивов и смертность.

Возможная взаимосвязь бактериурии с АГ у пациентов пожилого и старческого возраста остаётся открытым вопросом. Хотя имеющиеся данные и отмечают более высокую частоту сочетания бактериурии и АГ у стационарных пациентов старших возрастных групп по сравнению с амбулаторной когортой, эта взаимосвязь расценивается как недостоверная, отражающая исключительно более высокий риск развития бактериурии у пациентов с худшим состоянием здоровья.

На каждом из этапов лечения должно проводиться комплексно, но индивидуально, и базироваться на чётком знании возбудителя и его чувствительности к антибактериальным средствам, на представлении о состоянии уродинамики и особенностях пассажа мочи, на оценке функционального состояния почек.

Лечебные мероприятия должны включать воздействие на уродинамику с восстановлением, по возможности, нормального пассажа мочи, воздействие на микроциркуляторные процессы в почках, адекватную антибактериальную терапию, а при необходимости — неспецифическую противовоспалительную и стимулирующую терапию.

Однако основой в лечении хронического пиелонефрита остаётся антибактериальная терапия. В настоящее время в лечении хронического пиелонефрита используются несколько групп антибактериальных средств: антибиотики, сульфаниламиды, в том числе комбинированные — сульфаметаксозол/триметаприм (бактрим, бисептол, септрим), производные нафтиридина (налиндиксовая кислота, неграм, невигамон), производные нитрофурана (фурадонин, фурагин, солафур), производные 4-оксихинолина (грамурин, оксолиновая кислота) и 5-оксихинолина (5-НОК, оксихинолин). Эффективность антибактериальной терапии зависит от чувствительности к ней микробной флоры и обеспечения достаточной концентрации препарата в заинтересованных тканях (почки, моча, кровь). Важное значение имеет рН среды, в которой действует антибактериальный препарат. Кроме того, следует учитывать синергизм или антагонизм действия применяемых препаратов.

Следует учитывать, что выраженная дегидратация, так же как и одновременный приём диуретических средств, усиливает эффекты препаратов.

Учет особенностей фармакокинетики антибактериальных препаратов. При инфекции мочевых путей целесообразно назначение препаратов, создающих в моче высокие и стабильные концентрации.

Для некоторых антибактериальных средств значения pH оказывают существенное влияние на их противомикробную активность. В наиболее широких пределах pH мочи (от 2,0 до 8,5–9,0) сохраняют свою эффективность левомицетин, цефалоспорины, тетрациклины. Гентамицин и эритромицин наиболее активны при щелочной реакции мочи pH (7,5–8,0), подкисление мочи существенно снижает терапевтический эффект этих препаратов. Ампициллин наиболее активен при pH мочи 5,5, ощелачивание до pH 8,0 снижает его эффективность в отношении кишечной палочки и протей почти в 10 раз. Оптимальный pH мочи для 5-НОК — 5,0–5,4, при такой же реакции мочи наиболее активны нитрофураны и налидиксовая кислота, тетрациклины.

Дозирование антибактериальных средств следует проводить с учётом функционального состояния почек и массы тела больных. Приводимые суточные дозы препаратов указаны для больных с массой тела 70 кг. Если масса тела больного значительно превышает нормативную (> 90 кг) или меньше (< 50 кг), то суточную дозу антибиотика следует изменить.

При лечении больных с инфекцией почек иногда требуется назначение двух и более антибактериальных средств, особенно при наличии множественных возбудителей, резистентных микроорганизмов; кроме того, в этом подчас нуждаются пожилые больные. Различают благоприятные комбинации антибактериальных средств, приводящие к усилению противомикробного действия каждого из препаратов, и опасные, когда существенно увеличивается риск тяжёлых побочных эффектов. Так, пенициллины, в том числе полусинтетические, цефалоспорины, аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин, амикацин) и полипептиды (колимицин, полимиксин В) обладают бактерицидным свойством и синергизмом действия. Препараты этих групп при очень тяжёлых инфекциях целесообразно сочетать. Фениколы (левомицетин), тетрациклины (террамицин, рондомицин, вибрамицин), макролиды (эритромицин, линкомицин) обладают бактериостатическим свойством, при взаимодействии у них возникает индифферентность, а при взаимодействии с бета-лактамами, аминогликозидами, полипептидами — антагонизм. Налидиксовая кислота проявляет синергизм действия в сочетании с пенициллинами и полипептидами и, наоборот, антагонизм — в сочетании с фениколами и нитрофуранами. Нитрофураны проявляют антагонизм по отношению к препаратам витаминов группы В.

Ослабление противомикробного эффекта возможно при сочетании бактерицидного и бактериостатического препаратов.

Многие больные пожилого возраста часто имеют сопутствующую патологию, требующую применения различных лекарственных средств, сочетание которых с антибактериальными препаратами усиливает риск развития осложнений.

При назначении антибактериальных препаратов необходим учет клиренсовой функции почек, которая часто снижается у больных старше 60 лет.

При наличии ХПН нежелательно назначение антибиотиков тетрациклинового ряда, особенно с длительным сроком хранения. При снижении функциональной способности почек особое внимание следует обращать на нефротоксич-

ность применяемых средств. Практически не оказывают нефротоксического действия оксациллин, метициллин, карбенициллин, эритромицин, левомицетин. Незначительной нефротоксичностью отличаются ампициллин, линкомицин, нитрофураны, неграм, некоторые сульфаниламиды пролонгированного действия. Высоконейфротоксичны аминогликозиды. Целенаправленная антибактериальная терапия позволяет выбрать средство с менее широким спектром действия и соответственно меньшим риском осложнений терапии. У больных пожилого возраста из двух препаратов с одинаковым спектром противомикробной активности следует выбрать менее токсичное средство. Так, у пациентов старше 60 лет назначение аминогликозидов, полимиксинов, амфотерицина В оправданно только по жизненным показаниям, так как риск развития тяжёлых осложнений превышает потенциальную пользу терапии.

Тем не менее основным условием, обеспечивающим успех антибактериальной терапии, является её этиотропность.

После ликвидации признаков активности пиелонефрита больной по крайней мере в течение года должен находиться под активным диспансерным наблюдением, получать систематическую противорецидивную терапию. Она включает в себя последовательное курсовое применение антибактериальных средств и растительных диуретиков и антисептиков.

Примерная рекомендуемая методика противорецидивной терапии строится следующим образом. В течение 1-й недели месяца пациентам рекомендуется приём клюквенного морса, или отвара шиповника, или витаминов. В течение последующих 2 нед — приём отваров лекарственных сборов, которые включают траву полевого хвоща (1 десертная ложка), плоды можжевельника (1 столовая ложка), корень солодки (1 столовая ложка), толокнянку (1 десертная ложка), брусничный лист (1 десертная ложка) или листья берёзы, траву чистотела. Возможен приём почечного чая. В течение 4-й недели принимается один из антибактериальных препаратов, заменяемых каждый месяц.

Длительность противорецидивного лечения в рекомендациях разных авторов колеблется от 3 мес до 2 лет. Больным пожилого возраста профилактическое применение антибактериальных средств, как правило, не показано, учитывая тот факт, что риск терапии может превысить потенциальную пользу лечения. Профилактическое применение антибактериальных средств у больных пиелонефритом старше 60 лет может быть показано при частых и тяжелых рецидивах инфекции, а также при осложнённом пиелонефрите [доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), мочекаменная болезнь, некомпенсированный сахарный диабет, неврологическая патология с нарушением функции тазовых органов] при наличии бессимптомной бактериурии, цистостомы или наложения мочеточниково-кишечного анастомоза.

Первостепенное значение в профилактике рецидивов и повторных инфекций у пожилых больных имеют немедикаментозные мероприятия: адекватный питьевой режим — 1,2–1,5 л ежедневно (больным с нарушенной функцией сердца назначать с осторожностью), фитотерапия.

При выборе лекарственных растений учитывается наличие:

- мочегонного действия, зависящего от содержания эфирных масел, сапонинов, силикатов (можжевельник, петрушка, листья берёзы, полевой хвощ);
- противовоспалительного действия, связанного с присутствием танинов и арбутина (листья брусники, толокнянки, груши);
- литолитического эффекта, проявляющегося благодаря выведению различных солей и мочевой кислоты (почечный чай, шиповник, василёк, марена красильная, крапива двудомная);
- антисептического эффекта, обусловленного фитонцидами (чеснок, лук, ромашка, пол-пола);
- влияния на систему гемостаза (антиагрегантное действие — чеснок, лук, кровоостанавливающее — крапива двудомная).

Использование сборов трав в период активности процесса существенно не влияет на бактериурию, а только улучшает уродинамику. В период стихания процесса лекарственные сборы оказывают отчётливое противовоспалительное действие и могут быть использованы в сочетании с антибактериальной терапией

Как отечественные, так и мировые данные свидетельствуют о нарастании частоты поражения почек у пациентов пожилого и старческого возраста по мере формирования мультиморбидности возрастной патологии, о сужении нозологического спектра патологии почек у этой категории и о нарастании в пределах данного спектра частоты сочетанных форм почечной патологии. Особое клиническое значение патология почек у престарелых людей приобретает на финальных отрезках их жизни, когда нефролог становится необходимым консультантом практически во всех отделениях многопрофильных больниц.

В этом периоде жизни частота поражения почек у престарелых людей приближается к 90%, превосходя на порядок среднюю популяционную частоту поражения для этих возрастов, а заболевания почек начинают реально влиять на течение и исходы старческой патологии в целом, определяя, особенно у мужчин (с 2% на 7-м до 11% на 10-м десятилетии жизни), высокий процент смертей среди причин всех летальных исходов.

Таким образом, патология почек у пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой серьёзную проблему, оказывающую влияние как на качество жизни, так и на прогноз для этих пациентов. Своевременная диагностика заболеваний почек у больных старших возрастных групп требует от врача знаний как о физиологических изменениях почечной ткани, связанных с процессом старения, так и об особенностях клинической картины заболеваний почек, развивающихся в условиях характерной для этой возрастной группы мультиморбидности. Адекватная терапия патологии почек также требует от врача знания об особенностях фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов при применении их у пациентов старшего возраста.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее распространённым видом злокачественного поражения паренхимы почек у взрослых больных. По данным статистических исследований, в США ежегодно диагностируют более 25 тыс. новых случаев этого заболевания. Рак почки — причина смерти 10 тыс. больных ежегодно.

ПКР является десятым по частоте встречаемости злокачественным новообразованием у взрослых пациентов. Средний возраст, в котором данное заболевание диагностируют, составляет 65 лет. ПКР встречается в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин, и частота выявления данного заболевания прогрессивно увеличивается после 40-летнего возраста. ПКР в 80% всех случаев проявляется у пациентов от 40 до 69 лет. Приведённые статистические данные свидетельствуют, что больные пожилого возраста, а таковыми являются пациенты старше 60 лет, представляют значительную группу среди пациентов с опухолями почки.

Аденокарцинома, или ПКР, составляет от 80 до 90% первичных опухолей этого органа, в связи с чем имеет наибольшее клиническое значение

Течение рака почки у пожилых больных мало чем отличается от такового у пациентов среднего возраста. Однако констатируется поздняя обращаемость заболевших за медицинской помощью. Это объясняется прежде всего недостаточной осведомлённостью населения о значении тех или иных симптомов заболевания, нежеланием пациентов пожилого возраста признавать себя заболевшими, самоуспокоением, объяснением тех или иных признаков заболевания старением, а также страхом перед возможным диагностированием заболевания с последующим предложением оперативного лечения. Именно поэтому наиболее часто они обращаются за медицинской помощью, когда уже появляются паранеопластические или метастатические симптомы. В табл. 3 указаны паранеопластические проявления ПКР, которые встречаются у 10–40% больных с опухолью почки, однако сами по себе данные изменения не свидетельствуют о присутствии метастатической формы ПКР.

Данные паранеопластические синдромы могут быть обусловлены образованием специфических гормонов опухолевыми клетками или иммунной реакцией организма на опухоль. К ним относятся гонадотропины, ренин, эритропоэтин, глюкагон, хорионический гонадотропин, а также вещества, действие которых аналогично паратиреоидному гормону и адренокортикотропному гормону. Кроме того, выявляется повышение концентрации цитокинов, включая интерлейкин 6.

Таблица 3. Паранеопластические проявления ПКР

Синдром	Частота, %
Повышение РОЭ	50–60
Анемия	20–40

Синдром	Частота, %
Кахексия, потеря массы тела, слабость	28–36
Лихорадка	7–17
Гипертензия	22–38
Гиперкальциемия	10–15
Нарушение функции печени	3–6
Амилоидоз	3–5
Эритроцитоз	3–4
Нарушение функции ЖКТ	3
Нейромиопатия	3

Оперативное лечение рака почки

Оперативное удаление почки является единственным эффективным способом удаления локализованных форм ПКР. Радикальную нефрэктомия у больных пожилого и старческого возраста применяют при отсутствии абсолютных противопоказаний при выделенных выше стадиях заболевания I и II и в некоторых случаях при III стадии. По своему определению она подразумевает удаление фасции Герота и её содержимого, а именно почки и надпочечника. Необходимо принимать во внимание следующие моменты: удаляются надпочечник, который нередко оказывается вовлечённым в опухолевый процесс, и лимфатические метастазы.

Для выполнения радикальной нефрэктомии используют различные доступы [4]. Мы считаем наиболее оправданным применение с этой целью внебрюшинного люмботомического доступа. Подобный подход позволяет избежать контакта с брюшной и плевральной полостью и сокращает сроки послеоперационной реабилитации больных. Первым этапом операции необходимо лигировать почечную артерию до осуществления основного этапа выделения почки. Применение торакоабдоминального доступа анатомически оправданно при опухолях больших размеров и опухолях верхнего сегмента почки. Однако из-за травматичности подобного вмешательства и существенного влияния его на функцию внешнего дыхания как в течение операции, так и в послеоперационном периоде торакоабдоминальный доступ весьма ограниченно используется у больных пожилого и старческого возраста.

Второй вид оперативного вмешательства при опухолях почки — резекция органа.

Расширению показаний к применению органосохраняющих вмешательств при ПКР способствовали успешное использование новых способов получения диагностического изображения, значительное увеличение случаев «нечаянно» выявленных при ультразвуковом скрининге высокодифференцированных опухолей почки небольших размеров, новые технические возможности абластического удаления ткани и предотвращения ишемических повреждений почечной паренхимы, а также удовлетворительные показатели отдалённой вы-

живаемости больных ПКР, которым выполняется резекция почки. Разграничивают абсолютные и относительные показания к резекции почки.

Принимая во внимание приведённые выше относительные и абсолютные показания к резекции почки при раке этого органа, подобное органосохраняющее оперативное вмешательство оправданно в группе больных пожилого и старческого возраста.

Однако в этой возрастной группе нецелесообразно выполнение экстракорпоральной резекции почки с её последующей аутотрансплантацией, которая выполняется у пациентов молодого возраста с центрально расположенными гиперваскулярными опухолями почки больших размеров. Отрицательные стороны подобного оперативного вмешательства, заключающиеся в его большой продолжительности и травматичности, необходимости наложения анастомозов сосудов и мочеточников, ишемическом повреждении почки и высоком риске развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде, не позволяют нам рекомендовать аутотрансплантацию у пациентов рассматриваемой возрастной группы.

Показания к резекции почки

■ Абсолютные

- ✧ Анатомически единственная почка:
 - врождённая аномалия;
 - ранее выполненная нефрэктомия.
- ✧ Единственно функционирующая почка:
 - нарушение функции контралатеральной почки вследствие хронического инфекционно-воспалительного процесса, обструкции, ранее выполненных оперативных вмешательств, иных заболеваний почки.
- ✧ Двусторонние опухоли почек.
- ✧ Синдром Пеппея—Линдау.

■ Относительные

- ✧ Одиночные, периферически расположенные опухоли диаметром не более 4 см.
- ✧ Заболевания, течение которых отрицательно влияет на почечную функцию:
 - сахарный диабет;
 - мочекаменная болезнь;
 - заболевания сосудов почек (стеноз почечной артерии).

При опухолях почек больших размеров в предоперационном периоде при планировании радикальной нефрэктомии, а также в случаях кровотечения из неоперабельной опухоли возможно применение эмболизации артериальных сосудов почек в процессе выполнения ангиографического исследования. С этой целью используются различные компоненты, а именно: желатин, спирали Gianturco, сгустки аутологичной крови и др. Выполнение эмболизации почечной артерии перед радикальной нефрэктомией у больных пожилого возраста положительно сказывается на уменьшении интраоперационной

кровопотери, техническом облегчении выделения почки и улучшении послеоперационного прогноза. Отрицательная сторона эмболизации — развитие постинфарктного синдрома, который может проявляться лихорадкой, болью в животе и поясничной области, динамической кишечной непроходимостью, лейкоцитозом и др.

Неоперативные методы лечения рака почки

Как было сказано выше, единственным эффективным способом лечения ПКР является оперативное вмешательство. Другие лечебные методы при опухолях почки имеют ограниченное применение.

Лучевую терапию используют в некоторых случаях при метастатическом ПКР. Иногда данный метод позволяет успешно купировать болевой синдром, связанный с метастазами в кости скелета. Большинство проведённых исследований доказано, что применение лучевой терапии в предоперационном периоде не приводит к уменьшению местных рецидивов заболевания и вряд ли может быть признано оправданным.

Назначение различных химиотерапевтических протоколов у больных ПКР не имеет удовлетворительных результатов — частичная или полная регрессия опухоли имеет место лишь в 5–6% наблюдений, а высокая токсичность используемых при этом химиотерапевтических средств делает неоправданным применение данного способа лечения у больных пожилого и старческого возраста, имеющих практически в 100% случаев комплекс интеркуррентных заболеваний.

В течение последних лет проводят многочисленные клинические исследования различных способов иммунотерапии при ПКР, при этом основным исследованным компонентом является интерлейкин 2, который используют как изолированно, так и в сочетании с активированными лимфоцитами, а также интерферон α . К настоящему моменту следует констатировать, что эффективность применения интерлейкина 2 у больных с местнораспространёнными и метастатическими формами опухолей почки составляет 8–17% при высокой токсичности подобного способа лечения и его значительном отрицательном воздействии на функцию сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Это существенно ограничивает применение данного способа лечения у больных ПКР.

Наблюдение и симптоматическое лечение также являются способами ведения больных ПКР пожилого и старческого возраста. Как указывалось выше, опухоль почки во многом характеризуется непредсказуемым течением, а до 40% впервые диагностируемых случаев ПКР в этом возрасте сопровождается наличием метастазов. В подобных клинических ситуациях необходима взвешенная оценка операционного риска и продолжительности жизни больных при применении лишь симптоматического лечения. Необходимо определить, что опаснее — болезнь или оперативное вмешательство.

Следует также отметить, что при небольших размерах и высокодифференцированной природе опухоли её развитие у пациентов рассматриваемой

группы происходит весьма медленно, и подобные опухоли зачастую не являются основной причиной смерти больных старческого возраста.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Мочекаменная болезнь (МКБ), или уролитиаз, — заболевание, этиология которого остаётся до сих пор невыясненной. Распространению его во многом способствуют условия современной жизни. Гиподинамия, нарушение питания, снижение иммунологических параметров организма служат теми факторами риска, которые приводят к нарушению фосфорно-кальциевого обмена, одного из компонентов процесса камнеобразования. Увеличение продолжительности жизни людей расширило возрастные рамки уролитиаза.

Склонность к этому заболеванию не только людей наиболее трудоспособного возраста, но и более пожилых, полиэтиологический характер, отсутствие радикальных методов лечения свидетельствуют о несомненной актуальности данной проблемы.

В высокоразвитых странах уролитиазом страдают 4–5% взрослого населения, а избыточное выделение с мочой солей уратов и оксалатов встречается ещё чаще. К сожалению, остаётся высокой частота рецидивов, достигающая 50–60% в первые 5 лет после операции (Лопаткин Н.А., Тиктинский О.Л., Williams R.).

В связи с малым числом публикаций особенности МКБ у пожилых пациентов в литературе отражены недостаточно.

Интересным представляется изучение проблемы уратного нефролитиаза в связи с наличием ряда факторов, обуславливающих возникновение этой формы заболевания у пожилых людей. К таким факторам следует отнести увеличение продолжительности жизни, гиподинамию, повышенное употребление белковых продуктов и алкоголя, возрастающее психоэмоциональное напряжение, а также применение некоторых медикаментозных препаратов.

Изучение особенностей уролитиаза показало, что распространённость МКБ в гериатрической практике составляет 0,1–2,0/1000 человек в возрасте 60–69 лет; 1,1/1000 — после 70 лет по сравнению с более молодыми пациентами; 2,3/1000 в возрасте 30–59 лет.

Изучение функциональных параметров деятельности различных органов и систем при МКБ представляет не только научный, но и большой практический интерес. Так, по данным D. Gentle, анализ 24-часовой порции мочи показал несколько различий в гериатрической группе и у более молодых пациентов. Клиренс креатинина был ниже, а уровень креатинина плазмы выше у пожилых больных. Однако различий в частоте возникновения хронической почечной недостаточности (ХПН) не обнаружено. В обеих группах оказался также одинаковым уровень рецидивов (анализу был подвергнут 721 пациент, средний возраст 71 год). У 63% пожилых пациентов имели место различные метаболические нарушения. Примерно у 29% больных наблюдалась гипонатриемия, обусловленная физиологическим метаболическим ацидозом, который развивается вследствие возрастного снижения функции почек.

Состав камней обычно не зависит от возраста, однако определённые особенности нужно отметить. У гериатрических пациентов доминировали камни из оксалата кальция (84% у пожилых, 74% — у молодых пациентов). У пожилых наблюдался более высокий уровень уратных камней (11% против 5%). Уровень мочевой кислоты варьировал в зависимости от пола и возраста. Так, распространённость подагры была от 0,2 до 0,35 случая на 1000 пациентов и возрасала с возрастом. Примерно от 10 до 20% больных с подагрическим артритом страдают уратным уролитиазом, в то время как 40% больных с уратным литиазом в будущем имеют шанс заболеть артритом.

Показатель pH мочи менее 5,5 может быть более важной определяющей формирования уратов, чем гиперурикозурия и гиперурикемия, а также анамнестические сведения о подагре.

Генетические факторы, хроническая паратиреоидная стимуляция, длительное применение тиазидов или препаратов лития наряду с дефицитом витамина D могут инициировать развитие гиперпаратиреоидизма (ГПТ).

Отмечены явные метаболические нарушения у пожилых больных по сравнению с более молодой группой. Средний уровень паратгормона значительно увеличивался с возрастом, а уровень 1,25-гидроксивитамина D в плазме был снижен. Выраженный дефицит витамина D и, как результат, вторичный ГПТ довольно часто встречались в группе пожилых.

Токсическое действие паратгормона на почки широко известно, его повышенное количество в крови приводит к выраженным дистрофическим, а порой некробиотическим изменениям почечных канальцев.

Больные пожилого возраста наиболее подвержены не только заболеваниям костей и суставов (остеомиелиты, артрозо-артриты и пр.), но и травмам. Одним из проявлений этих процессов является гиперкальциурия. Повышенному выделению кальция способствует также длительная адинамия, связанная с заболеванием костного скелета, особенно с травмой. Клиническое течение уролитиаза при гиперкальциурии обычно более тяжёлое. Отмечается реальная связь гиперкальциемии и инфекции и, следовательно, пиелонефрита. Кроме того, частота рецидивов заболевания увеличивается в 3,5 раза. Характерна также большая предрасположенность таких больных к развитию коралловидного нефролитиаза и двустороннего поражения почек.

У больных с первичным ГПТ чаще диагностируется уратный уролитиаз. Лечение первичного ГПТ — хирургическое. Пожилые больные обычно хорошо переносят такое лечение. Уровень гиперкальциемии в результате операции быстро нормализуется.

Таким образом, следует отметить три основных фактора, способствующих образованию камней у пожилых людей:

- склонность к более частому инфицированию мочевых путей;
- снижение двигательной активности, гормональные нарушения, способствующие резорбции костей и повышению экскреции кальция с мочой;
- повышенная кристаллурия, которая встречается у 35% пожилых, в то время как у молодых этот показатель значительно ниже — 6%. С воспалительным процессом и камнеобразованием связано и нарушение оттока мочи. Причиной

его может быть не только изменение в верхних мочевых путях, но и увеличение предстательной железы (доброкачественная гиперплазия, рак простаты).

Характер клинических проявлений МКБ у пожилых пациентов не отличается от её симптомов у более молодых больных. Однако первые симптомы заболевания у пожилых возникают позднее, чем у молодых. Среди симптомов МКБ значительное место занимает камневыделение. В связи с уродинамическими изменениями, частым наличием инфравезикальной обструкции процесс камневыделения у больных пожилого возраста может быть нарушен.

В клиническом течении спонтанного камневыделения можно выделить два периода. Первый — МКБ у таких больных не осложнена пиелонефритом, характерны длительные ремиссии. Почечная колика, как правило, приводит к самостоятельному отхождению камня. С появлением признаков калькулёзного пиелонефрита наступает второй период. При продолжающемся камневыделении (или отсутствии самостоятельного отхождения камней), спустя 1–2 года после возникновения пиелонефрита, начинают расти конкременты в почках и/или мочеточниках, которые по своим размерам не могут отойти самостоятельно. Нередко заболевание принимает более тяжёлое течение, в результате чего может развиваться коралловидный нефролитиаз.

Принципы лечения пациентов гериатрической группы отличаются тем, что к моменту обращения их к врачу весьма нередки состояния, когда в ходе предыдущих этапов жизни осуществлялось лечение или возникали патологические состояния, которые существенным образом могли оказать влияние на выбор лечебной тактики, характер анестезиологического обеспечения, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения, а главное — на прогноз как самого заболевания, так и возможных осложнений.

До 1980 г. единственным методом лечения была открытая операция. Однако высокая травматичность, паллиативный характер, порой малая эффективность послужили побудительным мотивом к поиску принципиально новых подходов к лечению этого заболевания. Дистанционная электрогидравлическая литотрипсия сегодня заняла лидирующее место в лечении МКБ у 80–90% пациентов. Открытые операции составляют лишь 10–15%.

Дальнейшему прогрессу лечения МКБ послужило внедрение в практику малоинвазивных эндоскопических методов, которые в целом ряде случаев явились надёжной альтернативой остальным современным способам лечения.

В отличие от пациентов более молодого возраста у больных, достигших 60–65 лет, довольно часто первым и порой единственным симптомом может быть камень в мочевом пузыре, который в отдельных странах мира фиксируется на уровне 1 на 100 тыс. населения. Тщательный анамнез и проведённое обследование, как правило, позволяют без особого труда определить причину возникновения таких камней. В отличие от молодого возраста клинические проявления камня у пожилых могут быть не столь манифестными.

Цистолитотрипсия — электрогидравлическая, а затем механическая — на долгие годы стала золотым стандартом в урологии. Идеи, положенные в основу разработки отечественного аппарата для цистолитотрипсии «Урат-1»,

вернулись миру в 1980 г. грандиозным событием, которое революционизировало подход к лечению МКБ все последующие 25 лет. Однако в отношении камней мочевого пузыря дистанционная литотрипсия (ДЛТ) всё ещё не находит должного применения, особенно в старшей возрастной группе пациентов, так как урологам зачастую приходится сталкиваться с невозможностью (предшествующая имплантация фаллопротезов, уретральных стентов определённых конструкций, искусственных сфинктеров мочевого пузыря, сопутствующая доброкачественная гиперплазия или рак простаты) либо риском выполнения (единственная почка, хроническая задержка мочеиспускания, хронический пиелонефрит и ХПН, интеркуррентные заболевания) механической литотрипсии. Кроме того, эти методы не отвечают принципам современной урологии о стремлении к применению минимально инвазивных, безопасных и эффективных методов лечения.

В последние годы всё шире стала применяться дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) камней мочевого пузыря. Вообще камни мочевого пузыря служат почти идеальной моделью ударно-волновой литотрипсии: доступность ввиду неглубокого залегания конкремента, отсутствие интерпозиции других органов и большого объёма мягких тканей по ходу следования ударной волны, возможность постоянного визуального контроля процесса дробления при ультразвуковой системе наведения на камень, малое количество осложнений. При таком комбинированном подходе цистолитолапаксию выполняют либо сразу вслед за ДУВЛ, в ходе одного анестезиологического обеспечения, либо, что делается чаще, эндоскопический этап откладывается на 2–4 сут. Оба подхода имеют свои преимущества и недостатки. При одновременной схеме лечения нет необходимости в повторной анестезии и необходимости дренирования мочевого пузыря катетером, но в то же время при этом повышается риск осложнений, связанных с литотрипсией. Обычно до 80% пациентов наряду с эвакуацией фрагментов камня подвергалось и эндоскопическому устранению инфравезикальной обструкции — трансуретральной резекции предстательной железы.

Тактика ведения пациентов, у которых имеются камни в верхних мочевых путях, также имеет свои особенности. Прежде всего она обуславливается длительностью самого заболевания, снижением функциональных резервов организма в целом и почечных функций в частности, быстрым развитием острого пиелонефрита, часто принимающим злокачественное течение с формированием деструктивных форм, наличием сопутствующих заболеваний, в том числе онкологических. Приходится учитывать и такой демографический критерий, как период предстоящей жизни.

В настоящее время с внедрением литотрипторов нового поколения, усовершенствованием эндоскопической техники и достижениями анестезиологии расширены рамки применения ДУВЛ у больных с кистами и опухолями почек, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушениями в системе гемокоагуляции, при избыточной массе тела и даже при таких сложных ситуациях, как наличие кардиостимулятора и небольших аневризм брюшной аорты и почечной артерии.

Активная тактика, чаще применяемая у молодых пациентов, сменяется с возрастом на активно-выжидательную. В этой связи, когда над пациентом и врачом не довлеют возможные ограничения в выполнении профессиональных обязанностей (летчики, космонавты, моряки подводного и надводного флота, экстремальные профессии), допустимо не торопиться с применением даже самых современных технологий для достижения цели избавления пациента от камня. В настоящее время общепринято, что бессимптомные и несложнённые камни чашечек и даже кораллоподобные камни подлежат мониторингу, определяя показания к вмешательству только манифестной клинической картиной уролитиаза или его осложнений.

При камнях мочеоточника, равно как и при проблеме «каменной дорожки», формирующейся после литотрипсии, тактика лечения существенно не отличается у пациентов обеих возрастных групп. При камнях проксимального отдела мочеоточника большинством авторов в качестве метода лечения первой линии рассматривается ДУВЛ. При достижении очевидной частичной дезинтеграции камня применяют повторный сеанс. Такой подход обеспечивает разрушение и элиминацию от 60 до 80% камней. При неэффективности ДУВЛ у пожилых расширяются показания к уретеролитотомии как к более надёжному, с меньшим уровнем осложнений методу, чем трансуретральная ретроградная уретеролитотрипсия или чрескожная нефростомия и антеградная уретероскопия.

При камнях нижней трети мочеоточника также следует учитывать ряд обстоятельств возрастного характера. Прежде всего до 60–65% небольших, до 5–6 мм в диаметре, камней отходят даже без применения консервативной терапии. Отказ от выжидательной тактики и назначение ДУВЛ оправданно в следующих ситуациях: безуспешность консервативного лечения в течение 2–4 нед, некупирующийся приступ почечной колики, единственная почка, снижение более чем на 30% функции почки.

При сформированной «каменной дорожке» показано проведение сеанса по подлежащему фрагменту. При локализации камня в предпузырном отделе мочеоточника предпочтение отдаётся литотрипторам с ультразвуковой системой наведения, что позволяет осуществлять визуальный контроль всего процесса дробления.

Неоднозначно решается вопрос о применении в старшей возрастной группе эндоскопических методов лечения. Объясняется это необходимостью общей или эпидуральной (спинальной) анестезии, сопутствующей инфравезикальной обструкции, нарушениями эластичности сосудистой стенки и мочеоточника, изменениями в системе гемокоагуляции. Однако внедрение в последнее пятилетие новейших минископов с наименьшим размером от 4,8 до 7,5 F и рабочим каналом от 3,3 до 3,6 F, а также создание лазерных технологий, и прежде всего гольмиевого лазера, позволяют в настоящее время осуществлять прямую уретероскопию без необходимости предварительного расширения интрамурального отдела мочеоточника, при высоком конечном результате (95–97%), даже при очень прочных камнях, каковыми являются цистиновые и камни оксалата кальция моногидрата.

При остром пиелонефрите расширяются показания к открытой операции. В случае развития первых признаков деструктивного пиелонефрита оправдана двухступенчатая тактика ведения. Пожилые больные легче переносят первоначально выполненную чрескожную пункционную нефростомию, а вопрос о дальнейшей операции удаления камня относят ко времени улучшения общего состояния.

Неизбежным следствием любого лечения являются осложнения, которые могут быть связаны как непосредственно с применяемой методикой, так и с неправильным определением показаний, неадекватным и несвоевременным назначением дополнительных мер, направленных, в частности, на устранение обструкции, пиелонефрита и т.д. Осложнения могут сопровождать саму литотрипсию либо развиться в отдалённые сроки. Так, всё ещё не нашла подтверждения возможная взаимосвязь возникновения артериальной гипертензии или прогрессирования её с проведённым лечением при помощи ДУВЛ. Среди других осложнений, обусловленных прямым воздействием ударной волны, клиническую значимость имеют: травма почки, гематурия, кожные петехии, боль и экстраренальные повреждения (печень, кишечник, лёгкое). Уровень осложнений, по мнению многих авторов, напрямую коррелирует с возрастом. Травма почки варьирует от лёгкой контузии до больших размеров субкапсулярной и периренальной гематом. К группе риска относятся пациенты с атеросклерозом, исходной артериальной гипертензией, коагулопатиями, применяющие антикоагулянты, с избыточной массой тела, сахарным диабетом, ИБС. Множество небольших и малосимптомных гематом лечатся консервативно и исчезают в пределах 2–3 мес.

Показания к ДУВЛ у пациентов старше 60 лет определяются строго индивидуально, при этом учитываются: размеры камня до 1,5–2,0 см; расположение и форма камня; рецидивный или первичный характер нефролитиаза; степень нарушения уродинамики как верхних, так и нижних мочевых путей; длительность и активность сопутствующего пиелонефрита; функциональное состояние почечной паренхимы; сопутствующие заболевания и тяжесть их протекания (ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов, сахарный диабет и пр.).

При определении показаний к ДУВЛ камней размерами 1,5–2,0 см учитывается объём камня и его расположение в чашечно-лоханочной системе, так как это определяет возможность образования «каменной дорожки» после вмешательства, что особенно важно при рецидивном характере нефролитиаза с учетом как возрастных изменений моторики верхних и нижних мочевых путей, так и послеоперационных рубцовых изменений. Наличие у больного ДГПЖ предполагает трудности как дооперационного дренирования верхних мочевых путей, так и возможности отхождения осколков в послеоперационном периоде. По этим же причинам необходимо учитывать наличие в анамнезе у пациентов оперативных вмешательств на органах малого таза.

В группе пожилых больных наиболее часто отмечают образование подкапсульных гематом. Основную роль в возникновении гематом играют пиелонефрит, исходное состояние паренхимы почки и сопутствующие заболевания. Поэтому требуется тщательная подготовка в предоперационном периоде:

лечение пиелонефрита, коррекция показателей артериального давления, лечение ИБС, компенсация сахарного диабета и др.

Отсутствие ярко выраженного клинического проявления воспалительного процесса у этих пациентов требует тщательного наблюдения в послеоперационном периоде. Оценка клинической картины, анализов крови и мочи, ультразвукового и рентгеновского исследований, а также адекватное дренирование в послеоперационном периоде позволят избежать обструктивных осложнений ДУВЛ.

В связи с паллиативным характером оперативного лечения МКБ, будь то открытая операция либо ДУВЛ, актуальным является применение методов лечения, подавляющих процесс камнеобразования, а в ряде случаев воздействующих на уже образовавшийся камень.

Исходя из трёх непосредственных причин камнеобразования, заключающихся в изменении состава и физико-химических свойств мочи, существует возможность использования основных направлений в лечении и профилактике камнеобразования.

- Уменьшение концентрации в моче кристаллообразующих соединений:
 - ❖ разведение мочи за счёт увеличения потребления жидкости;
 - ❖ снижение потребления с пищей тех продуктов, которые провоцируют образование камней;
 - ❖ воздействие на обменные процессы в организме, способствующие развитию уролитиаза;
 - ❖ связывание и инактивация камнеобразующих веществ в моче путём назначения специальных препаратов.
- Снижение агрегационной способности ингредиентов мочи путём увеличения в ней концентрации стабилизирующих раствор соединений.
- Оптимизация pH мочи для обеспечения возможно более высокой растворимости камнеобразующих соединений:
 - ❖ усиление растворимости уратов благодаря увеличению pH, который должен превышать 5,5;
 - ❖ усиление растворимости оксалата кальция путём создания баланса между связывающей активностью для кальция и магния оксалатом и цитратом, для чего pH должен превышать 6,0;
 - ❖ уменьшение образования камней с преобладанием фосфорно-кислого калия; pH не должен превышать 7,0, так как развитие фосфатных камней усиливается при щелочной реакции мочи — pH 7,0–7,8.

Разведение мочи за счёт увеличения потребления жидкости служит основным, наиболее простым и универсальным способом предупреждения камнеобразования, обязательным при МКБ. В большинстве случаев необходимо поддерживать суточный диурез на уровне 2,5 л. Однако, если увеличение диуреза и может в определённой мере затормозить камнеобразование, этого оказывается абсолютно недостаточным для растворения уже сформировавшихся конкрементов. Кроме того, для многих пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями такой объём потребления жидкости неприемлем.

Снижение потребления с пищей камнеобразующих веществ и их предшественников достигается соблюдением соответствующих диетических ограничений, что считается столь же обязательным, как и питьевой режим. Тем не менее возможности диетических мероприятий ограничены. Это обусловлено рядом обстоятельств: во-первых, в весьма частых случаях смешанных камней диетические ограничения приобретают слишком широкий характер; во-вторых, диетические мероприятия не только влияют на состав мочи, но и изменяют её pH, что требует строгой регламентации, поскольку чрезмерные сдвиги реакции могут не только повысить растворимость одних веществ, но и увеличить кристаллизацию других; в-третьих, повышенное поступление камнеобразующих веществ в мочу хотя и служит важным провоцирующим фактором, но не является обязательным условием камнеобразования.

Подавление продукции камнеобразующих веществ путём специфических медикаментозных воздействий на обменные процессы в организме с успехом применяется при различных нарушениях обмена веществ. Весьма эффективным способом подавления отложения камней служат связывание и инактивация камнеобразующих веществ в моче, что в первую очередь касается ионизированного кальция.

Снижение активности агрегационных процессов в моче может быть достигнуто увеличением в ней стабилизаторов, в частности цитрата, способного ингибировать кристаллообразование и тем самым стабилизировать раствор.

Уменьшение кислотности мочи с приближением pH к 6,6–6,8 обеспечивается возрастанием растворимости наибольшего числа камнеобразующих соединений. При этом увеличивается растворимость уратов, смешанных уратов-оксалатов (с наилучшим эффектом при содержании оксалатов до 25%), оксалатов и кальциатов, гидроксиапатитов и некоторых других фосфатов. Наиболее простым способом защелачивания мочи служит приём гидрокси-карбонатных (бикарбонатных, двууглекислых) солей. Однако этот путь не всегда оказывается эффективным в связи с тем, что для получения существенных сдвигов pH мочи необходимо применять такие дозы бикарбонатов, которые сопряжены с возможностью нарушений кислотно-щелочного равновесия в организме, а также грубых изменений концентрации калия и натрия в моче.

Более управляемые изменения pH мочи, не связанные с нарушениями кислотно-щелочного равновесия в организме в целом, могут быть получены при использовании органических кислот, активно метаболизирующихся в организме, и их солей. Среди таких кислот наибольший интерес представляет лимонная кислота.

Таким образом, цитраты, влияя на различные механизмы образования камней, в конечном итоге оказываются эффективным средством в лечении и профилактике уратного, кальцинатного, оксалатного, а в ряде случаев фосфатного и смешанного уратно-оксалатного камнеобразования.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Среди всех диагностируемых случаев РМП 75% приходится на поверхностные формы заболевания, когда опухоль не распространяется в мышечный слой мочевого пузыря. По данным статистики США, ежегодно 11 200 больных умирают от РМП, что представляет собой пятую по частоте встречаемости причину смерти от злокачественных новообразований у мужчин в возрасте старше 75 лет. Частота встречаемости РМП увеличивается с возрастом, и наибольшая заболеваемость приходится на седьмое десятилетие жизни.

Злокачественные новообразования мочевого пузыря диагностируются у 10% больных, обследуемых по поводу эритроциурии, что диктует необходимость проведения активных диагностических мероприятий в случаях выявления микрогематурии у больных пожилого и старческого возраста. Основным диагностическим пособием при подозрении на РМП является осуществление цистоскопического исследования и биопсии мочевого пузыря.

У мужчин пожилого возраста для осуществления регулярных цистоскопических исследований весьма эффективно применение фиброцистоскопов, введение которых сопровождается минимальным дискомфортом со стороны пациента, а информативность подобного вмешательства не уступает применению ригидных инструментов для осмотра и биопсии мочевого пузыря.

При обнаружении мышечно-инвазивных форм РМП достаточно широко применяется радикальная цистэктомия с удалением регионарных лимфатических узлов, которая также производится и у больных пожилого возраста при отсутствии выраженных интеркуррентных заболеваний. Альтернативные способы лечения включают в себя осуществление трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря при клинических стадиях T1–T2 РМП и последующей лучевой терапии. Трансуретральная резекция применяется при опухоли, которая ограничивается собственной пластинкой слизистой оболочки мочевого пузыря, что приводит к большой клинической эффективности. Средние показатели выживаемости в этой группе больных достаточно высокие: 5-летняя — более 70%.

В тех случаях, когда невозможно оперативное вмешательство, следует прибегнуть к другим лечебным методам. Внутрипузырная химио- и иммунотерапия позволяют в значительном числе случаев предотвратить поверхностные рецидивы рака. Применение системной химиотерапии, которая даёт возможность значительно уменьшить размер опухолевого очага и ликвидировать микроскопически определяемую резидуальную опухоль в тех случаях, когда она имеется, расширяет возможности ТУР как метода альтернативной радикальной цистэктомии. При возникновении кровотечения из инвазивной опухоли мочевого пузыря у гериатрических больных, не подлежащих радикальному оперативному лечению, с успехом применяются эндоскопическая фульгурация и электровапоризация опухоли. Лучевая терапия также используется у больных РМП, не подлежащих оперативному лечению. Факторами, ограничивающими возможности применения лучевой терапии у гериатрических больных, могут быть невозможность пребывания в течение необходимо-

го для лечения времени в положении на животе (боль, связанная с остеопорозом, одышка вследствие застойной сердечной недостаточности или хронических обструктивных заболеваний органов дыхания) и нахождения в неподвижном положении (старческая деменция, болезнь Паркинсона и др.).

Таким образом, можно сделать вывод, что возраст не является противопоказанием к операции. Основное внимание необходимо уделять не паспортному, а биологическому возрасту. Под биологическим возрастом следует понимать функциональное состояние жизненно важных органов и систем, что и определяет возможность больного перенести операцию. У гериатрических больных желательно избегать расширенных операций. При небольших опухолях в стадии T1–T2 рекомендуется ТУР. При больших опухолях в стадии T1–T2 и, возможно, T3 показана резекция мочевого пузыря. По мере увеличения возраста учащаются осложнения и летальность. Успех оперативного лечения обеспечивается тщательной подготовкой к операции и интенсивным ведением послеоперационного периода. При обширных опухолях мочевого пузыря и невозможности оперативного лечения рекомендуется сочетанная и комбинированная терапия.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространённых заболеваний у мужчин пожилого возраста и определяется гистологически наличием доброкачественной ткани, расположенной в окружности проксимального сегмента мочеиспускательного канала. Несмотря на то что патоморфологические критерии диагностики ДГП являются достаточно специфичными, клинические проявления заболевания менее специфичны, что затрудняет их использование в эпидемиологических исследованиях.

При аутопсии гистологические признаки ДГПЖ обнаруживаются более чем у 40% мужчин в возрасте 50–60 лет и в 90% случаев — старше 80 лет. Считается, что большинство мужчин старше 50 лет имеют те или иные симптомы, обусловленные ДГПЖ.

По данным расширенных эпидемиологических исследований в отношении ДГПЖ среди мужчин, не вошедших в группы больных раком простаты или перенёсших ранее операции на предстательной железе, у 19% отсутствовали симптомы нарушенного мочеиспускания, у 67% имелась незначительная симптоматика (показатели по шкале IPSS от 1 до 7), у 13% были зарегистрированы умеренно выраженные симптомы (IPSS от 8 до 19) и у 1% — выраженная симптоматика (IPSS более 20). Число больных с умеренными и выраженными симптомами нарушенного мочеиспускания удваивается в течение каждого десятилетия жизни.

C. Girman и соавт. обнаружили, что больные с ДГПЖ с умеренно и явно выраженной симптоматикой отмечали от 4 до 6 раз чаще дискомфорт и отрицательное влияние заболевания на качество жизни, чем те, у кого симптомы были незначительными. Это исследование подтвердило имевшиеся ранее данные о том, что показатель IPSS 8 и более разграничивает больных, которых

беспокоит симптоматика заболевания, и тех, которые не предъявляют жалоб в этом отношении. Несмотря на то что выраженность симптомов нарушения мочеиспускания является важной причиной при обращении подобных больных за медицинской помощью, она не служит точным и специфическим показателем в отношении прогнозирования обращаемости больных к специалистам. Таким статистически существенным фактором является ухудшение симптомов мочеиспускания с течением времени. Кроме того, выявлено, что наиболее существенным показателем, определяющим обращаемость за урологической помощью, был возраст больных.

Исследования при аутопсии показывают незначительные расовые или географические различия в диагностике ДГПЖ, в то время как данные в отношении клинически установленного заболевания имеют значительные различия. Одна из причин этого — отсутствие чёткого общепризнанного определения ДГПЖ для эпидемиологических исследований, а также различия в диагностических критериях и показаниях к хирургическому лечению ДГПЖ, существующие в разных странах, что объясняет имеющиеся значительные различия в статистических данных в отношении оперативного лечения ДГПЖ [3].

Осложнения

Опубликованные статистические данные о смертности, вызванной ДГПЖ, в 30 странах мира демонстрируют большое разнообразие показателей. Смертность является наиболее высокой в некоторых восточно-европейских странах (Венгрия — 28 случаев на 100 тыс. мужского населения старше 45 лет) и низкой в Японии, Таиланде, США и Канаде (соответственно 5 и менее). При этом смертность от ДГПЖ наступает главным образом от причин трёх групп: уремий, сепсиса и осложнений хирургических вмешательств.

Наиболее частые осложнения клинического течения ДГПЖ включают инфекции мочевых путей, острую задержку мочеиспускания, формирование камней мочевого пузыря, развитие хронической почечной недостаточности и некоторые другие. Бактериурия выявляется у 9% больных с ДГПЖ, которым не предпринимались инструментальные исследования, и более чем у 15% пациентов, которым были ранее проведены подобные исследования. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови отмечается у 7% больных с ДГПЖ, а признаки расширения верхних мочевыводящих путей выявляются у 5% данной категории больных. Анализ причин развития острой почечной недостаточности указывает, что в 17% случаев наблюдалась обструкция мочевых путей, которая, в свою очередь, была обусловлена ДГПЖ в 65% случаев. Острая задержка мочеиспускания рассматривается эпидемиологами как важный фактор биологического течения заболевания и анализируется далее в данной главе. Аутопсийные исследования выявили камни мочевого пузыря у 3,4% больных с ДГПЖ в сравнении с частотой 0,4% у мужчин без признаков ДГПЖ и 0,3% у женщин.

Биологическое течение

Пролиферация ткани предстательной железы с возрастом ведёт к увеличению органа, что в значительном числе случаев приводит к инфравезикальной обструкции и проявляется клинической симптоматикой со стороны нижних мочевыводящих путей, нестабильностью детрузора, неполным опорожнением мочевого пузыря, инфекциями мочевых путей и задержкой мочеиспускания. Результаты исследований, направленных на длительные наблюдения за больными с ДГПЖ, начали публиковаться лишь в последние несколько лет. Одним из наиболее полных исследований в этом направлении являются работы S. Jacobsen и соавт. (1996), в результате которых установлено, что при значительном числе субъектов эпидемиологического наблюдения (1288 человек) с исходной мало выраженной симптоматикой (0–7 баллов) по международной шкале IPSS подтвердили сохранение симптомов 86% пациентов при сроке наблюдения 18 мес и 73% через 42 мес наблюдения. Увеличение симптоматики (показатель IPSS 8–19) было зарегистрировано у 14% больных при наблюдении сроком 18 мес и у 22% через 42 мес. Рассчитанное среднее ежегодное увеличение показателя шкалы IPSS составило 0,18 балла.

В наиболее полном и всестороннем анализе результатов продолжительного эпидемиологического наблюдения S. Jacobsen была прослежена динамика симптоматики заболевания, показателей скорости мочеиспускания и объёма предстательной железы на протяжении 4 лет. При исходном показателе IPSS не более 7 количественный показатель частоты острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) варьировал от 2,6/1000 для возраста 40–49 лет до 9,3/1000 для возраста 70–79 лет и составлял соответственно 3,0/1000 и 34,7/1000 при индексе IPSS 8 и более. Мужчины с показателями максимальной объёмной скорости мочеиспускания менее 12 мл/с имели в 4 раза больший риск ОЗМ, чем те, у которых этот уродинамический параметр превышал 12 мл/с. Установлено также, что у мужчин с увеличенной предстательной железой (объём более 30 мл) ОЗМ возникает в 3 раза чаще, чем среди тех, объём простаты которых менее указанного показателя. Рассчитанная средняя частота возникновения ОЗМ в общей популяции населения составляет 6,8/1000 в год, это говорит о том, что для 60-летнего мужчины вероятность возникновения ОЗМ в течение последующих 20 лет является существенной и составляет 23%.

Результаты приведённых исследований впервые статистически доказывают тот факт, что показатели IPSS, данные урофлоуметрии (даже единичного измерения) и размеры предстательной железы предопределяют последующее клиническое течение ДГПЖ.

Логическим продолжением интереса в отношении биологического течения ДГПЖ являются исследование развития симптоматики и появление необходимости в хирургическом лечении при длительных сроках наблюдения больных с ДГПЖ, которым назначено лекарственное лечение. Наиболее важным в этом аспекте является исследование J. McConnell и соавт.

Таким образом, как и множество других хронических заболеваний, ДГПЖ является этиологически гетерогенным заболеванием, имеет специфические

гистологические и клинические диагностические критерии, значительную изменчивость в отношении начала и прогрессирования. До настоящего времени нет достаточных данных длительного наблюдения за результатами лечения заболевания, и лечебные подходы к ДГПЖ варьируют в разных странах. Несмотря на ряд предпринятых эпидемиологических исследований в отношении факторов риска развития ДГПЖ, установленными факторами риска являются лишь возраст и нормальная секреторная функция яичек. Закономерности прогрессирования биологического течения ДГПЖ на основании новых эпидемиологических исследований свидетельствуют, что симптомы заболевания увеличиваются с возрастом и осложнения происходят с частотой, аналогичной другим заболеваниям. Осложнения ДГПЖ предотвратимы путём выявления пациентов групп риска и своевременного их лечения.

Симптоматика

При ДГПЖ клиническая симптоматика заключается в учащении мочеиспускания как днём, так и ночью, вялости струи мочи, чувстве неполного опорожнения мочевого пузыря, задержке мочеиспускания и прерывистости струи мочи. При переполненном мочевом пузыре может иметь место недержание, так называемая парадоксальная ишурия. Под влиянием различных факторов (приём лекарственных препаратов, злоупотребление алкоголем, заболевания сердечно-сосудистой системы, запоры, вынужденный постельный режим, операции на органах малого таза и т.п.) часто наступает острая задержка мочеиспускания, которая отягощает течение ДГПЖ.

Диагностика ДГПЖ основывается на данных анамнеза, пальцевого ректального, ультразвукового исследования, функциональных методах определения уродинамики, лабораторных данных и рентгенологического исследования.

Ректальное пальцевое исследование позволяет определить размеры предстательной железы, оценить её консистенцию, которая должна быть эластичной, гладкой, безболезненной, сглаженность междолевой бороздки, чёткость контуров железы и свободную окружающую клетчатку.

УЗИ предстательной железы является неинвазивным скрининг-методом, позволяющим определить размеры ДГПЖ в миллиметрах, её консистенцию, однородность, наличие камней в мочевом пузыре и предстательной железе, остаточную мочу в мочевом пузыре, наличие дилатации мочеточников и лоханок. УЗИ можно проводить как линейным датчиком, так и ректальным. Измерение железы даёт возможность определить её массу и объём, что имеет большое значение для выбора метода лечения. В новых аппаратах («Брюль и Кьер», Дания) имеется компьютер, который автоматически определяет объём ДГПЖ. Сопоставление данных УЗИ с определением веса железы, полученных при открытой простатэктомии, показывает, что наиболее достоверную информацию получают при массе железы 45–75 г.

Среди методов оценки уродинамики основным является урофлоуметрия. Возможность количественной оценки зависимости объёмной скорости потока мочи от времени в процессе мочеиспускания без каких-либо воздействий

на больного максимально приближает это исследование к естественным физиологическим условиям. Выявляемые у больных с ДГПЖ уменьшение максимальной и средней скорости потока мочи, увеличение времени мочеиспускания, снижение урофлоуметрического индекса позволяют диагностировать нарушение мочеиспускания и объективно в количественном выражении оценить их тяжесть. Однако эти изменения могут встречаться не только при ДГПЖ, но и при раке предстательной железы. Максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с является показателем нарушенного мочеиспускания, вызванного ДГПЖ.

Среди лабораторных методов исследования, кроме общепринятых, в настоящее время большое внимание уделяется определению простатспецифического антигена (ПСА), особенно при дифференциальной диагностике ДГПЖ и рака предстательной железы. По своей природе ПСА — гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием простаты. Секреция ПСА 1 г ДГПЖ составляет 0,36 нг/мл и в норме уровень ПСА не должен превышать 3–4 нг/мл. Уровень ПСА более 4 нг/мл служит поводом для исключения рака предстательной железы.

Рентгенологическая диагностика заключается в выполнении экскреторной урографии с поздней цистографией. Этот метод позволяет определить функцию почек, наличие или отсутствие нарушения оттока мочи из верхних мочевых путей, визуализировать ДГПЖ, диагностировать камни и дивертикулы мочевого пузыря, определить остаточную мочу и провести дифференциальную диагностику со склерозом шейки мочевого пузыря. В неясных ситуациях может помочь компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Эндоскопическое исследование у больных с ДГПЖ (цистоскопию) проводят с целью выявления гиперплазированной предстательной железы, установления источников кровотечения из мочевого пузыря, определения дивертикулов и камней мочевого пузыря, диагностики увеличения средней доли, а также выработки тактики лечения.

В сомнительных ситуациях промежностная или трансректальная биопсия предстательной железы даёт возможность установить окончательный диагноз ДГПЖ.

Единственным принятым во всём мире методом лечения, позволяющим избавить больного от ДГПЖ, является оперативное вмешательство. Однако в последние годы всё шире применяется консервативная терапия, которую проводят в начальных стадиях болезни или при абсолютных противопоказаниях к операции. Для решения вопроса об оперативном лечении необходимо сочетание трёх компонентов: гиперплазии предстательной железы, нарушения мочеиспускания и инфравезикальной обструкции. Оперативное лечение включает: открытую простатэктомию, ТУР, трансуретральное рассечение предстательной железы, вапоризацию предстательной железы при ТУР, лазерную деструкцию и лазерную абляцию предстательной железы. Больных с ДГПЖ необходимо постоянно наблюдать и по мере нарастания симптомов обструкции, увеличения количества остаточной мочи и массы ДГПЖ принимать решение в пользу того или иного вида лечения. Неоперативные методы лечения вклю-

чают баллонную дилатацию, стентирование, которые не получили широкого распространения, а также трансуретральную термотерапию.

В 1993 г. Международный согласительный комитет по лечению ДГПЖ предложил Международную систему суммарной оценки симптомов по шкале IPSS (см. приложение). При сумме баллов до 8 не требуется никакого лечения. В пределах 9—18 баллов проводится консервативная и медикаментозная терапия. При сумме баллов выше 18 баллов имеются все показания к оперативному лечению.

Открытая простатэктомия может выполняться чреспузырным или позадилононным путём. Показания для чреспузырной простатэктомии — нарушение мочеиспускания, сумма баллов по шкале IPSS более 18, максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с, масса ДГПЖ больше 40 г, количество остаточной мочи более 150 мл, камни мочевого пузыря, дилатация верхних мочевых путей, компенсированная стадия ХПН. В этой операции главным моментом является обеспечение надёжного гемостаза. Значительное распространение получила методика, разработанная Л. М. Горилевским и соавт.

Главной задачей всех способов открытой простатэктомии ДГПЖ является достижение надёжного гемостаза в ложе гиперплазированных узлов во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Рассматривая эту проблему, З. Х. Гогичаев и И. И. Золотарёв отмечают, что следует учитывать структуру кровоснабжения ДГПЖ. Основное кровоснабжение осуществляется нижними пузырными артериями. Нижние отделы простаты ещё снабжаются веточками из средней геморроидальной и внутренней срамной артерий. Простатическая артерия является продолжением нижней пузырной артерии из комплекса 3—5 параллельно прилегающих мелких артерий. Простатические артерии вступают в стенку мочевого пузыря в месте соединения последнего с предстательной железой и делятся затем на две части. Вентральная часть образует уретральную группу артерий, которые снабжают ДГПЖ, а также слизистую оболочку мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Дорсальная часть питает хирургическую капсулу ДГП. Таким образом, ДГП и её хирургическая капсула получают раздельное кровоснабжение, причём уретральные и капсулярные группы артерий анастомозируют. Большая часть ДГП питается уретральной группой артерий, идущих в каудальном направлении параллельно уретре как через ДГП, так и под уретрой. При отделении пузырного конца ДГП от шейки мочевого пузыря повреждается уретральная группа артерий, причём возникает кровотечение из сосудов обнажённого края ДГП. Второй источник кровотечения открывается при отделении верхушки ДГП от уретры выше семенного бугорка. Наконец, геморрагия может наступить из капсулярной группы артерий, которые повреждаются при вылуцовании ДГП. Принимая во внимание кровоснабжение ДГП, с 1977 г. стали применять новый способ простатэктомии для достижения надёжного гемостаза. Он заключается в следующем.

Больной находится на операционном столе в положении на спине с немного разведёнными ногами. Оператор стоит слева от больного, первый ассистент справа, второй — у ножного конца. В мочевой пузырь вводят резиновый катетер,

полость мочевого пузыря заполняют антисептическим раствором в количестве 200–250 мл. Производят разрез кожи передней брюшной стенки от лобка до пупка. Рассекают белую линию живота. Тупым путём разводят мышцы и отводят вверх переходную складку брюшины. Поперечным сечением скальпеля рассекают предпузырную фасцию. Предлежащую в ране переднюю стенку мочевого пузыря берут на кетгутовые держалки и продольно рассекают между ними. Благодаря предварительному наполнению мочевого пузыря антисептическим раствором ретциевое пространство остаётся неповреждённым. Рану мочевого пузыря несколько удлинляют и на верхний и нижний её углы накладывают кетгутовые держалки. В ране отчётливо видна ДГПЖ. При помощи указательного пальца левой руки, введённого в прямую кишку, хирург подаёт ДГПЖ кпереди. На её капсулу накладывают полукисетный кетгутовый шов толщиной № 5, длиной 75 см. Его накладывают от середины межмочеточниковой складки в правую сторону, вокруг внутреннего отверстия уретры, далее накладывают второй стежок, а третий — спереди, соответственно 6 ч условного циферблата. Второй аналогичный шов накладывают слева с таким расчётом, чтобы оба шва крестообразно перехлестнулись на середине межмочеточниковой складки. В результате наложения этих двух полукисетных швов образуются четыре конца нитей (рис. 1). Указательным пальцем правой руки, введённым в заднюю уретру, надрывают слизистую оболочку над ДГПЖ и последнюю выщипывают последовательными круговыми движениями. После удаления гиперплазированных узлов концы нитей выводят в рану и натягивают, тем самым проверяя правильность их наложения и отсутствие зазора между краями ложа ДГПЖ. Затем по уретре в мочевой пузырь проводят резиновый катетер. В силиконовую трубку диаметром 0,5 см и длиной 30 см в периферический её конец вводят 4 конца кетгутовых полукисетных швов и клюв резинового катетера, которые шёлковой лигатурой фиксируют к силиконовой трубке (рис. 2). Центральный конец этой трубки на протяжении 5 см перфорирован. Катетер извлекают из уретры и вместе с ним выводят периферический конец силиконовой трубки и концы кетгутовых нитей. Шёлковую лигатуру пересекают и катетер удаляют. Концы кетгутовых нитей связывают и с их помощью осуществляют натяжение. После натяжения нитей сразу же прекращается кровотечение, и шейка мочевого пузыря приобретает форму воронки (рис. 3). Центральный конец силиконовой трубки устанавливают таким образом, что часть отверстий находится в мочевом пузыре, а часть — в ложе ДГПЖ. В мочевой пузырь вводят надлобковую дренажную трубку, рану мочевого пузыря ушивают узловыми кетгутовыми швами. В предпузырное пространство вводят резиново-марлевый тампон и операционную рану послойно ушивают узловыми кетгутовыми швами. На кожу накладывают узловые лавсановые швы, надлобковую дренажную трубку фиксируют лавсаном к коже. Уретральную дренажную трубку удерживают на «поплавке» (рис. 4). Продолжительность операции 25–35 мин. Натяжение нитей длится от 4 до 20 ч. Сроки натяжения зависят от объёма ДГПЖ и объёма интраоперационной кровопотери. Если после ослабления нитей кровотечение не возобновляется, натяжение прекращают. Измерения показали, что сила 1–2 кг достаточна для осуществления натяжения. Уретральную

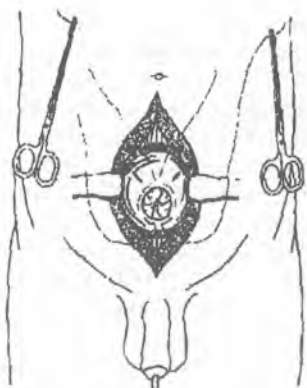


Рис. 1. Схема наложения двух полукисетных швов

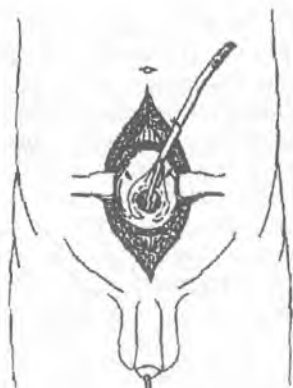


Рис. 2. Схема введения концов нитей в периферический конец силиконовой трубки



Рис. 3. Образование воронки в шейке мочевого пузыря после натяжения нитей



Рис. 4. Схема установки центрального конца силиконовой трубки в мочевой пузырь и ложе аденомы (продольное сечение)

трубку удаляют на 10-й день, нити извлекают из уретры на 8–9-й день, надлобковую дренажную трубку вынимают на 15-й день. После удаления надлобковой дренажной трубки восстанавливается самостоятельное мочеиспускание.

С 1977 по 1997 г. по данной методике были оперированы 2360 больных с ДГПЖ.

Применение нашей методики открытой простатэктомии при ДГПЖ позволило сократить осложнения в 1,3 раза, кровотечение из ложа ДГПЖ — в 2,4 раза, недержание мочи — в 2,3 раза.

Основными достоинствами данной методики простатэктомии считаем:

- более надёжную остановку кровотечения, которая обеспечивает гемостаз как в процессе операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде за счёт пережатия кровеносных сосудов; остановка кровотечения происходит «на глазах» во время операции в момент натяжения нитей;
- низведение шейки мочевого пузыря при натяжении придаёт ей форму воронки, ускоряет процесс регенерации и эпителизации пузырно-уретрального сегмента, обеспечивая возможность его первичного заживления; применение перфорированного катетера обеспечивает хорошее опорожнение ложа ДГПЖ, что препятствует развитию гематом, их нагноению, образованию остаточной полости и формированию структуры; этим же достигается хорошая ирригация ложа ДГПЖ мочевого пузыря антисептиками.

К открытым операциям относится позадилобная простатэктомия по Миллину—Лидскому. Показаниями к ней являются: масса ДГПЖ более 40 г, сумма баллов по шкале IPSS более 18, максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с, отсутствие дилатации верхних мочевых путей и камней мочевого пузыря, большое расстояние между пупком и лобком. Противопоказаниями служат: камни мочевого пузыря, геморрой (как проявление варикозного расширения вен таза), тучность больного, ХПН. При этой операции тригонизация шейки мочевого пузыря достигается путём подшивания её слизистой оболочки к задней стенке ложа ДГПЖ, с использованием 3-П-образных вворачивающих швов. При выполнении этой операции следует учесть, что адекватно осуществить тригонизацию и визуальный гемостаз можно лишь при глубине раны не более 80 мм и величине угла операционного действия не менее 35°. ДГПЖ должна быть расположена за лонным сочленением и иметь равномерное увеличение за счёт боковых полей.

Широкое распространение у нас в стране получает ТУР [2] (за рубежом производится в 95% случаев).

Показания и противопоказания к ТУР

Этот метод показан у больных с ДГПЖ с объёмом предстательной железы до 60 см³, с увеличенной средней долей предстательной железы, при выраженном риске операции у пациентов с надлобковым мочепузырным свищом, при сопутствующих заболеваниях, которые препятствуют традиционной открытой простатэктомии (Симонов В.Я., Гориловский Л.М., 1981). При раке простаты эта операция показана как паллиативная мера при надлобковом мочепузырном свище, инфравезикальной обструкции и иногда для дифференциальной диагностики. Отмечается, что возраст не является противопоказанием для ТУР. Решающие факторы выбора ТУР — степень увеличения предстательной железы и тяжесть обструкции мочевых путей.

К противопоказаниям для ТУР относят уремию, уросепсис, абсцесс простаты, значительную гематурию, эпидидимит, стриктуру уретры, множественные камни мочевого пузыря, малую ёмкость мочевого пузыря, малый мочевой пузырь.

ТУР проводят под контролем зрения цистоскопом-резектоскопом и петлей резектоскопа удаляют ткань предстательной железы до её капсулы. Кровоточащие сосуды коагулируют петлей или шариковым электродом. При этой операции необходимо сохранить семенной бугорок для предотвращения недержания мочи. Для профилактики внутрисосудистого гемолиза в качестве промывной жидкости используют гипертонические растворы: 5% раствор глюкозы, 10% раствор маннитола, 2,8–3,2% раствор мочевины. Устанавливают постоянный катетер Фолея на 24–48 ч; после его извлечения восстанавливается самостоятельное мочеиспускание.

Вапоризация и лазерная деструкция ДГПЖ выполняются по тем же показаниям, что и ТУР. В связи с тем что при этих операциях возможность кровопотери сведена до минимума, их можно применять и при более значительной массе ДГПЖ. В последние годы широкое распространение получили термальные методы воздействия на ДГПЖ. Предпочтение отдаётся аппаратам трансуретрального доступа с температурным режимом более 45 °С, излучением с радиочастотами 50–100 кГц, микроволнами 434–2050 МГц, ультразвуком 1–4 МГц. Эти аппараты базируются на разных технических решениях и физических принципах. По сводной статистике объективный эффект термотерапии достигается у 40–75% больных, а субъективный — у 50–80%. При этом принято считать, что эффект оказывает только термотерапия (более 45 °С), а гипертермия (до 45 °С) не должна применяться при ДГПЖ вообще.

Вместе с тем обобщённый опыт показывает, что около 10% больных ни в каком виде не принимают оперативное или инструментальное лечение, а при сумме баллов по шкале IPSS от 9 до 18 вполне допустимо и показано медикаментозное лечение.

Исходя из наибольшей клинической важности, в современных условиях можно выделить три основные группы лекарственных препаратов, используемых при лечении ДГПЖ: препараты для гормональной (антиандрогенной) терапии, альфа-адреноблокаторы и средства фитотерапии.

Инфравезикальная обструкция, вызываемая ДГПЖ, имеет два компонента — статический и динамический. Статический элемент является следствием анатомической обструкции, вызванной гиперплазированной тканью простаты, в то время как динамический соотносится с регуляцией гладкомышечного тонуса нейромедиаторами. Андрогенная блокада направлена на статический компонент инфравезикальной обструкции, имеет целью уменьшение размеров предстательной железы и снижение сопротивления потоку мочи. Считается, что эффективность андрогенной блокады соотносится со степенью уменьшения объёма предстательной железы.

В настоящее время широкое клиническое применение из препаратов данной группы в лечении ДГПЖ находит лишь финастерид, являющийся ингибитором 5-альфа-редуктазы II типа, осуществляющий важную функцию роста

в связи с его выраженным сродством к андрогенным рецепторам в предстательной железе, превышающим таковое для тестостерона в 4–5 раз.

Клинические данные, характеризующие применение финастерида, свидетельствуют, что к 12 мес отмечается уменьшение симптоматики ДГП, рассчитанной по шкале IPSS, на 21%, увеличение максимальной объёмной скорости мочеиспускания — на 22% и уменьшение объёма простаты на 19% при ежедневном приёме 5 мг финастерида.

Побочное действие препарата характеризуется снижением либидо и возникновением эректильной дисфункции у 3–5% больных. Применение финастерида в течение длительного времени (6 мес и более) вызывает снижение концентрации ПСА в среднем на 50%. Применение ингибитора 5-альфа-редуктазы приводит к уменьшению объёма простаты в среднем на 18% в течение 4 лет, в то время как при отсутствии такого лечения у больных с ДГПЖ объём простаты увеличивается на 14%. Широко применяемые альфа-адреноблокаторы в медикаментозном лечении ДГПЖ приводят к уменьшению симптоматики и улучшению уродинамических показателей, однако подобное их воздействие в отношении уменьшения риска необходимости хирургического лечения ДГПЖ до настоящего времени не продемонстрировано.

Блокаторы альфа-адренергических рецепторов являются преобладающей группой лекарственных препаратов для симптоматического лечения обструктивных симптомов ДГПЖ, и их воздействие направлено на элементы автономной нервной системы, которые являются составляющими в динамическом компоненте инфравезикальной обструкции при ДГПЖ.

Доксазозин также является хорошо изученным альфа-адреноблокатором, продемонстрировавший его эффективность, безопасность и продолжительный терапевтический эффект при длительном применении. Период его полувыведения превышает таковой теразозина (22 ч против 12 ч). Наибольшая концентрация в плазме крови наступает через 2–3 ч после приёма, биодоступность препарата равна 65%. Исследования показали, что при применении доксазозина (у 88% наблюдаемых больных доза была титрована до наибольшей терапевтической — 8 мг) отмечено значительное уменьшение симптоматики, связанной с ДГПЖ, и увеличение уродинамических показателей по сравнению с группой плацебо. Побочные действия, основным из которых было головокружение, отмечены в 15% случаев.

Тамсулозин является наиболее действенным альфа-адреноблокатором, используемым в медикаментозном лечении ДГПЖ. Его уникальные особенности применения (эффективность без побочных воздействий, отсутствие необходимости в титровании дозы и влияния на артериальное давление) могут быть отнесены как к относительно низкой терапевтической дозировке 0,4 мг при почти наибольшем альфа-блокирующем воздействии, так и селективностью к подтипу (α_{1a} -адренорецепторов).

После перорального приёма максимальная концентрация препарата в сыворотке крови отмечается через 8 ч. Проведённые исследования применения тамсулозина более чем у 1400 больных с ДГПЖ показали статистически существенное уменьшение симптоматики по сравнению с группой плацебо.

Фитотерапевтические препараты также достаточно широко применяются в медикаментозном лечении ДГПЖ. Наиболее часто используемыми растительными экстрактами служат корень *Hypoxis rooperi*, плоды *Sabal serulata*, коря *Pygenum africanum*, экстракт пыльцы, семена *Cucurbita pepo*, корни *Echinacea purpurea*. Предполагается, что лечебное воздействие фитотерапевтических препаратов может быть объяснимо следующими возможными механизмами: антиандрогенным и антиэстрогенным действием, подавлением факторов роста, сокращением образования белка, связывающего половые гормоны, подавлением 5-альфа-редуктазы и ароматазы, изменением метаболизма про-стагландинов и др.

Таким образом, в настоящее время в арсенале урологов имеется значительное количество лекарственных препаратов для лечения ДГПЖ с различным механизмом действия. Они представляют собой наиболее предпочтительный способ лечения неосложнённых случаев ДГПЖ. Многочисленные клинические исследования на значительном числе наблюдений подтверждают эффективность медикаментозной терапии ДГПЖ при умеренно выраженной инфравезикальной обструкции.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Биологическое течение рака простаты

В настоящее время рак простаты является наиболее частым видом рака, выявляемым у мужчин, и причиной смерти 3% мужчин старше 50 лет. В 1994 г. подсчитали, что будет диагностировано 200 тыс. новых случаев рака простаты и зарегистрировано 38 смертей от данного заболевания. По данным S. L. Parker и соавт. (1996), в США ежегодно более чем у 317 тыс. пациентов будет выявляться рак простаты и 41,4 тыс. человек погибнут от данного заболевания. Отношение уровня смерти к уровню возникновения, основанное на статистических данных, позволяет предположить, что приблизительно 20% мужчин с клинически диагностируемым раком простаты умрут от данного заболевания. Истинное же количество, возможно, выше. В Швеции, где уровень возникновения рака простаты оставался стабильным в течение многих лет, на его лечение не влияло определение простатспецифического антигена (ПСА) и не проводилось лечение данного заболевания на ранних стадиях, 55% мужчин умирают от РПЖ.

Поскольку вероятность возникновения рака простаты с возрастом намного выше, чем любого другого рака, а средний возраст, например, американского мужчины увеличивается, ожидается, что в следующем столетии количество мужчин с этим заболеванием и соответственно летальных исходов от него будет возрастать постоянно.

В последние 10 лет были сделаны открытия в сфере диагностики и лечения рака простаты. Благодаря пальцевому ректальному исследованию, определению ПСА и улучшенной технике биопсии стало возможным диагностировать его у большего количества мужчин и на более приемлемых для лечения стадиях. Более того, благодаря результатам патологоанатомических исследований сни-

зился уровень заболеваемости после выполнения радикальной простатэктомии, что сделало этот вид терапии предпочтительным и для пациентов, и для врачей.

Тем не менее рак простаты как наиболее часто диагностируемое заболевание у пожилых людей имеет долгое непрерывное течение, поэтому вопрос о том, необходимо ли вообще какое-либо лечение, вполне актуален. Именно по этой причине важно дать врачам, а также пациентам информацию об общих принципах лечения данного заболевания. Для того чтобы решить эту задачу, необходимо проследить биологическое течение локализованного рака простаты (простата является лидирующей локализацией внутреннего злокачественного процесса у мужчин) и его влияние на качество и длительность жизни больных, так как это заболевание несёт много осложнений, заставляя страдать и от распространённости процесса, и от отдалённых метастазов, и от осложнений самого лечения.

Рак простаты — относительно медленно прогрессирующее заболевание. В течение 2–4 лет объём опухоли удваивается. Поскольку он поражает мужчин пожилого возраста, большинство из которых имеют ряд сопутствующих заболеваний, сложно оценить риск для здоровья и жизни при этом заболевании.

Перспективные рандомизированные контролируемые исследования помогут установить, сократит ли заболеваемость и уровень смертности раннее определение или лечение локализованного рака простаты. Локализованный рак простаты — рак в стадии T1–T2 — гетерогенная опухоль по отношению к патологической стадии и исходу. До тех пор пока данные исследования не закончены, решение, лечить пациента хирургическим или терапевтическим методом, должно быть принято наилучшим образом.

На основании данных продолжительных исследований сывороточного ПСА и длительных наблюдений отсроченного лечения, неэффективного лечения и радикальной простатэктомии проведена оценка биологического течения локализованного рака простаты. Возраст к моменту установления диагноза — основной фактор, влияющий на уровень канцероспецифической смертности у мужчин с раком простаты, которым не проводилось лечение.

При аутопсии рак простаты диагностируется у мужчин 50 лет и старше без клинических признаков заболевания, аденокарцинома определяется примерно в 30% случаев. В то же время риск развития клинически определяемого рака простаты составляет 10%. При разнице между высоким превалированием рака простаты, найденном при аутопсии, и низкой встречаемостью клинического его проявления возникает вопрос о том, существуют ли те виды рака простаты, которые могли быть наилучшим образом излечены без применения немедленного вмешательства. А именно, действительно ли рак простаты, определяемый только на основании повышенного сывороточного ПСА, клинически мало проявляется или всё же размеры опухоли значительны и могут быть определены на ранней стадии?

По мнению западных авторов, летальный исход от локализованного рака простаты встречается только при его затяжном течении. Данное утверждение имеет несколько важных клинических аспектов. Нет необходимости агрессивно начинать лечение локализованного рака простаты у пациентов с ограничен-

ным резервом жизни. В силу того, что мужчины в настоящее время живут дольше, врачам следует иметь алгоритм определения потенциального резерва жизни у пациентов с локализованным раком простаты. Хотя прогрессирование заболевания и смерть от него случаются после длительного течения данного заболевания, то, вероятно, существует разумная необходимость ранней диагностики и лечения в том случае, если рак простаты остаётся локализованным. Это заключение основано на ретроспективной оценке ПСА у мужчин с локализованным раком простаты, который соотносился с распространённостью заболевания. Хотя и вероятно, что определённое лечение локализованного рака простаты улучшает канцероспецифическую выживаемость, однако не представлялось возможным оценить это положение по ретроспективным исследованиям, так как пациенты часто приходили к врачу уже в инкурабельной стадии заболевания.

Радикальная простатэктомия

Обоснование хирургического лечения и клиническое значение определения рака современными доступными методами

Проведённые исследования показали, что большинство видов рака простаты, определённых только на основании повышенного уровня ПСА, имеют клиническую значимость по сравнению с другими пальпируемыми опухолями, и наиболее вероятно предположить, что они будут вылечены с помощью радикальной простатэктомии.

Общее число рецидивов после радикальной простатэктомии

После радикальной простатэктомии уровень ПСА, измеренный обычными методами, должен снизиться до неопределяемого уровня. Хотя рецидив рака простаты после радикальной простатэктомии редко встречается у пациентов с неопределяемым уровнем ПСА, определяемый и возрастающий уровень ПСА почти всегда свидетельствует о рецидиве рака простаты. Поэтому исход лечения и контроль над раком должны основываться на мониторинговании уровня ПСА. Для пациентов, не получающих после радикальной простатэктомии лучевой и гормональной терапии, перед рецидивом рака простаты актуальный 5- и 10-летний уровень отсутствия прогрессии равен 80 и 78% соответственно.

Клинические прогностические факторы

Отсутствие прогрессии после радикальной простатэктомии соотносится с несколькими хорошо установленными клиническими прогностическими факторами: клинической стадией, биопсией по шкале Глисона и уровню ПСА.

- С возрастанием клинической стадии возрастает риск рецидива.
- С меньшей дифференцировкой возрастает вероятность рецидива болезни.
- Дооперационный уровень ПСА — высокопредсказуемый фактор прогрессирования рака простаты после радикальной простатэктомии.

Патологические прогностические факторы

В дополнение к клиническим факторам более точная прогностическая информация может быть получена при биопсии.

Для пациентов с раком простаты, ограниченным этим органом, 5-летний уровень выживаемости без рецидива является идеальным (более 90%). Аналогично результатам по шкале Глисона при дооперационной биопсии балл при выполнении радикальной простатэктомии (РаП) также коррелирует с прогрессированием заболевания.

Местнораспространённый рак (клиническая стадия T3)

Неоадьювантная андрогенная депривация не изменяет уровень отсроченных рецидивов у мужчин с клинической стадией T3 рака простаты.

Безопасность лечения

У пациентов после выписки из стационара существует риск тромбоза вен нижних конечностей или эмболии легочной артерии. Если число проводимых в стационаре дней будет сокращаться, то пациент должен быть проинформирован о признаках и симптомах тромбоза глубоких вен голени и эмболии лёгочной артерии во избежание задержки установления диагноза и начала лечения.

Поздние осложнения

В большинстве центров процент недержания мочи после радикальной простатэктомии менее 10. Возраст пациента и развитие стриктуры влияют на возвращение удержания мочи. Пациенты с клинической стадией T1a и T1b старше 65 лет и с наличием стриктуры имеют больший риск развития недержания.

Положительная динамика в удержании мочи наблюдается спустя 1 год после операции, и удержание мочи может улучшаться в течение 2-го года наблюдения.

Инвазивное лечение недержания мочи лучше проводить через 1 год после радикальной простатэктомии.

У мужчин с сохраняющимся недержанием мочи должна быть выявлена его причина.

Пациенты с контрактурой шейки мочевого пузыря обычно жалуются на прерывистую струю мочи или симптомы парадоксальной ишурии. Цистоскопия должна быть проведена после ультразвукового определения объёма остаточной мочи. При отсутствии стриктуры в месте анастомоза должно быть проведено уродинамическое исследование.

За последние 15 лет произошли положительные сдвиги в диагностике и лечении локализованного рака простаты. Сегодня в основном диагноз ставится на более ранних стадиях и в более молодом возрасте. Продолжительность жизни мужчин также увеличилась. В возрасте 65–70 лет существует 50% вероятность прожить ещё 15 лет. Радикальная простатэктомия является идеальным методом лечения пациентов, которые могут быть излечены и прожить достаточно долго при высоком уровне качества жизни в послеоперационном периоде.

Лучевая терапия — лечение рака простаты на ранних стадиях

Цель лечения рака простаты на ранних стадиях (T1–T2) — не допустить наступления осложнений. Лечение рака простаты на ранних стадиях всегда противоречиво по многим причинам: наличие множества альтернативных

видов лечения, высокий процент заболеваемости в связи с возрастом и общим состоянием здоровья в данной группе пациентов.

Ретроспективный анализ данных

При хирургическом лечении рака простаты пациент должен быть моложе и иметь опухоль небольшого размера для получения более эффективного результата. При лучевой терапии больному в большинстве случаев хирургическое лечение должно быть «не показано». Кроме того, пациент, отобранный для лучевой терапии, не должен быть оценён по хирургическим стадиям заболевания.

Осложнения лучевой терапии

Острый эффект лучевой терапии на область таза — самоограничивающийся и в основном заключается в наличии у пациента диареи, раздражения в области прямой кишки, дизурии и учащённого мочеиспускания. Общий уровень хронических осложнений не превышает 0,5% и может ожидаться при проведении наружного облучения простаты.

Лечение местнораспространённого рака простаты

Ситуация с лечением местнораспространённого рака простаты несколько отличается от обычной. Признано, что наружная лучевая терапия с использованием стандартных доз недостаточна, 10-летняя выживаемость после неё составляет 15–30%.

При обсуждении лечения T3–T4 стадии рака простаты возникают два основных вопроса, вызывающие беспокойство. Первый — это объём опухоли и второй — способность к метастазированию, которая подтверждается наличием местнововлечённых узлов. Может ли лучевая терапия быть модифицирована таким образом, чтобы избежать этих двух осложнений? Что касается объёма опухоли, то существует ряд положений по контролю за местным распространением, способных улучшить результат лучевой терапии.

Три основные модификации лечения, которые могут быть предприняты:

- увеличение относительной интегральной дозы;
- уменьшение объёма имеющейся опухоли;
- радиобиологическая оптимизация.

Роль имплантации радиоактивных изотопов

Брахитерапия, или имплантация радиоизотопов, теоретически может обеспечить более высокий уровень радиации в простате при меньшей дозе облучения окружающих органов, чем обычная лучевая терапия. Более высокая интрапростатическая доза может способствовать эффективному устранению опухоли с наименьшим процентом осложнений. Уровень 5-летней выживаемости после данной процедуры оказался обнадеживающим, однако результат 10-летней выживаемости был неудовлетворительным, в основном из-за неравномерной дозы распределения и неблагоприятных эффектов облучения при лечении опухолей более высокой степени.

Улучшение методов (применение новых изотопов, перезарядка, компьютерное дозирование, современные системы наблюдения) поможет восстановить статус брахитерапии в качестве эффективного метода лечения. North Tumor Institute выпустил отчёт о высоком уровне эффективности лечения рака простаты при помощи брахитерапии.

ТУР при раке простаты даёт возможность установить диагноз, определить степень злокачественности раковых клеток, улучшить качество жизни тех пациентов, которым в силу инфравезикальной обструкции ранее были выполнены операции цистостомии.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛОГО УРОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО

Увеличение продолжительности жизни — одно из наиболее значительных достижений XX в. Пожилое население — наиболее быстро растущая возрастная группа. При этом люди пожилого возраста используют значительные ресурсы общественного здравоохранения и медико-социальной помощи.

Большое число пожилых людей страдают такими распространёнными урологическими заболеваниями, как рак простаты, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, недержание мочи, эректильная дисфункция.

Актуально в настоящее время рассматривать проблему различных нозологий с оценкой качества жизни — интегральной характеристики физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанной на его субъективном восприятии. Для улучшения качества жизни и реабилитации урологических больных пожилого возраста необходимо учитывать возрастные особенности заболеваний мочевыделительной системы; методы диагностики, профилактики, терапии; особенности хирургических методов лечения больных пожилого и старческого возраста. Старческий возраст не является противопоказанием к операции.

Уменьшение симптоматики у больных с ДГПЖ и отсрочивание дальнейшего лечения достигалось рекомендациями по некоторому изменению образа жизни больных, которые, в частности, заключались в уменьшении употребления напитков, содержащих кофеин, алкоголя, осуществлении контроля за опорожнением мочевого пузыря и в выполнении некоторых других мероприятий.

Увеличивающаяся продолжительность жизни населения развитых стран находит своё отражение в растущем числе случаев выполнения радикальной простатэктомии при раке простаты у больных пожилого возраста, которые характеризуются по меньшей мере 10-летним периодом предполагаемой продолжительности жизни.

Нарушение эрекции и мочевого недержание неблагоприятно отражаются на самочувствии больных, перенёсших радикальную простатэктомию; если при выжидательной тактике такие нарушения со временем будут всё больше превышать показатели группы радикальной простатэктомии, этой операции будут отдавать большее предпочтение, поскольку она сможет обеспечить лучшие самочувствие и субъективные оценки качества жизни.

Задержка мочи — распространённая проблема при выжидательной тактике. Степень психологического стресса, наблюдаемого при таких нарушениях, сильно варьирует у разных больных. Более того, многие больные отдают

приоритет выживаемости, даже если прибавка времени будет небольшой; другие же хотят прежде всего избежать страданий, связанных с лечением, хотя им известно, что без лечения они, скорее всего, проживут меньше. По всем этим причинам мы не можем сказать, что при локализованном раке предстательной железы радикальная простатэктомия всегда лучше, чем выжидательная тактика. Эти две тактики дают сложные и неодинаковые последствия, и каждый больной должен сам решить, что для него предпочтительнее.

Сексуальная функция является важной составляющей качества жизни, которая имеет тенденцию к уменьшению с возрастом. Эпидемиологические исследования показали высокий процент сексуальной дисфункции у мужчин старше 50 лет. Эректильная дисфункция связана не только с возрастными изменениями, но и с хроническими заболеваниями, в первую очередь с артериальной гипертензией. Параметр определения качества жизни лежит в основе оценки эффективности лечения эректильной дисфункции. Проблема недержания мочи является одной из наиболее серьёзных у больных пожилого возраста. Данным заболеванием страдают от 15 до 30% пожилых пациентов, проживающих дома, и около 50% больных, которые находятся в учреждениях постоянного ухода. Недержание мочи предрасполагает к возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, заболеваний кожи промежности, пролежней и др., ведёт к социальной изоляции пациентов и приводит к развитию стойких форм депрессии и иных психических нарушений.

Лечебный подход к больным пожилого возраста, страдающим недержанием мочи, должен носить индивидуальный характер. При констатации нестабильности детрузора необходимо исключить причины, которые ведут к обратимым явлениям недержания мочи. Они могут быть несложными мероприятиями рекомендательного характера, которые заключаются в осуществлении временного контроля за мочеиспусканием и количеством употребляемой жидкости. У подобных пациентов очень важно проведение поведенческой терапии, основанной на анализе дневника мочеиспускания и характеристике эпизодов, связанных с возникновением недержания мочи. Лечение интеркуррентных заболеваний и анализ применяемых лекарственных препаратов, которые потенциально могут приводить к усугублению явлений недержания мочи, — важное звено лечебного процесса. Ряд лекарственных препаратов представляется эффективным терапевтическим способом лечения недержания мочи у больных пожилого возраста, которое развивается на фоне повышенной активности детрузора.

При лечении рака мочевого пузыря применяются все виды лечения (хирургическое, химио-, лучевая терапия) в зависимости от стадии заболевания, распространённости процесса. Однако возникают различные урологические осложнения в виде дисфункции мочевого пузыря, проявляющейся дизурией, уменьшением ёмкости мочевого пузыря, недержанием мочи, что значительно снижает качество жизни пациентов. После радикальной цистэктомии качество жизни выше у тех больных, которым депривация мочи осуществлялась путём создания искусственного мочевого пузыря как наиболее физиологического метода.

Литература

1. Буров Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в гериатрической урологии // Указ. соч. — М., 2000. — С. 78–103.
2. Воробьев П.А., Белоусов Ю.Б. Пиелонефрит и инфекция мочевых путей в гериатрической практике // Указ. соч. — М., 2000. — С. 53–77.
3. Горюловский Л.М. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Указ. соч. — М., 2000. — С. 146–203.
4. Горюловский Л.М., Толстова С.С. Рак предстательной железы // Указ. соч. — М., 2000. — С. 202–225.
5. Горюловский Л.М., Горюловский М.Л., Модорский М.И. Рак мочевого пузыря у больных пожилого и старческого возраста // Указ. соч. — М., 2000. — С. 137–145.
6. Дворецкий Л.И. Заболевания лёгких у пожилого урологического больного // Указ. соч. — М., 2000. — С. 78–103.
7. Доброхотов М.А. Место трансуретральной резекции в диагностике и лечении рака предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук, 2000.
8. Зингеренко М.Б. Повторные биопсии в диагностике рака предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук, 2001.
9. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы у урологических больных // Указ. соч. — М., 2000. — С. 5–26.
10. Лопаткин Н.А. Гуцин Б.Л. Опухоли почек у больных пожилого и старческого возраста // Указ. соч. — М., 2000. — С. 104–119.
11. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Гуцин Б.Л. Лечение недержания мочи у лиц пожилого и старческого возраста // Указ. соч. — М., 2000. — С. 286–311.
12. Трапезникова М.Ф. Дутов В.В. Мочекаменная болезнь у пожилых пациентов // Указ. соч. — М., 2000. — С. 119–136.

Приложение 1

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ИНДЕКС СИМПТОМОВ

ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРОСТАТЫ

Ответьте на каждый вопрос, пометчая выбранный Вами ответ так, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. Как часто у Вас в течение последнего месяца было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

2. Как часто у Вас в течение последнего месяца возникала потребность мочиться ранее чем через 2 ч после последнего мочеиспускания? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

3. Как часто в течение последнего месяца мочеиспускание было прерывистым? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

4. Как часто в течение последнего месяца Вы находили трудным временно воздержаться от мочеиспускания при возникновении позыва? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0

Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

5. Как часто в течение последнего месяца Вы ощущали слабый напор струи мочи? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось прилагать усилия и натуживаться, чтобы начать мочеиспускание? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

7. Сколько раз за ночь Вам обычно приходилось вставать в течение последнего месяца, чтобы помочиться? **(Обведите одну цифру.)**

Не было	0
Одно мочеиспускание (один раз в сутки)	1
Менее чем в половине мочеиспусканий	2
Примерно в половине мочеиспусканий	3
Более чем в половине мочеиспусканий	4
Почти всегда	5

ИТОГО: _____ баллов.

Приложение 2

ШКАЛА СИМПТОМОВ

ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

(NIH-CPS)

Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный Вами ответ так, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

Боль или дискомфорт

1. Приходилось ли Вам в течение последней недели испытывать боль в следующих областях?

А. В области промежности. (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

Б. В области мошонки. (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

В. В области полового члена вне акта мочеиспускания. (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

Г. В нижних отделах живота. (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

2. Ощущали ли Вы в течение последней недели боль или жжение при мочеиспускании? (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

3. Ощущали ли Вы в течение последней недели боль или дискомфорт во время эякуляции? (Обведите одну цифру.)

Да 1

Нет 0

4. Как часто Вы испытывали в течение последней недели боль или дискомфорт в любой из вышеперечисленных ситуаций? (Обведите одну цифру.)

Никогда 0

Изредка 1

Иногда 2

Часто 3

Обычно 4

Всегда 5

5. На нарисованной ниже прямой отметьте то место, которое, на Ваш взгляд, соответствует силе испытываемой Вами боли, принимая во внимание, что крайняя левая точка соответствует отсутствию боли, а крайняя правая — очень сильной боли. (Обведите одну цифру.)

БОЛЬ ОТСУТСТВУЕТ БОЛЬ КРАЙНЕ СИЛЬНАЯ
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Мочеиспускание

6. Как часто в течение последней недели Вы испытывали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря? (Обведите одну цифру.)

Никогда	0
Менее чем 1 из 5 раз	1
Менее 50% случаев	2
Около 50% случаев	3
Более 50% случаев	4
Почти всегда	5

7. Как часто Вам приходилось мочиться чаще чем через 2 ч после последнего мочеиспускания? (Обведите одну цифру.)

Никогда	0
Менее чем 1 из 5 раз	1
Менее 50% случаев	2
Около 50% случаев	3
Более 50% случаев	4
Почти всегда	5

Влияние на качество жизни

8. Приходилось ли Вам воздерживаться от дел, которые Вы обычно делаете, из-за имеющихся у Вас проявлений заболевания? (Обведите одну цифру.)

Нет	0
Изредка	1
Иногда	2
Часто	3

9. Как часто Вам приходилось думать о симптомах болезни в течение последней недели? (Обведите одну цифру.)

Нет	0
Изредка	1
Иногда	2
Часто	3

10. Как бы Вы отнеслись к тому, что Вам пришлось бы жить с имеющимися у урологических проблемами до конца жизни? (Обведите одну цифру.)

Отлично	0
Хорошо	1
Удовлетворительно	2
Смешанное чувство	3
Неудовлетворительно	4
Плохо	5
С ужасом	6

Итого: _____ баллов.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аденома предстательной железы 15
 дальнейшее ведение 24
 диагностика 17
 классификация 16
 лечение 20
 обучение больного 24
 осложнения 24
 скрининг 16
 факторы риска 16
 эпидемиология 15
Азооспермия 110
 обтурационная 121
Альфа-адреноблокаторы 311
Аппендицит острый 287
Аспермия 110
Аспирация сперматозоидов 122
Астенозооспермия 110
Бесплодие мужское 104
 диагностика 105
 лечение 116
 эпидемиология 104
Бета-адреноблокаторы 280
Блокаторы АТ1-рецепторов 279
Блокаторы медленных кальциевых каналов 279
Болезнь
 Пейрони 137–141
Вазовозостомия 121
Варикоцеле 45
Гематурия 51
 дальнейшее ведение 60
 диагностика 53
 классификация 52
 лечение 59
 профилактика 52
 факторы риска 51
 эпидемиология 51
 этиология 52
Гидронефроз 62
 дальнейшее ведение 71
 диагностика 65
 классификация 64
 лечение 68
 прогноз 71
 факторы риска 62
 скрининг 64
 эпидемиология 62
Гиперкалиемия 267, 278
Гипертензия артериальная 279
Гипогонадизм
 гипергонадотропный 111
 гипогонадотропный 111
Гипокалиемия 266, 277
Гломерулонефрит хронический 298
Делеции Y-хромосомы 114
Диуретики 42, 280
Ингибиторы ангиотензин-
 превращающего фермента 35, 41
Инфаркт
 почки 287
 селезёнки 287
Корпоропластика лоскутная 141
Крипторхизм 123

- Недержание мочи у женщин 127
 - дальнейшее ведение 134
 - диагностика 129
 - классификация 129
 - факторы риска 128
 - эпидемиология 127
- Некрозооспермия 110
- Нормозооспермия 110
- Олигоастенотеразооспермия 110
- Олигозооспермия 110
- Операция Даренкова—Джонаса 141
- Операция Несбита 141
- Оплодотворение искусственное 124
 - искусственное осеменение 124
 - экстракорпоральное 124
- Орхипексия 123
- Остеодистрофия почечная 279
- Острая почечная недостаточность 258
 - дальнейшее ведение 268
 - диагностика 262
 - классификация 259
 - постренальная 261
 - преренальная 259
 - прогноз 268
 - профилактика 258
 - ренальная 259
 - ренопривная 261
 - скрининг 258
 - эпидемиология 258
- Панкреатит острый 288
- Перекрыт яичка 123
- Пиелонефрит
 - острый 284
 - хронический 294
- Пионефроз 287
- Препараты центрального действия 280
- Профилометрия уретры 132
- Рак предстательной железы 145
- Расслоение аневризмы аорты 287
- Синдром
 - длительного раздавливания 54
 - Иценко—Кушинга 38
 - Клайнфелтера 106, 107, 111, 113, 125
 - Нунан 114
 - Тёрнера мужской 114
 - хронической тазовой боли 313
- Тест PAD 131
- Тест MAR 115
- Трансплантация почки 280
- Туберкулёз почки 297
- Тубулоинтерстициальный нефрит хронический 297
- Урофлоуметрия 131
- Фаллоэндоротезирование 142
- Холецистит острый 287
- Хроническая почечная недостаточность 270
 - диагностика 273
 - классификация 272
 - лечение 275
 - обучение больного 281
 - прогноз 282
 - профилактика 272
 - скрининг 272
 - эпидемиология 270
- Хронический простатит 303
 - классификация 305
 - лечение 308
 - скрининг 305
 - эпидемиология 303
- Цистит 318
 - дальнейшее ведение 327
 - диагностика 321
 - классификация 320
 - обучение больного 327
 - прогноз 327
 - эпидемиология 318
- Цистометрия 132
- Электроэякуляция трансректальная 123
- Эпидидимовазостомия 121
- Эякуляция ретроградная 117



Функциональная урология и уродинамика



376 с., 2013 г.

Пушкарь Д. Ю., Касян Г. Р.

- Настоящая монография представляет собой клиническое руководство по функциональной урологии и уродинамике. Авторы описывают все методы исследований уродинамики нижних отделов мочевыводящих путей, методики их проведения, показания и противопоказания к ним. Рассматривается информативность уродинамических исследований при различных видах нарушений мочеиспускания. Отдельный раздел посвящен особенностям уродинамики нижних мочевых путей у пациентов с различными урологическими и неврологическими заболеваниями. Обширный иллюстративный материал облегчает понимание описываемых методик.
- Предназначена для врачей-урологов, гинекологов и неврологов.



Урология

Под ред. Пушкаря Д. Ю.



384 с., 2013 г.

- В учебник вошли данные о современных методах диагностики и лечения наряду с утвердившимися основами специальности. Помимо основных вопросов общей урологии освещены и частные разделы урологии. Используются последние классификации и номенклатура урологических заболеваний. Методы лечения представлены в соответствии с последними достижениями науки и клинической практики и соблюдением принципов доказательной медицины.
- В разделы частной урологии включены материалы о новых методах лечения и современной лечебной тактике. Большое значение для получения студентами базовых знаний по урологии будут иметь главы, посвященные неспецифическим воспалительным заболеваниям мочеполовой системы, мочекаменной болезни и неотложным состояниям. Усовершенствование аппаратов для лучевой диагностики, эндоскопического оборудования, появление новых онкомаркеров заставили внести коррективы в диагностику и лечение целого ряда заболеваний мочеполовых органов.
- Учебник иллюстрирован оригинальными рисунками и фотографиями рентгенограмм, сонограмм, эндоскопических картин и этапов оперативных вмешательств. Предназначен студентам медицинских вузов, клиническим ординаторам и врачам общей практики.

**Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих региональных представителей:**

Архангельск. «АВФ-книга»:
163061, ул. Ленина, 3;
тел. (8182) 65-38-79

Астрахань. «Медицинская книга»:
ул. Бакинская, 121 / ул. Кирова, 51
(около Медицинской академии);
тел.: (8512) 60-87-06, (917) 170-25-22;
факс (8512) 25-87-06

Барнаул. «Книжный мир»:
656922, Социалистический пр-т, 117А;
тел.: (3852) 62-82-60, 36-66-10;
e-mail: nata@salesbook.ru

Барнаул. ИП Сидоренко П.А.:
ул. Новоугольная, 24;
тел. (902) 999-22-22

Владивосток. «Медицинская книга»:
Партизанский пр-т, 62А,
Дворец культуры железнодорожников;
тел. (914) 792-11-26

Владикавказ. «Книги»:
ул. Маркуса, 26;
тел.: (8672) 45-16-08, 50-56-63

Волгоград. «Либрис»:
400002, г. Волгоград,
ул. Мира, 15, библиотека
им. М. Горького; тел. (8442) 33-11-56

Волгоград. «Либрис»:
ул. Казахская, 11;
тел. (8442) 47-88-77;
e-mail: librisvolga@mail.ru

Волгоград. «Современник»:
пр-т Ленина, 2;
тел.: (8442) 38-33-94, 38-33-96

Вологда. «Деловая книга»:
160035, Вологда,
ул. Предтеченская, 31;
тел. (8172) 72-61-28

Воронеж. ИП Собацкий Б.Н.,
«Медицинская книга»:
ул. Кольцовская, 6;
тел. (4732) 40-59-56 (моб.)

Ессентуки. «РОССЫ»:
ул. Октябрьская, 424;
тел. (8793) 46-93-09

Иваново. «Новая мысль»:
пр-т Ленина, 5;
тел. (4932) 41-64-16

Ижевск. «Свиток»:
426057, ул. Красная, 156;
тел.: (3412) 78-22-24, 51-05-37

Иркутск. «Медкнига»:
ул. 3-го июля, 8, ИГМУ;
м/р Юбилейный, 100, ИИУВ;
тел. (914) 901-91-17

Йошкар-Ола. «Деловая книга»:
424002, Ленинский пр-т, 306;
тел. (8362) 45-23-32

Казань. «Таис»:
420029, ул. Татарстан, 13;
тел. (843) 272-34-65

Казань. «Медлитература»:
(ЧП Мухаммадиев): а/я 73;
тел.: (843) 236-32-29, 247-82-72

Киров. «Мир книги»:
610014, ул. Попова, 61;
тел. (8332) 63-05-55

Краснодар. ИП Белик Е.Н.:
ул. Седина, 4 (киоск на территории КГМУ);
тел. (918) 330-08-73

Краснодар. «Медицинская литература»
(ИП Кривоносов С.А.):
ул. Седина, 15;
ул. 40 лет Победы, 5/1;
тел. (918) 485-00-41

Красноярск. «Академкнига»:
660049, ул. Сурикова, 45;
тел.: (391) 227-03-90, 227-34-26;
e-mail: akademkniga@bk.ru

Красноярск. «Книжный мир»:
пр. Мира, 86;
тел. (391) 227-39-71

Красноярск. ЧП Войда С.А.:
ул. Гусарова, 27-26;
тел.: (3912) 58-52-66, (902) 925-20-36

Махачкала. «АРБАТ-МЕДИА»:
ул. Толстого, 9;
ул. А. Акулиничина, 11М
(напротив старой автостанции);
тел. (8722) 78-06-38;
e-mail: arbat@td-arbat.ru

Махачкала. ЧП Хаджалиев З.С.:
пр-т Имама Шамиля, 55-201;
тел. (8722) 67-87-92

Москва. Фирменный магазин медицинской литературы:
м. «Фрунзенская», Молодосольский пр-т, д. 28 (здание
Московского дворца молодежи), вход со стороны
Детского парка;
тел.: (499) 685-12-47, (916) 877-06-84

Москва. Фирменный магазин медицинской литературы
ТД «Медкнигасервис» (выставка-продажа):
м. «Новокузнецкая», ул. Садовническая, 9, стр. 4;
тел.: (495) 228-09-74, 921-39-07 (доб. 139)

Москва. Фирменный магазин медицинской литературы
ТД «Медкнигасервис»:
ул. Островитянова, 1
(основной корпус РГМУ);
тел. (495) 434-55-29

Москва. Дом книги «Молодая гвардия»:
ул. Б. Полянка, 28, стр. 1;
тел.: (495) 780-33-70, 238-50-01

Москва. Торговый дом «Библиоглобус»:
ул. Мясницкая, 6/3, стр. 1;
тел. (495) 781-19-00;
факс (495) 628-87-58

Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих региональных представителей:

Мурманск. «Глобус»:

183038, Театральный бульвар, 8;
тел. (8152) 47-39-96

Нижний Новгород. «Дом книги»:

603098, ул. Советская, д. 14;
тел.: (831) 246-22-92, 246-22-73, 277-52-07;
e-mail: kniga@kis.ru

Нижний Новгород. ЧП Толстолятова Г.А.:

а/я 101;
тел. (831) 239-11-33

Пенза. «Текст»:

440028, ул. Циолковского, 20;
тел. (8412) 49-84-80
e-mail: tekst@sura.ru

Пермь. «Лира-2»:

ул. Леонова, 10А;
тел.: (3422) 26-66-91, 26-44-10;
факс (3422) 26-20-91

Петрозаводск. «Книги для Вас»:

185035, пр-т Ленина, 38;
тел. (8142) 76-38-99

Пятигорск. «Твоя книга»:

ул. Береговая, 14;
тел.: (8793) 39-02-54, 39-02-53

Ростов-на-Дону. «Дом книги»:

344082, Большая Садовая, 41;
тел. (863) 240-80-40;
e-mail: rskniga@aaanet.ru

Ростов-на-Дону. «Азбука+»:

ул. Социалистическая, 58;
тел.: (8632) 63-63-88, 99-90-66

Рязань. Супермаркет «Книги»:

Московское ш., 5А,
ТД «БАРС-1»;
тел. (4912) 93-29-54

Санкт-Петербург. «Санкт-Петербургский дом книги»:

Невский пр-т, 28;
тел.: (812) 318-49-15, 312-01-84

Санкт-Петербург. МАПО (книжный киоск):

ул. Кирочная, 41

Санкт-Петербург. СПбГМА им. И.И. Мечникова

(книжный киоск): Пискаревский пр-т, 47/1;
тел. (901) 310-31-48

Санкт-Петербург. ИП Кузьменок И.В.

(медицинская и ветеринарная литература):
ДК им. Крупской, 2-й этаж, место № 54, № 80;
Тел. (962) 708-77-64 (место № 54)
Тел. (911) 24-22-54 (место № 80)
<http://krupaspb.ru/uchastniki/>;
e-mail: personal@medkniga.html

Санкт-Петербург. «Медицинская литература на Боткинской, 3»:

ул. Боткинская, д. 3 (ТК «У метро», помещение 203);
тел.: (921) 927-27-37, (905) 259-85-84

Саранск. «Книжный мир»:

430004, г. Саранск, Советская ул., 33
Тел. (8342) 47-65-83

Саратов. «Канцелярия»:

410002, ул. Чернышевского, 184;
тел. (8452) 29-22-92

Саратов. «Стержень»:

ул. Валовая, 92;
тел.: (8452) 23-46-44;
факс: (8452) 23-56-99

Смоленск. СГМА, «Пульс»:

ул. Крупской, 28;
тел.: (4812) 31-09-25

Ставрополь. «Книжный остров»:

ул. 50 лет ВЛКСМ, 18Б;
тел.: (8652) 55-14-18, 55-06-32

Ставрополь. «Мир Знаний»:

355000, ул. Лермонтова, 191, к. 43;
тел. (8652) 24-28-77;
e-mail: mz@kavkazinterpress.ru

Сыктывкар. «Книга за книгой»:

167000, ул. Чернова, 10;
тел.: (8212) 57-93-01, 44-10-62

Томск. «Книжный бизнес»:

пр. Ленина, 24;
тел./факс (3822) 56-46-15

Тюмень. «Знание»:

625000, ул. Володарского, 34;
тел.: (3452) 46-28-70, 46-83-84, 97-32-44;
e-mail: znanietm@mail.ru

Ульяновск. ИП Крикова Р.А.:

ул. 3-го Интернационала, 7;
тел.: (8422) 46-36-59, 8 (927) 800-77-33

Уфа. Сахаутдинов Р.Г.:

ул. Рязанская, 6Б;
тел.: (3472) 37-87-93, 56-29-06, 56-53-23,
56-52-86, 8 (917) 342-51-63

Хабаровск. «Деловая книга»:

ул. Промышленная, 20Д, Д1;
тел.: (4212) 45-06-65, 46-95-31,
45-06-64

Чебоксары. Библиотечный коллектор

Республики Чувашия:
ул. Петрова, 7;
тел.: (8352) 62-15-67, 62-03-70

Челябинск. «Челябинский дом книги»:

454080, пр. Ленина, 68;
тел. (351) 263-22-78;
e-mail: cheldk@yandex.ru

Челябинск. ЧП Луговых А.Ю.; Челябинская ГМА

(главный корпус, 1-й этаж):
ул. Воровского, 64;
тел.: (351) 775-77-47, (912) 895-26-36

Якутск. «Книжный маркет»:

ул. Ярославского, 16/1;
тел.: (4112) 36-62-47, 49-12-69;
ул. П. Алексеева, 77;
тел.: (4112) 32-40-74

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. 8 (495) 921-39-07.

Научно-практическое издание

Серия «Клинические рекомендации»

УРОЛОГИЯ

Главный редактор — академик РАМН
Н.А. Лопаткин

2-е издание, переработанное

Зав. редакцией *А.В. Андреева*

Выпускающие редакторы *И.А. Клепикова, И.Н. Самуилова*

Корректоры *Е.В. Маурина, Б.М. Васильев*

Компьютерная верстка *П.А. Чикин*

Подписано в печать 15.11.2013. Формат 60×90 ¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 26 усл. печ. л.
Тираж 3000 экз. (I завод — 1000 экз.). Заказ № 1561.

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.

E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в ООО «Чебоксарская типография № 1».
428019, г. Чебоксары, пр. И. Яковлева, д. 15.

ISBN 978-5-9704-2859-7



9 785970 428597 >

Витапрост®

Самый назначаемый урологами
лекарственный препарат для лечения простатита*

- ♂ хронический абактериальный простатит
(Витапрост®, Витапрост® таблетки)
- ♂ хронический бактериальный простатит
(Витапрост® Плюс)
- ♂ доброкачественная гиперплазия
предстательной железы
(Витапрост® форте)



STADA
C.I.S.

Тел.: (495) 797 31 10, факс: (495) 797 31 11
www.stada.ru
www.vitaminen.ru

* по данным GfK - RUS