

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:

«Золотой стандарт»
терапии ДГПЖ/СНМП –
фокус на безопасность

Простатит.
Старое и новое

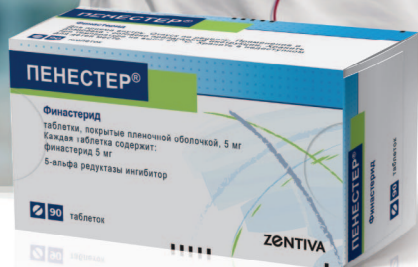
Жидкостная биопсия
с выявлением
внеклеточной
опухолевой ДНК
в диагностике РМП

ТЕМА НОМЕРА:

**ДЗИДЗАРЯ А.Г.:
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ
ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА**



БЫСТРОТА В ФОКУСЕ!



ЛС-000133

ПЕНЕСТЕР®

Ингибитор 5-альфа редуктазы⁵

Обеспечивает симптоматическую пользу⁴

Уменьшает объем предстательной железы⁴

Снижает долгосрочный риск развития
ОЗМ* и операции⁴



ЛС-001633

ФОКУСИН®

Альфа 1-адреноблокатор¹

Тамсулозин с высокой степенью уроселективности²

Купирует СНМП*
за первые 4 дня терапии³

Предотвращает
прогрессирование симптомов⁴

*СНМП — симптомы нижних мочевых путей;

**ОЗМ — острая задержка мочи.

Информация для специалистов здравоохранения.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фокусин. 2. Пушкарь Д.Ю. и соавт. Исследование степени «уроселективности» препарата «Финикс» (тамсулозин) и его генерических аналогов. Consilium medicum. 2009; 7: 66-69. 3. Flannery M.T. et al. Curr Med Res Opin 2006; 22(4): 721-730. 4. Madersbacher S et al. Eur Urol. 2004;46:547-554; Roehrborn C et al. J Urol. 2008;179:616-621; Roehrborn C, Heaton J. Eur Urol Suppl. 2008;5:716-721. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Пенестер.

ZENTIVA

ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА»

123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 12, этаж 45, офис 2. Тел.: +7 (499) 350 13 48. E-mail: info.russia@zentiva.ru. www.Zentiva.ru

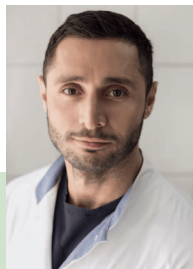
14443



Тема номера:

- »» Органосохраняющее лечение рака полового члена..... 2
- »» «Золотой стандарт» терапии ДГПЖ/СНМП - фокус на безопасность..... 6
- »» Обзор зарубежных публикаций по хирургическим методам лечения ДГПЖ..... 12
- »» Простатит. Старое и новое.....25
- »» «Забывтые» инородные тела в урологической практике..... 30
- »» Осложнения брахитерапии рака предстательной железы..... 34
- »» Жидкостная биопсия с выявлением внеклеточной опухолевой ДНК в диагностике РМП..... 37
- »» Тазовая венозная недостаточность в структуре хронических тазовых болей у женщин..... 41
- »» Специфика копинг-стратегий совладания со стрессом у женщин с интерстициальным циститом: факторный анализ 46
- »» Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. 57

Органосохраняющее лечение рака полового члена



А.Г. Дзидзария
К.м.н., уролог, онколог, андролог. Заведующий отделением онкоурологии ФГБУ РНЦРР, вице-президент ассоциации молодых урологов России, Москва

Рак полового члена встречается редко, но когда такой тип рака диагностируется, то наносит тяжелую психологическую травму пациенту. На третьей ежегодной конференции «Опухоли репродуктивной системы» Александр Гудисович Дзидзария отметил, что 16% больных, занимаясь самодиагностикой, несвоевременно обращаются к врачу из-за страха потерять жизненно важный орган. По статистике, 30% пациентов не получают возможного органосохраняющего лечения.

При первичном осмотре пациента важно не только наличие или отсутствие рака, но и размер первичного очага, расположение очага на члене, макроскопическая характеристика опухоли (папиллярная, изъязвленная, плоская), взаимоотношения опухоли с другими структурами, размер полового члена. Эти аспекты будут влиять на качество лечения и на тот вид лечения, который возможен.

Как известно, при раке полового члена метастазы распространяются лимфогенным путем. Только в 50% случаев в лимфоузлах обнаруживаются опухолевые клетки. У остальных пациентов лимфоузлы увеличены за счет пахового лимфаденита, вызванного инфекционно-воспалительным процессом, присоединившимся к наружной опухоли полового члена. Поэтому Александр Гудисович добавил, что необходимо проводить гистологическое исследование для точной диагностики, так как безоперационные диагностические процедуры не определяют 20% метастазов, а чувствительность номограмм не превышает 80%.

Докладчик поделился опытом проведения лимфаденэктомии при раке полового члена.

Многие специалисты опасаются проводить хирургическое удаление лимфатических узлов из-за риска осложнений, таких как некроз кожных покровов, лимфорей, тромбоз. Часто удаляют только сторожевой лимфоузел, однако Александр Гудисович отметил, что лично он сторонник более радикального хирургического вмешательства и в определенных случаях удаляет все узлы, включая подвздошные.

При выявлении метастатических паховых лимфоузлов с одной стороны, необходимо выполнять двухстороннюю лимфаденэктомию. Так как в 60–79% случаев отмечается наличие метастазов в контралатеральных лимфоузлах в связи с наличием перекрестных путей лимфооттока в основании полового члена. Спикер практикует видеоэндоскопический метод лимфаденэктомии, открытых вмешательств не проводит. Стоит заметить, что риск осложнений открытой лимфаденэктомии – 50%, но применение современных методов лечения снижает риск осложнений до 5%, соблюдая адекватность удаления узлов, соизмеримую открытому вмешательству.

Лектор рассказал о хирургическом лечении рака полового члена, начиная с резекции опухоли до полной пенэктомии, акцентируя внимание на вариантах органосохраняющего лечения.

Важно удалить опухолевую массу в пределах здоровых тканей, циторедукция не рекомендуется. Первое правило: хирургия – только при возможности наличия чистого хирургического края. Второе правило: обязательное изучение хирургического края, так как положительный хирургический край – это неизбежный местный рецидив.

Рассмотрим клиническую картину T4N+. В таких ситуациях необходима деривация мочи, обязательная химиотерапия. Если химиотерапия неэффективна, циторедуктивное вмешательство также является нецелесообразным. Возможна только консолидирующая лучевая терапия. Больные с такой ■

клинической картиной имеют очень плохой прогноз. Обычно выполняется пениэктомия.

Резекция головки полового члена является несложным вмешательством, но требует своевременного подхода. После удаления опухоли достаточно сведения краев либо закрытия дефектов.

При веррукозной карциноме применяется микрографическая хирургия Моха. Методика по принципу добычи алмазов: послойное срезание тканей до получения здорового гистологического материала. Данное вмешательство рекомендуется при наличии маленькой или неглубокой опухоли.

Согласно другой методике, кавернозные тела ушиваются, головка отсекается, оставшиеся 2–3 см уретры формируют новую головку. Из-за особенностей иннервации головки Александр Гудисович назвал эту операцию «tip-top».

В тех случаях, когда уретра короткая, требуется демонтаж полового члена, то есть разобщение всех частей. Проводится резекция с пластикой местными тканями без применения лоскутов. После операции у пациента не возникает проблем с мочеиспусканием. Также при раке или предраковых заболеваниях выполняется замещение кожи головки полового члена.

В ситуациях, когда дефект опухоли сложно закрыть местными тканями, производится забор кожного лоскута с ноги. Выполняется циркумцизия, оголение головки с последующим замещением кожи.

По результатам лечения 87% пациентов после органосохраняющего лечения сохраняют эрекцию, 10% пациентов с эрекцией не возвращаются к половой жизни лишь из-за стыда. 86% сохраняют прежнее сексуальное влечение, 89% из сохранивших эрекцию продолжают испытывать оргазм и эякуляцию, 63% пациентов сохранили прежнюю частоту половых актов.

Александр Гудисович заключил, что при своевременном обращении к врачу

и качественном лечении 80% больных раком полового члена могут быть излечены. Лечение больных РПЧ рекомендуется проводить в специализированных стационарах. Разумеется, органосохраняющее лечение позволяет добиться лучшего качества жизни, чем ампутация полового члена. ■

*Материал подготовила Шадеркина В.А.,
научный редактор Uroweb.ru*



«Золотой стандарт» терапии ДГПЖ/СНМП – фокус на безопасность



Е.А. Соколов
Д.м.н., врач-уролог ГKB им. С.П. Боткина, доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО, Москва

На встрече в рамках проекта «Уроки урологии» Егор Андреевич представил ключевые аспекты, касающиеся безопасности «золотого стандарта» медикаментозной терапии ДГПЖ / СНМП. Комбинация АБ и 5-АРИ по клинической эффективности превосходит монотерапию, существенно снижает риск прогрессии заболевания и улучшает качество жизни пациентов. Однако, безопасность проводимой терапии имеет не меньшее значение, чем ее эффективность.

Как известно, α -адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы широко используются в урологической практике. Учитывая европейские и российские клинические рекомендации, α -адреноблокаторы являются первой линией терапии СНМП на фоне доброкачественной гиперплазии. Также α -адреноблокаторы рекомендованы к использованию в литокинетической терапии. Ингибиторы 5 α -редуктазы используются в моно-/комбинированной терапии при высоком риске прогрессии ДГПЖ и тяжелой симптоматике. По данным крупных исследований, комбинация α -блокаторов и ингибиторов 5 α -редуктазы приводит к снижению риска задержки мочи на фоне терапии на 68%, оперативного лечения – на 71%, прогрессирования симптоматики – на 41% в сравнении с монотерапией.

Говоря о рисках медикаментозной терапии, Егор Андреевич обратился к словам академика Бориса Евгеньевича Вотчала: «Если препарат лишен побочных эффектов, стоит задуматься, есть ли у него какие-либо эффекты вообще». Задача специалистов: стремление к прогнозированию и управлению рисками лечения. Это не всегда возможно, так как на индивидуальный ответ на терапию



влияет большое количество факторов, таких как генетика, пол, возраст, сопутствующие заболевания, особенности питания, вредные привычки, одновременный прием нескольких препаратов.

Почему при назначении терапии безопасность не менее важна, чем эффективность? При планировании лечения важно учитывать баланс пользы и риска. «Незначительные» побочные эффекты могут быть причиной отмены терапии, а значимые побочные эффекты могут потребовать отмены даже эффективного лечения. Также не менее важно информирование пациента не только о преимуществах, но и о рисках и стоимости терапии.

Безопасность α -адреноблокаторов

В зависимости от селективности α -адреноблокаторов частота вызываемых ими побочных эффектов отличается. Так, у более селективного силодозина побочным эффектом чаще является нарушение эякуляции. При этом у менее селективного terazолина и доксазозина повышается риск сосудистых нежелательных побочных реакций (НПР).

В рандомизированном клиническом исследовании, где сравнивались различные молекулы α -адреноблокаторов, не было отмечено тяжелых НПР, потребовавших отмены терапии. Нарушения эякуляции отмечены в группе силодозина. Легкая гипотония, удлинение интервала QT отмечены в группах алфузозина и тамсулозина. Приверженность пациентов к терапии была наибольшей в группе тамсулозина.

Менее распространенный побочный эффект – интраоперационный синдром атоничной радужки. α -АБ блокируют не только рецепторы, расположенные в строме предстательной железы и шейки мочевого пузыря, но в том числе и в мышце, расширяющей радужку. Это не позволяет добиться адекватного мидриаза и повышает риск осложнений во время хирургии катаракты. В таком случае важна информированность пациентов, а также отмена терапии α -адреноблокаторами за 7–14 дней до операции. Однако отмена не всегда эффективна, так как возможна атрофия мышцы. ■

В 2018 году в когортном исследовании было выявлено, что прием тамсулозина пациентами старше 65 лет повышает риск деменции в сравнении с отсутствием терапии ДГПЖ и терапией другими препаратами, такими как доксазозин, теразозин, алфузозин. В связи с этим ученые начали глубже изучать эту взаимосвязь. В качестве аргументов против, выяснилось, что тамсулозин чаще назначается пациентам с уже имеющимися когнитивными нарушениями, что является фактором риска развития деменции. Тамсулозин минимально проникает через гематоэнцефалический барьер. Также стоит отметить, что для оценки хронической патологии, а именно – деменции, требуется большее время наблюдения, чем при ретроспективном анализе, в ходе которого была выявлена взаимосвязь. Более того, последующие исследования (в частности, работа Tae et al) не выявили никакого влияния тамсулозина на частоту развития деменции. В других исследованиях отмечалось, что терапия тамсулозином снижает симптомы депрессии по шкале GDS.

Также Егор Андреевич рассказал о возможной связи развития приапизма с приемом α -блокаторов. В теории α -блокаторы могут ингибировать симпатические эффекты, необходимые для детумесценции полового члена, и вызывать приапизм. Имеются единичные описанные клинические случаи ишемического приапизма – в основном для лечения было достаточно первой линии терапии – аспирация и ирригация кавернозных тел, инъекция фенилэфрина. Риск развития этого состояния минимален, но уролог должен знать о его существовании.

Безопасность ингибиторов 5 α -редуктазы в моно- и комбинированной терапии

Группа 5-АРИ представлена финастеридом и дутастеридом. Механизм действия финастерида заключается в селективном ингибировании 5 α -редуктазы 2-го типа (основная экспрессия – в предстательной железе). Дутастерид ингибирует оба изофермента 5- α -редуктазы. В сравнительных исследованиях, посвященных оценке эффективности, различий между препаратами не было выявлено. Однако подавление Дутастеридом 5-АР 1 типа снижает чувствительность печени к инсулину, нарушает липидный обмен, способствует увеличению жировых отложений – таким образом, появляется больший риск развития сахарного диабета 2 типа, стеатоза печени, риск сердечной патологии.

Метаанализ эффективности и безопасности комбинированной терапии в сравнении с монотерапией показал, что побочные эффекты, такие как эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, ретроградная эякуляция, снижение либо потеря либидо, чаще встречаются при комбинированном лечении.

Важным сдерживающим фактором начала терапии 5-АРИ для многих пациентов (и даже врачей) является страх развития рака простаты. В настоящее время эти страхи нерациональны. Крупные исследования не выявили данной связи или ее теоретического обоснования. Так, в 2018 году оценивались отдаленные риски РПЖ при приеме финастерида у пациентов с использованием базы Medicare. Если наблюдать за пациентами более продолжительное время, можно отметить, что риск развития РПЖ снижается на 21%. В исследовании 2020 года, где производилась оценка Шведской национальной базы данных, не было выявлено различий в смертности от РПЖ в зависимости от приема ингибиторов 5 α -редуктазы во всех гистологических группах. При назначении данной группы препаратов необходимо помнить о последующем снижении уровня ПСА на 50-60% на фоне длительной терапии. Также, в случае назначения 5-АРИ целесообразно оценить уровень ПСА и провести пальцевое ректальное исследование, при необходимости – выполнить МРТ до начала терапии, что позволит достоверно исключить наличие клинически значимого РПЖ.

Клинические данные влияния 5-АРИ на отцовство отсутствуют, однако лабораторные исследования указывают на способность даже небольших концентраций финастерида вызывать нарушения развития половых органов и репродуктивной функции у плода мужского пола. Возможность наличия небольших концентраций 5-АРИ в семенной жидкости диктует необходимость избегать контакта с женщинами детородного возраста/беременными.

«Постфинастеридный» синдром?

Постфинастеридный синдром (ПФС)— синдром, связанный с совокупностью сексуальных, соматических и психических симптомов, развивающихся во время или после прекращения приема финастерида и сохраняющихся после его отмены. ■

Учитывая общность механизмов действия финастерида и дутастерида, сам термин является ошибочным и должен распространяться на всю группу 5-АРИ, таким образом более правильным было бы назвать данное явление «постальфаредуктазным» синдромом. Истинная распространенность неизвестна, нет и однозначного понимания причин и патофизиологических механизмов его развития. Существуют патофизиологические механизмы, которые оказывают влияние на состояние пациента. Ингибиторы 5 α -редуктазы влияют на концентрацию нейроактивных стероидов, которые обладают антидепрессивным, ангиолитическим действием и улучшают когнитивные функции. Также на фоне приема препаратов возможно снижение чувствительности А-подтипа рецепторов к гамма-аминомасляной кислоте в головном мозге, дисрегуляция дофаминэргической системы. 5-АРИ оказывают негативное влияние на сексуальную функцию, что приводит к депрессии.

Однако данные о частоте проявления и клинической значимости противоречивы. Доступные исследования носят ретроспективный характер и имеют очевидные методологические недостатки и нюансы интерпретации.

В исследовании 2020 года выявлено, что терапия 5-АРИ не связана с повышенным риском назначения антидепрессантов или развития депрессии вне зависимости от стратификации по возрасту, типу 5-АРИ и т. д.

Практически идентичные результаты отмечены при анализе группы пациентов, получавших альфа-адреноблокаторы. Данные находки подтверждают гипотезу о том, что депрессия в данном случае связана не с терапией 5-АРИ, а с ДГПЖ/СНМП. В другом метаанализе была обнаружена взаимосвязь терапии 5-АРИ с развитием депрессии. Но важно отметить, что депрессия проявлялась лишь в легкой форме и была связана с применением исключительно дутастерида.

Безусловно, постальфаредуктазный синдром требует дальнейшего изучения и не является мифом, однако сведения о частоте его проявления и клинической значимости крайне противоречивы, и в настоящее время он однозначно не может быть весомым основанием для отказа от комбинированной терапии при наличии к ней показаний.

Развитие побочных эффектов на фоне терапии – что делать?

Врач-уролог Егор Андреевич Соколов поделился своей точкой зрения по этому вопросу и обозначил важные моменты.

- Отбор пациентов и индивидуальный подход к назначению препаратов. Например, нецелесообразно назначать максимально селективный АБ силодозин в качестве первой линии терапии молодому, сексуально активному пациенту; 5-АРИ пациентам на фоне клинической депрессии.

- Продолжение терапии в случаях, когда положительный эффект от лечения имеет большее значение, чем нежелательные явления и потенциальные риски.

- Поиск альтернативных комбинаций терапии (иФДЭ-5, растительные препараты).
- Оперативное лечение. Стоит помнить о риске осложнений.

В заключение Егор Андреевич отметил, что терапия α -адреноблокаторами и ингибиторами 5 α -редуктазы является безопасной комбинацией, а развивающиеся на ее фоне неблагоприятные побочные реакции в основном являются предсказуемыми и легкими по степени тяжести и редко требуют отмены лечения. При выборе терапии всегда необходимо учитывать индивидуальное соотношение пользы и риска у каждого конкретного пациента, а также обсуждать с ним возможные побочные эффекты до начала терапии. Тамсулозин (Фокусин) и финастерид (Пенестер) -препараты с отличным профилем эффективности и безопасности. Кроме того, Фокусин и Пенестер имеют преимущества по цене в сравнении с оригинальными тамсулозином и дутастеридом соответственно.

Таким образом, информирование не только о преимуществах, но и рисках, а также стоимости терапии – основа приверженности пациента к лечению! ■

*Материал подготовила Шадеркина В.А.,
научный редактор Uroweb.ru*



Обзор зарубежных публикаций по хирургическим методам лечения ДГПЖ



К. Л. Локшин

Д.м.н., руководитель клиники оперативной урологии, онкоурологии и андрологии GMS clinics and hospitals, Москва

Несмотря на то, что тема ДГПЖ хорошо изучена, всегда есть место новым подходам и новым решениям. За последние 2–3 года, когда все профессиональное сообщество погрузилось в решение проблемы COVID-19, технологии и методики лечения урологических заболеваний продолжали активно развиваться, а клинические рекомендации – ежегодно обновляться. Редакция «Дайджеста урологии» обсудила хирургические методы лечения ДГПЖ согласно Клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2023 года.

Резекция предстательной железы

Раздел хирургического лечения ДГПЖ Европейской Ассоциации урологов начинается с данных по резекции предстательной железы. Сравнительный анализ монополярной трансуретральной (мТУР), биполярной трансуретральной резекции (биТУР) и вновь появляющихся эндоскопических минимально инвазивных методик продолжается до сих пор. Оценка осложнений после оперативного вмешательства также остается открытым вопросом. После появления монополярной трансуретральной резекции уровень осложнений снизился. Недавно опубликованный метаанализ показал, что монополярная и биполярная резекция с точки зрения эффективности являются сопоставимыми методиками, причем даже при длительном наблюдении.

На сегодняшний день нам хорошо известен уровень осложнений после моно- и биполярной трансуретральной резекции. Ближайшие осложнения после ТУРП:

- смертность – 0,1%;
- ТУР-синдром – 0,8%;
- необходимость гемотранфузии – 2%;



- острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) – 4,5%;
- тампонада – 4,9%;
- мочевая инфекция – 4,1%.

Отдаленные осложнения после ТУРП:

- недержание мочи – 2,2%;
- ОЗМ;
- инфекция;
- склероз шейки – 4,7%;
- стриктура уретры – 3,8%;
- ретроградная эякуляция – 65,4%;
- ЭД – 6,5%.

По результатам большого систематического обзора в 2015 году, смертность после операций не превышала 0,1%. Если обратиться к более ранним исследованиям, к сожалению, смертность была выше в несколько раз. Это важное технологическое достижение, которое, вероятно, связано с появлением новейшего оборудования, введением Fast track хирургии и так далее.

Сравнивая биполярную и монополярную трансуретральную резекцию, важно подчеркнуть, что частота осложнений, таких как ТУР-синдром, кровотечения, тампонада, меньше у первой. Эффективность моно- и биполярной трансуретральной резекции признана сходной, а вот показатель безопасности выше при биполярной трансуретральной резекции. На сегодняшний день трансуретральная резекция имеет самый высокий уровень доказательности 1А. Это неудивительно, так как эта методика – самая изученная из видов хирургического лечения аденомы.

ТУР с сохранением эякуляции

В исследованиях, представленных на грядущем конгрессе, есть всего одно исследование с использованием трансуретральной резекции с сохранением эякуляции. Очень интересно, что в прошлом году на конгрессе российского общества урологов было несколько работ **Алексея Георгиевича Мартова**, которые посвящены технике операций, сохраняющей эякуляцию. Пожалуй, это единственный ■

технический аспект, который интересует общественность в контексте трансуретральных резекций и электрорезекций на данный момент.

В связи с развитием энуклеации предстательной железы (ПЖ) гольмиевым лазером и отсутствием публикаций по резекции ПЖ гольмиевым лазером, с 2004 года данный метод не играет роли в современных алгоритмах лечения. По теме вапорезекции ПЖ тулиевым лазером существует ряд рандомизированных исследований, которые показывают сходную эффективность вапорезекции в сравнении с трансуретральной монополярной и биполярной резекцией. Однако в исследовании, опубликованном в 2020 году в *Lancet* — весьма уважаемом журнале, было показано, что через 12 месяцев в группе ТУР предстательной железы была более высокая максимальная скорость мочеиспускания. Другими словами, вапорезекция может быть менее эффективной, чем ТУР. Безусловно, с точки зрения тяжести хирургических осложнений, частоты переливания крови, большой разницы между вапорезекцией тулиевым лазером и трансуретральной резекцией не было. Рандомизированные клинические исследования, опубликованные в 2013–2014 гг., показали отсутствие принципиальных различий по частоте отдаленных осложнений при длительном наблюдении между ТУР и вапорезекцией тулиевым лазером. Оба метода имеют сопоставимый профиль безопасности.

Европейская ассоциация урологов (EAU) рассматривает этот метод как альтернативу трансуретральной резекции. Правда, рекомендация слабая в силу того, что работы с длительным наблюдением более 5 лет отсутствуют, потому что, как и с гольмиевым лазером, фокус исследований был смещен в сторону энуклеативных методик.

Последняя работа, изучающая трансуретральную инцизию предстательной железы (ТУИП), была опубликована в 2010 году. ТУИП показана для хирургического лечения с СНМ умеренной/тяжелой степени объемом ПЖ < 30 см³ и отсутствием средней доли. Действительно, хорошая и безопасная операция.

В список энуклеативных методик попала открытая аденомэктомия. Этот список расширился, хотя изначально начинался с гольмиевой энуклеации, биполярной, тулиевой и так далее. Это методики, которые показали самую высокую клиническую эффективность как при коротком периоде наблюдения, так и при длительном. Исследования 2015–2016 гг. рассказывают о сравнении эндоскопической энуклеации с открытой аденомэктомией. Самой эффективной до появления новых энуклеативных методик была открытая аденомэктомия. Таковой она

остается и сейчас, однако переносимость этой операции хуже, чем у любой другой энуклеативной методики. Открытая аденомэктомия целесообразна в случаях, когда предстательная железа большая, а возможность проведения эндоскопических энуклеаций отсутствует. Стоит помнить, что эта методика сопряжена с большими рисками: кровотечения, более высокая смертность.

Биполярная трансуретральная энуклеация

Поговорим о биполярной трансуретральной энуклеации, которая активно используется в России на данный момент. У пациентов с большим объемом предстательной железы биполярная энуклеация превосходит по эффективности трансуретральную резекцию. В рандомизированных клинических исследованиях было подтверждено, что биполярная энуклеация при маленьких железах имеет преимущество по сравнению с монополярной и биполярной ТУР по степени снижения гемоглобина, времени работы промывной системы, продолжительности катетеризации и госпитализации.

Рекомендации Европейской ассоциации урологов говорят о том, что энуклеация является хорошей альтернативой ТУР. Трансуретральная резекция показана пациентам с гиперплазией предстательной железы и выраженными симптомами практически при любых размерах ПЖ. Тем не менее, профиль безопасности биполярной энуклеации выше, чем трансуретральной резекции при сопоставимо высокой эффективности.

Гольмиевая энуклеация

Константин Леонидович отметил, что он предпочитает выполнять гольмиевую энуклеацию, ставшую пионером этой эндоскопической методики. Создателем методики был Питер Билинг. Сейчас имеется самая большая доказательная база по эффективности и безопасности гольмиевой энуклеации в сравнении с биполярной, монополярной трансуретральной резекцией, с традиционной аденомэктомией и со многими другими методами лечения.

В четырех метаанализах показано преимущество гольмиевой энуклеации (HoLEP) перед мТУРП по Qmax и показателю шкалы IPSS. В рандомизированном клиническом исследовании биТУР vs HoLEP было выяснено, что у пациентов ■

с объемом ПЖ > 80 см³, отсутствовали различия по IPSS, QoL и Qмакс через 36 месяцев, однако вероятность повторного лечения была ниже после энуклеации. Другими словами, это является косвенным свидетельством того, что это более радикальная операция, как и любая анатомическая энуклеация.

Обращаясь к национальной базе данных, можно отметить, что исследовано более 40 тысяч операций гольмиевым лазером. Лазерная энуклеация занимает больше времени, чем трансуретральная резекция, однако госпитализация короче, а частота инфекций ниже.

Рандомизированные клинические исследования говорят о том, что при гольмиевой энуклеации в случае малых размеров предстательной железы длительность катетеризации, госпитализации и риск кровотечения ниже в сравнении с биполярной ТУР. При больших объемах ПЖ также есть преимущество по времени операции, по катетеризации, госпитализации и частоте переливания крови. Поэтому, безусловно, эта методика заняла достойное место в клинических рекомендациях. HoLEP имеет хорошую эффективность в сравнении с ТУР и открытой аденомэктомией и показана пациентам в качестве альтернативы этим двум методам.

Тулиевая энуклеация

Следующий фаворит — энуклеация предстательной железы тулиевым лазером. Тулиевый лазер и фибролазеры стали позже использоваться в энуклеации. Существуют прекрасные сравнительные мета-анализы, опубликованные в последние 5–6 лет, которые показывают, что энуклеация тулиевым лазером не хуже биполярной и монополярной ТУР при длительном наблюдении с точки зрения эффективности. И не уступает наиболее изученной гольмиевой энуклеации. Тулиевая энуклеация занимает больше времени, нежели ТУР, однако время госпитализации короче, частота переливания крови и частота гемотампонады ниже, то есть гемостатические эффекты тулиевой энуклеации, в конечном итоге, очень хороши. Также у тулиевого лазера определено есть преимущество перед гольмиевым с точки зрения осуществления гемостаза. Метаанализ Хартума показал, что снижение гемоглобина менее выражено в группе тулиевой энуклеации. Поэтому энуклеация тулиевым лазером становится золотым стандартом, хотя уровень доказательности и рекомендаций ниже, чем у гольмиевого. Это связано

с меньшим количеством исследований, метаанализов и наблюдений. Тем не менее, благодаря своим более высоким коагуляционным качествам, тулиевая энуклеация показана пациентам, принимающим антикоагулянты и антиагреганты.

Если посмотреть программу конгресса ЕАУ–2023, можно отметить, что общественность интересуется сохранение эякуляции после проведения энуклеативных лазерных методик. Появляются *гибридные методики*, сочетающие биполярную и гольмиевую энуклеацию.

Диодная энуклеация

Энуклеация предстательной железы диодным лазером была опробована недавно. Есть два рандомизированных исследования 2019 года, которые показали сравнимые результаты этой энуклеации с биполярной трансуретральной резекцией и с гольмиевой энуклеацией. Хочу обратить ваше внимание на то, что длительность этих исследований – всего 12 месяцев. В целом у данной методики хороший профиль безопасности, принципиальных отличий между диодной энуклеацией и биТУР с точки зрения частоты осложнений не было выявлено, но объем удаленной ткани, продолжительность госпитализации и катетеризации сходны с таковыми после гольмиевой энуклеации. Авторы отмечают, что снижение гемоглобина было менее выраженным в группе диодной энуклеации, потому что у диодного лазера коагуляционные свойства чуть выше, чем у гольмиевого, правда, и глубина проникновения волны тоже больше, что может приводить к возникновению эретотивной симптоматики.

В рекомендациях ЕАУ сказано, что энуклеация ПЖ диодным лазером 120 Вт 980, 1318 или 1470 нм показана пациентам с СНМ умеренной/тяжелой степени в качестве альтернативы биполярной ТУР ПЖ или биполярной (плазмакинетической) энуклеации. Рекомендация слабая, потому что информации недостаточно.

Другие энуклеации

К экспериментальным методикам энуклеации относится энуклеация *зеленым КТР-лазером* или *LBO* – *более мощной версией зеленого лазера*. Изначально ■

КТР-лазер был придуман для вапоризации, и основной объем исследований был посвящен именно этой сфере использования КТР-лазера.

Однако на одном из конгрессов Европейской ассоциации урологов автор первой из работ Фернандо Гомес Санчо продемонстрировал живую хирургию. Изначально была заявлена вапоризация зеленым лазером, но Фернандо сообщил, что будет выполнять энуклеацию. И совершенно блестяще выполнил энуклеацию зеленым лазером приблизительно за 30 минут.

Есть некие наборы исследований групп пациентов, но, к сожалению, рандомизированных исследований по этой методике нет.

К экспериментальным методам энуклеации также относится малоинвазивная аденомэктомия, лапароскопическая либо робот-ассистированная. Эти методики были разработаны и описаны в 2002 и 2008 гг. Стоит признать, что эффективность этих операций сопоставима с таковой при открытой аденомэктомии. Из названий работ видно, что они исследовались в первую очередь на железах большого объема. Эффективность этих методик была довольно высокой, и это ожидаемо.

Роботическая аденомэктомия

Сравнительное исследование роботической и открытой аденомэктомии показало, что роботическая является менее инвазивной операцией, что проявляется в меньшей продолжительности госпитализации, меньшем объеме кровопотери, но большей длительности операции. В рандомизированном клиническом исследовании (лапароскопическая vs роботическая vs HoLEP) время катетеризации было выше в группе лапароскопического доступа, но при обоих вариантах малоинвазивной аденомэктомии, несмотря на более длительную госпитализацию, реже развивались накопительные симптомы. В самых крупных исследованиях частота послеоперационных осложнений составила 10,6%, большинство из которых имели легкую степень. Малоинвазивная аденомэктомия эффективна у пациентов с размером ПЖ $>80 \text{ см}^3$, которым требуется хирургическое лечение. Необходимо провести РКИ.

Также важным моментом является то, что роботическая аденомэктомия очевидно дороже гольмиевой, не говоря уже о биполярной. На Конгрессе ЕАУ представлено большое количество работ, которые посвящены именно этой малоинвазивной аденомэктомии. К примеру, технические аспекты малоинва-

живной аденомэктомии, будут представлены систематический обзор, мета-анализ различных сравнительных исследований. У мировой общественности сейчас очень большой интерес к этому виду операций.

Вапоризация

Если говорить о методах вапоризации, на данный момент существует биполярная трансуретральная вапоризация простаты, вапоризация предстательной железы «зеленым» KTP/LBO лазером с длиной волны 532 нм и вапоризация диодным лазером.

Эти методики, к сожалению, хоть и близки по клинической эффективности при наблюдении в течение года, однако по радикальности они уступают даже трансуретральной резекции при среднесрочном наблюдении.

Биполярная трансуретральная вапоризация не может обеспечить удаление ткани аденомы в такой степени, в какой обеспечивает биполярная трансуретральная резекция. Но биТУР вапоризация связана с меньшей частотой осложнений, нежели трансуретральная резекция.

При вапоризации – более эффективный гемостаз, меньшее время катетеризации и госпитализации. **Плазменная биполярная вапоризация** ПЖ является альтернативой ТУР ПЖ у пациентов с СНМ умеренной и тяжелой степени и размером ПЖ 30-80 см³.

Биполярная вапоризация ПЖ и ТУР ПЖ имеют сопоставимую эффективность при краткосрочном наблюдении, но при среднесрочном наблюдении вапоризация уступает по эффективности ТУР ПЖ.

После вапоризации зеленым лазером при наблюдении 12 и 24 месяца отсутствуют принципиальные различия по эффективности в сравнении с трансуретральной резекцией.

Фотоселективная вапоризация имеет лучший профиль безопасности, чем трансуретральная резекция, в частности, если говорить о риске кровотечений, длительности катетеризации, госпитализации. Правда, в одном из мета-анализов было отмечено, что показатели повторного хирургического лечения выше, а длительность операций больше.

Зеленому лазеру посвящен объемный раздел рекомендаций Европейской ассоциации урологов. **Вапоризация ПЖ KTP-лазером** мощностью 80 и 120 Вт ■

безопасна у пациентов, получающих антиагреганты или антикоагулянты, благодаря хорошим коагуляционным свойствам зеленого лазера. Хотя доказательства имеют низкий уровень.

Вапоризация лазером – дорогая операция, так как лазерное волокно является одноразовым.

К экспериментальным методикам относится вапоризация **диодным лазером**. Представлены два рандомизированные исследования – вапоризация диодным лазером 120 Вт vs ТУРП. В первом исследовании были сопоставимые результаты IPSS, QoL и Qmax через 1 и 6 месяцев, однако через 12 и 24 месяца в группе мТУРП эффективность стала выше, а частота повторной операции ниже. Во втором отмечены неоднозначные результаты для обоих методов через 3 месяца наблюдения.

К сожалению, по уровню осложнений исследователями отмечается высокий гемостатический потенциал, но в послеоперационном периоде описана более высокая частота дизурии в группе вапоризации диодным лазером, поэтому методика требует дальнейшего изучения. На конгрессе Европейской ассоциации урологов в Милане будет представлена работа, посвященная сравнению функциональных результатов, а именно – возможности сохранения эякуляции после выпаривания лазером.

Альтернативные методики абляции

К альтернативным методикам абляции предстательной железы относятся **роботическая водоструйная абляция** под контролем визуализации «AquaBeam», эмболизация простатических артерий и экспериментальные методики абляции. При сравнении роботической абляции с трансуретральной резекцией отсутствуют различия по показателям урофлометрии, объема остаточной мочи даже при наблюдении в течение трех лет. У пациентов с большими ПЖ частота повторной операции ниже, чем у пациентов с маленькими.

Из осложнений отмечается риск кровотечения после водоструйной абляции – он действительно есть, поскольку это не коагуляционная методика. При этом частота осложнений в сравнении с трансуретральной резекцией считается невысокой. К слову, эта методика также позволяет сохранить антеградную эякуляцию. Несмотря на то, что этой методике всего несколько лет, она появилась

в клинических рекомендациях и может быть показана пациентам в качестве альтернативы ТУР. Интерес к этой методике очень большой.

Эмболизация простатических артерий – давний метод. Метаанализы 2019 и 2021 гг. говорят о том, что эмболизация уступает по эффективности трансуретральной резекции при длительном наблюдении, хотя вероятность осложнений в случае эмболизации невелика. Действительно, здесь отсутствуют риски, присущие открытым или эндоскопическим операциям, но есть риск острой задержки мочи. Поэтому метаанализ показал, что принципиальных различий по осложнениям между ТУР и эмболизацией отмечено не было. Эмболизация простатических артерий показана пациентам с СНМ умеренной/тяжелой степени, которые обращаются за малоинвазивным лечением и согласны с более низкими объективными показателями по сравнению с ТУР ПЖ. Эмболизацию простатических артерий можно проводить только в центрах, в которых обследованием и наблюдением занимаются урологи, работающие в сотрудничестве с опытными интервенционными рентгенологами для отбора подходящих пациентов. Стоит подчеркнуть, что проявился интерес к эмболизации простатических артерий в контексте акваабляции. Возможно, это один из способов уменьшения рисков кровотечения после акваабляции.

Система «Rezum»

Обсудим конвекционную абляцию водяным паром – *систему «Rezum»*. Двухлетние и четырехлетние результаты подтверждают стойкий клинический ответ после конвекционной абляции водяным паром, частота повторного лечения в течение четырех лет составила 4,4%. Методика и правда многообещающая. Горячий пар через иглы вводится в ткань предстательной железы, вызывая некроз. Рандомизированные клинические исследования в сравнении с ТУР, к примеру, отсутствуют. Однако, профиль безопасности выглядит благоприятным, а нежелательные явления имеют легкую умеренную степень и быстро разрешаются. Сохранение эректильной и эякуляторной функции после конвекционной абляции водяным паром подтверждено валидированными инструментами, включая МИЭФ и домен эякуляторной функции опросника Male Sexual Health. Поскольку метод экспериментальный, в клинических рекомендациях вы его не найдете. Ученые исследуют использование этого метода для пациентов, принимающих ■

антикоагулянты и антиагреганты. Вскоре появятся первые сравнительные исследования метода, по крайней мере, с другими аблативными методиками.

Трансперинеальная лазерная абляция

Недавно появившийся метод – трансперинеальная лазерная абляция. Пока это лишь маленькие серии наблюдений, но идея интересная. Мы сталкивались с разными способами разрушения ткани предстательной железы, но именно трансперинеальный подход мало изучен.

Методика трансуретральной ультразвуковой абляции пришла от лечения рака предстательной железы. Мы хорошо знаем методику HIFU, где ультразвуковая энергия подводится через прямую кишку. В данном случае речь идет об использовании ультразвуковой энергии трансуретрально. Это абсолютно новая методика, которую начали использовать и при аденоме простаты.

Неаблативные методики

Существуют неаблативные методики: система Urolift, интрапростатические инъекции и различные стенты или экспандеры.

Система Urolift

В рандомизированном клиническом исследовании система Urolift имела хорошие показатели (IPSS, качество жизни, максимальная скорость при мочеиспускании на протяжении пяти лет) в сравнении с плацебо-терапией.

В Кокрейновском обзоре РКИ по плацебо-терапии и сравнительном РКИ показано, что Urolift уступает по эффективности ТУР ПЖ в уменьшении выраженности симптомов при кратком и долгосрочном наблюдении, несмотря на сопоставимые показатели качества жизни. В систематическом обзоре 11 исследований необходимость повторного оперативного лечения возникла у 7,6% пациентов. Ежегодная частота повторных операций составила 6,0% в год (95% ДИ: 3,0–8,9).

Система «Urolift», как подчеркивают авторы, не оказывает влияние на интимную функцию. Наиболее частыми осложнениями в послеоперационном периоде

являются гематурия (16–63%), дизурия (25–58%), тазовая боль (5–17,9%), ургентность (7,1–10%), транзиторное недержание мочи (3,6–16%) и ИМВП (2,9–11%). Большинство симптомов имеют легкую/умеренную степень и проходят через 2–4 недели после лечения.

Интрапростатические инъекции

Метаанализ показал, что в сравнении с плацебо ботулинотоксин А неэффективен. Сегодня он не рекомендуется для введения в предстательную железу, а фексапотид трифлутат продемонстрировал достаточно хорошую эффективность даже при достаточно длительном наблюдении – более трех с половиной лет. При этом безопасность оказалась сопоставима с плацебо. Мужчинам с СНМ не показано интрапростатическое введение ботулинотоксина А.

Система «iTind»

Экспериментальная неаблативная методика – система «iTind». В 2021 году было опубликовано рандомизированное исследование, которое показало очень хорошие результаты использования этой системы. Она устанавливается всего на пять дней, но обеспечивает пациенту способность к улучшению мочеиспускания.

Zenflow

«Zenflow» представляет собой так называемый экспандер, но для постоянного применения, хотя авторы говорят о том, что при необходимости возможно его удаление.

The ClearRing

«The ClearRing» – интересная система. Кольцо устанавливается под слизистую простатического отдела уретры и при этом его расширяет. Другими словами, это возможность избежать инкрустации этих систем, поскольку это самая главная проблема при установке постоянных стентов в простатический отдел уретры. ■

Для «Zenflow» есть 12-месячные результаты его установки. «ProVee» экспандер тоже представляется общественности как новая методика.

В будущем нас ждет много новой информации об этом варианте малоинвазивного лечения.

Подводя итоги, можно отметить, что, если мы хотим провести полноценное удаление ткани аденомы при хороших показателях качества и безопасности, речь пойдет либо о гольмиевой или тулиевой, либо об эндоскопической энуклеации. Большой разницы по результатам при проведении операций нет, за исключением цены, оснащения. На сегодняшний день в качестве радикальных вмешательств нужно рассматривать именно эти операции.

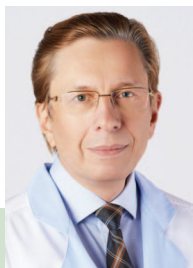
На втором месте стоят малоинвазивная лапароскопическая либо роботическая аденомэктомии. Они могут конкурировать с эндоскопическими энуклеациями при больших железах, при наличии камней в мочевом пузыре. Для того, выполнить эндоскопическую энуклеацию, нужно иметь экспертный уровень владения методикой. Для проведения лапароскопической (аденом)простатэктомии обязательно быть хирургом высокого уровня, что крайне важно. Лапароскопическая методика позволяет достичь результатов, аналогичных роботической. Роботическая методика станет хорошим выбором в случае снижения стоимости.

В любом случае, технологии не стоят на месте, постоянно развиваются, и нужно очень внимательно следить за этим развитием, чтобы уметь подбирать методики воздействия на предстательную железу индивидуально для каждого пациента. ■

Материал подготовила Сырова М.Р.



Простатит. Старое и новое



В.А. Божедомов

Д.м.н., профессор. Научный руководитель по андрологии и репродукции УДП РФ, профессор каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и каф. клинической андрологии ФПКМР медицинского института ГБОУ ВПО «РУДН», Москва

«Хронический простатит – это мусорная корзина клинического невежества», – сказал известный американский уролог Томас Стемей. Такой интригующей цитатой начал доклад врач уролог-андролог, доктор медицинских наук, профессор Владимир Александрович Божедомов в рамках IX научно-практической конференции «Лопаткинские чтения».

Существует достаточно много заблуждений, связанных с диагностикой и лечением простатита. Некоторые из них требуют особого обсуждения.

Несколько лет назад были опубликованы три больших метаанализа, посвященных влиянию простатита на репродуктивную функцию мужчин, но и они показали достаточно противоречивые результаты. В исследовании, проведенном в Китае, было показано, что простатит приводит к снижению концентрации, подвижности, ухудшению морфологии сперматозоидов. В то же время немецкие исследователи пришли к выводу об отсутствии влияния простатита на фертильность.

Профессор Божедомов подчеркнул, что он склонен разделить мнение корейских ученых о том, что простатит не влияет на концентрацию и на морфологию, но приводит к снижению жизнеспособности и подвижности сперматозоидов.

Как известно, метаанализы имеют самый высокий уровень доказательности в медицине, но даже они не позволяют расставить все точки над *i*. ■

Мифы и правда о простатите

Изучению простатита ежегодно посвящаются сотни публикаций. Докладчик отметил, что несмотря на большое разнообразие диагнозов и классификаций, включая классификацию Американского института здоровья NIDDK/NIH и UPOINT, патогенез простатита, как и много лет назад, остается до конца не ясным, а диагностические критерии не всегда очевидны. Вероятно, основная трудность состоит в отсутствии профессионального интереса экспертов-андрологов к выяснению механизмов патогенеза.

Проблема гипердиагностики простатита привела к появлению мифа о том, что простатит наблюдается у мужчин старше 50 лет в 50% случаев.

Распространенный диагностический критерий – количество лейкоцитов в поле зрения – не всегда корректен из-за различий в подходах к лабораторным исследованиям.

Владимир Александрович посоветовал обратить внимание на иной критерий – наличие активных форм кислорода, что подтверждает наличие оксидативного стресса при воспалительном процессе.

Еще одно заблуждение заключается в необходимости проводить пальцевое ректальное исследование при подозрении на острый простатит.

В клиническом руководстве Американского института здоровья сказано, что пальцевое ректальное исследование противопоказано при остром бактериальном простатите во избежание диссеминации инфекции.

Еще один миф: диагноз может быть поставлен на основании данных ультразвуковых исследований.

Ультразвуковых признаков хронического простатита не существует. По данным УЗИ можно говорить только о наличии каких-либо очаговых изменений, фиброза или абсцесса предстательной железы.

Простатит: что нового?

Профессор Божедомов, рассуждая о распространенности случаев в разных странах, отметил, что процент заболеваемости простатитом в Европе значительно ниже, чем в России. Почему? Вероятно, это связано с более качественной диагностикой.

В руководстве «Эпидемиология и микробиология. Что нового?» показано, что распространенность симптомов простатита среди населения колеблется от 1 до 14,2%. Риск простатита увеличивается с возрастом (у мужчин в возрасте 50–59 лет риск в 3,1 раза выше, чем у мужчин в возрасте 20–39 лет)

Также подчеркивается изменение этиологических факторов. Сегодня на первое место выходит изучение нетипичных патогенов, а не только кишечной палочки.

Еще один важный момент: образование биопленок – псевдоколоний, которые образуют студенистую структуру и заполняют узкие протоки ацинусов предстательной железы, препятствуя оттоку секрета. Именно поэтому лечение простатита требует столь длительного назначения антибиотиков. Продолжительная антибактериальная терапия требуется не из-за резистентности штаммов, а потому, что антибиотик не проникает в биопленку быстро. Поэтому сначала необходимо обеспечить дренаж железы, чтобы секрет начал отделяться.

Докладчик затронул вопрос о пути проникновения инфекции в предстательную железу и особо уделил внимание варианту попадания патогенных микробов из кишечника через лимфу. Получается, что микробы из кишечника способны через стенку кишки пройти напрямую в простату. Когда клетки эпителия кишечника делятся, между ними размыкаются контакты, образуются щели, в которые микробы могут проникать. Это объясняет тот факт, почему у многих мужчин простатит рецидивирует. Провоцирующими факторами являются нарушение пищеварения, запор, диарея.

Что вызывает воспаление в предстательной железе?

- Бактериальная инвазия.
- Вирусная инвазия. В секрете простаты часто находят вирус папилломы человека, вирус герпеса.
- Рефлюкс мочи.
- Обструктивные СНМП.
- Застой простатического секрета.
- VCG-инстилляций.
- Аутоиммунные реакции против тканей железы.
- Нейрогенное воспаление. ■

Синдром хронической тазовой боли

При неспецифической, плохо локализованной тазовой боли без явной патологии следует использовать термин «синдром первичной хронической тазовой боли» (СХТБ).

Подход EAU подразделяет хроническую тазовую боль на состояния, которые представляют собой болевые синдромы без четкого диагноза, синдромы хронической первичной тазовой боли (CPPPS) (согласно МКБ-11, «Хроническая первичная боль») и состояния, которые не являются болевыми синдромами.

Тип болевого синдрома определяется методом исключения. В частности, не должно быть признаков инфекции или воспаления.

Следует понимать, что воспаление органов-мишеней может быть вторичным и нейрогенным по происхождению, а не первичной причиной боли.

Лекарственная терапия простатита

При инфекционном воспалительном процессе профессор Божедомов В.А. рекомендует триаду «А»: antibiotics & alpha-blockers & anti-inflammatory.

Терапия должна быть направлена одновременно против инфекции, воспаления и нарушения опорожнения, поэтому необходимо сочетание антибиотиков, противовоспалительных препаратов и альфа-адреноблокаторов.

Согласно современным рекомендациям, продолжительность курса антибиотиков должна быть, как минимум, четыре недели. В европейских клинических рекомендациях указано 6 недель, в американских и канадских – 6–12 недель применения антибактериальных препаратов.

Патогенез простатита разный, и универсальных подходов к терапии быть не может, поэтому, согласно классификации UPOINT, рекомендуется выбрать преобладающий симптом и определить тактику.

Если речь идет об инфекционном типе простатита, то антибиотики всегда находятся в приоритете. На сегодняшний день препаратами первой линии здесь остаются хинолоны, которые хорошо проникают в простату. Вторая группа – это бактрим, септрин, сульфаметазол.

Для нетипичных патогенов, таких как хламидии, микоплазма, применяется доксицилин или макролиды. Также возможно использование фосфомицина.

При мочевом типе применяются альфа-блокаторы для купирования нарушений мочеиспускания. При болевом синдроме – различные анальгетики и антихолинэргические средства, которые уменьшают императивную симптоматику.

Органоспецифический тип. В данном случае уместны растительные экстракты: цернилтон, простамол уно.

Болевой тип. Применяются анальгетики, а также габапентины при системных газовых болях.

При неврологическом типе простатита применяют миорелаксанты.

Психосоциальный тип простатита. В этой группе находятся в основном пожилые пациенты с коморбидными состояниями. Здесь требуются консультация психотерапевта, назначение антидепрессантов для устранения психоэмоциональной симптоматики.

Владимир Александрович сделал вывод, что бактериальный простатит можно правильно диагностировать на основании тщательно собранного анамнеза и бактериологических исследований. Лечение ХБП эффективно при комплексном применении антибиотиков, НПВС и альфа-адреноблокаторов. Длительность антимикробной терапии составляет от 4 до 12 недель. Вместе с тем важно помнить об индивидуальном подходе к пациенту при подборе дозировки и продолжительности курса лечения. ■

Материал подготовлен Болдыревой Ю.Г.



«Забывтые» инородные тела в урологической практике



С.А. Пульбере
Д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», заведующий отделением урологии «ГКБ 1 им. Н.И. Пирогова», Москва

Выступая в рамках заседания Московского общества урологов, профессор Пульбере представил два клинических случая, связанных с «забытыми» во время оперативного вмешательства инородными телами, такими как стент и игла.

В хирургической урологии используются мочеточниковые стенты. На сегодняшний день существует большое количество показаний к установке внутреннего мочеточникового стента:

- мочекаменная болезнь;
- опухоли мочеточника и мочевого пузыря с развитием уретерогидронефроза;
- стриктура мочеточника;
- травма мочеточника;
- сдавление и прорастание мочеточника опухолями других локализаций (шейки матки или яичника);
- болезнь Ормонда;
- после реконструктивно-пластических операций на верхних мочевыводящих путях.

Существует целый ряд стент-ассоциированных симптомов и осложнений. «Забывтые» стенты докладчик относит к поздним осложнениям. Опасность «забытых» стентов заключается в формировании биопленок на их поверхности, и, как следствие, инкрустации стента.

Биопленки представляют собой структурное сообщество микробных клеток, в число которых входят опасные микроорганизмы *Acinetobacter b.* и *Ps. Aeruginosa*. Биопленки защищают очаги инфекции от действия антибактериальных препаратов и от реакций иммунной системы, предназначенных для борьбы с микроорганизмами.



Бактериологические исследования камней почек и мочеточника показывают наличие биопленок также и внутри камня, что говорит об инфекционном генезе некоторых камней. Докладчик отметил, что при мочекаменной болезни до 15–20% камней являются инфекционными. Поэтому избавиться пациента от инфекции невозможно, не удалив все инфекционные камни.

Инфекционные камни ассоциируются с уреазопродуцирующими бактериями. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, уреазопродуцирующие бактерии подразделяются на облигатные и факультативные. К облигатным уреазопродуцирующим бактериям относятся *Proteus spp.*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum*. Они вырабатывают уреазу с чрезвычайно высокой активностью и являются причиной камнеобразования у более чем 85% пациентов с инфекционным уролитиазом. Также уреазу могут вырабатывать факультативные возбудители – *Enterobacter gergoviae*, *Klebsiella spp.*, *Providencia stuartii*. Кроме того, 0–5% штаммов *Escherichia coli*, *Enterococcus* и *Pseudomonas aeruginosa* обладают уреазопродуцирующей способностью.

В исследовании на базе клиники им. Н.И. Пирогова 210 пациентов, перенесших перкутанную нефролитотрипсию, было обнаружено, что среди пациентов с дооперационным стерильным посевом мочи у 23% из них при посеве камня выявлен рост *Prot. Mirabilis*, *Ent. Faecalis*. В результате было доказано, что частота послеоперационных воспалительных процессов выше у пациентов с инфекционными камнями.

Сергей Александрович проиллюстрировал два интересных клинических случая.

В Университетскую клинику урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе отделения урологии ГКБ №1 обратилась женщина 28 лет с жалобами на тянущую боль в поясничной области справа интенсивностью 3–4 балла по шкале боли ВАШ.

Дебют мочекаменной болезни в ноябре 2015 г. в виде некупирующейся правосторонней почечной колики на фоне камня нижней трети правого мочеточника. Была произведена установка внутреннего мочеточникового стента ■

справа. Пациентка обратилась к врачу только спустя 7 лет. После проведения компьютерной томографии был выявлен забытый стент. Результаты обследования были в пределах референсных значений, нарушений уродинамики не выявлено.

Пациентке было предложено лечение, которое включало ретроградную уретероскопию с лазерной литотрипсией в случае необходимости, с последующим удалением фрагментов стента манипуляционными уретероскопическими щипцами под визуальным контролем. Предполагаемыми осложнениями предложенного оперативного лечения были миграция фрагментов стента в нижнюю группу чашечек.

Профессор отметил, что в данном случае не наблюдалось выраженной инкрустации стента, что облегчило его извлечение. Именно инкрустированные мочеточниковые стенты составляют значительную часть отдаленных урологических осложнений. В случае инкрустации поверхности стентов выполняется дистанционная литотрипсия и ретроградное введение уретероскопа с лазерной фрагментацией либо комбинация с ретроградным хирургическим вмешательством.

Для того, чтобы сократить число таких ситуаций, были приняты меры по их предотвращению: информирование пациентов о том, что им установлено инородное тело, которое имеет срок службы; создание компьютеризированной базы данных для регистрации таких пациентов.

Во втором клиническом случае речь шла об инородном теле шейки мочевого пузыря – забытой игле.

Анамнез: в 2009 году в клинику обратился мужчина 62 лет с жалобами на боль в проекции лонного сочленения. По данным гистологического исследования: переходноклеточный рак мочевого пузыря с некрозом и распадом. В одной из московских клиник, в связи с наличием опухоли мочевого пузыря и вторичного камня, выполнена резекция стенки мочевого пузыря с опухолью, цистолитотомия.

В послеоперационном периоде у больного диагностирована стриктура бульбозного отдела уретры, в связи с чем в 2011 году в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова больному выполнена анастомотическая пластика бульбомембранозного отдела уретры «конец в конец».

В дальнейшем, в 2014 и 2015 гг., – лечение по поводу рецидива опухоли. На контрольных цистоскопиях – без особенностей.

В связи с периодическими болями в пояснице и спине проходил магнитно-резонансную томографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, где обнаружена тень металлической иглы в проекции шейки мочевого пузыря. В лечении остеохондроза было отказано из-за наличия инородного тела.

В 2018 году пациент обратился за медицинской помощью с жалобами на ноющую боль в области лонного сочленения, отечность, гиперемии кожных покровов. Принято решение извлечь иглу. Учитывая клинические данные выбрана тактика лапароскопического оперативного пособия. Выполнена лапароскопическая ревизия предпузырного пространства, мобилизация мочевого пузыря по передней брюшной стенке, удаление инородного тела с частью стенки мочевого пузыря.

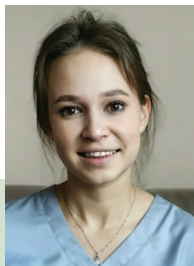
Дефект мочевого пузыря составил 1 см. Выполнено ушивание дефекта мочевого пузыря.

В заключение хотелось бы поблагодарить Сергея Александровича за презентацию редких клинических случаев. ■

Материал подготовлен Болдыревой Ю.Г.



Осложнения брахитерапии рака предстательной железы



Е.О. Щукина

Врач-онколог отделения лучевого и хирургического методов лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, «МРНЦ им. А.Ф. Цыба» Минздрава РФ, Москва

8–9 декабря 2022 года в Москве состоялась очередная конференция «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций». Во время конференции было представлено большое количество докладов по применению видов брахитерапии при онкологических заболеваниях различных локализаций.

Щукина Елизавета Олеговна, врач-онколог (отделение лучевого и хирургического методов лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба), представила доклад по осложнениям брахитерапии в лечении рака предстательной железы.

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по распространенности раком среди мужчин. В 2020 году в мире было зарегистрировано 1 414 259 (7,3%) новых случаев РПЖ. Стоит отметить, что за последние 10 лет увеличилось число больных раком предстательной железы I и II стадий. В данной группе пациентов золотым стандартом лечения является радикальная простатэктомия. Однако сегодня все более распространенным методом является брахитерапия.

Высокомощностная брахитерапия в монорежиме используется у пациентов с локализованным раком предстательной железы группы очень низкого, низкого и промежуточного риска прогрессирования.

Как и при любом варианте лечения при брахитерапии могут развиваться осложнения: лучевые реакции и повреждения.



К лучевым реакциям относятся повреждения, возникающие в процессе лучевой терапии. Реакции носят обратимый характер, то есть проходят без специального лечения в течение 2–3 месяцев после облучения.

К лучевым повреждениям относятся морфологические изменения органов и тканей, возникающие спустя 3–6 месяцев после окончания лучевой терапии и требующие лечения. Лучевые повреждения разделяют на ранние и поздние в зависимости от времени их возникновения.

На сегодняшний день шкала оценки острых осложнений лучевой терапии RTOG-EORTC является наиболее перспективной. По данной шкале оцениваются как острые, так и поздние осложнения в зависимости от степени их выраженности от 0 до 5 баллов, где 0 – это отсутствие изменений, а 5 – смерть пациента в результате лучевого повреждения.

Чаще всего после брахитерапии возникают дизурия, острая задержка мочи, недержание мочи, гематурия, учащенное/императивное мочеиспускание, перфорация мочевого пузыря, лучевые циститы, ректиты, свищи и эректильная дисфункция.

Преимуществом брахитерапии является не только концентрация дозы облучения в опухоли, но и более однородное и конформное распределение дозы за счет оптимизации задержки источника в конкретной точке. Таким образом, доза на опухоль увеличивается, и в то же время происходит снижение дозы на критические органы. Следовательно, число осложнений в результате лечения уменьшается.

Брахитерапия в монорежиме впервые была выполнена в 2000 году коллегами из Японии. Производилась оценка выживаемости и токсичности. В результате наблюдения в течение 31 месяца у пациентов не было выявлено ранней и поздней острой токсичности, в связи с чем был сделан вывод об эффективности и безопасности метода.

Среди обзоров, опубликованных в течение последних 2 лет, есть большой обзор, посвященный высокомоментной брахитерапии при раке предстательной железы, и сводная таблица, в которой представлены практически все исследования. В данных исследованиях брахитерапия проводилась в различных вариантах ■

количества фракций и в нескольких режимах подведения дозы за фракцию. В результате лечения токсичность не превышала 2 и 3 степени по шкале RTOG.

Следующий метаанализ включал 14 исследований и более 3,5 тысяч пациентов. В 11 была проведена оценка осложнений, они так же не превышали 3 степени.

Также есть публикация, посвященная осложнениям и побочным эффектам высокомоментной брахитерапии. В ней отдельно проводилась оценка острых и поздних осложнений, частота возникновения осложнений не превышала 20%, что доказывает безопасность использования данного метода.

В отделении МРНЦ им. А.Ф. Цыба брахитерапия проводится с 2016 года. До 2019 года она проводилась в двух режимах – 19 Грей за 1 фракцию и 15 Грей за 2 фракции. Количество пациентов, включенных в исследование, составляло 281. Медиана наблюдения – 47 месяцев. Все пациенты относились к группе промежуточного, благоприятного и низкого риска. На сегодняшний день выявлены ранние осложнения у 6 пациентов: у 2 пациентов – лучевые ректиты, у 2 пациентов – острая задержка мочи, у 2 пациентов – стриктура уретры. Поздние осложнения: 6 лучевых циститов, 2 лучевых ректита и у 2 пациентов – сочетание лучевого цистита и лучевого ректита.

В завершение хотелось бы подчеркнуть, что сегодня брахитерапия – это один из эффективных и безопасных методов лечения локализованного рака предстательной железы. Осложнения высокомоментной брахитерапии в МРНЦ им. А.Ф. Цыба появились в 5,6% случаев. Успешное лечение обеспечивается взаимодействием с врачами-радиотерапевтами, медицинскими физиками, врачами-анестезиологами, а также со специалистами отделения лучевых повреждений. ■

Материал подготовила Сырова М.Р.



Жидкостная биопсия с выявлением внеклеточной опухолевой ДНК в диагностике РМП



Марк Джайн

Аспирант кафедры многопрофильной клинической подготовки ФФМ МГУ, стажер-исследователь отдела лабораторной диагностики «МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва

Термин «жидкостная биопсия» объединяет современные высокотехнологичные методики для выявления дериватов опухолей в жидкостях нашего организма.

Дериваты в данном случае – не типичные биомаркеры, а компоненты, продуцируемые опухолью. Поэтому предполагается, что у этих методов отсутствуют ложноположительные результаты.

В качестве субстратов жидкостной биопсии рассматриваются кровь, моча, применимые при любом онкологическом заболевании; ликвор при глиомах; желчь при раке поджелудочной железы, желчного пузыря, желчных протоков.

Мишени жидкостной биопсии.

- Внеклеточная ДНК. Опухолевый компонент определяется по наличию мутаций, характерных для заболевания; по измененным паттернам метилирования; по физическим свойствам, например по размеру фрагментов.
- Некодирующие РНК: микроРНК, малые интерферирующие РНК. Опухоль использует РНК для перепрограммирования соседних клеток и для инвазий.
- Экзосомы. Могут нести поверхностные маркеры, микроРНК, нуклеиновые кислоты.
- Циркулирующие опухолевые клетки были изучены первыми. Эти клетки отличаются по наличию поверхностных маркеров, по физическим свойствам. Лектор отметил, что дериваты используются для анализа, когда речь идет о поздних стадиях заболевания.
- Обученные опухолью тромбоциты – самая современная мишень. Это тромбоциты, которые опухоль перепрограммировала для помощи в осуществлении инвазии. ■

Анализ нуклеиновых кислот в моче

При раке мочевого пузыря в первую очередь рассматривается анализ нуклеиновых кислот в моче. При продолжительном контакте мочи с опухолью в составе мочи появляются компоненты опухоли, даже сами опухолевые клетки, клеточные и внеклеточные нуклеиновые кислоты. Как правило, в моче отсутствуют ферменты, уничтожающие нуклеиновые кислоты. У опухоли мочевого пузыря – консервативный генотип, то есть анализу подвергаются большое число распространенных мутаций. Анализировать нуклеиновые опухолевые кислоты в моче несложно, поскольку требований к оснащению лабораторий меньше, пробоподготовка простая.

Джэйн Марк обозначил два основных источника внеклеточных нуклеиновых кислот. Ранее источником считалась только гибель клеток вследствие апоптоза и некроза, однако стало известно, что большее значение имеет активная секреция. Опухоль намеренно вырабатывает нуклеиновые кислоты. В экспериментах на клеточных культурах показана слабая ассоциация уровня внеклеточных НК с апоптозом.

Основные подходы к выявлению опухолевых нуклеиновых кислот в моче

- Метилирование ДНК. Обладает высокой чувствительностью.

При проведении данного анализа пробоподготовка агрессивна и приводит к деградации ДНК. Изменения в паттернах метилирования не носят абсолютный характер, так как встречаются и в здоровых клетках.

- МикроРНК. РНК крайне уязвимы к наличию РНКаз в растворе. Поэтому специфичность – обратная доля ложноположительных результатов, так же как и при метилировании ДНК, не достигает 100%.

- Анализ мутаций ДНК обладает крайне высокими аналитическими характеристиками. Это связано с тем, что мутации присутствуют только в опухолевых клетках. Стоит отметить, что для достижения высокой чувствительности необходимы дорогостоящие методы анализа. «Hotspot» мутации включают две категории: кодирующие мутации, влияющие на структуру белка, и некодирующие,



которые влияют на экспрессию генов. Некодирующие мутации тяжело анализировать. Лектор продемонстрировал это на примере недавно открытой мутации GPR126. Несмотря на сложности определения, был произведен первый набор реагентов для детекции новых мутаций GPR126, которые были валидированы на синтетических конструкциях ДНК, имитирующих опухоль. Подтверждение получено в ходе клинического исследования, в котором участвовали 70 пациентов с мышечно-инвазивным раком и 72 пациента в группе контроля. Исследование проводилось методом цифровой капельной ПЦР, анализировались мутации в моче. Оказалось, что одни только эти мутации встречаются в моче у 36% пациентов и отсутствуют в группе контроля. Разница между стадиями заболевания во фракции мутантного аллеля отсутствовала. Это говорит о том, что изучаемые мутации являются ранним событием в туморогенезе и могут сигнализировать о наличии рака задолго до клинических проявлений.

При использовании расширенной диагностической панели частота ложноположительных результатов стремится к нулю. Стоит отметить, что этот метод может использоваться не только для диагностики рака, но и для генотипирования опухоли, например для определения прогноза.

Сравнивая методы выявления мутаций – цифровую ПЦР и секвенирование нового поколения, лектор отмечает, что количество мишеней жидкостной биопсии для определения в цифровой ПЦР ограничено, в отличие от секвенирования, где количество мишеней может быть бесконечным. Однако не стоит сопоставлять методы, так как возможно одновременное применение, например, в мониторинге рецидивов. С помощью метода секвенирования возможно установить, какие мутации присутствуют в вырезанной опухоли и какие из них имеют самую высокую фракцию мутантного аллеля. Затем подобрать персонализированные реагенты на эту мутацию и анализировать при помощи простого и бюджетного варианта – цифровой ПЦР. Повторное появление в моче опухолевой ДНК после операции говорит о наличии рецидива.

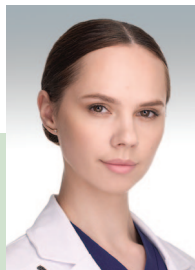
Также Джайн Марк отмечает, что методы цифровой ПЦР и секвенирование нового поколения позволяют выявить заболевание за 10 лет до клинической манифестации. Это подтверждено исследователями из Франции, которые ■

провели биобанкирование мочи у 50 тыс. лиц в возрасте от 40 до 75 лет. Спустя 10 лет у 38 пациентов развился рак мочевого пузыря. Исследователи запросили образцы мочи и выполнили жидкостную биопсию по мутациям в промоторе Tert, после чего была обнаружена опухолевая ДНК у 14 пациентов из 38 в период от года до 10,5 лет до клинической манифестации. Уникальный результат исследования подчеркивает высокий потенциал технологии анализа мутаций ДНК в моче. ■

Материал подготовила Болдырева Ю.Г.



Тазовая венозная недостаточность в структуре хронических тазовых болей у женщин



А.А. Акулова

Врач-сердечно-сосудистый хирург, заведующая отделением сосудистой хирургии ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва

На Первой междисциплинарной научной конференции «Сосудистые аспекты диагностики и лечения заболевания мочеполовой системы» сердечно-сосудистый хирург,

заведующая отделением сосудистой хирургии ЦКБ «РЖД-Медицина»

Анастасия Андреевна Акулова рассказала о методах диагностики и лечения тазовой венозной недостаточности у женщин.

Как подчеркнула Анастасия Андреевна, тазовые боли появляются при многих заболеваниях помимо варикозной болезни вен малого таза. Тазовая венозная недостаточность, включая варикозное расширение вен в малом тазу, может проявляться в сочетании с другими патологиями, что усложняет диагностирование. В нем должны участвовать не только сосудистые хирурги или флебологи, но и специалисты других профилей.

Этиология

К варикозной болезни малого таза, хронической венозной недостаточности именно тазовых вен, приводят такие заболевания, как синдром Щелкунчика, который может возникать из-за различных других заболеваний, при лордозе, после беременности при увеличении матки, способной давить на венозные структуры, при различных периаартериальных лимфаденопатиях, неопластических процессах и при высоком отхождении левой почечной вены. Также синдром Тернера приводит к варикозной болезни вен малого таза. Нельзя забывать и о различных анатомических особенностях, в том числе врожденных особенностях гипоплазии внешней полой вены либо обструкциях нижней полой вены.

Анатомические особенности, на которые нужно обращать внимание, — это левосторонний тип развития нижней полой вены, а также транспозиции ■

нижней полой вены, при которых она тоже будет вызывать варикозное расширение вен в малом тазу, в данном случае — расширение правой гонадной вены.

Помимо этого, зачастую беременность является пусковым механизмом заболевания у женщин, а две и более беременности заметно повышают факторы риска развития варикозной болезни вен малого таза.

У беременных емкость тазовых вен увеличивается на 60% за счет механического сжатия маткой сосудов малого таза и сосудорасширяющего действия прогестерона. Венозное расширение сохраняется в течение месяца после родов и может вызвать несостоятельность венозных клапанов. Во время беременности также увеличивается масса матки, и происходят ее позиционные изменения, что вызывает растяжение яичниковых вен с последующим венозным застоем.

Эпидемиология

Тазовая венозная недостаточность возникает, как правило, у женщин в репродуктивном, а также в менопаузальном возрастах. В целом тазовый варикоз встречается у 10% женщин. Стоит отметить, что в 70% случаев варикозная болезнь малого таза сочетается с варикозной болезнью нижних конечностей.

Клиническая картина

Самый явный симптом патологии — хронические тазовые боли. В клинических рекомендациях уточняется, что это могут быть персистирующие длительные хронические боли длительностью более 6 месяцев, преходящие или постоянные, как в левой, так и в правой паховых областях, в промежности или в прямой кишке. Для каждой пациентки при варикозной болезни малого таза понятие хронических тазовых болей различается.

В частности, могут наблюдаться:

- альгодисменорея — болезненная, обильная менструация;
- диспареуния — болезненный половой акт;
- дизурия — проблемы с мочеиспусканием.

Также в ряде случаев характерен вульварный/промежностный варикоз. Нужно отметить, что при вульварном варикозе необходимо проводить дополнительную диагностику, потому что он может протекать и бессимптомно, кроме внешнего проявления после беременности.

Алгоритм диагностики

Общий алгоритм диагностики тазовой венозной недостаточности опубликован в 2022 году. Важно обязательно исключить все возможные причины развития патологии: пациент сначала должен пройти специалистов, а уже потом прийти либо к флебологу, либо к сосудистому хирургу. Как правило, рентген-диагностике уделяется мало внимания, пациенткам часто предлагают выполнить УЗИ вен нижних конечностей, трансабдоминальное и трансвагинальное УЗИ, которые достаточно информативны – например могут показать наличие рефлюкса и расширения гонадных вен, а также параметральных вен.

Если пациентка беременна, даже при выраженном болевом синдроме не рекомендуется сразу назначать ей флеботоники. Единственное, что можно рекомендовать в такой ситуации, — это компрессионный трикотаж, а затем, если жалобы не проходят после родоразрешения, через 3–6 месяцев — направление на повторную диагностику. При отсутствии симптомов и наличии вульварного/промежностного варикоза пациентке следует предлагать консервативную терапию, склеротерапию, компрессионный трикотаж либо компрессионные шорты.

При этом важны доверительное общение с пациенткой и качественный сбор анамнеза.

Зачастую полезно анкетирование, по которому пациентки могут ответить на вопросы, которых по каким-либо причинам избегают в беседе, например о психоневрологических нарушениях.

Помимо этого, проведение МСКТ позволяет не только понять, насколько на самом деле расширены вены в малом тазу, гонадные вены, но также ■

определить для оперирующего хирурга, каков будет объем вмешательства, какой доступ предпочтителен, и нет ли у пациентки анатомических особенностей.

Для соблюдения алгоритма диагностики важно учитывать ряд следующих факторов.

- УЗИ выполняется в положении пациента полусидя (под наклоном 45 градусов).
- Обследуются стволые вены: овариальные и внутренние подвздошные вены с обеих сторон.
- Рефлюкс на стволых венах длительностью 1 сек. должен продолжаться до момента окончания пробы Вальсальвы.
- Диаметр стволых вен — более 5 мм.
- Расширение стволых вен на высоте пробы Вальсальвы.
- Возможно обнаружение контрлатеральной дилатации и эффекта «сифона» между правыми и левыми ОВ и ВПВ.
- Вены тазового венозного сплетения также демонстрируют расширение и обратный ток крови на высоте пробы Вальсальвы.

При анализе частоты сочетания варикозного расширения вен малого таза с несосудистой патологией отмечают:

- миомы матки (28,4%);
- кисты яичников и параовариальные кисты (24,3%);
- гиперпластические процессы эндометрия и цервикального канала (13,5%);
- признаки спаечного процесса в малом тазу (9,5%);
- внутренний эндометриоз (4%);
- гидросальпинкс (1,4%).

В диагностике венозной патологии полезно применять систему оценки PCS (Champaneria), оценивающую степень выраженности заболевания в баллах:

- ХТБ (<3 мес. = 0, 3–6 мес. = 1, ≥6 мес. = 3);
- дисменорея (= 1);
- диспареунии (= 1);
- боли после длительного стояния (= 2);



- варикозное расширение вен:
голень (= 1);
верхней части бедра, ягодиц или вульвы (= 1);
- пельвиоперинеальный рефлюкс (= 2);
- диаметр яичниковых вен в самом широком калибре:
<4 мм = 0;
4–5 мм = 1;
>5 мм = 3;
- наличие ретроградного кровотока при пробе Вальсальвы (= 2) время наполнения ≥ 20 с. (= 1);
- наличие контралатеральных перетоков (= 2).

По результатам применения этого метода можно понять, стоит ли делать пациенту эмболизацию.

Лечение

Среди внутрисосудистых методик наиболее распространены механическая окклюзия, склеротерапевтическая облитерация яичниковых вен, а также комбинированные методики эмболизации. В 93–96% случаев после эмболизации гонадных и внутренних вен билатерально пациенты отмечали улучшение.

Эмболизация тазовых вен (Опух) является эффективной и безопасной процедурой с высоким клиническим успехом и показателями улучшения качества жизни. По итогам ее применения улучшение или исчезновение болевого синдрома достигнуто у 92,36% больных, улучшение качества жизни — у 95,8% пациентов. ■



Специфика копинг-стратегий совладания со стрессом у женщин с интерстициальным циститом: факторный анализ



А.И. Мелехин

К.п.н., доцент, клинический психолог высшей квалификационной категории, сомнолог, когнитивно-поведенческий терапевт, психоаналитик, психоонколог, телесно-ориентированный терапевт, Москва

В статье впервые для российской клинической психологии и нейроурологии представлена модель саморегуляции у пациентов с интерстициальным циститом (ИЦ), которая может помочь понять специфику болевых ощущений и поведения. Показано, что физическое благополучие усугубляется негативным восприятием пациентом своей болезни, попытками справиться с ней с помощью болезнь-ориентированных стратегий совладания, а также изменениями в эмоциональной регуляции. Психологическое благополучие поддерживается представлениями о том, что пациенты могут что-то сделать со своей болезнью, используя здоровьесберегающие стратегии совладания, ориентированные на хорошее самочувствие, и адаптивную регуляцию эмоций. Предложенная модель показывает сложный и уникальный процесс саморегуляции у женщин с ИЦ, затрагивая когнитивно-поведенческие цели и способы преодоления трудностей, а также выделяя эмоциональную дисрегуляцию как потенциальные мишени для психотерапии.

Введение

Интерстициальный цистит (ИЦ) – хроническое заболевание с общей распространенностью 2–9%, характеризующееся тазовой (мочеполовой) болью, дискомфортом и симптомами в форме постоянных позывов к мочеиспусканию, никтурией, которые отрицательно влияют на качество жизни и создают суще-

ственный *психологический дистресс* пациенту. В настоящее время данное расстройство воспринимается как *хроническое урологическое состояние*, гораздо более сложное, чем общий болевой синдром и иные симптомы мочеиспускания [1]. Продолжительность симптомов, тяжесть боли, депрессия, плохие стратегии совладания со стрессом, склонность к катастрофизации («а вдруг заболит, что буду делать», «а что потом», «а если...»), нарушения сна и изменения в сексуальном функционировании были идентифицированы как некоторые ключевые параметры, которые предсказывают тяжесть симптомов у пациентов. ИЦ часто сопровождается заболеваниями, такими как синдром раздраженного кишечника, фибромиалгия, головные боли, тики и др. [2].

Этиология ИЦ по сей день неизвестна и вызывает много споров. При ведении данной группы пациентов используется клиническое фенотипирование ИЦ по системе UPOINT, которое включает в себя классификацию пациентов с точки зрения урологических, органоспецифических, инфекционных, неврологических, мышечных и *психосоциальных факторов*, таких как негативизм/пессимизм, тревожность (личностная/ситуативная), психологическая беспомощность, и неадаптивные копинг-стратегии совладания со стрессом [10].

На сегодняшний день не найдено никакого излечивающего общего медикаментозного лечения ИЦ, поэтому гибкая когнитивно-поведенческая адаптация к симптомам, включая стабилизацию психического благополучия, стала важной тактикой заботы о качестве жизни данной группы пациентов.

Женщины с ИЦ имеют в два-четыре раза больший риск развития депрессии по сравнению с женщинами без мочеполовой боли. Когда симптомы становятся хроническими, у пациентов появляется тенденция к развитию общей тревоги и ощущению беспомощности. Отсутствие навыков управления болью, дискомфортом и склонность к катастрофизации являются существенными факторами, снижающими качество жизни, чем изменения в сексуальном функционировании.

Для понимания психического функционирования пациентов с ИЦ можно применить *модель саморегуляции или при хронической боли Х. Левентала* ■

и соавт., которая включает в себя влияние стресса, копинг-стратегий и особенностей регуляции эмоций (рис. 1) [8].

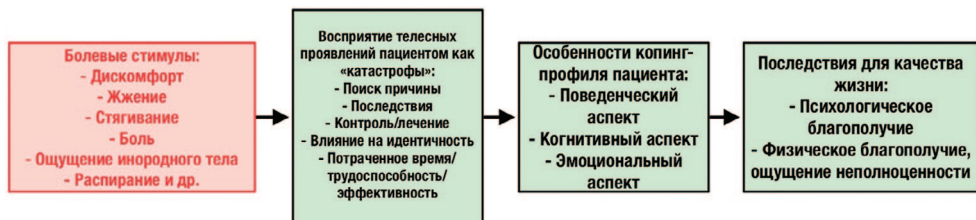


Рис. 1. Общая модель саморегуляции пациента с хронической болью (A self-regulation model of chronic illness [8]).

Из рисунка 1 видно что то, каким образом пациент воспринимает телесные симптомы, имеет важное значение для дальнейшего совладающего когнитивно-поведенческого ответа. Негативное восприятие болезни и телесных ощущений (например сроки, низкие показатели излечения, тяжелые последствия болезни) связанные с развитием болезнь-ориентированного и перестраховочного поведения (например прием антибактериальной терапии), ведущего к изоляции и ощущению неполноценности. В то время как гибкое, разностороннее восприятие телесных ощущений, высокая степень восприятия контроля над симптомами, позитивно-ориентированное преодоление связаны с большим благополучием. Регуляция эмоций, согласно данной модели, описывается как способность пациента регулировать и управлять, в том числе и нетравматически выражать эмоции в различных социальных контекстах. Изменения в этом процессе в форме подавления, изоляции эмоции приводят к развитию гипермобилизации и соматизации. Неадаптивные когнитивные стратегии, такие как катастрофизация (мысли, что боль сигнализирует о худшем, что ничего не поделаешь со своей болью) и подавление связаны с ухудшением психического здоровья и усилением боли. Напротив, когнитивное принятие пациентом своей боли и использование стратегии переоценки негативного мышления связаны с уменьшением боли, тревоги, депрессии и инвалидности. То, как пациенты регулируют и управляют эмоциями и оценками, может быть важным фактором с целью снизить инвалидность и улучшить результаты их психического здоровья, а также еще предстоит исследовать пациентов с ИЦ в выборке. Несмотря на повсеместное влияние ИЦ на психологическое благополучие пациенток, эмпирических исследований, посвященных пониманию взаимосвязи между ИЦ и

психологическим дистрессом, по сей день недостаточно. Сообщается, что женщины с ИЦ используют повышенное компенсаторное совладание, и такое поведение связано с повышенной тревогой.

Целью настоящего исследования было изучить модель саморегуляции у женщин с ИЦ, чтобы оценить, какие когнитивные, копинговые и эмоциональные факторы регуляции связаны с такими результатами, как улучшение психического здоровья/благополучия и снижение инвалидизации, связанной с болью. Понимание этих отношений должно повлиять на будущее лечение данной группы пациентов.

Участники исследования

Выборка состояла из 200 женщин (средний возраст $48,3 \pm 14,10$) с диагнозом N30.1 (по МКБ-10) «интерстициальный цистит (хронический)», средняя длительность которого составляет 7–8 лет. У респондентов присутствовали симптомы избегающего, перестраховочного поведения, беспокойство, тревога о здоровье – средние значения по индексу симптомов интерстициального цистита (ICSI, $12,23 \pm 4,21$) и проблемным областям (ICPI, $11,02 \pm 3,43$). Наблюдались следующие коморбидные состояния: соматоформная вегетативная дисфункция мочеполовой системы (F45.34); психологические факторы при хроническом рецидивирующем цистите (F54); рецидивирующее депрессивное расстройство, эпизод средней тяжести (F33.1). Социодемографические характеристики представлены в таблице 1. ■

Таблица 1. Социодемографические характеристики участников исследования

Параметры	Выборка (n=200)
Возраст	48,3±14,10
Уровень образования	Уровень образования
Высшее	58%
Среднее специальное	20,7%
Начальное	19%
В браке	62%
Заняты	44%
Безработные	11%
Время с момента постановки диагноза, годы	8,11±7,29

Методики исследования

- Наличие и степень выраженности симптомов депрессии оценивалось с помощью Patient Health Questionnaire 9.
- Для оценки удовлетворенности качеством жизни – The Satisfaction with Life Scale.
- Для оценки наличия, степени выраженности и специфики болевого синдрома – Short Form-McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ).
- Индекс симптомов интерстициального цистита (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI) и проблемных областей (Interstitial Cystitis Problem Index, ICPI).
- Опросник восприятия болезни Brief-Illness Perceptions Questionnaire (B-IPQ) использовался для оценки когнитивных и эмоциональных репрезентаций пациента о болезни.
- Для оценки поведенческого преодоления хронической боли применялась шкала The Chronic Pain Coping Inventory, CPCI.
- Мысли и чувства, связанные с болью, оценивались с помощью Pain Catastrophizing Scal.
- Когнитивное подавление и переоценка оценивалась с помощью Emotion Regulation Questionnaire.
- Для оценки принятия боли применялась The Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ), а инвалидизации – Pain Disability Index (PDI).
- Для оценки уровня оптимизма/пессимизма – The Life Orientation Test Revised (LOT-R).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием SPSS v. 26 for Mac OS. Применялся итеративный максимум вероятностно-исследовательский факторный анализ с наклонной ротацией. Критерием отсечения для определения количества факторов было собственное значение ≥ 1 , и элементы с факторной нагрузкой ниже порогового значения 0,32 были исключены из дальнейшего анализа. Адекватность подгонки модели определялась в соответствии с несколькими показателями подгонки, включая среднеквадратичную ошибку аппроксимации (RMSEA), индекс сравнительной подгонки (CFI) и критерий хи-квадрат.

Результаты

Что касается восприятия болезни пациентами с ИЦ, результаты позволили получить двухфакторное решение, объясняющее 72% дисперсии.

Первый фактор состоял из «последствий для качества жизни» (0,90), «беспокойства» (0,77), «изменений в женской идентичности» (0,73) и «негативных эмоций» (0,77) и был назван нами *когнитивно-эмоциональным восприятием*.

Второй фактор состоял из «контроля за лечением» (0,83), «личного контроля» (0,53) и был назван нами *восприятием контроля*.

При анализе копинг-стратегий у данной группы пациентов была получена двухфакторная модель, объясняющая 55% дисперсии.

Первый фактор состоял из «охранного поведения» (0,97), «отдыха от чрезмерной активности» (0,81) и «обращения за помощью вовне» (0,60) и был назван *болезнь-ориентированной стратегией совладания*.

Второй фактор включал в себя «физические упражнения/растяжку» (0,65), «техники расслабления» (0,62) и «мысленное самоуспокоение» (0,33) и был назван *здоровьесберегающей стратегией совладания*.

Анализ факторов продемонстрировал хорошее соответствие данным модели саморегуляции боли (табл. 2). ■

Таблица 2. Индексы соответствия факторной модели

Параметры оценки	Хи-квадрат	Сравнительный индекс пригодности (CFI)	Среднеквадратичная ошибка (RMSEA)
Урогенитальные проявления	(df=1, n=200) = 0,53, P=0,51	1,00	<0,01
Восприятие болезни	(df =8, n=200) = 18,7, P=0,02	0,98	0,07
Копинг-стратегии	(df=28, n=200) =53,40, P<0,01	0,96	0,06
Исходы, влияющие на КЖ	(df=58, n=200) =77,21, P=0,05	0,99	0,06
Индекс выраженности ИЦ (IC/BPS-SRM)	(df=456, n=200)=717,32, P<0,01	0,92	0,05

Также был проведен анализ по пунктам, касающимся регуляции эмоций. Результаты позволили получить однофакторное решение, объясняющее 45% от дисперсии. Регуляция эмоций у пациентов с ИЦ эмоций включало «переживание катастрофы (катастрофизацию)» (0,77), «готовность к боли» (0,72), «вовлеченность в деятельность для отвлечения» (0,72) и «когнитивную переоценку» (0,35).

Что касается последствий для качества жизни, результаты позволили получить двухфакторное решение, объясняющее 64% общей дисперсии.

Первый фактор состоял из «семейных/домашних обязанностей» (0,97), «развлекательных мероприятий» (0,95), «досуговых занятия» (0,91), «социальной активности» (0,88), «ухода за собой» (0,56), «сексуальной активности» (0,39) и «деятельности по жизнеобеспечению» (0,35), и был назван нами физическим благополучием.

Второй фактор был назван нами психологическим благополучием и состоял из «оптимизма» (0,89), «негативной аффективности» (0,74), «пессимизма» (0,74), «депрессивности» (0,73), «позитивного аффекта» (0,70) и «удовлетворен-

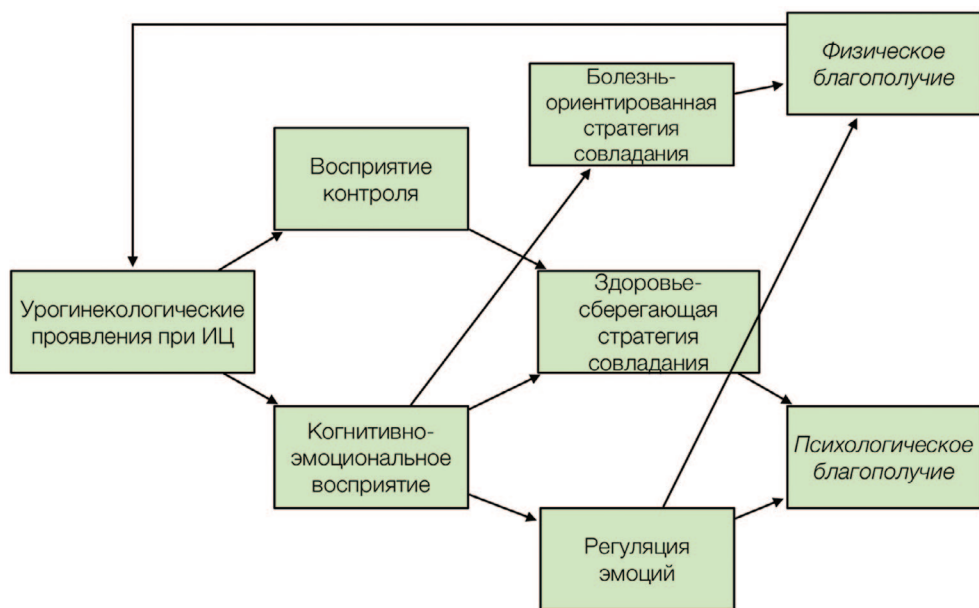


Рис. 2. Модель саморегуляции пациента с интерстициальным циститом

ности жизнью» (0,66). Окончательная модель включала петлю обратной связи между физическим благополучием и урогинекологическими проявлениями при ИЦ (рис. 2), как предполагает когнитивно-поведенческая модель страха-избегания боли Дж. Летема (fear-avoidance model of pain [12]).

Эта окончательная модель включала только те пути, которые были признаны значимыми, и было показано, что она значительно улучшена по сравнению с первично полученной нами моделью 2 (CFI=0,004).

Обсуждение

Проведенное нами исследование подтвердило, что боль и другие симптомы при мочеиспускании у женщин с ИЦ являются важными факторами неадаптивных копинг-стратегий, снижения психического и физического благополучия, что согласуется с данными наших зарубежных коллег [10;11]. В то время как некоторые исследования предполагают, что боль и симптомы мочеиспускания не следует объединять в один диагностический кластер, чтобы полностью признать взаимосвязь между болью, симптомами мочеиспускания и состоянием депрессии [6], другие авторы предполагают обратное [10]. В нашей выборке и в других аналогичных исследованиях [7] боль и симптомы тревоги при появлении урогинекологических симптомов, объединенные в конструкцию нарушений с помощью моделирования структурными уравнениями, были в значительной степени связаны с *симптомами депрессии*.

Впервые психологические переменные были включены в модель саморегуляции боли при ИЦ, совладания с ней у женщин. Более конкретно: в анализ были включены самоэффективность при болезни, принятие боли, когнитивная переоценка, оптимизм, удовлетворенность жизнью и позитивный аффект, в дополнение к типичным переменным, обусловленным болезнью, таким как склонность к катастрофизации и симптомы депрессии. В настоящем исследовании оценивались гибкое положительное восприятие болезни и его связь с регуляцией эмоций (включая когнитивную переоценку, готовность к боли) и такими переменными, как позитивный аффект и оптимизм. Также в данном исследовании оценивалась особенность восприятия болезни у женщин с ИЦ, что ■

показало: более сильная боль и другие симптомы были связаны с более негативным отношением к своей болезни (более серьезные последствия, повышенное беспокойство/негативные эмоции). Негативные мысли о своей болезни были связаны с болезнью-ориентированной стратегией совладания, в то время как мысли о том, что пациент контролирует свою болезнь и лечение (например, самоэффективность при болезни), были связаны с использованием здоровьесберегающей стратегии совладания. Полученная нами модель показала, что негативное отношение к своей болезни было связано с ухудшением самочувствия, что противоречит здравому смыслу. Однако негативные мысли, по поводу болезни, были связаны с ухудшением регуляции эмоций (например присутствие катастрофизации), что согласуется с другими исследованиями наших коллег [5].

Показано, что болезнь-ориентированная стратегия совладания у пациентов с ИЦ связана с увеличением инвалидизации, что согласуется с другими данными литературы о хронической боли [9]. Здоровьесберегающее совладание, как правило, ассоциируется с более позитивными результатами в области психического здоровья, такими как большая удовлетворенность жизнью и оптимизм [3], что согласуется с результатами настоящего исследования. Однако результаты не подтверждают взаимосвязь между стратегиями лечения болезни и исходами психического здоровья при ИЦ, что не согласуется с другой литературой по боли [Гарсия]. Различия в стратегиях борьбы с болезнью в нашем исследовании были лучше связаны и учитывались в отношении физических переменных, таких как урогинекологические проявления, физическое благополучие, а не психологическое. Взаимоотношения между болью и совладанием с ней у пациентов с ИЦ, по-видимому, уникальны для каждого пациента и не всегда согласуются с общими данными о хронической боли, возможно, из-за специфической локализации боли и тесной связи с дисфункцией мочевого выделения и сексуальной функцией.

Настоящее исследование показало, что регуляция эмоций является ключевой переменной как в отношении психологического благополучия, так и в отношении физического благополучия у женщин с ИЦ. Добавление петли обратной связи между физическим благополучием и урогинекологическими



проявлениями при ИЦ предполагает, что стратегии регуляции негативных эмоций могут приводить к плохим результатам для психического здоровья и страху боли, что приводит к порочному кругу избегающего поведения и, в конечном итоге, к дальнейшей боли и инвалидности.

Выводы

Настоящее исследование впервые для российской нейурологии и клинической психологии демонстрирует, что регуляция эмоций является важным фактором инвалидности пациентов с ИЦ и изменений в их психологическом благополучии. Согласно полученной модели саморегуляции при ИЦ, женщины часто демонстрируют негативное, катастрофическое, ригидное и размышляющее мышление о своей боли и симптомах, нежелание испытывать боль и заниматься какой-либо деятельностью (например, плохое принятие боли), наряду с использованием болезнь-ориентированной стратегии совладания [1]. В связи с этим рекомендуется при проведении лечения данной группы пациентов подключать 8-недельную когнитивно-поведенческую терапию, направленную на то, чтобы помочь женщинам освоить стратегии/навыки, позволяющие лучше справляться с болью и симптомами, что позволит выработать лучшие когнитивные, поведенческие и эмоциональные стратегии совладания [12]. ■

Литература:

1. Мелехин А.И. Специфика психологического функционирования пациентов с интерстициальным циститом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(3):49-59; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-49-59>
2. Мелехин А.И. Психосоматические аспекты хронического рецидивирующего цистита у женщин// Портал UroWeb. URL: <https://uroweb.ru/article/psihosomaticheskie-aspekti-hronicheskogo-retsiviruyushchego-tsistita-u-genshchin> (дата обращения: 20.04.2023).
3. Bussing A., Ostermann T., Neugebauer E., Heusser P. Adaptive coping strategies in patients with chronic pain conditions and their interpretation of disease. //BMC Public Health 2010; 10: 507-17.
4. Garcia-Campayo J., Pascual A., Alda M., Ramirez M.T. Coping with fibromialgia: usefulness of the Chronic Pain Coping Inventory-42. //Pain 2007; 132: 68-76.
5. Gillanders D.T., Ferreira N.B., Bose S., Esrich T. The relationship between acceptance, cat-

astrophizing, and illness representations in chronic pain. //Eur J Pain 2012; 17: 893–902.

6. Griffith J.W., Stephens-Shields A.J., Hou X. et al. *Pain and urinary symptoms should not be combined into a single score: psychometric findings from the MAPP research network. //J Urol 2016; 195: 949–54.*

7. Katz L., Tripp D.A., Nickel J.C., Mayer R., Reimann M., van Ophoven A. *Disability in women suffering from interstitial cystitis/bladder pain syndrome. //BJU Int 2013; 111: 114–201.*

8. Leventhal H., Meyer D., Nerenz D. *The Common Sense Representation of Illness Danger. In Rachman S ed., // Medical Psychology, Vol. 2. New York: Pergamon Press, 1980: 7–30.*

9. Misterska E., Jankowski R., Glowacki M. *Chronic pain coping styles in patients with herniated lumbar discs and coexisting spondylotic changes treated surgically: considering clinical pain characteristics, degenerative changes, disability, mood disturbances, and beliefs about pain control. //Med Sci Monit 2013; 19: 1211–20.*

10. Nickel J.C., Tripp D.A., Pontari M. et al. *Psychosocial phenotyping in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a case control study. J Urol 2010; 183: 167–72.*

11. Tripp D.A., Nickel J.C., Fitzgerald M.P., Mayer R., Stechysen N., Hsieh A. *Sexual functioning, catastrophizing, depression, and pain, as predictors of quality of life in women with Interstitial Cystitis / Painful Bladder Syndrome. Urology 2009; 73: 987–92.*

12. Tripp D.A., Nickel J.C., Katz L. *A feasibility trial of a cognitive-behavioural symptom management program for chronic pelvic pain for men with refractory chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. // Can Urol Assoc J 2011; 5: 328–32.*



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

Заболееваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг.

Для цитирования: Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акоюн Г.Н., Просянников М.Ю. Заболееваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

А.Д. Каприн^{1,2}, О.И. Аполихин³, А.В. Сивков³, Н.В. Анохин³, Н.К. Гаджиев⁴, В.А. Малхасян⁵, Г.Н. Акоюн⁶, М.Ю. Просянников³

¹ ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

² ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; д. 6-8, ул. Льва Толстого, Санкт-Петербург, 197022, Россия

⁵ ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»; ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

⁶ Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); д. 2, стр. 1., ул. Большая Пироговская, Москва, 119435, Россия

Мочекаменная болезнь (МКБ) – полиэтиологическое, полипатогномичное заболевание обмена веществ, характеризующееся образованием камней в почках. Изучение тенденций распространенности МКБ имеет принципиальное значение в практической медицине. Изучение эндемичных территорий позволяет проанализировать все возможные факторы риска развития уролитиаза от генетических до пищевых.

Мочекаменная болезнь встречается во всех частях света, особенно уролитиаз распространен в эндемичных регионах: странах Аравийского полуострова, Центральной Азии и Ближнего Востока [1-5].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в ряде промышленно развитых стран, показали, что распространенность МКБ во всем мире имеет четкую тенденцию к росту [5]. Исследования, выполненные в США, продемонстрировали, что распространенность МКБ увеличилась с 3,6% в 1976-1980 годах до 5,2% в 1988-1994 годах [6]. Сегодня заболееваемость МКБ в странах Западной Европы составляет около 5-9%, в Канаде – 12%, в США – 7-15%. ■

Распространенность МКБ в странах Восточного полушария колеблется от 1 до 5% [7-10]. МКБ распространена почти во всех регионах планеты, уролитиаз не фиксируется лишь в нескольких регионах, например, в Гренландии и прибрежных районах Японии [11].

Количество пациентов с диагнозом МКБ, установленным впервые в жизни, в развитых и развивающихся странах схоже. Ежегодная первичная заболеваемость уролитиазом в промышленно развитых странах оценивается в 0,2%. Риск прижизненного возникновения уролитиаза составляет 2-5% для Азии, 8-15% – для Западной Европы и 20% – для Саудовской Аравии [12-21].

У пациентов, страдающих уролитиазом, частота рецидивов составляет 10–23% в течение 1 года, 50% – в течение 5–10 лет и 75% – в течение 20 лет после манифестации заболевания [22]. После каждого эпизода частота рецидивов увеличивается, а интервал между рецидивами сокращается [22].

Изучение тенденций распространенности МКБ имеет принципиальное значение в практической медицине. Выявление эндемичных территорий и групп риска позволяет специалистам разработать необходимые профилактические меры, которые помогут снизить количество случаев рецидива МКБ [23-25]. Изучение эндемичных территорий позволяет проанализировать все возможные факторы риска развития уролитиаза от генетических до пищевых.

Целью нашего исследования является сравнительный анализ распространенности МКБ в Российской Федерации за разные периоды времени.

Материалы и методы

Нами проанализированы данные о распространенности и заболеваемости МКБ всего населения России с 2005 по 2020 гг. Работа основана на данных официальной статистики Минздрава России.

Мы изучили распространенность и ежегодную первичную заболеваемость МКБ у взрослого и детского населения в каждом регионе Российской Федерации с 2005 по 2020 год, проанализировали динамику первичной заболеваемости и распространенности. Был проведен сравнительный анализ показателей в различных регионах и в различных федеральных округах Российской Федерации. Также в процессе работы выполнен анализ распространенности и ежегодной первичной заболеваемости артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го

типа, ожирением и употреблением мяса в качестве основных факторов риска, проведен корреляционный анализ этих факторов с заболеваемостью МКБ.

Были проанализированы следующие данные:

- общая заболеваемость МКБ всего населения России в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ взрослого населения России на 100,000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в период 2005-2020 гг.;
- заболеваемость МКБ детского населения России (0-14 лет) на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость гипертонической болезнью всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- общая заболеваемость ожирением всего населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни в период 2005-2019 гг.;
- динамика потребления мяса в России в период 2005-2018 гг.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ SPSS Statistics 21. Описательная статистика для количественных переменных представлена в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Для выявления корреляций в малых выборках использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни. Межгрупповые корреляции и различия между выборками по исследуемым параметрам считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ распространенности МКБ в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. показал, что со временем наблюдается четкая тенденция к увеличению количества случаев заболевания уролитиазом.

В 2005 году зарегистрировано 656 911 случаев МКБ, а в 2019 году выявлено 889 891 случай, тогда как в 2020 году диагностировано 790 330 случаев МКБ. ■

Прирост заболеваемости уролитаза с 2005 по 2019 гг. составил 35,45% и это повышение было достаточно равномерным (рис. 1).

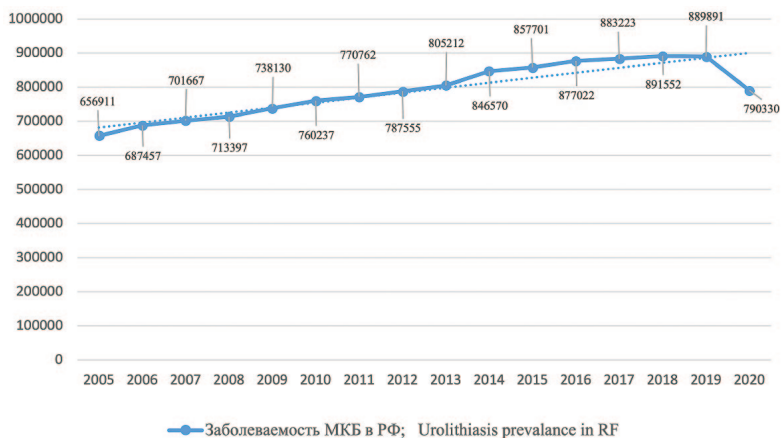


Рис. 1. Общая заболеваемость МКБ в Российской Федерации в период 2005-2020 гг

Значительно снизилось количество случаев МКБ в 2020 году по сравнению с предыдущим годом (рис. 1). Данный феномен можно объяснить пандемией коронавирусной инфекции, введением локдауна во многих регионах РФ, перепрофилированием многих урологических отделений в инфекционные, приостановкой диспансеризации.

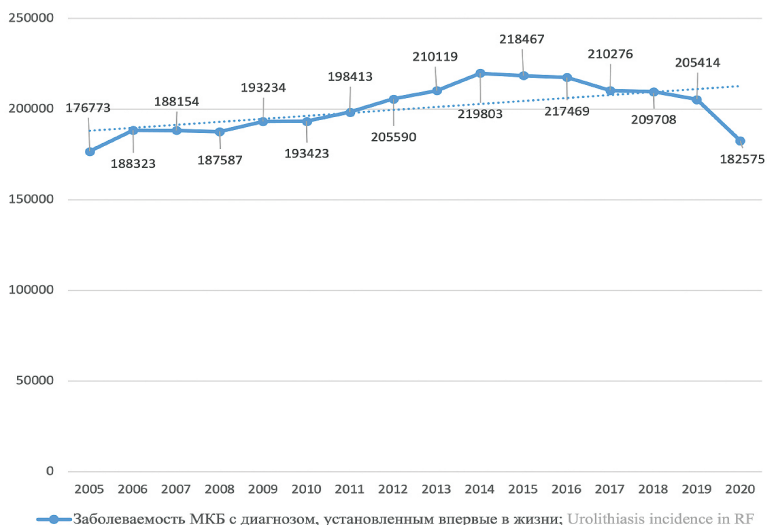


Рис. 2. Заболеваемость МКБ в РФ с диагнозом, установленным впервые в жизни с 2005 по 2020 гг.

Заболеваемость МКБ в Российской Федерации с диагнозом, установленным впервые в жизни, в 2005 году составила 176 773, в 2020 году было зарегистрировано 182 575 новых случаев уролитиаза, тогда как в 2019 году было 205 414 случаев. Наблюдается четкая тенденция к увеличению заболеваемости МКБ с 2005 по 2019 гг., которая четко прослеживается на линии тренда. С 2005 по 2019 гг. количество новых случаев уролитиаза увеличилось на 14,0% (рис. 2).

По описанным выше причинам, при проведении сравнительного анализа первичной заболеваемости МКБ за 2005-2020 гг., принимать во внимание результаты 2020 года, на наш взгляд, не является целесообразным. Таким образом, было принято решение все последующие расчеты проводить за 2005-2019 гг.

С 2017 по 2019 год произошло небольшое снижение заболеваемости МКБ взрослого населения России на 100 000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в то время как заболеваемость на 100 000 детей с диагнозом, установленным впервые в жизни, оставалась стабильной в течение данного периода времени (рис. 3).

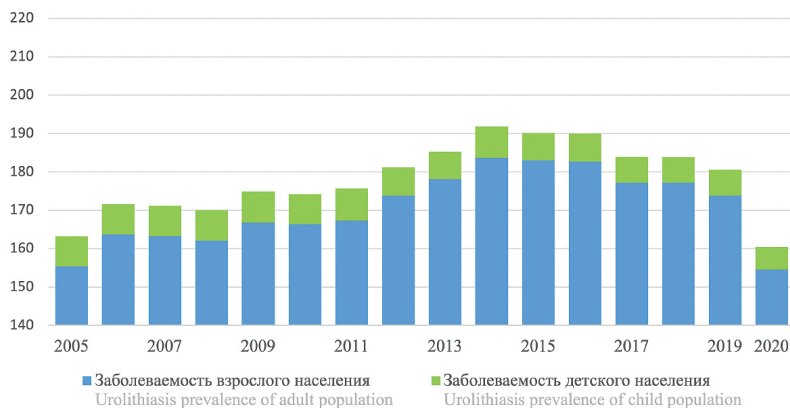


Рис. 3. Заболеваемость МКБ взрослого и детского населения России на 100000 населения с диагнозом, установленным впервые в жизни

Анализ заболеваемости МКБ на 100 000 населения показал, что Магаданская область (1081,3 случая) и Алтайский край (1070,2 случая) были регионами-лидерами по распространенности уролитиаза в 2005 году.

Наиболее высокие показатели заболеваемости МКБ на 100 000 населения в 2019 году зафиксированы в Алтайском крае (1345,7 случая), Амурской области (954,5 случая), Ямало-Ненецком автономном округе (1034,4 случая). ■

Алтайский край стабильно остается лидером по распространенности МКБ на 100 000 населения с 2005 по 2020 год (табл. 1, рис. 4). Ненецкий автономный округ, Магаданская и Амурская области также являются эндемичными регионами наравне с Алтайским краем (рис. 4).

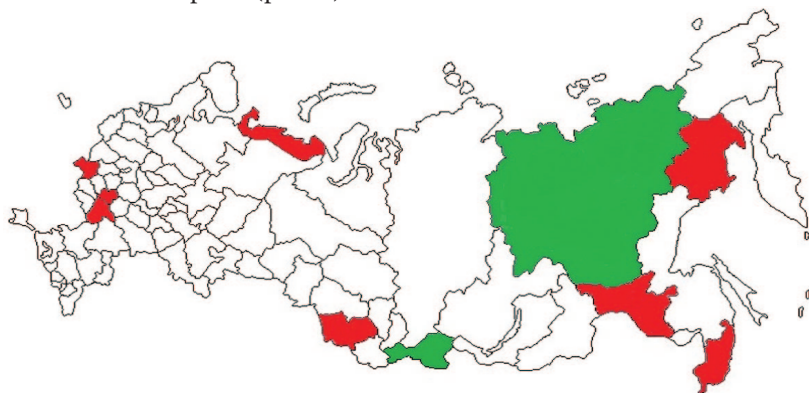


Рис. 4. Распространенность МКБ в 2019 году: красным цветом выделены регионы с распространенностью МКБ >800 человек на 100000 населения (Алтайский край, Амурская область, Брянская область, Воронежская область, Магаданская область, Ненецкий автономный округ, Орловская область, Приморский край). Зеленым цветом выделены регионы с распространенностью МКБ <200 человек на 100 000 населения (Республика Саха Якутия, Республика Тыва)

Таблица 1. Регионы-лидеры по распространенности мочекаменной болезни на 100 000 населения с 2005 по 2020 гг.

Год	Регион-лидер	Распространенность МКБ на 100 000 населения
2005	Магаданская область	1081,3
2006	Алтайский край	1182,9
2007	Алтайский край	1193,2
2008	Алтайский край	1219,0
2009	Алтайский край	1261,9
2010	Ненецкий автономный округ	1185,2
2011	Алтайский край	1227,9
2012	Алтайский край	1234,7
2013	Алтайский край	1216,8
2014	Алтайский край	1226,0
2015	Алтайский край	1201,7
2016	Алтайский край	1245,7
2017	Алтайский край	1312,1
2018	Алтайский край	1365,8
2019	Алтайский край	1345,7
2020	Алтайский край	1148,0

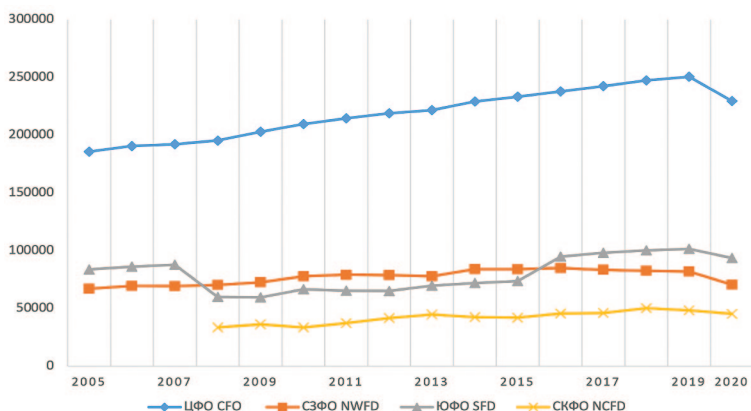


Рис. 5. Распространенность МКБ в Центральном федеральном округе (ЦФО), Северо-Западном федеральном округе (СЗФО), Южном федеральном округе (ЮФО), Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) с 2005 по 2018 гг.

Следует отметить тот факт, что Орловская и Воронежская области стабильно остаются регионами-лидерами по распространенности МКБ на 100 000 населения в Центральном федеральном округе. В Орловской области в 2016 году зафиксирован резкий рост заболеваемости уролитиаза на 100 000 населения в целом: с 794,3 случаев на 100 000 человек в 2015 году до 1120,6 случаев на 100 000 человек в 2016 году. При этом в последующие годы наблюдения был выявлен возврат показателей к прежним значений: 839,4 (2017 г.), 810,6 (2018 г.), 830,7 (2019 г.).

Анализ распространенности МКБ в различных федеральных округах показал, что наблюдается четкая тенденция к росту распространенности уролитиаза ■

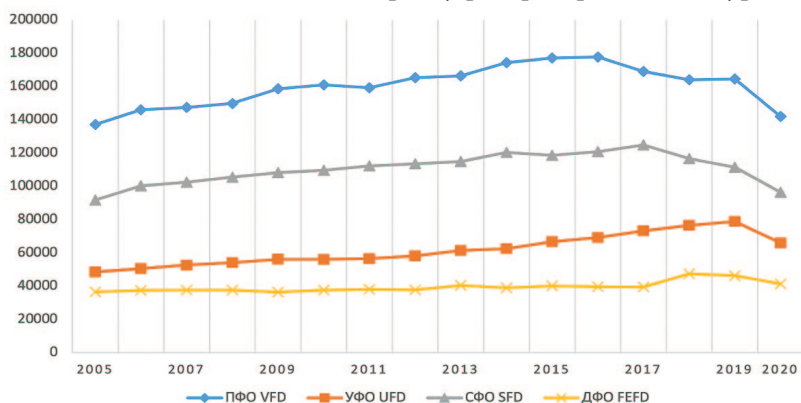


Рис. 6. Распространенность МКБ в Приволжском федеральном округе (ПФО), Уральском федеральном округе (УФО), Сибирском федеральном округе (СФО), Дальневосточном федеральном округе (ДФО) с 2005 по 2018 гг.

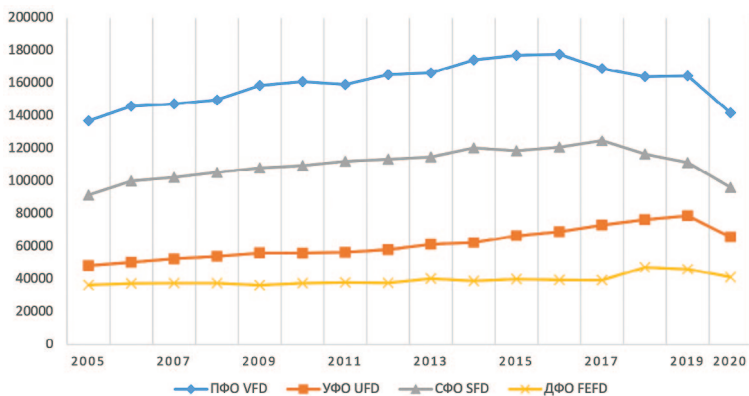


Рис. 7. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и сахарным диабетом 2-го типа в общей популяции

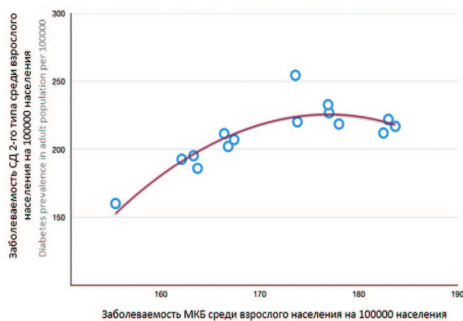


Рис. 8. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и сахарным диабетом 2-го типа у взрослого населения

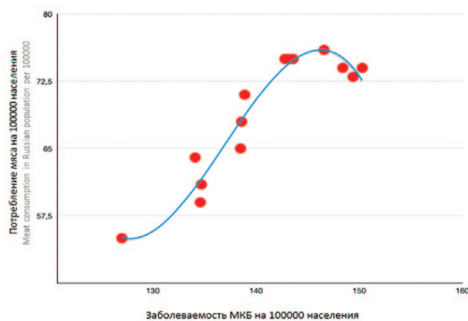


Рис. 10. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и употреблением мяса в общей популяции

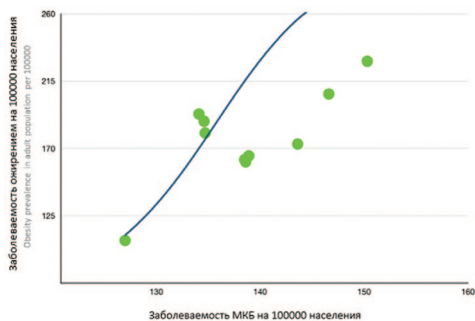


Рис. 9. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и ожирением в общей популяции

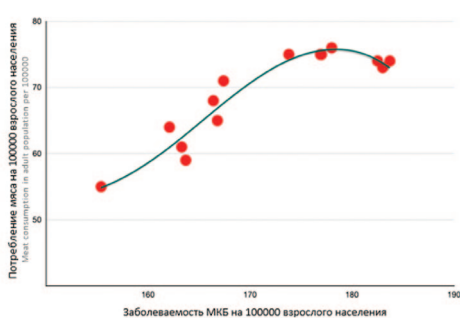


Рис. 11. Взаимосвязь заболеваемости МКБ и потребления мяса среди взрослого населения

в Центральном (ЦФО), Северо-Западном (СЗФО), Южном (ЮФО) и Северо-Кавказском (СКФО) федеральных округах с 2005 по 2018 г. (рис. 5). Следует подчеркнуть, что СКФО как отдельный федеральный округ образовался только в 2010 году. Части субъектов были выведены из состава ЮФО, и эти регионы были объединены в СКФО. В связи с этим в 2007 г. значительно снизилась заболеваемость МКБ в ЮФО. Распространенность МКБ в Приволжском федеральном округе (ПФО), Уральском федеральном округе (УФО), Сибирском федеральном округе (СФО), Дальневосточном федеральном округе (ДФО) также имела тенденцию к увеличению в 2005-2018 гг. (рис. 6).

Наш статистический анализ выявил прямую корреляцию заболеваемости МКБ с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа ($p=0,001$) (рис. 7, 8), ожирением ($p=0,001$) (рис. 9) и потреблением мяса ($p=0,001$) (рис. 10, 11, 12).

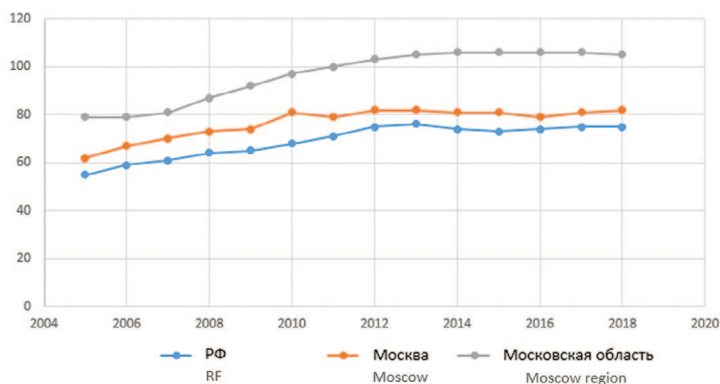


Рис. 12. Потребление мяса и мясных продуктов на душу населения (кг в год) по данным Росстата.

Обсуждение

Анализ показал, что заболеваемость и распространенность МКБ среди взрослого населения неуклонно растет во всех регионах Российской Федерации, а заболеваемость среди детей остается стабильной. Причины этого факта обсуждаются и в настоящее время окончательно не известны. Есть несколько мнений по этому поводу. Во-первых, рост распространенности и заболеваемости МКБ может быть связан с улучшением диагностики, например, оснащением большинства клиник современным рентгеновским и ультразвуковым оборудованием, широким внедрением компьютерной томографии в клиническую практику. В то же ■

время рост заболеваемости уролитиаза может быть связан с увеличением встречаемости факторов риска и изменением стереотипа питания в современном обществе. Наши данные показали, что заболеваемость уролитиазом увеличивалась вместе с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса, что еще раз подтверждает важную роль метаболического синдрома в возникновении мочевых камней.

Анализ заболеваемости МКБ в 2020 году продемонстрировал резкое снижение количества случаев уролитиаза по сравнению с предыдущим годами. Как уже было сказано выше, это обусловлено внешними причинами, конкретно глобальной пандемией коронавирусной инфекции. В связи с этим данные по заболеваемости МКБ в 2020 г. среди различных групп населения мы считаем малоинформативными, а проводить сравнительный анализ нецелесообразно.

Любопытно, что регионами-лидерами по заболеваемости МКБ являются территории, расположенные в Сибири (Алтайский край, Ненецкий автономный округ) и на Дальнем Востоке (Магаданская область, Амурская область). Традиционно в Российской Федерации считается, что лидирующие позиции по распространенности МКБ занимают регионы Северного Кавказа. Тем не менее, заболеваемость уролитиазом в северокавказских регионах на 100 000 населения в целом не превышает среднего показателя по стране, согласно официальной статистике: заболеваемость МКБ на 100 000 населения всего населения составила 508,3 – в Республике Дагестан, 460,6 – в Чеченской Республике, 504,8 – в Республике Ингушетия, 656,3 – в Республике Северная Осетия Алания в 2019 году.

Лидирующие позиции Алтайского края по заболеваемости МКБ объяснить довольно сложно. По национальному составу регион схож с другими территориями Российской Федерации: в регионе проживает более 100 национальностей, из них 93% – русские, 2% – немцы, 1,5% – украинцы. Климат в регионе умеренный, мало чем отличается от соседних регионов Сибири. Регион богат водными ресурсами: через край протекают такие крупные реки, как Обь, Бия, Катунь. Следовательно, отсутствуют видимые национальные и географические факторы риска развития уролитиаза среди населения Алтайского края. Не исключено, что высокая распространенность МКБ связана с особенностями питания и пищевыми привычками населения региона.

Как было показано в нашем исследовании, заболеваемость МКБ коррелирует с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса.



Интересно было провести сравнительный анализ заболеваемости коморбидными состояниями с заболеваемостью МКБ в Российской Федерации. Анализ распространенности ожирения показал, что Алтайский край являлся лидером по заболеваемости ожирением на 100 000 населения в 2018 году (5 566,9 случая). Орловская (1909,3) и Воронежская (2089,5) области были лидерами по распространенности ожирения на 100000 населения в ЦФО в 2018 году. Таким образом, регионы-лидеры по заболеваемости МКБ и ожирения идентичны. Алтайский край также является одним из регионов-лидеров по распространенности артериальной гипертонии (14 966,9 случая на 100 000 населения). Заболеваемость сахарного диабета 2-го типа в Алтайском крае также достаточно высока (3991,8 случая на 100 000 населения).

Объяснить причину высокой распространенности перечисленных выше состояний в одних и тех же регионах довольно сложно. Возможно, это связано с особенностями статистических расчетов в регионе. Тем не менее, не исключен факт, что взаимное потенцирование рисков различных заболеваний действительно имеет место. Такие работы требуют дополнительного понимания не только статистических данных, но и патогенетических механизмов подобных связей.

Заключение

Заболеваемость МКБ среди взрослого населения стабильно растет во всех регионах Российской Федерации, в то время как заболеваемость среди детей остается стабильной. Распространенность уролитиаза была связана с увеличением заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и потреблением мяса. Согласно нашим результатам, такое увеличение заболеваемости МКБ может быть связано с увеличением числа пациентов с метаболическим синдромом и изменениями стереотипа питания взрослого населения. ■

Литература:

1. Pak CY (1998) *Kidney stones. Lancet* 1998;351(9118):1797–1801.
2. Bultitude M. *Urolithiasis around the world. BJU Int* 2017;120(5):601. <https://doi.org/10.1111/bju.14033>.
3. Mohebbi N. *Risk factors for urolithiasis. Ther Umsch* 2021;78(5):223-227. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001264>.
4. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. *Kidney stones. Nat Rev Dis Primers* 2016(2):16008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8>.

5. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 2017;35(9):1301-1320. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817–1823.
7. Harrison M, Abrahams M, Maxwell VM, Marshall L. Stoller Harrison, M. *Urinary Stone Inhibitors*. In the book: *Urinary stone disease*. New Jersey 2007;157-175 p.
8. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ* 2016(352):i52. <https://doi.org/10.1136/bmj.i52>.
9. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000;13 Suppl 3:S45-50.
10. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl* 2014;86(2):99-102. <https://doi.org/10.4081/aiua.2014.2.99>.
11. Wolf JS, Schwartz BF, Talavera F, O'Connor RE. Nephrolithiasis [Electronic resource]. URL: [Emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com).
12. Liu Y, Chen Y, Liao B, Luo D, Wang K, Li H, Zeng G. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol* 2018;5(4):205-214. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.08.007>.
13. Okuyama M. Epidemiology of urolithiasis. *Clin Calcium* 2011;21(10):1442-7.
14. Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int* 1990;45(2):104-11. <https://doi.org/10.1159/000281680>.
15. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62(1):160-5. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>.
16. Menard O, Murez T, Bertrand J, Daille AM, Cabaniols L, Robert M, et al. Epidemiology of urolithiasis in south of France: A retrospective monocentric study. *Prog Urol* 2016;26(6):339-45. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.04.005>.
17. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Epidemiology of urolithiasis. *Prog Urol* 2008;18(12):802-14. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.029>.
18. Nassir AM. Prevalence and characterization of urolithiasis in the Western region of Saudi Arabia. *Urol Ann* 2019;11(4):347-352. https://doi.org/10.4103/UA.UA_56_19.
19. Heers H, Stay D, Wiesmann T, Hofmann R. Urolithiasis in Germany: Trends from the National DRG Database. *Urol Int* 2021 Dec 9:1-7. <https://doi.org/10.1159/000520372>.
20. Nassir AM. Erratum: Prevalence and characterization of urolithiasis in the Western region of Saudi Arabia *Urol Ann* 2020;12(2):203. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.282513>.
21. Safdar OY, Alzahrani WA, Kurdi MA, Ghanim AA, Nagadi SA, Alghamdi SJ, et al. The prevalence of renal stones among local residents in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care* 2021;10(2):974-977. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_262_20.
22. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006;367(9507):333-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68071-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68071-9).
23. Аполихин О.И., Сивков А.В., Чернышев И.В., Золотухин О.И., Шукин А.В., Кузьменко В.В. и др. Программа «Урология» модернизация здравоохранения на примере урологической службы воронежской области. Экспериментальная и клиническая урология 2012(3):4-8. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Chernyshev I.V., Zolotukhin O.I., Shchukin A.V., Kuz'menko V.V., et al. «Urology» program – modernization of health care system on the example of urological care of Voronezh region. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2012(3):4-8. (In Russian)].
24. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А., Просянников М.Ю. Принципы «4Р» в организации медицинской помощи на примере урологических заболеваний. Экспериментальная и клиническая урология 2017(1):4-9. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Shaderkin I.A., Prosyannikov M.Yu. Principles of «4P Medicine» in the organization of health care in the context of urological diseases. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017(1):4-9. (In Russian)].
25. Шлишкин С.В., Аполихин О.И., Сажина С.В., Шадеркин И.А., Золотухин О.В., Просянников М.Ю. Повышение эффективности специализированной медицинской помощи: опыт структурных преобразований. Вопросы государственного и муниципального управления 2015(2):79-99. [Shishkin S.V., Apolikhin O.I., Sazhina S.V., Shaderkin I.A., Zolotukhin O.V., Prosyannikov M.Y. Improving effectiveness of the specialized medical care: the case of restructuring. *Voprosy gosudarstvennogo i munitsipalnogo upravleniya = Public Administration Issues* 2015(2):79-99. (In Russian)].

Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- »» Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

Специальные корреспонденты:

- »» Красняк Степан Сергеевич
 - »» Зеленская Мария Петровна
 - »» Сырова Мария Руслановна
-
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
 - »» Корректор: Зеленская Мария Петровна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное — Россия

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория — урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 105094, г. Москва, Золотая улица, 11. БЦ «Золото», офис 2Б12

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

E-mail: info@uromedia.ru

www.urodigest.ru

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна! В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Материал подлежит распространению исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.



Издательский дом «УроМедиа»

Москва, 2023