

Материалы XI Междисциплинарной
научно-практической конференции
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ
(инфекции, доброкачественные и злокачественные
новообразования, мочекаменная болезнь и др.)»
9 декабря 2016 г., Санкт-Петербург

Новые горизонты в профилактике нозокомиальной (катетер-ассоциированной) инфекции мочевыводящих путей

Васильев А. О.¹, Говоров А. В.¹, Шнейдерман М. Г.², Пушкарь Д. Ю.¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, Москва

Катетер-ассоциированная инфекция (КАИ) мочевыводящих путей — наиболее распространенная форма инфекции в стационаре. Она составляет до 40 % от всех госпитальных инфекций и, по данным большинства авторов, может приводить к увеличению сроков госпитализации и, как следствие, экономических затрат. Первичные результаты клинического применения новой модели уретрального катетера, разработанной совместно с НЦАГиП им. В. И. Кулакова, показали хорошую ее переносимость в ходе профилактики и лечения основных патологических состояний.

Цель исследования — оценка эффективности и прогностической ценности разработанной новой модели уретрального катетера с возможностью орошения мочеиспускательного канала раствором антисептических средств и отведения экссудата для профилактики нозокомиальной инфекции, в частности КАИ мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Нами проведен литературный поиск, а также ретроспективный анализ инфекционных осложнений, возникающих в процессе дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. На основании анализа выявлены критерии развития инфекционно-воспалительных изменений мочеиспускательного канала (в том числе, КАИ). В исследование включены 55 пациентов, подписавших информированное согласие и проходивших лечение на кафедре урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. 1-я группа — 23 пациента, перенесших трансуретральную резекцию (ТУР) предстательной железы или мочевого пузыря, которым дренирование мочевого пузыря осуществляли стандартным двух- или трехходовым силиконо-

вым катетером Фолея (контрольная подгруппа, $n=15$) или силиконовым уретральным катетером (новая модель) с возможностью контролируемого орошения слизистой оболочки мочеиспускательного канала раствором антисептика (основная подгруппа, $n=8$); 2-я группа — 27 пациентов с клинической картиной острой задержки мочи (ОЗМ), из которых 15 (контрольная подгруппа) был установлен стандартный двухходовой силиконовый катетер Фолея, а 12 (основная подгруппа) — новая модель уретрального катетера.

Результаты. Средний срок нахождения уретрального катетера у больных основной группы, перенесших ТУР мочевого пузыря и предстательной железы, составил 1 и 2 дня, соответственно; в контрольной группе — 1 и 2,5 дня соответственно. Средний срок нахождения уретрального катетера у больных основной и контрольной групп с ОЗМ составил 5 дней. После удаления уретрального катетера у 21 пациента с ОЗМ было восстановлено самостоятельное мочеиспускание, в остальных случаях (6 пациентов), учитывая клинико-анамнестическую картину, выполнена троакарная цистостомия. Статистически значимой разницы в группах больных с восстановленным мочеиспусканием не выявлено.

Заключение. Среди факторов риска развития КАИ наиболее значимым считается длительность катетеризации. В случае кратковременной и интермиттирующей катетеризации проведение рутинной антибиотикопрофилактики не требуется, в то время как при развитии клинически значимой инфекции пациентам должна быть назначена системная антибактериальная терапия, коррекция которой возможна после бактериологического анализа мочи. Количество исследованных нами пациентов невелико, тем не менее, уже сейчас можно отметить, что применение новой модели уретрального катетера в перспективе позволит сократить долю внутрибольничной инфекции, снизить послеоперационный койко-день и, как следствие, уменьшить экономические затраты. Внедрение новых инно-

вационных разработок в сфере усовершенствования имеющихся моделей урологических катетеров поможет активнее бороться с КАИ.

Производство новой модели уретрального катетера осуществляется на российском предприятии, что соответствует программе импортозамещения. Оценка отдаленной эффективности займет дополнительное время и потребует включения в исследование большего числа больных.

Работа выполнена при поддержке РНФ, соглашение № 16-15-00233.

Симптомы нижних мочевых путей и синдром хронической тазовой боли у мужчин. Взгляд с позиции психосоматической медицины

Выходцев С. В.¹, Трегубенко И. А.²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург

В клинической практике врача-уролога нередко встречаются пациенты, картина болезни которых, с одной стороны, укладывается в рамки типичного урологического заболевания, а с другой — никак не подтверждается привычными лабораторно-инструментальными методами обследования. Опыт показывает, что чаще всего среди таких случаев встречается совокупность субъективных ощущений (жалоб больного), обозначаемая в урологии как симптомы нижних мочевых путей (СНМП), а также как синдром хронической тазовой боли (СХТБ). Оба понятия являются официальными и рекомендованы различными медицинскими сообществами (Европейская ассоциация урологов, Российское общество урологов, Международное общество по изучению вопросов старения мужчин, Международная ассоциация хронической тазовой боли).

Симптомы, указанные в структуре СНМП и СХТБ, по отдельности или в совокупности, могут ориентировать специалиста в сторону той или иной урологической патологии. Вместе с тем, встречаясь с ситуацией, когда симптомы явно или косвенно указывают на определенное заболевание, но оно не подтверждается результатами объективного и лабораторно-инструментального обследования, специалист оказывается в тупике. В результате, врачу остается либо выставить наиболее подходящий под описание симптомов диагноз (из распространенных — хронический простатит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, гиперактивный мочевого пузыря и т. д.) и начать лечение «*ex juvantibus*»,

либо перенаправить больного к другому специалисту, что случается реже. Как правило, такие пациенты годами «кочуют» по различным врачам, увеличивая с каждым визитом объем своей истории болезни. Реальной помощи они получить не могут, так как врачи соматического профиля, понимая значимость этих симптомов в структуре патологии и построении урологического диагноза, тем не менее, не учитывают весьма важный момент. Осознавая механизм появления этих симптомов при развитии урологического заболевания, они забывают о том, что СНМП и СХТБ — всего лишь ощущения, переживаемые пациентом. И неважно, есть ли у пациента с СНМП/СХТБ реальная соматическая проблема. Более сложным для понимания может быть то, из-за чего болевые ощущения в таких ситуациях (когда нет объективно подтвержденных «органических» нарушений) проецируются именно на область органов мочеполювой системы. Соматический подход к диагностике не предполагает знание и понимание взаимосвязи соматического (телесного) и психического в организме пациента. Подобный подход односторонен и ведет к тому, что пациента с психосоматическим расстройством лечат как обычного урологического больного. Результат такой терапии продуктивным не будет.

В подтверждение вышесказанному, нами были обследованы 26 пациентов с жалобами, входящими в структуру СНМП и СХТБ. Объективное обследование и лабораторно-инструментальные данные не подтвердили наличие у больных органической урологической патологии. В связи с этим, все пациенты были обследованы клинико-психологическими и сексологическими методами, кроме того, оценивали психический статус больного.

Результаты показали, что практически у всех пациентов был высокий уровень тревожности, неадаптивное отношение к своему заболеванию, трудности в коммуникативной сфере, сложности в определении и описании собственных эмоций, конкретный тип мышления, слабая (или ослабленный вариант средней) половая конституция, сложности в сексуальной жизни. При этом признаков депрессии не отмечалось. По своим личностным характеристикам все пациенты распределились на две группы. 1-ю составили пациенты с тревожно-мнительными чертами характера. Для них была свойственна выраженная ситуативная и личностная тревога, эйфорическое отношение к своему заболеванию (механизм психологической защиты). 2-ю груп-

пу составили пациенты с истероидными чертами характера. У них наблюдали сензитивное или эгоцентрическое отношение к заболеванию (предположительно — механизм вторичной желательности).

Таким образом, необходимо отметить, что в урологической практике существуют особые, при этом широко распространенные проблемы, которые, по своей сути, являются психосоматическими. В этих случаях при субъективных «урологических» жалобах (СНМП, СХТБ) отсутствуют объективные подтверждения реальной урологической патологии. Для всех больных данного профиля характерна нестабильность в эмоциональной сфере, протекающая в рамках невротических расстройств и проявляющаяся нарушениями в коммуникации и дисгармонией в сексуальной сфере. Для верного подхода к диагностике и лечению подобных случаев врачам-урологам необходимо знать о существовании психосоматической медицины, принципы и подходы которой активно применяют в гастроэнтерологии, кардиологии, пульмонологии и дерматологии. Для этого врачу-урологу необходимо пройти доступную подготовку на циклах усовершенствования (психосоматическая медицина, сексология), а также стремиться к сотрудничеству с психотерапевтами и сексологами.

Лечение рака предстательной железы при помощи криоабляции: малоинвазивный и эффективный метод

**Говоров А. В.¹, Васильев А. О.¹,
Пушкарев А. В.^{2,3}, Цыганов Д. И.^{2,3},
Пушкарь Д. Ю.¹**

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

² НИИ «Энергомашиностроение» ВПО им. Н. Э. Баумана, Москва

³ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Криоабляция представляет собой альтернативный и малоинвазивный метод лечения злокачественных новообразований. Многочисленные исследования описывают применение данного метода в лечении рака предстательной железы, почек, молочных желез, а также метастатического поражения костей, легких, печени, поджелудочной железы и др. органов. Собственные экспериментальные исследования по оценке эффективности криоабляции доказали возможность лечения при местнораспространенном процессе. Впервые криоабляция предстательной железы с использованием оборудования для

криотерапии 3-го поколения была проведена в России в марте 2010 г. на кафедре урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова на базе ГКБ № 50 (в настоящее время ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого) Москвы.

Цель исследования — проспективный анализ собственных результатов лечения пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу рака предстательной железы.

Материалы и методы. С марта 2010 г. по октябрь 2016 г. нами прооперированы 155 пациентов с диагнозом рака предстательной железы (клиническая стадия T1c, T2 и T3 была диагностирована у 81, 53 и 21 пациента, соответственно). Всем пациентам операция выполнена с использованием криосистемы 3-го поколения «SeedNet Gold» («Galil Medical»). Средний возраст пациентов, перенесших криоабляцию предстательной железы, составил 72,7 года, уровень общего ПСА 10,6 нг/мл, объем простаты 46,2 см³, максимальная скорость мочеиспускания составила 11,6 мл/с. В 141 случае лечение было первичным, в 14 — сальважным (7 пациентов ранее перенесли дистанционную лучевую терапию, 5 — брахитерапию, 2 — первичную криоабляцию простаты). Эффективность криоабляции в зависимости от различных температурно-временных режимов замораживания и оттаивания была оценена нами на биологической и желатиновой моделях.

Результаты. Всем пациентам, перенесшим криоабляцию предстательной железы, под контролем ТРУЗИ в двух проекциях проведено два цикла замораживания и оттаивания простаты при помощи игл «IceSeed» и «IceRod». В большинстве случаев операция выполнена под СМА. После удаления уретрального катетера (в среднем на 7-е сутки) у всех пациентов восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Уровень остаточной мочи во всех случаях не превышал 50 мл. Среднее время операции в нашем случае составило 105 мин. Протокол наблюдения в клинике урологии МГМСУ включает определение ПСА каждые 3 мес, биопсию ПЖ через 1 год после операции (независимо от уровня ПСА) и определение через 3, 6 и 12 мес после операции Q_{max} и IPSS. Через 1 год после криоабляции полностью обследованы 83 больных: средний уровень общего ПСА крови у них составил 0,28 нг/мл, сумма баллов по шкале IPSS 12, максимальная скорость мочеиспускания 10,7 мл/с, объем остаточной мочи 84 мл. Выживаемость без биохимического рецидива при надире ПСА 0,6 нг/мл у больных после первичной тоталь-

ной криоабляции ПЖ составила через 60 мес 70 % при медиане наблюдения 30,5 мес. Выживаемость без биохимического рецидива по критериям ASTRO у больных после сальважной криоабляции ПЖ составила через 60 мес 49 %.

Выводы. Проведенный проспективный анализ собственных шестилетних результатов криоабляции ПЖ показал высокую онкологическую эффективность данного метода лечения как у пациентов, перенесших первичную тотальную криоабляцию, так и у больных, перенесших сальважную криоабляцию ПЖ. В течение 12–18 мес после тотальной криоабляции ПЖ у большинства пациентов отмечали уменьшение выраженности симптомов нижних мочевых путей по сравнению с дооперационным уровнем. Внедрение в клиническую практику метода криоабляции позволило значительно повысить качество жизни пациента, в частности за счет минимизации числа осложнений, малой инвазивности, возможности выполнения под спинномозговой анестезией.

В результате проведенных экспериментальных исследований выявлена зависимость результата криовоздействия от использованных различных технических приемов (позиционирования игл по отношению к катетеру, согревающему уретру, к капсуле простаты; выбора скорости / мощности замораживания и пр.). Оценка эффективности холодового воздействия на биологические модели, экспериментальное изучение особенностей криодеструкции, а также понимание процессов замораживания и оттаивания способны значительно повысить эффективность проводимой процедуры.

В статью вошли результаты работ, выполненных при поддержке Гранта РФ 16-19-10567.

Гистосканирование предстательной железы при помощи ультразвукового датчика с трехмерной системой визуализации

Говоров А. В., Васильев А. О., Пушкарь Д. Ю.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

Прогрессивное развитие медицинских технологий наряду с определением индекса здоровья простаты (PHI), PCa3, проведением МРТ, различных «фьюжн-технологий», а также разновидностей УЗИ предстательной железы, позволило внедрить дополнительный неинвазивный метод диагностики рака предстательной железы (РПЖ) — гистосканирование ПЖ. Основанный на анализе обратного рассеивания ультразвука, метод позволяет не только оценивать нали-

чие и/или отсутствие опухоли, но и способен с высокой степенью достоверности определять ее локализацию и занимаемый объем в ткани ПЖ. Разработанный компанией BK Medical (Analogic ultrasound group, USA) УЗ внутрисполостной датчик 3D ARTTM обладает встроенной трехмерной системой визуализации и позволяет проводить чувствительную цветную доплерографию. Благодаря небольшому диаметру датчика и отсутствию движущихся деталей дискомфорт пациента сведен к минимуму.

Цель исследования — оценка результатов гистосканирования ПЖ с использованием внутрисполостного УЗ-датчика с трехмерной системой визуализации.

Материалы и методы. На кафедре урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова гистосканирование ПЖ проводят: всем пациентам с РПЖ перед оперативным лечением; пациентам с верифицированным РПЖ в 1–2 фрагментах из одной доли перед выполнением трансперинеальной биопсии; пациентам с отрицательной биопсией в анамнезе и/или с сохраняющимся подозрением на РПЖ; пациентам с ранее установленным диагнозом «клинически незначимого» РПЖ; пациентам, перенесшим криоабляцию ПЖ. Гистосканирование выполняли при помощи УЗ-аппарата «BK Medical» с использованием внутрисполостного датчика 3D ARTTM с диапазоном частот 12-4 МГц-преобразователя Туре 8838, а также используя специальную моторизованную приставку, позволяющую сканировать ПЖ в сагитальной и поперечной плоскостях.

Результаты. Результаты гистосканирования серии больных показали наличие достоверной корреляции объема опухоли, полученного при гистосканировании, с объемом опухолевой ткани по результатам патоморфологической оценки ($r=0,73$; $p < 0,001$): 2,5 см³ против 3 см³ у пациентов с клинической стадией pT2 и 4,2 см³ против 5,2 см³ при клинической стадии pT3. Объем опухоли, полученный при гистосканировании, также достоверно различался с патологическим объемом опухоли у пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 6 (1,2 см³ против 2,3 см³, $p < 0,04$), 7 (2,8 см³ против 4,2 см³, $p < 0,02$) и 8 (4,6 см³ против 15,1 см³, $p < 0,001$). Протяженность опухолевой ткани в кусочках, полученных при таргетной биопсии, была больше, чем при стандартной биопсии (42 % от общей длины ткани биоптатов против 22 %, $p < 0,01$). Кроме того, среднее значение суммы Глисона, оцененной в «таргетных» фрагментах ткани, оказалось досто-

верно выше, чем в пораженных раком «стандартных» фрагментах (7,4 балла против 6,5 балла, соответственно, $p=0,025$). Анализ УЗ-картины показал, что у всех пациентов, перенесших криоабляцию ПЖ, участки замещения ткани ПЖ фиброзной и соединительной тканью были представлены гиперэхогенными включениями.

Количество обследованных пациентов при помощи внутрисполостного датчика 3D ARTTM невелико для полноценного анализа, тем не менее, уже сейчас можно уверенно утверждать, что проведение двух- и трехмерного сканирования позволяет четче (по сравнению с предыдущими версиями внутрисполостных датчиков) определять границы и зональную дифференциацию ПЖ и прилежащих к ней СНП.

Заключение. Для каждого конкретного пациента гистосканирование позволяет создать персонализированный план лечения. В режиме реального времени УЗ-датчик позволяет получить изображения всех органов и анатомических структур тазового дна, что дает возможность составить персонализированный план лечения для каждого конкретного пациента, помогает определиться с выбором хирургической тактики (возможностью применения фокальных методов лечения), спланировать ход операции (возможность сохранения сосудисто-нервных пучков), создать план дальнейшего наблюдения после биопсии или оперативного лечения. Дальнейшее изучение эхографических характеристик нормальной анатомии и патологии органов малого таза, получаемых при помощи вышеупомянутого внутрисполостного датчика, потребует дополнительного времени и включения большего числа пациентов.

В статью вошли результаты работ, выполненных при поддержке Гранта Президента РФ МК-5594.2016.7.

Практическое значение электронно-микроскопического исследования сперматозоидов у пациентов с бесплодием и невынашиванием беременности в семье

**Гусак Ю. К.¹, Брагина Е. Е.²,
Бочарова Е. В.³, Гусак Н. Ю.⁴**

¹Рязанский государственный медицинский университет

²НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва

³Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, филиал «Клиника им. В. Г. Короленко»

⁴Областной клинический перинатальный центр, Рязань

Бездетность в семье (бесплодие и невынашивание беременности) — актуальная проблема.

Примерно 30 % случаев бесплодия супружеских пар обусловлено суб- или инфертильностью супруга. Известно, что на фертильность мужчин могут влиять факторы, не выявляющиеся при традиционном исследовании эякулята. Нами проанализированы результаты электронных микроскопий сперматозоидов (ЭМС) у 116 пациентов 24–43 лет с бесплодием и невынашиванием беременности в семье. При анализе ЭМС учитывали: наличие инфекционного поражения (бактериального или вирусного), нарушений ультраструктур сперматозоидов, характер конденсации хроматина (зрелый или незрелый). Только у 23 пациентов (19,8 %) картина ЭМС была расценена как нормальная. У остальных 93 (80,2 %) обследованных были обнаружены различные отклонения от нормальных показателей. У 20 (17,2 %) пациентов были обнаружены грубые изменения в ультраструктурах сперматозоидов (инфертильные). У 35 человек (30,1 %) были обнаружены нуклеокапсиды вируса простого герпеса (ВПГ). В 12 (10,3 %) наблюдениях отмечали сочетание ВПГ с другими изменениями в сперматозоидах (незрелый хроматин, прореагировавшая акросома, аномалии аксонемы, наличие бактериальной микрофлоры, патология шейки, капля на головке и др.). У 10 (8,6 %) пациентов при ЭМС определяли микроколонии грамположительных и грамотрицательных бактерий. В 28 (24 %) наблюдениях был диагностирован незрелый хроматин, сочетающийся с различными изменениями ультраструктур сперматозоидов: снижение числа интактных головок, патология акросомы, аномалия аксонемы жгутиков, инфекционные поражения (бактериальные и вирусные) и др. Пациентам в зависимости от выявленных изменений ЭМС назначали соответствующую терапию — антиоксидантную, антибактериальную, противовирусную (ацикловир, Валтрекс), иммуномодулирующую (Виферон), детоксицирующую (Энтеросгель), физио- и бальнеолечение и др. Лечение назначали обоим супругам.

Детально проанализированы исходы лечения у 30 семейных пар, обратившихся за помощью в связи с отсутствием детей в семье. Из них в 13 наблюдениях отмечали невынашивание беременности и в 17 — бесплодие. Нормозоспермию (светооптическую и ЭМС) наблюдали в одном случае (из 30) в паре с первичным бесплодием, обусловленным эндокринными нарушениями у супруги, и после их коррекции наступила беременность, которая завершилась родами. В 19 наблюдениях при ЭМС диагностировано наличие нуклеокапсидов в сперми-

ях, бактериальной инфекции. В 5 наблюдениях были нарушения конденсации хроматина, в 5 — нарушения ультраструктур сперматозоидов: снижение числа интактных головок, патология акросомы, аномалия аксонемы жгутиков. После предлагаемого лечения в 11 семейных парах наступила беременность, из них в 5 наблюдениях — после ЭКО (в двух случаях — дважды). Из 11 беременных у 8 беременность была доношена, в одном случае завершилась замершей беременностью, двое продолжают вынашивание, 14 семейных пар продолжают терапию и 5 семейных пар отказались от дальнейших попыток лечения.

Заключение. У пациентов с бесплодием и невынашиванием беременности в семье нормальные показатели ЭМС определены только у 19,8 %. У 17,2 % пациентов диагностирована инфертильность. В 63 % случаев установлены различные сочетания нарушений ультраструктуры спермиев и инфекционные поражения. Применение ЭМС позволило сделать правильный выбор методов вспомогательных репродуктивных технологий и терапевтической коррекции выявленных нарушений у пациентов данной категории.

Возможности полиметилсилоксана в лечении воспалительных заболеваний влагалища

Гусак Ю. К.¹, Тарасов В. Н.², Гусак Н. Ю.³

¹Рязанский государственный медицинский университет

²Медицинский центр «Мария», Рязань

³Областной клинический перинатальный центр, Рязань

Использование местного лечения воспалительных поражений влагалища является на сегодня приоритетным направлением.

Цель работы — оценка эффективности аппликационной терапии полиметилсилоксаном (торговое название — Энтеросгель, ЭГ) при воспалительных заболеваниях влагалища. Биоциноз влагалища оценивали на основании данных ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени по протоколу «Фемофлор».

Материалы и методы. Под наблюдением находились 29 женщин репродуктивного возраста (19–35 лет). 10 человек из них обратились за медицинской помощью для подготовки к планируемой беременности (контрольная группа). Во 2-ю группу были включены 12 женщин 22–35 лет с микозом вульвы и влагалища. Пациентки 1-й и 2-й групп после добровольного согласия получали сорбционное лечение ЭГ

(монотерапия), интравагинально № 5. 3-ю группу составили 7 больных с острым кандидозным вульвовагинитом, которым терапию проводили также интравагинально в комбинации с 1 % раствором Клотримазола.

Результаты. В исследованиях биоценоза влагалища у женщин контрольной группы было обнаружено: абсолютный нормоциноз — у 2 пациенток, умеренный дисбиоз — у 7 и выраженный дисбиоз — у 1 пациентки. В процессе лечения общая бактериальная масса постепенно уменьшалась: с 6,4 lq копий/обр в начале лечения до 4,9 lq копий/обр после завершения. Количество лактобактерий, составляющих нормофлору, также уменьшалось во время лечения (с 6,1 до 4,3 lq копий/обр). При аппликационном лечении ЭГ полностью элиминировались микробы факультативно-анаэробной группы (*Staphylococcus spp.*) и уменьшилась концентрация облигатно-анаэробной микрофлоры (*Meqasphaera spp.*, *Veillonella spp.*, *Dialister spp.*, *Lahnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). При аппликации ЭГ у 12 женщин 2-й группы концентрация лактобацилл, которая была снижена в значительной степени до начала лечения, увеличилась почти в 2 раза. Снизилось число морфотипов во влагалищной биоте (с 12 до 7 представителей микроорганизмов). В то же время, концентрация дрожжеподобных грибов рода *Candida* имела лишь тенденцию к уменьшению. Для усиления антигрибкового эффекта была создана комбинация ЭГ с 1 % раствором Клотримазола. Комбинацию с ЭГ готовили путем смешивания и экспозиции смеси не менее 40 мин. Данная комбинация позволила добиться элиминации грибов рода *Candida* в процессе аппликационного лечения. Интенсивность клинических симптомов на фоне лечения уменьшалась уже к 3-м суткам во всех группах. Количество лейкоцитов в мазках приходило в норму (в среднем с 25–27 клеток в поле зрения до 5–6).

Положительный результат при аппликационном лечении объясняется высокими антимикробными и сорбционными свойствами ЭГ, его избирательностью воздействия на патогенную и эубиотическую микрофлору влагалища, способностью разрушения микробной биопленки за счет низких значений *pH* (4,8–5), а также мощного электростатического воздействия. Кроме того, сорбционное лечение ЭГ исключает системное воздействие антибактериального средства. Механизм антибактериального воздействия ЭГ за счет электростатического воздействия исключает создание устойчивых к воздействию штаммов.

Заключение. В процессе аппликационной терапии ЭГ был получен высокий противовоспалительный эффект за счет уменьшения доли патологической микрофлоры во влагалищном биоценозе, значительного увеличения концентрации лактобацилл. Использование смеси лекарственных средств ЭГ+Клотримазол (1 % раствор) элиминировало *Candida spp.* из влагалищной биоты. Побочных эффектов при использовании аппликационной терапии ЭГ и комбинации ЭГ+1 % раствор Клотримазола не отмечено. Сорбционное лечение ЭГ в вариантах как монотерапии, так и в комбинации с другими средствами можно считать эффективным способом лечения воспалительных заболеваний и восстановления биоценоза влагалища.

Анализ применения фотодинамической терапии в лечении ВПЧ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазии (*Ca in situ*)

**Иванова Л. В., Шмидт А. А.,
Алиева М. Т., Джигкаев М. А.**

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
Санкт-Петербург

Частота встречаемости рака шейки матки в России, по данным разных авторов, составляет 11 случаев на 100 тыс. населения. Имеются два пика заболеваемости — 35–39 лет и 60–64 года. Наибольшую актуальность представляет угроза сохранению репродуктивного потенциала женского населения.

Выбор тактики лечения всегда зависит от степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (*Ca in situ*), вида пораженного эпителия — многослойного плоского или цилиндрического — и возраста пациентки. Далеко не всегда необходимо хирургическое лечение, можно достигнуть адекватного положительного результата лечения дисплазии шейки матки с полным сохранением ее структурной и функциональной целостности. В настоящее время перспективным направлением в лечении заболеваний шейки матки является фотодинамическая терапия. Фотодинамический эффект предложенного метода достигается фотохимическими реакциями путем взаимодействия трех составляющих — эндогенного кислорода, препарата фотосенсибилизатора и источника лазерного излучения.

Материалы и методы. Выполнен анализ результатов лечения с 2015 г. 18 женщин

23–54 лет (средний возраст — 38 лет) с диагнозом *Ca in situ*, острая папилломавирусная инфекция (ВПЧ 16-го, 18-го и 31-го типа). В качестве фотосенсибилизатора использовали препарат группы хлоринов 2-го поколения «Радахлорин» 0,35 % 10 мл, который вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг массы тела за 2–3 ч до облучения. В качестве источника излучения для фотодинамической терапии применяли лазерный аппарат «Лахта Милон» с длиной волны 662 нм, мощностью до 2 Вт. Облучение цервикального канала проводили с использованием кварцевого световода с цилиндрическим диффузором длиной 1–4 см, дающим матрицу света на 360°. Облучение влагалищной части шейки матки осуществляли с помощью макролинзы или микролинзы с диаметром светового пятна 1,5 см. Набранная плотность энергии лазерного облучения составляла 250–300 Дж/см². Динамическое наблюдение проводили через 3 и 6 мес после лечения. Оно включало расширенную кольпоскопию, забор мазков на онкоцитологию, мазков методом ПЦР на ВПЧ 16-го, 18-го и 31-го типа и вирусную нагрузку с шейки матки.

Результаты. После сеанса фотодинамической терапии признаки цервикальной интраэпителиальной неоплазии сохранялись в 7,5 % случаев. Согласно тактике ведения, вторым этапом противовирусного лечения была иммунотерапия и патогенетическая терапия инидол-3-карбинолом в течение 3 мес.

Выводы. Фотодинамическая терапия является методом выбора в нехирургическом лечении *Ca in situ* в сочетании с ВПЧ-инфекцией. Особенно это важно для сохранения детородной функции женщины репродуктивного возраста. Лечение данным методом легкого реализуемо в условиях амбулаторного приема и может быть выполнено без анестезии.

Выживаемость после экстирпации мочевого пузыря по поводу новообразований

**Комяков Б. К., Гулиев Б. Г., Сергеев А. В.,
Фадеев В. А., Ульянов А. Ю.,
Исмаилов К. И., Борухович М. Д.**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель исследования — изучение выживаемости у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии.

Материалы и методы. В нашей клинике радикальная цистэктомия с разными методами деривации мочи была выполнена 380 больным раком мочевого пузыря. Мужчин было 328 (86 %), женщин — 52 (14 %). Всем больным были выполнены клиничко-лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические, лучевые методы исследования.

Результаты. Общая выживаемость при десятилетнем катамнестическом периоде наблюдения составила 43,4 %, а десятилетняя раковоспецифическая выживаемость — 47,2 %. У больных без метастазов в регионарные лимфоузлы двухлетняя общая выживаемость составила 81,2 %, пятилетняя — 67,2 %. В группе пациентов с метастазами в регионарные лимфоузлы общая двухлетняя выживаемость равнялась 46,9 %, пятилетняя — 13,9 %. В лимфонегативной группе двухлетняя раковоспецифическая выживаемость составила 83,6 %, пятилетняя — 70,7 %. В лимфоположительной группе двухлетняя раковоспецифическая выживаемость составила 51 %, пятилетняя — 15,1 %. По мере увеличения *pT* стадии и степени гистопатологической градации опухоли общая и раковоспецифическая выживаемость также снижалась.

Заключение. Стадия опухоли (*pT*), статус регионарных лимфоузлов (*pN*), степень гистопатологической градации (*pG*) оказывают существенное независимое влияние на общую и раковоспецифическую выживаемость у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии.

Поздние осложнения после экстирпации мочевого пузыря по Clavien

**Комяков Б. К., Гулиев Б. Г., Сергеев А. В.,
Фадеев В. А., Ульянов А. Ю.,
Исмаилов К. И., Борухович М. Д.**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель исследования — оценка характера поздних осложнений у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии в соответствии с классификацией Clavien.

Материалы и методы. В нашей клинике радикальная цистэктомия с разными методами деривации мочи была выполнена 380 больным

раком мочевого пузыря. Мужчин было 328 (86 %), женщин — 52 (14 %).

Ор토평ические методы деривации мочи были выполнены у 277 (72,8 %) больных. Формирование ортотопического неоцистиса из сегмента желудка было выполнено у 24 (6,3 %) больных, ортотопическая илеоцистопластика — у 223 (58,6 %) пациентов, ортотопическая сигмоцистопластика — у 30 (7,8 %). Континентная накожная деривация мочи была выполнена у 12 (3,1 %) больных, уретеросигмоанастомоз — у 42 (12 %), уретерокутанеостомия — у 49 (11,3 %).

После операции каждые 6 мес пациентам выполняли лабораторные исследования, УЗИ и КТ брюшной полости и малого таза, экскреторную урографию, динамическую скинтиграфию. Для оценки поздних послеоперационных осложнений, наряду с описательной классификацией, для объективности мы использовали общепринятую стандартизованную современную классификацию послеоперационных осложнений по Clavien.

Результаты. После ортотопической цистопластики послеоперационные осложнения I и II градации по Clavien, при которых проводили консервативное лечение, наблюдали у 5,7 и 6,9 % больных, соответственно. Группа с III степенью осложнений, требующих оперативной коррекции, была наиболее многочисленной — 14,9 % пациентов.

После неортотопических методов отведения мочи наиболее многочисленными были осложнения IIIВ степени по Clavien, требующие оперативной коррекции с применением общей анестезии (14 %). Поздние осложнения, не потребовавшие эндоскопической или хирургической коррекции, были у 9,6 % больных (I и II степень). 4,3 % пациентов находились в V группе, у них в отдаленном послеоперационном периоде появились тяжелые осложнения, повлекшие смерть.

Заключение. Радикальная цистэктомия с деривацией мочи является технически сложным оперативным вмешательством. В позднем послеоперационном периоде как в ортотопической, так и неортотопической группах больных преобладают осложнения III группы градации по Clavien–Dindo, требующие оперативной коррекции.

Тазовые рецидивы после радикальной цистэктомии

**Комяков Б. К., Гулиев Б. Г., Сергеев А. В.,
Фадеев В. А., Ульянов А. Ю.,
Исмаилов К. И., Борухович М. Д.**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель исследования — оценка частоты местного рецидивирования у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии.

Материалы и методы. В нашей клинике радикальная цистэктомия с разными методами деривации мочи была выполнена 380 больным раком мочевого пузыря. Мужчин было 328 (86 %), женщин — 52 (14 %). Ортотопические методы деривации мочи были выполнены у 277 (72,8 %) больных. Формирование ортотопического неоцистиса из сегмента желудка было выполнено у 24 (6,3 %), ортотопическая илеоцистопластика — у 223 (58,6 %) пациентов, ортотопическая сигмоцистопластика — у 30 (7,8 %). Континентная накожная деривация мочи была выполнена у 12 (3,1 %) больных, уретеросигмоанастомоз — у 42 (12 %), уретерокутанеостомия — у 49 (11,3 %). После операции каждые 6 мес пациентам выполняли лабораторные исследования, УЗИ и КТ брюшной полости и малого таза, экскреторную урографию, динамическую скинтиграфию.

Результаты. Локальный рецидив в малом тазу после радикальной цистэктомии мы наблюдали у 33 (9,4 %) пациентов, из них мужчин — 27 (82 %), женщин — 6 (18 %). Средний возраст мужчин — $58,7 \pm 11,7$ года (43–73 года), у женщин — $50 \pm 7,8$ года (24–65 лет). Одновременное метастатическое поражение внутренних органов имело место у 6 (18 %) больных. Медиана времени с момента радикальной цистэктомии до диагностики тазового рецидива составила 7 мес, с момента диагностики местного рецидива до смерти пациента — 4,5 мес. Медиана времени с момента радикальной цистэктомии до тазового рецидива существенно коррелировала с патоморфологической стадией. Она составила 14,9 мес при стадии $\leq pT2$, $pN0$ и 5,3 мес — при стадии $pT2$, $N+$. Кроме того, число больных с местным рецидивом зависит от стадии заболевания: чем выше стадия, тем больше процентное соотношение больных с тазовым рецидивом (при $pT2aN0$ — 6,9 %, при $pT4aN0$ — 12,8 % и при $N+$ — 14,8 %). У большинства больных (30; 91 %) градация первичной опухоли была G2 и G3–4.

Заключение. Таким образом, локальный тазовый рецидив после радикальной цистэктомии чаще возникает у лимфоположительных больных с экстравезикальным распространением первичной опухоли градации G2–G3.

Уролитиаз после радикальной цистэктомии с деривацией мочи

**Комяков Б. К., Гулиев Б. Г., Сергеев А. В.,
Фадеев В. А., Ульянов А. Ю.,
Исмаилов К. И., Борухович М. Д.**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель исследования — оценка эффективности современных малоинвазивных методов оперативного лечения больных с камнями мочевых путей после радикальной цистэктомии с деривацией мочи.

Материалы и методы. В нашей клинике радикальная цистэктомия с разными методами деривации мочи выполнена 380 больным раком мочевого пузыря. Мужчин было 328 (86 %), женщин — 52 (14 %). Ортотопические методы деривации мочи были выполнены у 277 (72,8 %) больных. Формирование ортотопического неоцистиса из сегмента желудка по методу Mitchell–Nauri было выполнено у 13 (3,4 %), в собственных модификациях — у 11 (2,9 %) больных. Ортотопическая илеоцистопластика была выполнена у 223 (58,6 %) пациентов, ортотопическая сигмоцистопластика — у 30 (7,8 %) пациентов. Континентная накожная деривация мочи была выполнена у 12 (3,1 %) больных, уретеросигмоанастомоз — у 42 (12 %), уретерокутанеостомия — у 49 (11,3 %) пациентов. После операции каждые 6 мес пациентам выполняли лабораторные исследования, УЗИ и КТ брюшной полости и малого таза, экскреторную урографию, динамическую скинтиграфию.

Результаты. В послеоперационном периоде камни мочевых путей были диагностированы у 3 (0,9 %) больных: камни почек и мочеточника — у 1 (0,3 %) и камни резервуара — у 2 (0,6 %) пациентов. В обоих случаях камни неоцистиса были множественными и крупными, поэтому удалены из открытого доступа. Камни почек и мочеточников, ввиду невозможности трансуретрального доступа, удаляли из перкутанного доступа. Послеоперационных осложнений не было.

Заключение. При камнях верхних мочевыводящих путей у больных после радикальной цистэктомии с деривацией мочи предпочтительнее использовать антеградный, а при камнях неоцистиса — открытый или трансуретральный доступ.

Результаты замещения мочеточников сегментом подвздошной кишки

Комяков Б. К., Очеленко В. А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

До настоящего времени в отечественной литературе имеются лишь отдельные публикации, посвященные использованию кишечных сегментов для тотального или субтотального замещения пораженных мочеточников. Основные этапы данной операции: выбор, взятие, транспозиция, расположение и возможная реконфигурация кишечного участка, особенности односторонней и двусторонней илеоуретеропластики. Создание мочеточниково-кишечного и кишечно-пузырного анастомозов остаются предметом дискуссий в мировой литературе. Цель — изучение результатов кишечной пластики мочеточников.

Материалы и методы. С 2001 по 2016 г. изолированная пластика мочеточников участком подвздошной кишки была произведена 89 больным: односторонняя — 57 (73,1 %), двусторонняя — 21 (26,9 %), в том числе одной большой одновременно были выполнены уретероилеоцистоанастомоз слева и уретероаппендикостоанастомоз справа. Еще в двух случаях уретероилеоцистоанастомоз произведен при удвоенных мочеточниках по Wallace. В общей сложности изолированным участком подвздошной кишки был замещен 101 мочеточник. У 57 (57 %) больных был оперирован левый мочеточник, у 44 (44 %) — правый. У 7 (8,9 %) был использован лапароскопический доступ.

Результаты. Из 78 больных ранние послеоперационные осложнения возникли у 8 (10,2 %), у 5 (6,4 %) из них потребовались повторные операции. В отдаленном послеоперационном периоде осложнения развились у 7 (8,9 %) больных, у 4 из них потребовалось оперативное лечение. У этих пациентов образовались стриктуры уретероилеоанастомозов спустя 3 мес и более после операции. Пройодимость мочевыводящих путей была восстановлена путем антеградного бужирования стриктур. Результаты консервативного лечения и повторных операций у всех пациентов были успешными. Летальных исходов не было. У всех больных достигнуто восстановление уродинамики и нормализация функции почек.

Заключение. Реконструкция мочеточников при помощи изолированного кишечного сегмента, несмотря на продолжительность и сложность хирургического вмешательства, является оправданной операцией, способной восстановить свободный отток мочи из почек и избавить пациен-

та от мочевых свищей. Соблюдение показаний, противопоказаний и ее правильное техническое выполнение являются основными условиями достижения хороших функциональных результатов.

Сравнение методов хирургического лечения варикоцеле у спортсменов

Кыласов П. С., Кажера А. А.

Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна, Москва

Варикоцеле — одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин. Оно является доказанной причиной мужского бесплодия, которое прямо пропорционально его клинической степени. Спортсмены, особенно профессиональные, находятся в зоне риска, так как, помимо других предрасполагающих факторов развития варикоцеле, все они подвержены действию механического фактора: длительное напряжение мышц брюшной стенки, сопровождающееся увеличением внутрибрюшного давления и затруднением оттока крови в нижнюю полую вену. Чаще всего в настоящее время применяют селективные супраингвинальные, субингвинальные и эндоваскулярные оперативные методы лечения варикоцеле, что связано с их безопасностью и эффективностью. Выбор оптимальной методики лечения варикоцеле у спортсменов является актуальной проблемой, так как он должен соответствовать многим критериям: малоинвазивное вмешательство, быстрая реабилитация, малая частота рецидивов и послеоперационных осложнений, низкая стоимость лечения. Цель исследования — оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения варикоцеле у спортсменов лапароскопическим клипированием яичковой вены (эндоскопический аналог открытой операции Иванисевича) и операции Мармара.

Материалы и методы. Были прооперированы 165 спортсменов с варикоцеле: 1-я группа — 82 пациента, которым была выполнена операция Мармара; 2-я группа — 83 пациента, перенесших лапароскопическое клипирование яичковой вены. По клинико-лабораторным данным и по возрасту группы больных были однородны.

Результаты. Длительность оперативного вмешательства в 1-й группе составила 49,6 (30–70) мин, во 2-й группе — 98,5 (89–120) мин ($p < 0,05$), послеоперационные осложнения в 1-й группе составили 1,2 %, во второй — 8,4 %. После операции Мармара все пациенты выписаны на 1-е

сутки после операции (кроме пациента, у которого имелось послеоперационное осложнение, он выписан на 3-и послеоперационные сутки). После лапароскопического клипирования яичковой вены большая часть пациентов была выписана на 3-и сутки после операции ($p < 0,05$). 7 пациентов с осложненным течением послеоперационного периода выписаны на 5-е сутки после операции. Сроки возвращения к физическим нагрузкам у пациентов после операции Мармара составили 7 дней, после лапароскопического клипирования яичковой вены — 13 дней ($p < 0,05$).

Через 6 мес после операции частота рецидива заболевания в 1-й группе составила 4,9 %, во 2-й группе — 14,5 % ($p < 0,05$). В результате исследования было отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение показателей спермограммы в обеих группах по сравнению с дооперационными значениями. Выполнение операции Мармара при варикоцеле экономически более оправдано: стоимость пребывания и лечения в стационаре пациентов 1-й группы составила 20 100 руб., 2-й группы — 40 700 руб. ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности операции Мармара у спортсменов. Минимальная травматичность, низкая частота рецидивов, быстрая послеоперационная реабилитация позволяют в кратчайшие сроки вернуться к физическим нагрузкам и привычному образу жизни.

Разработка эффективного способа экстракции гиалуронидазы из семенников крупного рогатого скота для получения препарата «Лидаза»

*Мельникова Я. В., Лаврик А. А.,
Али С. Г., Искендерова Н. Э.*

ООО «Самсон-Мед», Санкт-Петербург

Гиалуронидазы — это группа ферментов, способных расщеплять кислые мукополисахариды, составляющие основу соединительной ткани. В медицине широкое распространение получила гиалуронидаза из семенников крупного рогатого скота, которая является действующим веществом препарата «Лидаза». Данный препарат применяют во многих областях медицины, в том числе и в гинекологии, где его используют при заболеваниях внутренних половых органов, в том числе при трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите. Например, хронический эндометрит занимает первое место в структуре

патологических изменений эндометрия, его распространенность у женщин с бесплодием варьирует от 2,8 до 68 %. Во всем мире такой диагноз можно поставить примерно 1 млрд человек. Гиалуронидаза способствует проникновению веществ в ткани и рассасывает рубцы, ее используют для лечения спаечной болезни, которая может быть причиной бесплодия и тазовых болей. Это и другое применение делает Лидазу препаратом, значение которого в современной медицине трудно переоценить.

Учитывая более полувековую историю данного препарата, технология его получения постоянно совершенствуется. В то же время, перед современной биотехнологией, которая ориентирована на выпуск очищенного, активного и безвредного продукта, все еще остро стоят вопросы относительно отдельных этапов производства данного препарата, что ограничивает сферу его применения.

Научно-производственная лаборатория (НПЛ) ООО «Самсон-Мед» активно участвует в научно-исследовательских разработках по совершенствованию технологий, уделяя особое внимание очистке выпускаемой продукции, отслеживая современные инновационные тенденции в современной биотехнологии. ООО «Самсон-Мед» является правопреемницей первого в СССР предприятия, которое начало выпуск ферментных и пептидных препаратов животного происхождения, что, наряду с высокотехнологичным оборудованием, сделало «Самсон-Мед» пионером в области разработок данных лекарственных средств.

В отечественной биотехнологии все еще остро стоит такой вопрос, как проблема эффективного экстрагирования данного фермента из семенников крупного рогатого скота. Существующие подходы ориентированы на крупные объемы первичного сырья и, вследствие инертности внедрения современных разработок, зачастую используются технологии 1956 г.

На базе НПЛ ООО «Самсон-Мед» активно проводятся работы по разработке технологии выделения и очистки гиалуронидазы современным мембранным способом, где наиболее важным этапом является экстрагирование полезных белков из тканевого материала. В данной работе представлены результаты оптимизации одной из стадий технологии получения препарата, содержащего гиалуронидазу, — экстракции для получения полупродукта — экстракта с высоким выходом целевого компонента для дальнейшего ее выделения и очистки.

На эффективность выхода полезных белков оказывают влияние множество факторов, среди которых основные: 1) состав экстрагента; 2) соотношение сырье:экстрагент; 3) время экстракции; 4) *pH* экстракции; 5) температура экстракции; 6) режим перемешивания. Многие исследователи пытались совершенствовать систему экстрагирования, при этом не уделяя должного внимания системному подходу. Проблема усугублялась наличием в технологии органических растворителей (ацетона), что требует особого режима производства — без электрических приборов и с оборудованием, выполненном во взрывобезопасном исполнении. Традиционные методы экстракции представляют собой большую группу методов выделения биологически активных веществ из растительного и животного сырья, например 1) водно-паровая экстракция; 2) горячее и холодное прессование; 3) экстракция разными растворителями. Последний подход показал наибольшую эффективность для ферментных препаратов и был использован в качестве базового в данной работе. В качестве экстрагента была использована уксусная кислота.

Измельченные замороженные семенники экстрагировали 0,1 % раствором уксусной кислоты при температуре 4–10 °С и *pH* 4,3–4,7. Гомогенат центрифугировали (3 000 об/мин, 20 мин, температура 4–10 °С). Надосадочную жидкость профильтровывали через безворсовую ткань. В полученных экстрактах определяли содержание общего белка (мг/мл) биуретовым методом и гиалуронидазную активность (УЕ/мл). Подбор условий экстракции осуществляли по наиболее важным для гиалуронидазы параметрам: 1) время экстракции; 2) режим перемешивания; 3) степень измельчения сырья. Экстракцию вели 1, 2, 3 и 4 ч из замороженной стружки семенников при периодическом перемешивании и из фарша — при постоянном перемешивании.

Серия экспериментов показала, что при экстракции из стружки семенников в условиях периодического перемешивания наибольшее количество общего белка и гиалуронидазной активности приходится на 4-й час экстракции. При экстракции из фарша в условиях постоянного перемешивания с течением времени наблюдается повышение общего белка до 4-го часа экстракции, гиалуронидазная активность не меняется после 3-го часа, удельная активность понижается после 2-го часа экстракции, что может быть связано с выходом «балластного» белка.

Таким образом, в ООО «Самсон-Мед» был разработан наиболее оптимальный протокол экстракции гиалуронидазы из базового сырья, где, наряду с другими параметрами, выбраны режимы: постоянного перемешивания; времени экстракции (2–3 ч), использования сырья в виде фарша. Выход активной гиалуронидазы по данному протоколу увеличивается по сравнению с общепринятыми способами до двух раз (в среднем — до 206 УЕ/мл в готовой продукции по сравнению с 140 УЕ/мл), белка — до трех раз (до 2 825 мг). Эти и последующие работы позволяют обеспечить отечественную и зарубежную медицину высокоактивным препаратом «Лидаз», отвечающим мировым стандартам фармацевтического производства.

Десятилетний период наблюдения больных с местнораспространенным раком мочевого пузыря

Старцев В. Ю.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

В 2013 г. в России зарегистрировано 14 446 случаев впервые выявленного рака мочевого пузыря (РМП), в том числе 26 % больных с III–IV стадией опухоли [Каприн А.Д. и др., 2014]. Таким образом, у каждого четвертого россиянина РМП впервые выявляется в запущенной стадии. Согласно сборнику рекомендаций Европейской ассоциации урологов (Guidelines EAU-2016), при выборе лечения таких больных используют паллиативную цистэктомию или альтернативные варианты терапии с сохранением мочевого пузыря.

Полихимиотерапия (ПХТ) у больных РМП (*M-VAC*, *GP* и другие комбинации) сопровождается выраженными побочными эффектами (миелосупрессия, ладонно-подошвенный синдром, диспепсия и прочее), снижающими качество жизни пациента и, соответственно, эффективность проводимой терапии. Существуют теоретические и клинические данные, демонстрирующие более высокую концентрацию цисплатина в опухоли после внутриартериального (в отличие от внутривенного) введения. Этот факт может быть успешно использован для повышения эффективности лечения и общей выживаемости пациентов.

Цель работы — оценка эффективности регионарной (внутриартериальной) ПХТ на основе препаратов платины у больных с местнораспространенным РМП.

Материалы и методы. Изучены результаты регионарной ПХТ у 21 больного 54–72 лет (средний возраст 68,4±3,1 года) с РМП в стадии *T3a-4aNO-1MOG2-3* с 1998 по 2003 г. В 16 наблюдениях ранее проводили органосохраняющее лечение по поводу РМП (ТУРМП+неoadьювантная/адьювантная ПХТ) с непродолжительным клиническим эффектом. Всем больным после катетеризации и ангиографии мочепузырных артерий проведены курсы (числом от 6 до 36, медиана 18) регионарной ПХТ (Цисплатин 50 мг/м² и Адриабластин 20 мг/м²). После завершения ПХТ основной контингент больных наблюдали в течение 12–60 мес (в среднем 28 мес), на протяжении последующих 10 лет изучали их общую выживаемость методом проспективного исследования.

Результаты. Длительное применение курсов регионарной ПХТ со стандартными трехнедельными перерывами способствовало частичной и полной ремиссии опухоли у 13 (61,9 %) пациентов. За 24 мес наблюдения после окончания ПХТ у 7 (33,3 %) больных РМП в мочевом пузыре не обнаружено признаков опухолевого роста. Эффект проводимого лечения определяли степенью дифференциации и стадией опухолевого процесса, наличием регионарных метастазов и предшествовавшим онкологическим анамнезом.

В 4 (19 %) случаях при лучевом и эндоскопическом подтверждении прогрессирования опухоли больных РМП выполнены паллиативные («спасительные») цистэктомии в соответствии с Рекомендациями EAU-2016. Согласно гистологическому заключению, в удаленном мочевом пузыре одного (4,8 %) больного не было обнаружено опухолевых клеток, что расценено как «лекарственный» опухолевый патоморфоз.

После первых 12 мес лечения (16 курсов ПХТ) 2 пациента отказались от дальнейшего наблюдения в связи с нарастанием хронической почечной недостаточности: у больных диагностирован уретерогидронефроз II стадии, что потребовало паллиативной пункционной нефростомии. За первые 5 лет наблюдения 6 (28,6 %) больных скончались, при этом 5 — от прогрессирования опухолевого процесса. Общая токсичность при ПХТ проявилась в умеренной миелосупрессии (нейтропения I–II степени и тромбоцитопения II степени). Пятилетняя общая выживаемость составила 71,4 %, что согласуется с подобным показателем, полученным зарубежными исследователями.

Общая выживаемость больных РМП определялась стадией опухоли, возрастом и тяжестью сопутствующей патологии, а также наличием

регионарных метастазов. При изучении результатов диспансерного наблюдения больных РМП установлено, что 5 (23,8 %) пациентов пережили 10 лет с функционирующим мочевым пузырем. Изначальная стадия РМП у 4 больных этой группы была *T3NO MOG2*, у одного — *T3bN1MOG2*. На момент начала исследования все выжившие пациенты были моложе 65 лет.

Выводы. Выполнение регионарной ПХТ было эффективным более чем у 61,9 % пациентов с РМП в стадии *T3a-T4aNO-1MOG2-3* (полная и частичная ремиссия, стабилизация опухоли). Минимизации побочных эффектов терапии удалось добиться благодаря селективному внутриартериальному подведению препарата к опухоли с уменьшением дозы лекарства. Продолжительность жизни 23,8 % пациентов превысила 10 лет, что опережает среднестатистические показатели для больных местнораспространенным РМП и позволяет уверенно говорить о необходимости дальнейших исследований в этом направлении.

Сравнительная эффективность выполнения первичной и повторной субуретральной петлевой пластики у больных с недержанием мочи

**Строганов Р. В.¹, Тупикина Н. В.²,
Касян Г. Р.², Пушкарь Д. Ю.²**

¹ Городская клиническая больница им. С. И. Спасокукоцкого, Москва

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

Цель исследования — оценка результатов хирургического лечения недержания мочи при напряжении у первично и повторно оперированных больных.

Материалы и методы. Исследование поперечного среза включало анализ результатов обследования 96 больных, перенесших оперативное лечение по поводу недержания мочи. Из них первично операция выполнялась 49 больным, остальные 47 пациенток были прооперированы повторно. Период наблюдения составил 12–36 мес. Объективный успех операции оценивали по результатам кашлевой пробы в гинекологическом кресле. Субъективный успех операции оценивали в ходе беседы с больной, включающей ряд вопросов, позволяющих косвенно оценить степень их удовлетворенности результатами лечения и качеством жизни.

Результаты. В группе повторно оперированных положительная кашлевая проба после опе-

рации отмечена у 25,5 %, тогда как в группе первично оперированных больных — лишь у 8,2 % ($p=0,045$). При этом большая доля пациенток с повторной операцией отметили необходимость использования более двух урологических прокладок в сутки (42,6 и 24,5 %, $p=0,09$). Субъективные показатели успеха были сопоставимы в обеих группах, отсутствие жалоб на недержание мочи и улучшение отметили 75,5 % в группе первично оперированных больных и 68,8 % — в группе повторно оперированных больных ($p>0,05$). Однако результат операции соответствовал ожиданиям в меньшей доле случаев в группе с повторной, нежели в группе с первичной операцией (46,8 и 65,3 %, $p>0,05$). При этом схожее число больных согласилось бы на операцию, если бы заранее знали результат (70,2 и 71,4 %, соответственно). Из тех, у кого остались показания для повторной операции, на продолжение лечения согласились бы 41,6 и 50 %, соответственно.

Выводы. При наличии сходных субъективных критериев успешности лечения, первично выполненная субуретральная петлевая пластика дает лучшие объективные результаты.

Уровень пролактина в периферической крови у женщин с наружным генитальным эндометриозом

Суслова Е. В., Ярмолинская М. И., Потин В. В., Ткаченко Н. Н.

НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург

Гиперпролактинемия нередко встречается у больных с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). Некоторые исследователи связывают гиперпролактинемия у женщин с НГЭ со способностью эндометриодных гетеротопий секретировать пролактин (ПРЛ) [Ben-Jonathon N. et al., 1996; Maaskan R.A. et al., 1996]. В этом случае можно ожидать зависимость между выраженностью НГЭ и содержанием ПРЛ в крови у женщин с НГЭ. В литературе представлено несколько работ, в которых имеются противоречивые данные. В ряде исследований [Lima A. P. et al., 2006; Cunha-Filho J.S. et al., 2002; Bilibio J. P. et al., 2014] было сообщено о значительном повышении уровня ПРЛ и показана роль гиперпролактинемии как возможной причины бесплодия, в то время как в других исследованиях [Machida T. et al., 1997; Agumugam K. et al., 1991] не было обнаружено статистически достоверного различия уровня ПРЛ в крови у больных с НГЭ между различными группами. Цель

исследования — выяснение связи между содержанием ПРЛ в крови и степенью тяжести НГЭ.

Материалы и методы. Обследованы 76 женщин репродуктивного возраста с подозрением на НГЭ. Всем женщинам проведена лапароскопическая операция для подтверждения или исключения НГЭ. В основную группу вошли 64 женщины с гистологически подтвержденным диагнозом НГЭ I–III степени. В контрольную группу вошли 12 женщин, у которых диагноз НГЭ не был подтвержден. Все женщины имели сохраненный менструальный цикл. Уровень ПРЛ в периферической крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Средний возраст женщин в основной группе составил $32,5\pm 3,8$ года, в контрольной — $28,3\pm 6$ лет. У 22 женщин был выявлен НГЭ I степени, у 37 — II степени, у 5 — III степени. Умеренная гиперпролактинемия имела лишь у 3 (4,7 %) пациенток, уровень ПРЛ в их крови составил 610–722 мМЕ/л. Средний уровень ПРЛ в крови у женщин с НГЭ ($237,0\pm 30,8$ мМЕ/л) достоверно отличался от показателей у женщин контрольной группы ($144\pm 35,8$ мМЕ/л), $p<0,05$. Содержание ПРЛ в периферической крови у больных с НГЭ I степени составило $210,7\pm 43,6$ мМЕ/л и несколько превышало его уровень у женщин с НГЭ II–III степени — $259,8\pm 38,9$ мМЕ/л, однако это отличие не было статистически достоверно ($p>0,05$). Вместе с тем, уровень ПРЛ в крови у женщин с НГЭ II–III степени был достоверно выше, чем у женщин контрольной группы ($p<0,05$). Значимых корреляций между уровнем ПРЛ в крови и стадиями эндометриоза выявить не удалось ($R_s=0,04$).

Уровень ПРЛ в периферической крови не зависел от наличия или отсутствия у больных овариальной недостаточности. При полноценном цикле уровень ПРЛ в крови составил $258,1\pm 24,6$ мМЕ/л и существенно не отличался от значений у женщин с овариальной недостаточностью ($282,4\pm 49,4$ мМЕ/л), $p>0,05$.

Заключение. Полученные данные указывают на то, что гиперпролактинемия является относительно редким явлением (4,7 %) у больных НГЭ. У женщин с НГЭ имеется незначительное повышение ПРЛ в крови, как правило, не выходящее за границы физиологических значений. Взаимосвязь уровня ПРЛ и степени тяжести эндометриоза отсутствует. Вероятной причиной повышенного содержания ПРЛ в крови у больных НГЭ является характерная для этой патологии абсолютная или относительная гиперэстрогемия.

Эффективность использования человеческого рекомбинантного *IL-2* для снижения интенсивности болевого синдрома у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом

Цицкарова Д. З., Ярмолинская М. И., Сельков С. А.

НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург

Болевой синдром в структуре жалоб у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом (ГИЭ) занимает одно из ведущих мест. Развитие болевого синдрома обусловлено нарушениями нормальной анатомии пораженных органов, компрессией нервных стволов, а также персистирующей воспалительной реакцией в полости малого таза, возникающей из-за дисбаланса про- и противовоспалительных интерлейкинов, таких как *IL-2*, *IL-6*, *IL-10*, *IL-33*, а также хемокинов и факторов роста. Таким образом, для купирования болевого синдрома при ГИЭ необходимо воздействовать на все патогенетические звенья его развития, особенно на компоненты иммунной системы, инициирующие воспалительную реакцию.

Материалы и методы. В отделениях оперативной гинекологии и гинекологической эндокринологии НИИ АГиР им. Д. О. Отта были пролечены 140 пациенток с ГИЭ, диагноз у которых был установлен интраоперационно и подтвержден результатами гистологического исследования. Эндометриоидный инфильтрат был иссечен максимально в пределах здоровых тканей с использованием нервосберегающих методик, с декомпрессией нервных стволов и с использованием противовоспалительных технологий. В 1-ю группу вошли 35 пациенток, которые получали стандартную гормонотерапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) в дозе 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней в течение 6 мес и иммуномодулирующую терапию человеческим рекомбинантным *IL-2* (Ронколейкин), учитывая способность *IL-2* повышать цитотоксическую активность НК-клеток и уровень *IL-10*. После подписания информированного согласия пациентки получали Ронколейкин в дозе 500 000 МЕ интраоперационно, интраперитонеально с последующей инфузией внутривенно через каждые 48 ч №3. 2-я группа — 35 больных, получавших в послеоперационном периоде Ронколейкин по указанной выше методике и Диенгест в дозе 2 мг, 6 мес. Группы сравнения составили 35 пациенток с ГИЭ, которым было выполнено оперативное ле-

чение и назначена стандартная схема гормонотерапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) (3,75 мг, 6 мес), и 35 пациенток, получавших Диенгест 2 мг, 6 мес. Болевой синдром у всех больных оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли МакГилла вне и во время менструаций, а также при половой жизни.

Контрольную группу составили 20 пациенток, которым проводили диагностическую лапароскопию перед процедурой ЭКО и у которых не было выявлено гинекологической патологии.

Результаты. У всех пациенток при помощи иммуноферментного анализа был определен уровень *IL-33* и методом СВА — уровень *IL-2*, *IL-6*, *IL-10*. У пациенток с ГИЭ отмечено достоверное снижение в перитонеальной жидкости (ПЖ) уровня *IL-2* в 2 раза по сравнению с контрольной группой ($37,4 \pm 0,5$ и $77,1 \pm 0,9$ СИФ (средняя интенсивность флюоресценции), соответственно). Уровень *IL-6* был повышен у пациенток с ГИЭ в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой и составил $49,5 \pm 8,9$ и $33,1 \pm 4,9$ пкг/мл, соответственно. ГИЭ характеризовался снижением уровня *IL-10* в 6,7 раза в ПЖ по сравнению с женщинами без НГЭ и составил $11,5 \pm 4,8$ и $76,8 \pm 2,2$ (СИФ), соответственно. Был отмечен повышенный уровень *IL-33* у пациенток с ГИЭ, особенно у больных с болевым синдромом средней интенсивности: он составил $87,6 \pm 35,6$ пкг/мл, в контрольной группе — $16,5 \pm 2,7$ пкг/мл. В группе с применением Ронколейкина в комбинации с аГнРГ до начала терапии болевой синдром оценивали на основании ВАШ следующим образом: во время менструаций — 8,2 балла, вне менструаций — 4,7 балла, при половой жизни — 5,8 балла. После применения Ронколейкина на фоне терапии аГнРГ отмечали достоверное улучшение — 2–1,3–1,4 балла, соответственно. 2-я группа получала комбинацию Ронколейкина и Диенгеста. В этой группе до начала лечения во время менструаций болевой синдром оценивали на 7,8 балла, вне менструаций — на 5,8 балла, диспареунию — на 5,1 балла. После лечения также отмечали улучшение — 2,1–1,4–1,4 балла, соответственно. В группе пациенток, получавших только аГнРГ, до начала лечения выраженность болевого синдрома составила во время менструаций 8,1 балла, вне менструаций — 5,6 балла, при половой жизни — 4,6 балла. После лечения отметили улучшение, но менее выраженное, чем в предыдущих группах — 2,8–2,1–1,8 балла, соответственно. Во 2-й группе сравнения болевой синдром до начала лечения

Диеногестом был оценен следующим образом: 6,9 балла — во время менструаций, 6,3 балла — вне менструации и при половой жизни — 5,5 балла. После терапии болевой синдром также уменьшился: соответственно, 2,5–2,2–1,9 балла, но менее выражено, чем в первых двух группах с применением Ронколейкина.

Заключение. У пациенток на фоне применения иммуномодулирующей терапии человеческим рекомбинантным *IL-2* отмечено достоверно более выраженное снижение интенсивности болевого синдрома по сравнению со стандартной гормональной терапией, что сопровождается улучшением качества жизни больных.

Универсальное фиксирующее устройство для бестроакарной реконструкции тазового дна

Шкарупа Д. Д.^{1,2}, Горелов А. И.¹, Кубин Н. Д.¹, Пешков Н. О.¹

¹ Университетская клиника Санкт-Петербургского государственного университета

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Эффективным и современным методом реконструкции тазового дна из влагалищного доступа является применение бестроакарной методики при пролапсе органов малого таза. При использовании данного метода синтетический эндопротез фиксируется к плотным соединительнотканым структурам таза (крестцово-остистым связкам, obturatorным мембранам) гарпунными элементами. Данная оперативная методика обеспечивает малую инвазивность, высокую надежность и низкий уровень осложнений. При бестроакарной реконструкции цистоцеле одновременно обеспечивается адекватная апикальная поддержка, что снижает риск возникновения пролапса де-ново в апикальном компартменте и риск развития возвратного пролапса в переднем отделе. На сегодняшний день существует множество устройств для якорной фиксации, позволяющих выполнить реконструкцию тазового дна по бестроакарной методике. Однако большинство данных устройств создано для использования в определенном отделе тазового дна и поставляется в наборе с сетчатым имплантатом, что ограничивает возможности их применения только данным компартментом. Практически все существующие системы не позволяют безопасно и атравматично извлечь установленный гарпун.

Совместно с предприятием «Линтекс» (Санкт-Петербург) разработано универсальное фиксирующее устройство для реконструкции тазового дна. Оно позволяет получить меньшую инвазивность при одновременном повышении надежности фиксации якорных элементов. Цель исследования — изучение эксплуатационно-технических свойств разработанного устройства.

Материалы и методы. Исследование свойств разработанного устройства проводили на 10 «свежих» трупах женщин (1–2 дня после смерти) с ранее выполненной полной эвисцерацией по Шору. Из влагалищного доступа выполняли установку гарпунных фиксаторов в крестцово-остистые связки и obturatorные мембраны. Далее проводили измерение отрывной нагрузки гарпунных элементов при помощи электронного динамометра.

Результаты. Средняя отрывная нагрузка для крестцово-остистых связок составила $40,34 \pm 1,45$ Н, для obturatorных мембран — $22,44 \pm 0,63$ Н. Технических трудностей во время введения гарпунных фиксаторов в крестцово-остистые связки и obturatorные мембраны не отмечено. Устройство показало высокие эксплуатационные характеристики.

Выводы. Предложенное устройство надежно фиксируется в соединительнотканых структурах, что дает возможности широкому применению данной технологии в реконструкции тазового дна. Гарпунные элементы обеспечивают надежную и безопасную фиксацию в тканях. Предложенное изделие может быть использовано в реконструкции всех трех компартментов тазового дна в комбинации с собственными тканями и/или сетчатыми имплантатами разных типов и размеров.

Индикаторы низкой эффективности профилактики и метафилактики мочекаменной болезни в нашей стране

Яненко Э. К., Катибов М. И.,

Просянкин М. Ю., Константинова О. В.

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина, Москва

Мочекаменная болезнь (МКБ) остается одним из самых распространенных заболеваний органов мочеполовой системы. Ее частота встречаемости среди различных популяций варьирует от 2 до 20 %. При этом наблюдают отчетливую тенденцию к росту заболеваемости. По прогнозу специалистов, распространенность МКБ в некоторых регионах мира может достичь 30 %

к 2050 г. Необходимо подчеркнуть, что для данного заболевания характерно упорное рецидивирующее течение. В среднем рецидив МКБ наблюдают в 50 % случаев в течение 10 лет, а без метафилактических мер — в 40 % случаев в течение 3 лет. Эти обстоятельства определяют актуальность исследования причин низкой эффективности профилактики и метафилактики МКБ для разработки дальнейших мер по улучшению существующей ситуации в этой сфере.

Материалы и методы. У 84 пациентов с крупными (более 20 мм в максимальном измерении) или коралловидными камнями анатомически или функционально единственной почки исследовано влияние на течение МКБ разных лечебно-диагностических и организационно-методических факторов: длительности мочекаменного анамнеза; причины удаления контралатеральной почки; срока формирования крупного (коралловидного) камня в оставшейся почке после удаления контралатеральной почки; срока наблюдения по месту жительства (время от диагностирования крупного или коралловидного камня почки до направления в Федеральный центр высокотехнологичной медицинской помощи); наличия, числа и характера предшествовавших операций в регионе.

Результаты. Для данной категории пациентов был характерен длительный мочекаменный анамнез, вплоть до 48 лет (медиана — 12,5 года). У большинства из них (86,5 %) причиной удаления контралатеральной почки служила именно МКБ. При этом крупный или коралловидный камень в оставшейся почке сформировался за короткие сроки: у большей части (53,6 %) пациентов данный вид камней диагностирован в первые 5 лет после удаления контралатеральной почки. Это означает, что у данных пациентов профилактику камнеобразования в единственной почке практически не проводили, несмотря на удаление противоположной почки из-за нефролитиаза. Выявлено, что после обнаружения крупного или коралловидного камня единственной почки, пациентов с существенной задержкой направляли в Федеральный центр высокотехнологичной медицинской помощи, где было возможно радикальное удаление кам-

ней. Пациенты находились под наблюдением специалистов по месту жительства необоснованно долго — в среднем 24 мес (1–576 мес). При этом по месту жительства за этот период наблюдения у 43 (51,2 %) пациентов проводили различные варианты оперативного лечения по поводу крупного или коралловидного камня единственной почки и их различных осложнений. Частота операций на одного пациента составила 1,9. Кроме того, чаще всего применяли самый травматичный и наиболее губительный для паренхимы единственной почки вариант оперативного лечения — открытое вмешательство. Следовательно, указанные недостатки в организации медицинской помощи при МКБ привели к тому, что у всех указанных пациентов крупные и коралловидные камни единственной почки к моменту поступления в наше учреждение носили рецидивный характер.

Выводы. Полученные данные указывают на неудовлетворительное состояние профилактики и метафилактики МКБ в нашей стране, индикатором которого является частое проявление ее наиболее тяжелых форм — крупных и коралловидных камней почки. При таких формах нередко исходом заболевания становится удаление почки. Более того, дальнейшее отсутствие полноценных мер профилактики и метафилактики камнеобразования обуславливает формирование камней с упорным рецидивным течением уже в единственной почке. Вся опасность такого негативного развития данного заболевания несложно представить с учетом того, что прогрессивное ухудшение функции или удаление единственной почки неминуемо приведет к существенному снижению качества жизни пациентов вследствие необходимости постоянного гемодиализа или выполнения трансплантации почки. Таким образом, на примере наиболее тяжелых и сложных проявлений МКБ в виде крупных и коралловидных камней единственной почки показаны последствия недостаточного проведения профилактики и метафилактики МКБ. Указанные обстоятельства свидетельствуют о необходимости совершенствования подходов к профилактике и метафилактике этого заболевания.