

Министерство здравоохранения Пензенской области  
ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница  
им. Н. Н. Бурденко»  
Пензенское научное общество урологов  
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»  
Медицинский институт  
Региональная общественная организация по защите прав и законных  
интересов медицинских и фармацевтических работников  
«Врачебная Палата» Пензенской области

---

**Актуальные вопросы урологии.  
Андрология и репродуктология.  
Эндокринологические и гинекологические  
аспекты урологического здоровья**

Материалы второй межрегиональной научно-практической  
конференции, посвященной 10-летию Пензенского областного  
уро-андрологического центра «Мужское здоровье»

г. Пенза, 21 апреля 2018 г.

УДК 616.6  
А43

**Актуальные вопросы урологии. Андрология и репродуктология. Эндокринологические и гинекологические аспекты урологического здоровья** : материалы второй межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию Пенз. обл. уро-андрологического центра «Мужское здоровье» (г. Пенза, 21 апреля 2018 г.). – Пенза : Изд-во ПГУ, 2018. – 56 с.

ISBN 978-5-907018-73-0

Представлены материалы, посвященные проблемам урологии: эндокринологическим и гинекологическим аспектам урологического здоровья.

Издание представляет интерес для преподавателей и обучающихся медицинских вузов, ординаторов и врачей.

**УДК 616.6**

г. Пенза, ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», ул. Лермонтова, 28, конференц-зал

**ISBN 978-5-907018-73-0**

© Пензенский государственный университет, 2018

## **НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ**

**09.00–09.30 Регистрация участников**

**09.30–09.45 Приветствие участников. Открытие**

**Стрючков Владимир Викторович** – министр здравоохранения Пензенской области.

**Никишин Александр Викторович** – главный врач ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко».

**Митрошин Александр Николаевич** – заведующий кафедрой хирургии, директор Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», заслуженный врач РФ, действительный член Академии информатизации образования, д.м.н., профессор.

**Евстигнеев Сергей Валентинович** – председатель правления РОО «Врачебная палата» Пензенской области.

**Фролова Ирина Владимировна** – заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко».

**09.45–10.00 10-летие первого в Российской Федерации специализированного уро-андрологического центра «Мужское здоровье».**

**Миронов Михаил Анатольевич** – главный уролог министерства здравоохранения Пензенской области, заведующий отделением урологии № 2 (центр мужского здоровья) ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», член правления Российского общества урологов, врач высшей квалификационной категории.

**10.00–11.00**

**Пленарное заседание «Мнение эксперта»**

**Президиум:**

**З. К. Гаджиева, М. И. Жиленко**

**10.00–10.30 Сочетанный дефицит эстрадиола и тестостерона у женщин, или весь мир сошел с ума**

**Жиленко Марина Ивановна**, д.м.н., врач-гинеколог-эндокринолог, заведующий отделением гинекологии Клиники мужского и женского здоровья и долголетия семейной пары (Москва).

**10.30–11.00 Симптомы нижних мочевыводящих путей при ДГПЖ – нюансы, о которых мы должны знать**

**Гаджиева Заида Камалудиновна**, д.м.н., заместитель председателя РОУ по работе с регионами РФ, профессор ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва).

**11.00–13.40**

**Секция «Междисциплинарный подход к лечению урологических заболеваний»**

**Президиум:**

**Д. В. Ергаков, М. Ю. Сергеева-Кондраченко,  
М. А. Миронов, В. В. Власов, И. В. Макаров**

**11.00–11.20 Метафилактика МКБ. Гормонально-метаболические подходы к профилактике МКБ**

**Галкина Наталья Геннадьевна**, к.м.н., доцент кафедры хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», уролог медицинского центра «Клиника урологии № 1» (Пенза).

**11.20–11.35 Недержание мочи у женщин, диагностика, лечение**

**Галкин Алексей Викторович**, уролог высшей квалификационной категории, отделение урологии № 2 ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» (Пенза).

**11.35–12.05 Патогенетическая терапия доброкачественного объемного увеличения простаты на фоне гиперплазии ее переходной зоны**

**Ергаков Дмитрий Валентинович**, к.м.н., врач-уролог Городской клинической больницы № 57 Департамента здравоохранения г. Москвы, научный сотрудник отдела эндоурологии НИИ Урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина, кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА РФ (Москва).

**12.05–12.20 Современные подходы в лечении эректильной дисфункции**

**Миронов Михаил Анатольевич**, главный уролог министерства здравоохранения Пензенской области, заведующий отделением урологии № 2 (центр мужского здоровья) ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», член правления Россий-

ского общества урологов, врач высшей квалификационной категории (Пенза).

#### **12.20–12.35 Тактика дренирования верхних мочевыводящих путей**

**Власов Василий Валентинович**, к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е. В. Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород).

#### **12.35–13.00 Лечение осложнений сахарного диабета**

**Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, председатель региональной общественной организации «Научно-практическое Общество эндокринологов Пензенской области» (Пенза).

#### **13.00–13.20 Наш опыт хирургического лечения мочеполовых свищей у женщин**

**Стативко Алексей Викторович**, заведующий урологическим отделением Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ, отличник здравоохранения (Саратов).

#### **13.20–13.40 Особенности диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом**

**Макаров Игорь Валерьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, декан педиатрического факультета (Самара).

### **13.40–14.10 Перерыв**

#### **14.10–15.30**

#### **Секция Андрология. Заболевания предстательной железы**

##### **Президиум:**

**Е. А. Греков, М. А. Миронов, Д. Г. Лихих**

#### **14.10–14.30 Медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита в свете патогенетических данных**

**Миронов Михаил Анатольевич**, главный уролог министерства здравоохранения Пензенской области, заведующий отделением урологии № 2 (центр мужского здоровья) ГБУЗ «Пензенская областная

клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», член правления Российского общества урологов, врач высшей квалификационной категории (Пенза).

**14.30–14.50 Барьеры в терапии ДГПЖ**

**Лихих Дмитрий Геннадьевич**, к.м.н., медицинский отдел GSK (Москва).

**14.50–15.10 Дефицит тестостерона у мужчин – новые грани фармакотерапии лени, апатии, депрессии и ЭД**

**Греков Евгений Александрович**, к.м.н., врач-уролог-андролог, заведующий урологическим отделением Клиники мужского и женского здоровья и долголетия семейной пары (Москва).

**15.10–15.30 Этиопатогенетическая терапия заболеваний предстательной железы**

**Миронов Михаил Анатольевич**, главный уролог министерства здравоохранения Пензенской области, заведующий отделением урологии № 2 (центр мужского здоровья) ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», член правления Российского общества урологов, врач высшей квалификационной категории (Пенза).

**15.30–17.10**

**Секция «Оперативная урология»**

**Президиум:**

**А. Н. Понукалин, А. Ю. Королев, М. А. Миронов**

**15.30–15.50 Малоинвазивные методики в онкоурологии**

**Королев Александр Юрьевич**, к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением онкоурологии Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ, главный внештатный специалист уролог министерства здравоохранения Саратовской области (Саратов).

**15.50–16.10 Лапароскопические операции в лечении локализованного рака почки**

**Енгальчев Фуат Шамильевич**, к.м.н., заведующий хирургическим отделением № 3 ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», врач-уролог высшей квалификационной категории, ассистент кафедры нефрологии и урологии Пензенского института усовершен-

ствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Пенза).

**16.10–16.30 Различные методы лечения МКБ. Рекомендации РОУ и ЕАУ**

**Основин Олег Владимирович**, к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ (Саратов).

**16.30–16.50 Абдоминальная урология – назад в будущее**

**Понукалин Андрей Николаевич**, к.м.н., доцент кафедры урологии, руководитель клиники урологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заслуженный врач РФ, заведующий отделом реконструктивной уронефрологии НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ (Саратов).

**16.50–17.10 Лапароскопические операции в урологии (по материалам Клиник СамГМУ)**

**Губанов Евгений Сергеевич**, к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», (Самара).

**17.10–17.30**

**Дискуссия. Ответы на вопросы.**

**Заккрытие конференции. Вручение сертификатов**

09.00–17.40 Выставка с участием ведущих фармацевтических компаний

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ОБЪЕМНОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОСТАТЫ НА ФОНЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ЕЕ ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ

*А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков*

*кафедра урологии и андрологии ФГБУ «Федеральный медицинский  
биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА РФ,  
2-е урологическое отделение Городской клинической больницы  
им. Д. Д. Плетнева ДЗ, г. Москвы, Россия*

**Цель:** изучить эффективность и безопасность раннего начала комбинированной терапии (фокусин 0,4 мг и пенестер 5 мг ежедневно) у пациентов с высоким риском прогрессии доброкачественной гиперплазии простаты по сравнению с продолжением монотерапии альфа-адреноблокаторами.

**Пациенты и методы:** с сентября 2014 г. по декабрь 2016 г. на базе отделения урологии ГКБ имени Д. Д. Плетнёва было проведено открытое, проспективное исследование у 124 пациентов с верифицированным диагнозом ДГП. Критериями включения были показатель I-PSS в пределах 8–19, объем простаты более 30 куб.см. У всех пациентов показатель ПСА был в пределах 4–6 нг/мл. Всем пациентам перед началом исследования была проведена трансректальная биопсия простаты. Основная группа (60 пациентов) пациентов получала комбинированную терапию, контрольная группа (64 больных) находилась под динамическим наблюдением и при ухудшении мочеиспускания периодически получала монотерапию альфа-адреноблокаторами (тамсулозин 0,4 мг). Время наблюдения составило 12 месяцев. Критериями эффективности проводимого лечения были улучшение показателя I-PSS от исходного уровня, отсутствие клинических признаков прогрессии заболевания, влияние на качество жизни и регистрация нежелательных явлений.

**Результаты:** спустя 12 месяцев изменение показателя I-PSS в основной группе составило – 4,8 балла против 2,7 баллов в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Увеличение объема простаты (более 10 куб.см.) в контрольной группе было выявлено у 23 из 64 (36 %) в основной группе увеличения простаты в размерах не было выявлено у 15 пациентов (25 %), уменьшение в размерах простаты (более 10 куб.см.) было отмечено у 45 больных. Показатель QoL был статистически лучше

в группе комбинированной терапии 2,3 против 3,5 баллов ( $p < 0,01$ ). Профиль безопасности в обеих группах существенно не отличался, ни в одном случае не было отмены препаратов связанными с развитием нежелательных явлений.

**Заключение:** в группе пациентов с высоким риском прогрессии ДГПЖ раннее назначение комбинированной терапии (фокусин 0,4 мг и пенестер 5мг) имеет преимущества по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокаторами.

# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

*И. В. Макаров<sup>1</sup>, Н. А. Прокофьева<sup>1</sup>,  
В. А. Болтовская<sup>2</sup>, Д. О. Хохлова<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Самара, Россия*

*<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара»  
ОАО «Российские железные дороги», г. Самара, Россия*

**Аннотация. Цель.** Оценка результатов диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), оперированных за период с 2012 по 2017 г.

**Материалы и методы.** Прооперировано 46 пациентов с ПГПТ. Возраст больных колебался от 33 до 82 лет. Количество женщин составило 83 %. У 25 пациентов была выявлена смешанная форма ПГПТ, у 12 – почечная (висцеральная) и у 9 – костная форма. Обследование включало: исследование уровней общего и ионизированного кальция, паратгормона, денситометрию скелета, УЗИ, сцинтиграфию и МРТ околощитовидных желёз.

**Результаты.** Значение медианы ионизированного кальция до операции у пациентов составляло 1,98 ммоль/л, паратгормона – 169,95 пг/мл. Для топической диагностики аденом выполняли не менее двух инструментальных методов исследования. Данные об аденоме ОЩЖ подтверждались при УЗИ и сцинтиграфии не более чем в 78,3 и 72 % при МРТ – в 86,6 % случаев. Всего было удалено 83 аденомы ОЩЖ. В 78 % случаев отмечали в качестве сопутствующей патологии щитовидной железы, что потребовало выполнения симультанных операций. Медиана ионизированного кальция после операции статистически значимо снижалась до 1,38 ммоль/л; паратгормона – до 57,3 пг/мл.

**Заключение.** Гиперпаратиреоз чаще встречается у женщин старше 50 лет. Для топической диагностики аденом ОЩЖ необходимо выполнение не менее двух инструментальных исследований. При хирургическом лечении первоначально необходимо стараться обнаружить аденому согласно данным дооперационных исследований, предполагать возможность множественного поражения, использовать правило симметричного расположения аденом ОЩЖ. Сочетанные поражения ЩЖ и ОЩЖ наблюдали в 78 % случаев, что требует выполнения симультанных операций.

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, диагностика, хирургическое лечение.

**Актуальность.** Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – это эндокринное заболевание, изначально вызываемое опухолевым или ги-

перпластическим изменением одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ). В настоящее время ПГПТ рассматривается как третья эндокринная эпидемия после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы [1–4]. В случае ПГПТ, вызванного аденомой, нормально функционирующая отрицательная обратная связь между уровнем кальция крови и секрецией паратгормона (ПТГ) нарушается, как и механизм подавления секреции паратгормона в ответ на гиперкальциемию; в свою очередь, при гиперплазии паращитовидных желез – повышение числа ПТГ-продуцирующих клеток ведет к нерегулируемой гиперпродукции ПТГ [5]. В эндокринной хирургии диагностика и лечение ПГПТ является одной из самых непростых патологий, требующих специализированного подхода [4, 6]. По данным мировой статистики с учетом численности населения России, ежегодная заболеваемость ПГПТ должна соответствовать 53 случаев на 100 000 населения, что может составить от 72 000 до 100 000 человек [7, 8].

**Цель исследования.** Оценка результатов диагностики и хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом, оперированных в х/о НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней №1 Самарского государственного медицинского университета, за период с 2012 по 2017 г.

**Материалы и методы.** С 2012 по 2017 годы прооперировано 46 пациентов с диагнозом ПГПТ. При этом число женщин превышало и статистически значимо отличалось от числа мужчин и составило 83 % (38 человек) ( $\chi^2 = 24,83$ ,  $p = 0,0000$ ), женщины старше 50 лет составили 56 % пациентов (табл. 1). Возраст больных колебался от 33 до 82 лет, средний возраст составил  $55,36 \pm 11,91$  лет.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

| Возрастная категория | Мужчины, абс. (%) | Женщины, абс. (%) | Статистическая значимость отличий | Итого, абс. (%) |
|----------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|
| 30–39                | 0 (0 %)           | 6 (16 %)          | –                                 | 6 (13 %)        |
| 40–49                | 1 (12,5 %)        | 6 (16 %)          | $p = 0,24$                        | 7 (15 %)        |
| 50–59                | 1 (12,5 %)        | 12 (32 %)         | $p = 0,0006$                      | 13 (28 %)       |
| 60–69 и >            | 6 (75 %)          | 14 (36 %)         | $p = 0,053$                       | 20 (44 %)       |
| Всего                | 8 (100 %)         | 38 (100 %)        | $\chi^2 = 24,83$ , $p = 0,0000$   | 46 (100 %)      |

$\chi^2$  – критерий Пирсона;  $p$  – вероятность статистических различий между группами.

В нашем исследовании у 25 пациентов был выявлена смешанная форма ПГПТ, у 12 почечная (висцеральная) и у 9 костная форма [9, 10]. При смешанной форме у 10 пациентов отмечали хронический панкреатит, у 8 больных хронический калькулезный холецистит, из них троим выполнена лапароскопическая холецистэктомия, у 5 в анамнезе язвенная болезнь желудка и ДПК. У всех больных с почечной формой наблюдали мочекаменную болезнь, 7 была выполнена контактная литотрипсия, у одного больного – удаление почки по поводу осложнений гнойного пиелонефрита. При костной форме у пациентов наблюдался выраженный остеопороз, подтвержденный результатами компьютерной денситометрии, отмечались сильные боли в костях и крупных суставах, у двоих в анамнезе переломы лучевой кости и голени. У всех пациентов отмечалась депрессия, слабость, повышенная утомляемость, нарушение памяти, артериальная гипертензия.

Обследование пациентов, помимо общеклинических исследований и оценки общего статуса, включало: исследование уровней общего и ионизированного кальция, паратгормона, денситометрия скелета, а также УЗИ, сцинтиграфию и/или МРТ щитовидной и околощитовидных желёз. Считаем обязательным исследование витамина D в периферической крови, что подчеркивается и другими авторами [11] однако, в нашей работе мы пока не получили статистически достоверных данных о влиянии вит. D на патологический процесс, что требует дальнейшего накопления материала.

Из инструментальных методов исследования большее предпочтение мы отдаем МРТ. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе Magnetom Essenza (Siemens) мощностью магнитного поля 1,5 Tsl с использованием стандартных программ T2 ВИ, T1 ВИ в аксиальной, коронарной и сагитальной плоскостях до и после контрастного усиления, а также специальной программы подавления МР-сигнала жировой ткани (STIR). При МРТ исследовании оценивались локализация, структура и размеры паращитовидных желез, наличие сопутствующей тиреоидной патологии. Верхняя граница поля исследования начиналась от первого шейного позвонка, нижняя захватывала верхнее средостение. Изменение МР-сигнала после применения программы с жироподавлением (STIR) рассматривалось как основная зона интереса, т.к. определяло локализацию измененных околощитовидных желез (при сопутствующей патологии щитовидной железы, увеличении лимфатических узлов необходимо проводить дифференциальную диагностику в связи со сходными характеристиками МР-сигнала). После определения локализации увеличенных

ОЦЖ, выявления их эктопии, применялись стандартные программы T2 ВИ и T1 ВИ в разных плоскостях для детальной оценки структуры, размеров ОЦЖ.

Для обследуемых групп условие нормальности распределения не выполнялось, поэтому применялись непараметрические статистические методы исследования. Данные представляли в виде медианы и процентилей (25-го и 75-го). Для сравнения групп по качественным признакам составляли четырехпольные и многопольные таблицы. Для сравнения двух групп рассчитывали  $\chi^2$  (Пирсона), если ожидаемые значения в любой из клеток таблицы сопряженности были меньше 5, и точный критерий Фишера при невыполнении данного условия. В том случае, если при анализе четырехпольных таблиц хотя бы в одной ячейке ожидаемое количество наблюдений было от 5 до 9, то критерий  $\chi^2$  рассчитывался с поправкой Йейтса. Для многопольных таблиц найденные значения  $\chi^2$  сравнивали с критическими из таблицы при  $p < 0,05$  и числе степеней свободы, определяемом по формуле:  $f = (r - 1) \times (c - 1)$ , где  $r$  – количество рядов, а  $c$  – количество строк. В том случае, если полученное значение критерия  $\chi^2$  было меньше критического, делали вывод об отсутствии статистически значимого различия. Для сравнения данных до и после лечения использовали расчет критерия Вилкоксона. Анализ необходимого числа наблюдений в основном исследовании проводился с учетом 95% уровня достоверности. Значимыми считались результаты, если вероятность случайности « $p$ » была меньше 5 %, то есть меньше 0,05, что при малых выборках является критерием вполне достаточной надежности результатов статистического исследования. Для оценки корреляции ранговых переменных применен коэффициент Спирмена. При величине коэффициента  $r < 0,25$  выявляли слабую корреляцию, при  $r = 0,25 - 0,6$  – умеренную корреляцию,  $r > 0,6$  – сильную корреляцию, при  $r < 0$  – отрицательную корреляцию.

**Результаты исследований.** Значение медианы ионизированного кальция до операции у пациентов составлял 1,98 ммоль/л. При этом легкая степень гиперкальциемии наблюдалась у 31 (67, 4%) пациента, средняя у 8 (17,4 %) пациентов, тяжёлая – у 7 (15,2 %) пациентов. Следует отметить, что тяжёлая степень гиперкальциемии наблюдалась только у женщин. Медиана паратгормона (ПТГ) до операции составляла 169,95 пг/мл (табл. 2, 3).

Тяжесть состояния пациентов с ПГПТ подтверждалось наличием гиперкальциемии до оперативного вмешательства, что проявлялось умеренной статистически значимой корреляцией показателя

ионизированного кальция с уровнем ПТГ ( $r = 0,40$ , при  $p = 0,03$ ) и размерами аденомы ( $r = 0,48$ , при  $p = 0,03$ ).

Таблица 2

**Исследуемые лабораторные показатели у пациентов до операции,  
Ме (25-75 квартили)**

| Показатель                      | До операции          | После операции<br>(1 сутки) | <i>P</i> |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------|
| Ионизированный кальций, ммоль/л | 1,98 (1,43–2,74)     | 1,38 (1,2–1,65)             | 0,00001  |
| ПТГ, пг/мл                      | 169,95 (112,9–325,4) | 57,3 (39,6–86,6)            | 0,00001  |

Ме – медиана;  $p$  – различия между показателями до и после лечения.

Таблица 3

**Степень тяжести гиперкальциемии у пациентов до операции**

| Степень тяжести гиперкальциемии    | Мужчины, абс. (%) | Женщины, абс. (%) | Статистическая значимость отличий | Всего, абс. (%) |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|
| Легкая, (до 2,0 ммоль/л)           | 5 (62,5 %)        | 26(68,5 %)        | $p = 0,0001$                      | 31(67,4 %)      |
| Средней тяжести, (2,0–2,5 ммоль/л) | 3 (37,5%)         | 5 (13 %)          | $p = 0,65$                        | 8 (17,4 %)      |
| Тяжёлая, (более 2,5 ммоль/л)       | 0 (0 %)           | 7 (18,5 %)        | –                                 | 7 (15,2 %)      |
| Всего                              | 8 (100 %)         | 38 (100 %)        | $\chi^2 = 8,5$ ,<br>$p = 0,003$   | 46 (100 %)      |

$\chi^2$  – критерий Пирсона;  $p$  – вероятность статистических различий между группами.

Для выполнения адекватного оперативного вмешательства особенно важно определить локализацию всех патологически измененных ОЦЖ. Поэтому, для топической диагностики аденом мы выполняли не менее 2-х инструментальных методов исследования. При этом УЗИ было проведено всем 46 пациентам, сцинтиграфия – 18, МРТ – 15 больным. Данные об аденоме ОЦЖ подтверждались при УЗИ и сцинтиграфии не более чем в 80 % случаев, при МРТ – в 86,3 % случаев (табл. 4).

Таблица 4

**Данные методов исследования**

| Оценка метода    | УЗИ    | Сцинтиграфия | МРТ    |
|------------------|--------|--------------|--------|
| Найдено аденом   | 65     | 18           | 19     |
| Удалено аденом   | 83     | 25           | 22     |
| Чувствительность | 78,3 % | 72%          | 86,3 % |

В 5 случаях была обнаружена эктопия околощитовидных желез в верхнее средостение только благодаря МРТ, что не отмечалось ни по данным УЗ-протокола, ни по данным сцинтиграфии. У 4 пациентов после проведения УЗИ, сцинтиграфии и компьютерной томографии убедительных данных за наличие патологии околощитовидных желез не выявлено в виду маленьких их размеров (размеры ОЩЖ не соответствовали уровню ПТГ). После проведения МРТ и применения программы подавления МР-сигнала от жировой ткани (STIR) было выявлено изменение МР-сигнала от патологически измененной ОЩЖ.

При топической диагностике в 48,2 % случаев (40 аденом) выявляли аденому нижней левой ОЩЖ; в 26,5 % (22 аденомы) – аденому нижней ОЩЖ справа; 8,4 % (7 аденом) были верхними аденомами ОЩЖ слева; 9,6 % (8 аденом) – аденомы верхних ОЩЖ справа; 7,3 % (6 аденом) располагались за грудиной.

Всем пациентам удаляли 1–2 аденомы ОЩЖ. Всего было удалено 83 аденомы ОЩЖ. При этом у женщин чаще всего встречались аденомы от 1 до 3 см (40 аденом – 57 %) ( $p = 0,0002$ ), а у мужчин – аденомы до 1 см (7 аденом – 58 %) ( $\chi^2 = 5,8$ ,  $p = 0,02$ ) (табл. 5).

Таблица 5

**Размеры удаленных аденом**

| Размер удаленных аденом | Мужчины, абс. (%) | Женщины, абс. (%) | Статистическая значимость отличий | Итого, абс. (%) |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|
| до 1 см                 | 8 (61,5 %)        | 26 (37 %)         | $\chi^2 = 5,8$ , $p = 0,02$       | 34 (41 %)       |
| 1–3 см                  | 4 (30,75 %)       | 40 (57 %)         | $p = 0,0002$                      | 44 (53 %)       |
| Более 3 см              | 1 (7,75 %)        | 4 (6 %)           | $p = 0,4$                         | 5 (6 %)         |
| Всего:                  | 13 (100 %)        | 70 (100 %)        | $\chi^2 = 52,82$ ,<br>$p = 0,01$  | 83 (100 %)      |

$\chi^2$  – критерий Пирсона;  $p$  – вероятность статистических различий между группами.

Нами была выявлена умеренная статистически значимая корреляция между значениями ионизированного кальция до операции и размерами аденом ОЩЖ ( $r = 0,48$ , при  $p = 0,03$ ) (рис. 1).

В 78 % случаев (36 пациентов) отмечали в качестве сопутствующей патологию щитовидной железы, что потребовало выполнения симультанных операций на этом органе. Среди сопутствующих заболеваний ЩЖ встречались: узловой эутиреоидный зоб (17 пациентов – 47 %), смешанный эутиреоидный зоб (14 пациентов – 39 %), диффузный токсический зоб (3 пациента – 8 %), смешанный токсический зоб (2 пациента – 6 %).

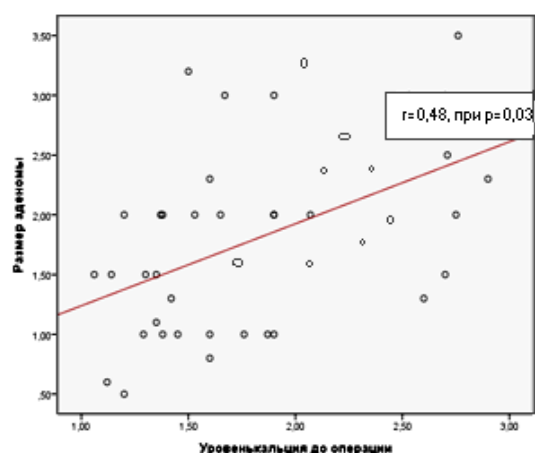


Рис.1. Корреляция между размерами аденом и уровнем гиперкальциемии.

Этот аспект, по нашему мнению и мнению наших коллег эндокринных хирургов, требует отдельного изучения и, возможно, хирургической тактики [11]. При этом мы придерживались принципа хирургической радикальности вмешательства и эндокринологически щадящего подхода к выбору объема операции. Симультанно, при сопутствующей патологии щитовидной железы, были выполнены следующие операции: у 17 больных с узловыми формами в 5 случаях выполнена гемитиреоидэктомия, в 12 – резекция доли (при коллоидных узлах 1,5–2,5 см); у 14 пациентов с многоузловым эутиреоидным зобом в 1 случае тиреоидэктомия, в 7 – субтотальная резекция, в 6 – гемитиреоидэктомия; у 2 пациентов с ДТЗ – субтотальная резекция и тиреоидэктомия, у 2 пациентов с смешанным токсическим зобом – тиреоидэктомии. Продолжительность операций составляла от 50 минут до 2 часов 30 минут (в среднем – 1 час 20 минут).

Медиана ионизированного кальция на следующий день после операции статистически значимо снизилась до 1,38 ммоль/л (уменьшение на 0,6 ммоль/л – 30 %, при  $p = 0,00001$ ); ПТГ после операции значимо уменьшился до 57,3 пг/мл (снижение на 112,65 пг/мл – на 66 % при  $p = 0,00001$ ) (табл. 2).

**Заключение.** Таким образом, ПГПТ чаще встречается у женщин, причем максимально в возрастной группе старше 50 лет. Тяжесть состояния пациентов с ПГПТ подтверждалось наличием гиперкальциемии, что проявлялось умеренной статистически значимой корреляцией показателя ионизированного кальция с уровнем ПТГ. Считаем необходимым для уточнения расположения аденом ОЩЖ выполнение не менее 2-х инструментальных исследований: УЗИ и сцинтиграфия ОЩЖ, либо УЗИ и МРТ, при этом предпочтительнее является МРТ. Чувствительность метода составляет 86,3 %.

При хирургическом лечении первоначально необходимо стараться обнаружить аденому согласно данным дооперационных инструментальных исследований, в дальнейшем – использовать правило симметричного двухстороннего расположения аденом ОЩЖ, имея в виду возможность множественного поражения, исследовать все места типичного залегания ОЩЖ, а затем – возможной приобретенной миграции и эмбриональной эктопии. Нами выявлена умеренная статистически значимая корреляция между значениями ионизированного кальция до операции и размерами аденом ОЩЖ ( $r = 0,48$ , при  $p = 0,03$ ).

Сочетанные поражения ЩЖ и ОЩЖ наблюдали в 78% случаев, что требует выполнение симультанных операций и дальнейшего отдельного изучения данной проблемы.

### ***Библиографический список***

1. Черенько, С. М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения / С. М. Черенько. – Киев, 2011. – 147 с.
2. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, Н. А. Прокофьева, В. А. Болтовская, Р. М. Романов, Д. О. Хохлова // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 81–89. doi: 10.14341/serg 2017281-89.
3. Никоненко, А. С. Возможности диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза / А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, С. О. Вильховой, О. С. Доля // Современные аспекты хирургической эндокринологии : материалы III Украинско-Российского симпозиума. – Запорожье, 2013. – С. 134–136.
4. Пампутис, С. Н. Первичный гиперпаратиреоз: комплексная диагностика, оперативное лечение и ведение послеоперационного периода / С. Н. Пампутис, Е. Н. Лопатникова. – Ярославль, 2018. – 239 с.
5. Древаль, А. В. Первичный гиперпаратиреоз / А. В. Древаль, Л. Х. Тевосян // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 8. – С. 427.
6. Комплексный подход при хирургическом лечении больных с первичным гиперпаратиреозом / Д. Д. Долидзе, Р. Б. Мумладзе, А. В. Варданян, О. Н. Сиукаев, Т. Д. Джигкаев, М. Шие // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 3. – С. 41–47.
7. Макаров, И. В. Гиперпаратиреоз : учеб.-метод. пособие для интернов, клинических ординаторов, врачей общей практики, эндокринологов и хирургов / И. В. Макаров. – Самара, 2014. – 132 с.

8. Ростомян, Л. Г. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа: распространенность среди пациентов с первичным гиперпаратиреозом, клинические и молекулярно-генетические характеристики : автореф. ... дис. канд. мед. наук :14.01.02 / Ростомян Л. Г. – М., 2011. – 26 с.

9. Романчишен, А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез / А. Ф. Романчишен. – СПб. : Вести, 2009. – 647 с.

10. Калинин, А. П. Первичный гиперпаратиреоз / А. П. Калинин, Д. Н. Нурманбетов, В. С. Лукьянчиков. – Бишкек : Илим, 1992. – С. 242.

11. Пампутис, С. Н. Влияние витамина Д на диагностику и лечение первичного гиперпаратиреоза / С. Н. Пампутис, Е. Н. Лопатникова // Современные аспекты хирургической эндокринологии : материалы XXV Рос. симп. с участием терапевтов-эндокринологов (2-е Калининские чтения). – Самара, 2015. – С. 303–310.

12. Solcia, E. Histological Typing of Endocrine Tumours. – 2nd Edition (WHO. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours) / E. Solcia, G. Kloppel, L. H. Sobin et al. – Geneva : Springer, 2000. – 156 p. DOI:10.1007/978-3-642-59655-1\_2

13. Souberbielle, J. C. Practical considerations in PTH testing / J. C. Souberbielle, G. Friedlander, C. Cormier // Clin Chim Acta. – 2006. – Vol. 366, № 1-2. – P. 81–89. DOI: 10.1016/j.cca.2005.10.010

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ОТНОШЕНИЯ С УГРОЗОЙ ДЛЯ ЖИЗНИ

*М. Ю. Сергеева-Кондраченко*

*Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Пенза, Россия*

**Аннотация.** Во всех странах мира отмечается стремительный рост численности больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии. Причина этого явления вполне очевидна: увеличение распространенности заболеваний, которые приводят к необратимой патологии почек – это прежде всего сахарный диабет и артериальная гипертензия. Несмотря на многофакторный подход в лечении диабетической нефропатии (жесткий контроль гликемии, достижение и поддержание целевого уровня артериального давления, применение статинов и аспирина), развитие микроальбуминурии предотвращается только у части больных. Применение гликозаминогликанов является методом лечения диабетической нефропатии, оказывающим нефропротективное действие через многообразные и сложные механизмы, дополняя другие доказанные виды терапевтического воздействия.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, гликозаминогликаны, сулодексид.

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается стремительный рост численности больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация почки). Причина этого явления вполне очевидна: увеличение распространенности заболеваний, которые приводят к необратимой патологии почек – это, прежде всего сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия. Во многих развитых странах мира (США, Германия, Япония) диабетическая нефропатия занимает 1-е место в структуре диализной службы, достигая 35–45 %.

Вместе с тем специалисты все чаще сталкиваются с пациентами, у которых отмечается бессимптомное или «беспричинное» снижение фильтрационной функции почек, не сопровождающееся типичными лабораторными признаками поражения почек. В 2002 г. Национальный почечный фонд США предложил ввести термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), который может являться как обобщающим термином, уточняющим стадию заболевания почек с известной причиной, так и самостоятельным диагнозом, характеризующим тяжесть

почечной патологии неясного генеза. К категории пациентов с ХБП относятся даже те лица, у которых не выявлено никаких лабораторно-инструментальных признаков поражения почек, но стабильно (в течение 3 месяцев и более) определяется уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Этот уровень СКФ выбран пороговым в связи с тем, что он обозначает потерю уже 50 % фильтрационной способности здоровой почки (табл. 1).

Таблица 1

**Стадии ХБП у больных сахарным диабетом**

| СКФ<br>(мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) | Определение                           | Стадия |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| > 90                                 | Высокая и оптимальная                 | C1     |
| 60–89                                | Незначительно сниженная               | C2     |
| 45–59                                | Умеренно сниженная                    | C3a    |
| 30–44                                | Существенно сниженная                 | C3б    |
| 15–29                                | Резко сниженная                       | C4     |
| < 15                                 | Терминальная почечная недостаточность | C5     |

Наиболее часто бессимптомный вариант течения ХБП может наблюдаться у лиц, входящих в группу высокого риска, имеющих: сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, ожирение, метаболический синдром, гиперурикемию, заболевания сердечно-сосудистой системы, пожилой возраст, курящие. Сахарный диабет 1 и 2 типов, сопровождающийся клинико-лабораторными данными, которые свидетельствуют о патологии почек, неизбежно заставляет специалиста задуматься о развитии типичного позднего сосудистого осложнения сахарного диабета – диабетической нефропатии (ДН). В то же время необходимо учитывать, что спектр почечной патологии чрезвычайно разнообразен, в том числе и у больных СД: диабетическая нефропатия, гипертонический нефросклероз, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, ишемическая нефропатия, инфекция мочевых выводящих путей.

СКФ на сегодняшний день рекомендуют рассчитывать по формуле СКД-EPI, которая лучше соотносится с референтными методами определения СКФ.

ДН в своем развитии проходит несколько стадий: стадия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии (ПУ) и хронической почечной недостаточности (ХПН) (табл. 2).

Таблица 2

**Классификация ХБП по уровню альбуминурии**

| Категория | А/Кр мочи |        | СЭА<br>(мг/24 ч) | Описание                         |
|-----------|-----------|--------|------------------|----------------------------------|
|           | мг/ммоль  | мг/г   |                  |                                  |
| A1        | < 3       | < 30   | < 30             | Норма или незначительно повышена |
| A2        | 3–30      | 30–300 | 30–300           | Умеренно повышена                |
| A3        | > 30      | > 300  | > 300            | Значительно повышена             |

Стадия МАУ (экскреция альбумина с мочой в диапазоне от 30 до 300 мг/сут) – самая ранняя и обратимая стадия ДН. Определение МАУ требует специальных методов исследования мочи, поскольку рутинными методами, используемыми для обнаружения белка в моче, МАУ не выявляется. Однако именно эта стадия поражения почек требует немедленного назначения патогенетической терапии для предупреждения прогрессирования патологии почек и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

На 10-15 году течения диабета МАУ переходит в стадию ПУ, которую можно выявить с помощью рутинных методов исследования мочи: экскреция альбумина с мочой превышает 300 мг/сут. Следует отметить, что появление даже очень небольшой ПУ, которая зачастую не привлекает внимания врачей, свидетельствует о наличии грубых необратимых изменений в почечной ткани.

Стадия ХПН сопровождается снижением СКФ, повышением концентрации азотистых шлаков (креатинин и мочевины сыворотки крови), усугублением АГ, нарушениями электролитного обмена (гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия), развитием анемии и остеодистрофии. Особенностью этой стадии ДН является выраженный полиморфизм сосудистых расстройств в виде микро- и макроангиопатий (табл. 3).

Таблица 3

**Диагностика диабетической нефропатии**

| Обязательные методы исследования                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Дополнительные методы исследования                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– измерение отношения альбумин/креатинин (Альб/Кр) в утренней порции мочи;</li> <li>– протеинурия в общем клиническом анализе мочи и в моче, собранной за сутки;</li> <li>– осадок мочи;</li> <li>– креатинин, мочевины, калий сыворотки;</li> <li>– расчет СКФ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– дуплексное ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов;</li> <li>– ангиография почечных сосудов для диагностики стенозирующего процесса, эмболии сосудов и др.</li> </ul> |

Безусловно, на всех этапах патологического процесса в почках при СД лечебная тактика базируется на достижении оптимальной компенсации углеводного обмена, коррекции артериального давления (АД) (с обязательным применением препаратов из группы ИАПФ или АРА), коррекции дислипидемии. На более поздних этапах поражения почек присоединяется необходимость коррекции анемии и фосфорно-кальциевого обмена. При развитии тХПН требуется заместительная почечная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки) (табл. 4). Начиная со стадии МАУ особое внимание уделяется соблюдению так называемой почечной диеты.

Таблица 4

**Показания к началу заместительной почечной терапии у пациентов с сахарным диабетом и терминальной почечной недостаточностью**

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| – СКФ < 15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>                                              |
| – Гиперкалиемия (> 6,5 ммоль/л), не корригируемая консервативными методами лечения |
| – Тяжелая гипергидратация с риском развития отека легких                           |
| – Нарастание белково-энергетической недостаточности                                |

Необходимость достижения нормального или максимально низкого уровня альбуминурии определяется тем, что потеря белка – модифицируемый фактор риска почечных и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, наличие белка в клубочковом фильтрате токсично для тубулярного эпителия, вызывает цитокин-опосредованное тубулоинтерстициальное воспаление и фиброз и способствует прогрессированию нефропатии.

Исследование Gaede и соавт. показало, что, несмотря на многофакторный подход в лечении ДН (жесткий контроль гликемии, достижение и поддержание целевого уровня АД с помощью блокады РААС, применение статинов и аспирина), развитие МАУ предотвращается только у части больных. Применение гликозаминогликанов (ГАГ) является методом лечения ДН, оказывающим нефропротективное действие через многообразные и сложные механизмы, дополняя другие доказанные виды терапевтического воздействия.

Экспериментальные пилотные исследования показали, что альбуминурия может быть снижена с помощью препарата группы ГАГ – сулодексида. Данный препарат относится к семейству, к которому принадлежат такие лекарственные препараты, как гепарин, низкомолекулярный гепарин и данапароид.

Сулодексид является смесью гликозаминогликановых полисахаридов, выделенных из кишечника свиней: 80 % быстроподвижной

электрофоретической фракции гепарина, 20 % дерматансульфата. Дозировка сулодексида в мг, или ЕВЛ (единицы высвобождения липопротеинлипазы), или ЛЕ (липаземические единицы): 1 мг = 10 ЕВЛ (ЛЕ). К настоящему моменту проведено много исследований с использованием ГАГ для лечения ДН. Результаты исследований показали, что дополнительно к строгому контролю гликемии и лечению ИАПФ/АРА, двум хорошо доказанным методам улучшения течения ДН, сулодексид также может успешно применяться для лечения ДН как у больных СД 1 типа, так и СД 2 типа. Воздействуя на МАУ, эндотелиальную дисфункцию, оказывая антитромботическое и профибринолитическое действие, снижая уровень липидов крови, сулодексид оказывает комплексное воздействие на микрососудистое русло и может использоваться в профилактике и лечении ДН.

С целью профилактики и ранней диагностики ДН необходимо проводить скрининг (табл. 5), что, несомненно, способствует предотвращению развития тяжелых форм ДН.

*Таблица 5*

**Скрининг ДН**  
**(показан ежегодный скрининг ДН с определением МАУ и СКФ)**

| <b>Категории больных</b>                                                  | <b>Начало скрининга</b>                         |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Больные СД 1 типа, заболевшие в раннем детском и постпубертатном возрасте | Через 5 лет от дебюта СД, далее – ежегодно      |
| Больные СД 1 типа, заболевшие в пубертатном возрасте                      | Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно |
| Больные СД 2 типа                                                         | Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно |
| Беременные на фоне СД или больные гестационным СД                         | 1 раз в триместр                                |

Еще до наступления терминальной ХПН необходимо выбрать метод заместительной почечной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ), который будет рекомендован в дальнейшем конкретному больному.

При ХБП С 3б-5 необходима коррекция доз сахароснижающих препаратов. Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у больных на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от ХБП С 1-2 до С 3-5, что требует снижения дозы инсулина.

***Библиографический список***

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – М. : УП ПРИНТ, 2017. – Вып. 8.

2. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М. : Медицинское информационное агентство, 2016.

3. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М. : Медицинское информационное агентство, 2016.

4. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М. В. Шестакова, И. И. Дедов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 482 с.

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. Diabetes Care 2017; 40; Suppl1:S1-135.

6. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Pediatric Diabetes. 2014; 15 (Suppl. 20): 1-290.

7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Intern. Suppl. 2013; 3(1):1-150.

# ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН (обзор литературы)

*Н. Г. Галкина<sup>1</sup>, А. В. Галкин<sup>2</sup>, М. А. Миронов<sup>2</sup>, Е. А. Калинина<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>кафедра хирургии Медицинского института  
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,  
г. Пенза, Россия*

*<sup>2</sup>отделение урологии № 2 ГБУЗ «Пензенская областная  
клиническая больница им. Н. Н. Бурденко»,  
г. Пенза, Россия*

Актуальность рассмотрения проблемы недержания мочи связано с большим многообразием факторов риска: предрасполагающих, способствующих, провоцирующих, которые заслуживают отдельного внимания в работе врача любой специальности. Как правило, распространенность НМ недооценивают. Возможно, это связано с нежеланием пациентов предоставлять жалобы, неверным подходом врача к вопросам данной патологии. Играет роль и неправильное рассмотрение проблемы как пациентами, так и медицинскими работниками, о чем свидетельствует факт распространенности этого заболевания до 22 миллион в европейских странах, из которых лишь 27 % получают лечение [11]. Общая распространенность недержания мочи в исследовании W. Altaweel, Alharbi M. составила 29, 50 % из которых приходится на стрессовое недержание мочи, 28 % ургентное и 22 % смешанное недержание мочи. Важным является тот факт, что из такого большого процента женщин менее 10 % сообщили о значительном влиянии недержания мочи на качество жизни [26]. G. Bachmann подтверждает о весьма распространенном мнении среди женщин старшего возраста, что урогенитальные расстройства – неотъемлемый признак старения, которые не нуждаются в медикаментозной коррекции. Это говорит об отсутствии информированности пациенток о возможности лечения данной проблемы.

Американская ассоциация урологов и SUFU утверждает, что совершенствование хирургических вариантов лечения недержания мочи требует продолжение обзора и обновления литературы [37], поскольку дальнейшие знания в отношении данной проблемы имеет тенденцию к более детальному расшифрованию.

Потеря контроля над мочеиспусканием снижает качество жизни и может стать для органов здравоохранения серьезной проблемой уже

в недалеком будущем. По данным литературы, 2 5% из 515 женщин в возрасте 45 лет предъявляли жалобы на недержание мочи при напряжении и только 3 % из них выразили желание провести лечение этой патологии. По данным опроса, 384 женщин 46 % из них отметили эпизоды подтекания мочи при напряжении и только 13 % из них согласились бы проконсультироваться по этому поводу с врачом [11]. По данным исследования, проведенному в США, из 2000 женщин в возрасте старше 65 лет ургентное мочеиспускание имело место у 36 % опрошенных. По данным Д.Ю. Пушкаря (1996), распространенность недержания мочи среди женщин России составляет 36,8 %, по сведениям И. А. Аполихиной (2006) – 33,6 % [24].

По мнению большинства зарубежных авторов, у каждой второй женщины после 40 лет отмечается недержание мочи [25]. Европейская и американская статистика сообщает, что около 45 % женского населения в возрасте 40–60 лет страдает недержанием мочи [17]. По данным А. И. Неймарк с соавт. (2012), распространенность стрессовой инконтиненции мочи в России и во многих странах мира составляет от 23 до 30 %, а в старших возрастных группах достигает 50 %. При этом консультируются врачом лишь от 3 до 28 % больных, страдающих легкой степенью НМ, а страдающие средней и, главным образом, тяжелой степенью, обращаются в 54 % случаев [3, 14].

В настоящее время доступно много информационного материала о факторах риска возникновения данных дизурических явлений, но многие вопросы по-прежнему остаются предметом обсуждения специалистов, что требует более детального и расширенного рассмотрения.

Согласно данным проспективного исследования (Prospective Urinary PURE, 2005), которое было проведено в 14 странах и включало 9487 женщин, установлено, что среди обследованных в возрасте от 30 до 60 лет распространенность НМ составила 21,5 %, старше 60 лет – 44 %. При этом стрессовое НМ наблюдалось у 50 %, ургентный и смешанный виды составляли 14 и 32 %, соответственно [29]. В связи с тем, что данный вид патологии неуклонно возрастал, в 1975 г. было организовано Международное общество по удержанию мочи (International Continence Society – ICS), а в 1998 г. недержание мочи у женщин, внесено в Международный рубрификатор болезней [5, 14].

Самым распространенным видом недержания мочи является стрессовое, или недержание мочи при напряжении – около 50 %. Частота ургентного и смешанного видов недержания мочи составляет 14 и 32 % соответственно [2, 29].

В современной классификации недержания мочи (ICS, 2010) наибольший удельный вес составляют три типа этого заболевания:

1. Стрессовое недержание мочи (СНМ) или недержание мочи при напряжении (НМПН).

2. Ургентная форма или императивное недержание мочи.

3. Смешанное недержание мочи [1].

Стрессовое недержание мочи является самым распространенным видом НМ [6]. Оно характеризуется непроизвольной потерей мочи при физической нагрузке, связанной с превышением внутрипузырного давления над максимальным уретральным в отсутствие сокращений детрузора. Термин «стрессовое недержание мочи» является общепризнанным, а под стрессом подразумеваются все факторы, приводящие к внезапному повышению внутрибрюшного давления: кашель, смех, чиханье, подъем тяжестей, бег, переход из горизонтального положения в вертикальное и т.п. [7]. По определению ICS, стрессовым недержанием мочи является непроизвольная потеря мочи, объективно доказуемая и вызывающая социальные или гигиенические проблемы [10]. Несмотря на распространенность данного вида патологии, этиология и патогенез его изучены недостаточно [34, 14].

Выделяют 2 типа стрессового недержания: анатомическое и сфинктерное. Причиной анатомического типа служит нарушение фиксации мочеиспускательного канала вследствие повреждения связочного аппарата и тазовой фасции. Это приводит к патологической подвижности мочеиспускательного канала во время повышения внутриабдоминального давления, при этом образуется уетроцеле (выпячивание мочеиспускательного канала во влагалище). В этом случае при физическом напряжении мочеиспускательный канал выходит из зоны передачи абдоминального давления при его повышении. В результате этого разница между давлением в мочеиспускательном канале и в мочевом пузыре становится отрицательной, что сопровождается утечкой мочи из наружного отверстия уретры. Сфинктерный тип обусловлен слабостью (при повреждении или денервации) поперечнополосатого сфинктера мочеиспускательного канала. Главная функция поперечнополосатого сфинктера состоит в удержании мочи во время наполнения мочевого пузыря, в том числе во время эпизодов повышения внутрипузырного давления при физическом напряжении, смехе, кашле [18].

В основе ургентного недержания мочи и гиперактивного мочевого пузыря лежит гиперактивность детрузора нейрогенного или идиопатического характера. При этом заболевании детрузора мочевой

пузырь теряет способность поддерживать низкое давление при наполнении его мочой, что приводит к ургентному недержанию и частому мочеиспусканию. Нейрогенная детрузорная гиперактивность возникает как следствие неврологических заболеваний [18].

Д. Ю. Пушкарь считает, что у всех женщин, страдающих недержанием мочи, можно определить нарушения анатомии тазовых органов в той или иной степени, однако многие женщины с подобными нарушениями анатомии никогда не отмечали симптомов инконтиненции. S. Raz считает, что недержание мочи при напряжении нужно разделить на два основных вида: заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата, неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, что относят к анатомическому недержанию мочи и заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата.

Важно помнить, что условием для удержания мочи является то, что максимальное давление в мочеиспускательном канале превышает давление в мочевом пузыре.

Среди множества факторов, влияющих на уродинамику мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста, значительная роль принадлежит колебаниям соотношения половых и глюкокортикоидных гормонов и их опосредованному действию на альфа- и бета-рецепторы [11].

R. C. Vump (1997) предложил свою классификацию предрасполагающих факторов риска недержания мочи у женщин, к которым он отнес: генетический фактор; расовый фактор; культурологические особенности; неврологический; анатомический; состояние соединительной ткани. По мнению Д. М. Абдеевой с соавт. (2012), на сегодняшний день не создана единая гипотеза, объясняющая принципиальные механизмы развития данной патологии, что обуславливает необходимость изучения молекулярно-генетических основ заболевания [14]. Проплапс органов малого таза и другие расстройства, связанные с обменом коллагена, могут иметь общую этиологию, происходящую на молекулярном уровне метаболизма коллагена. Важное значение отводится I, III и V-гену коллагена, в которых происходят посттрансляционные модификации, играющие ведущую роль в нарушении метаболизма соединительной ткани [33].

### **Возраст**

Превалирование недержания мочи увеличивается с возрастом. 50 % женщин в возрасте от 45 до 60 лет отмечали когда-либо непро-

извольное недержание мочи – либо стрессовое недержание, либо недержание мочи при напряжении, проявляющееся при кашле, чихании, смехе, быстрой ходьбе, а при более тяжелых формах – при перемене положения тела в покое, либо другие формы недержания мочи, связанные с гиперактивностью детрузора или мочеиспускательного канала (императивное недержание мочи), которые сопровождаются резким императивным позывом и поллакиурией. У большинства женщин недержание мочи возникает одновременно с последним менструальным периодом [11].

Недержанием мочи при напряжении страдают женщины различного возраста, но преимущественно от 40 до 50 лет. До 20 % таких больных встречаются на урологическом и до 30 % – на гинекологическом приемах [13, 14].

### **Наследственность**

Мнения об основных факторах риска развития СНМ в литературе достаточно противоречивы и их оценка неоднозначна. С одной стороны, несомненно влияние таких факторов, как тяжелый физический труд, гистерэктомия в анамнезе, роды крупным плодом через естественные родовые пути [15,26,29,35]. С другой стороны, далеко не у всех женщин с наличием данных факторов риска развивается в дальнейшем СНМ. В связи с этим справедливо предположение о генетической предрасположенности к данному заболеванию [33], возникающее на уровне соответствующих генов коллагена.

Ulmsten U. с соавт. обнаружили, что у женщин со стрессовым недержанием мочи имеется 40 %-е снижение общего коллагена в круглой связке и разрезе кожи в сравнении со здоровыми женщинами. Они предполагают, что снижение коллагена приводит к нарушению поддерживающего уrogenитального аппарата и уменьшает гипермобильность шейки мочевого пузыря [38]. Kondo L. изучал биохимические свойства фасции, измеряя сопротивление мышечных волокон. Женщины с СНМ имели более низкий уровень сопротивления как ректальной фасции, так и передней влагалищной стенки, независимо от возраста. Он сделал вывод, что женщины с инконтиненцией могут иметь наследственную предрасположенность к подобным биохимическим изменениям [31].

### **Избыточный вес**

Средний вес женщин со стрессовым недержанием мочи (СНМ) составил  $74,38 \pm 12,7$  кг; средний рост  $164,4 \pm 4,3$  см, средние значения индекса массы тела (ИМТ) составили  $27,6 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>. Было уста-

новлено повышение риска возникновения СНМ в группе женщин с величиной ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> [2].

### **Менопауза**

«Урогенитальное старение», «урогенитальный эстрогендефицитный синдром», «урогенитальная атрофия» или «возрастные изменения в урогенитальном тракте» – все эти термины обычно используют при описании комплекса симптомов со стороны нижних отделов мочепоолового тракта, возникающих в климактерический период.

Эмбриональное происхождение всех структур урогенитального тракта и наличие в них рецепторов к стероидным гормонам, а главное – к эстрогенам, а также установленная роль эстрогенного дефицита в развитии всех клинических проявлений урогенитальных расстройств позволяют предположить их значение в развитии недержания мочи [8]. Однако в работе Bernstein сказано, что в ядрах поперечнополосатых мышечных клеток не обнаружено эстрогеновых рецепторов при биопсии с использованием иммуногистохимического метода. Таким образом, эффект лечения эстрогенами, направленное на поперечнополосатые мышцы тазового дна, вызывает сомнения. Эффект эстрогенного лечения недержания мочи возможно опосредован другими структурами, но не мышцами тазового дна [28].

Одним из ведущих этиологических факторов развития стрессового недержания мочи у женщин в менопаузе является прогрессирующий эстрогенный дефицит. Это приводит к атрофическим процессы в уротелии, уменьшению васкуляризации стенки мочеиспускательного канала, а также снижению содержания и эластичности коллагена соединительной ткани урогенитального тракта и мышечно-связочного аппарата органов малого таза. В крупном многоцентровом проспективном американском исследовании SWAN было показано, что у большинства женщин недержание мочи начинается одновременно с наступлением менопаузы [2, 36].

Согласно исследованиям научного центра им. В.И. Кулакова 41 (48,2 %) и 19 (22,4 %) женщин с СНМ находились в состоянии естественной и хирургической постменопаузы соответственно, средняя длительность которой составляла  $8,1 \pm 6,8$  и  $15,6 \pm 11,4$  лет соответственно [2].

Одна из актуальных проблем климактерия – это урогенитальные расстройства, возникающие преимущественно через 2–5 лет после наступления менопаузы. По данным эпидемиологического скрининга, среди работающих женщин в возрасте старше 40 лет, проведенного урологического клиникой ММА им. И. М. Сеченова и Научным цен-

тром акушерства, гинекологии и перинатологии Российской академии медицинских наук, недержание мочи при напряжении отметили 68,13 % респонденток – 28,9 % женщин позднего репродуктивного возраста и 58,7 % женщин в различных периодах климактерии. При обследовании 105 пациенток с различными расстройствами мочеиспускания в климактерии жалобы на стрессовые недержание мочи предъявляли 24,75 % женщин, на ургентное недержание мочи – 22,86 %, на смешанное недержание мочи – 9,52 %. В результате оценки соотношения различных форм недержания мочи в разные периоды климактерия выявлено, что стрессовое недержание мочи превалирует в первые 10 лет климактерия, а частоты ургентной формы недержания мочи возраст с увеличением длительности постменопаузы [11].

### **Беременность и роды**

Недержание мочи часто возникает у рожавших женщин, что связано с сочетанием нарушения связочного аппарата тазовых органов и промежности с опущением стенок влагалища и дна мочевого пузыря, следовательно, причина недержания мочи у женщин – опущение дна мочевого пузыря, ведущее к изменению нормальных соотношений в области его шейки и к нарушению функции сфинктера.

Традиционным остается мнение о влиянии родов через естественные родовые пути на развитие недержания мочи, так как травму во время родов считают одним из основных этиологических факторов, приводящих к слабости мышц тазового дна [11].

К настоящему времени доказано, что развитие недержания мочи главную роль играют патологические роды. Непроизвольное выделение мочи чаще наступает после трудных родов, носивших затяжной характер или сопровождавшихся акушерскими операциями. Постоянный спутник патологических родов – травма промежности и тазового дна. Частота разрывов промежности во время родов составляет 33,4 %. Из особенностей течения родов обращает на себя внимание то, что у каждой четвертой пациентки родился ребенок массой более 4000 г. Однако развитие заболевания возможно у нерожавших или даже не живших половой жизнью. Многочисленные исследования показали, что при недержании мочи имеет место выраженная дисфункция замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменение анатомии, подвижности данной области, нарушение оси «мочевой пузырь-уретра» [24].

По поводу влияния родов на развитие стрессового НМ мнения исследователей разнятся: одни считают, возникновение симптомов стрессового НМ связано с числом родов в анамнезе, массой новорож-

денного (более 4 кг), возрастом первородящей женщины, другие же придерживаются мнения, что основное значение имеет все-таки качество родов, в том числе наличие разрывов мышц тазового дна, применение в родах акушерских щипцов и других родоразрешающих операций, которые приводят к замещению мышечной ткани соединительно-тканными рубцами [34]. В целом все перечисленные факторы приводят к ослаблению анатомической поддержки нижних мочевых путей и нарушению физиологического процесса удержания мочи в покое и при напряжении [12,14].

Недержание мочи при напряжении сочетается с пролапсом половых органов в 82 % случаев [24].

Подавляющее большинство авторов развитие нарушений мочеиспускания в репродуктивном возрасте прямо или косвенно связывают с беременностью и родами. Суммируя результаты эпидемиологических исследований, полученных за последние 10 лет, можно сделать вывод: беременность и роды играют определяющую роль в развитии различных видов НМ [8].

### **Пролапс органов малого таза**

В последнее время отмечается возрастающий интерес со стороны урологов к женщинам, имеющим комбинированную форму патологии – сочетание опущения внутренних половых органов с различными формами недержания мочи. Согласно данным, опубликованным Американской ассоциацией урологов, в хирургическом лечении пролапса гениталий и/или стрессового недержания мочи нуждается каждая девятая женщина, а у каждой четвертой женщины старше 60 лет встречаются различные формы пролапса внутренних органов [20].

К факторам риска возникновения пролапса гениталий можно отнести возраст, избыточный вес, количество родов естественным путем, осложненные роды, гистерэктомию, дисплазия соединительной ткани.

Изучение факторов риска возникновения пролапса тазовых органов, включая физическую активность, клинически измеренную подвижность суставов и функцию мышц тазового дна взяла на себя университетская больница Akershus и клиника в Норвегии. По результатам данного исследования было выявлено, что индекс массы тела, тяжелая физический труд, разрыв анального сфинктера, клинически измеренная прочность и выносливость мышц тазового дна напрямую связаны со стрессовым недержанием мочи[32].

Исходя из данных S. E. Swift et al., распространенность пролапса гениталий варьирует в пределах 30–93 % . В большом исследовании, включившем 16616 женщин с сохранной маткой, распространенность

ее пролапса равнялась 14,2 %, цистоцеле – 34,3 %, ректоцеле – 18,6 %. А среди 10727 женщин, перенесших гистерэктомию, распространенность цистоцеле и ректоцеле была на уровне 32,9 и 18,3 соответственно [20].

### **Экстрагенитальная патология**

Сочетание органической патологии с диспозицией тазовых органов определяет многообразие клинических проявлений. Течение основного заболевания усугубляется при наличии у больных различных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Брюшная полость является закрытой полостью, а внутрибрюшное давление (Pabd) постоянно воздействует на все внутрибрюшные органы, включая мочевой пузырь и проксимальную две трети уретры. Это справедливо для женщин, страдающих недержанием как в покое, так и во время воздействия стрессовых факторов [27].

Наиболее часто больные с инконтиненцией страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы (58,1 %), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (51,3 %) и органов дыхания (17,1 %), имеют эндокринную патологию (41,9 %). Частота остеохондроза позвоночника составляет 27,4 %, кроме того, неврологические заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, атеросклероз сосудов головного мозга, болезнь Альцгеймера) выявляют у 11,9 %. Достаточная частота варикозной болезни (20,5 %), грыж различной локализации (11,1 %), свидетельствуют о системной несостоятельности соединительной ткани у пациенток со смешанной инконтиненцией. Сочетанную патологию половых органов диагностируют у 70,9 % пациенток. Наиболее часто обнаруживают миому матки (35,9 %), аденомиоз (16,2 %) [24].

### **Дисплазия соединительной ткани**

Значительную роль в генезе СНМ играют нарушения в метаболизме соединительной ткани. Нарушение структуры соединительной ткани, в частности, недифференцированная дисплазия соединительной ткани (нДСТ), имеет прямую связь с развитием недержания мочи, пролапсом тазовых органов и возникновением паравагинальных дефектов [19]. Также имеются указания на наличие грыж живота, варикозного расширения вен нижних конечностей и пролапса матки у женщин с СНМ [2, 38]. Пролапс тазовых органов и другие расстройства, такие как варикозное расширение вен и гипермобильность суставов, были связаны с изменениями в силе коллагена и нарушенном его метаболизме [33].

В исследовании научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова была выявлена определенная взаимо-

связь диспазии соединительной ткани со СНМ. Интересными представляются результаты по наличию грыж у пациенток с СНМ и их ближайших родственников. Очевидно, что относительный риск возникновения СНМ при наличии грыж у самих пациенток значительно ниже, чем у женщин с указанием на грыжи у близких родственников. Эти данные могут свидетельствовать о значительной роли наследственности в возникновении СНМ и общих механизмах развития СНМ и дисплазии соединительной ткани. Наиболее значимыми проявлениями оказались гиперподвижность суставов и склонность к вывихам и растяжениям, варикозная болезнь и геморрой с оперативным лечением, наличие грыж и пролапс тазовых органов у близких родственников [2].

Эффективное закрытие женской уретры зависит от комплексного действия различных анатомических структур. Во всех этих структурах соединительная ткань является важным компонентом. Следовательно, дефекты соединительной ткани – в частности, парауретральной соединительной ткани, приведут к неэффективному замыканию уретры [38].

### **Гистерэктомия**

Установлено, что у 20 (23,5 %) женщин с СНМ в анамнезе проводилась гистерэктомия, в 11 (12,9 %) случаях с придатками, в 9 (10,6 %) случаях – без придатков. При этом гистерэктомия без придатков может рассматриваться как статистически наиболее значимый фактор риска развития [2].

### **Заключение**

К основным факторам риска относятся: возраст, избыточная масса тела, наследственность, менопауза, беременность и роды, пролапс органов малого таза, экстрагенитальная патология, дисплазия соединительной ткани. Традиционным остается мнение о влиянии родов через естественные родовые пути на развитие недержания мочи, так как травму во время родов считают одним из основных этиологических факторов, приводящих к слабости мышц тазового дна. Это предусматривает правильное ведение беременности, информирование женщин о возможных рисках. Целесообразно развивать образовательные программы для беременных которые бы включали индивидуальный выбор типа родоразрешения у пациенток группы высокого риска развития симптомов нарушений мочеиспускания.

### ***Библиографический список***

1. Абдеева, Д. М. Полиморфизм генов соединительной ткани при стрессовом недержании мочи у женщин / Д. М. Абдеева, В. Е. Баллан // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 28–33.

2. Абдеева, Д. М. Анализ факторов риска развития стрессового недержания мочи у женщин / Д. М. Абдеева, В. Е. Балан, Д. Ю. Трофимов, А. Е. Донников // *Акушерство. Гинекология. Репродукция.* – 2012. – № 2 (6). – С. 41–47.
3. Александров В. П. Стрессовое недержание мочи у женщин / В. П. Александров, А. В. Куренков, Е. В. Николаева. – СПб. : СПб-МАПО, 2006. – 92 с.
4. Аль-Шукри, С. Х. Урология / С. Х. Аль-Шукри, В. Н. Ткачук. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.
5. Аляев, Ю. Г. Расстройства мочеиспускания у женщин – междисциплинарная проблема / Ю. Г. Аляев, А. И. Ищенко, З. К. Гаджиева, Ю. В. Чушков // *Клиническая нефрология.* – 2012. – № 5. – С. 57–63.
6. Аполихина, И. А. Стандартизация диагностических подходов в ведении женщин с различными типами недержания мочи / И. А. Аполихина, И. С. Ибинаева, А. И. Железнякова, А. С. Саидова // *Акушерство и гинекология.* – 2009. – № 9. – С. 67–70.
7. Балан, В. Е. Альтернативный метод лечения императивных нарушений мочеиспускания у женщин / В. Е. Балан, В. П. Сметник // *Consilium medicum.* – 2006. – Т. 8, № 6. – С. 75–77.
8. Балан, В. Е. Возрастные особенности нарушений мочеиспускания у женщин / В. Е. Балан, Л. А. Ковалева // *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология.* – 2011. – № 1. – С. 72–76.
9. Балан, В. Е. Нарушения мочеиспускания в климактерии и принципы их лечения / В. Е. Балан, З. К. Гаджиева // *Российский медицинский журнал.* – 2000. – № 7. – С. 284.
10. Безменко, А. А. Этиология и патогенез генитального пролапса / А. А. Безменко, И. В. Берлев // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2011. – Т. LX. – Вып. 1. – С. 129–138.
11. Гаджиева, З. К. Нарушения мочеиспускания / З. К. Гаджиева ; под ред. Ю. Г. Аляева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
12. Данилов, В. В. Диагностика и лечение комбинированных форм недержания мочи у женщин : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Данилов. – СПб., 2006. – 28 с.
13. Ермакова, Е. И. Новый подход к лечению стрессового недержания мочи у женщин в менопаузе (Обзор литературы) / Е. И. Ермакова // *Consilium med.* – 2007. – № 6. – С. 57–59.
14. Жоробекова, А. К. Актуальность проблемы нарушений мочеиспускания у женщин (обзор литературы) / А. К. Жоробекова, О. Б. Лоран, Дж. Н. Нурманбетов // *Вестник КРСУ.* – 2015. – № 11 (15). – С. 52–56.

15. Ковалева, Л. А. Оценка нарушений мочеиспускания у беременных женщин / Л. А. Ковалева, В. Е. Балан, З. Л. Гончаревская // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 55–58.
16. Комяков, Б. К. Урология / Б. К. Комяков – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 464 с.
17. Куликовский, В. Ф. Тазовый пролапс у женщин / В. Ф. Куликовский, И. В. Олейник. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 256 с.
18. Урология / под ред. Н. А. Лопаткина. – 7-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 816 с.
19. Лоран, О. Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи : материалы Пленума Правления Российского общества урологов / О. Б. Лоран. – М., 2001. – С. 21–41.
20. Малхасян, В. А. Эпидемиология, патогенез и факторы риска пролапса гениталий у женщин: обзор зарубежной литературы / В. А. Малхасян, К. Н. Абрамян // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 9–13.
21. Пушкарь, Д. Ю. Урология / Д. Ю. Пушкарь – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 384 с.
22. Пушкарь, Д. Ю. Функциональная урология и уродинамика / Д. Ю. Пушкарь, Г. Н. Касян. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 376 с.
23. Русина, Е. И. Клинико-anamnestические факторы риска смешанного недержания мочи у женщин / Е. И. Русина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – № 3. – С. 33–39.
24. Савельева, Г. М. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / Г. М. Савельева, В. Н. Серов, Г. Т. Сухих. – 3-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880 с.
25. Abrams, P. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standartization subcommittee of the International Continence Society / P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall // Neurological urology. – 1999. – № 21. – P. 167–178.
26. Altaweel, W. Urinary incontinence: Prevalence, risk factors, and impact on health related quality of life in Saudi women / W. Altaweel, M. Alharbi // Neurourology Urodynamics. – 2012. – № 31. – P. 642–645.
27. Bergström, S. The integral theory of female stress urinary incontinence is not scientifically sound / S. Bergström // Neurourology and Urodynamics. – 2017. – №10. – P. 1–4.
28. Bernstein, I. T. The Pelvic Floor Muscles: Muscle Thickness in Healthy and Urinary-Incontinent Women Measured by Perineal Ultrasonography With Reference to the Effect of Pelvic Floor Training. Estrogen Receptor Studies / I. T. Bernstein // Neurourology and Urodynamics. – 1997. – № 16. – P. 237–275.

29. Sykes, D. Characteristics of female outpatients with urinary incontinence participating in a 6-month observational study in 14 European countries / D. Sykes [et al.] // *Maturitas*. – 2005. – № 30. – P. 52.

30. Duru, C. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: A systematic review and metaanalysis / C. Duru, S. Jha, H. Lashen // *Obstet Gynecol Surv*. – 2012. – Vol. 67, №1. – P. 45–54.

31. Kondo, A. Pelvic fascia strength in women with stress urinary incontinence in comparison with those who are continent / A. Kondo [et al.] // *Neurourology Urodynamics*. – 2005. – № 10. – P. 507–513.

32. Brækken, I. H. Pelvic floor function is independently associated with pelvic organ prolapsed / I. H. Brækken [et al.] // *Urogynaecology*. – 2009. – № 10. – P. 1706–1714.

33. Lammers, K. Pelvic organ prolapse and collagen-associated disorders / Karin Lammers [et al.] // *Int Urogynecol J*. – 2012. – № 23. – P. 313–319.

34. Tennstedt, S. L. Quality of life in women with stress urinary incontinence / S. L. Tennstedt [et al.] // *International Urogynecological Journal of Pelvic Floor dysfunction*. – 2007. – № 18. – P. 543–549.

35. Stothers, L. Risk factors for the development of stress urinary incontinence in women / L. Stothers, B. Friedman // *Curr Urol Rep*. – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 363–369.

36. Waetjen, L. E. Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence / L. E. Waetjen [et al.] // *Obstet Gynecol*. – 2009. – Vol. 114, № 5. – P. 989–998.

37. Kathleen, C. Surgical treatment of female stress urinary incontinence: AUA/SUFU guideline / C. Kathleen [et al.] // *American Urological Association (AUA) / Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (SUFU)*. – 2017. – P. 1–33.

38. Ulmsten, U. Connective tissue in female urinary incontinence / U. Ulmsten, C. Falconer // *Curr Opin Obstet Gynecol*. – 1999. – Vol. 11, № 5. – P. 509–515.

# СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

*Д. Г. Лухих, А. В. Миронов*

*Медицинский отдел ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг,  
г. Москва, Россия*

**Аннотация.** Нарушения сексуальной функции у пациентов с ДГПЖ (доброкачественной гиперплазией предстательной железы), связанные с применением  $\alpha$ -адреноблокаторов и ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы, – факт, с одной стороны, общепринятый, с другой – справедливо вызывает много вопросов и дискуссий. Ведь это утверждение основано лишь на случайных сообщениях пациентов, которые в процессе терапии наблюдают за своим состоянием и обязательно предъявляют жалобы на нарушение сексуальной функции. Более того, и сами пациенты могут неточно описывать симптомы, испытывая трудности вербализации столь деликатной проблемы. Анализируя имеющиеся научные публикации по проблеме сексуальных нарушений при консервативной терапии, стоит отметить, что лишь единицы опубликованных клинических исследований – рандомизированные или плацебо-контролируемые и в большинстве случаев не используют специфические валидизированные опросники для оценки сексуальной функции. В данной статье будет представлено исследование, целью которого было изучение безопасности применения тамсулазина и дутастерида у пациентов с ДГПЖ, которая оценивалась с использованием валидизированной шкалы MSHQ (шкала оценки качества сексуальной активности мужчин). Оценивалось изменение сексуальной функции по доменам эрекция и эякуляция, а также общая сексуальная удовлетворенность.

**Ключевые слова:** сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, расстройство эякуляции, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, комбинированная терапия, тамсулозин и дутастерид.

Исследование, опубликованное в ноябре 2017 года [1] и ставшее «последней новостью» конгресса EAU (Европейской ассоциации урологов), проходило с февраля 2013 г. по апрель 2016 г. В протоколе приняли участие почти 500 пациентов из шести европейских стран и Австралии. Все участники протокола – сексуально активные пациенты старше 50 лет с умеренными СНМП (симптомами нижних мочевыводящих путей), объемом простаты более 30 мл и уровнем ПСА (простатического специфического антигена) 1,5–10 нг/мл. Одна половина пациентов получала лечение фиксированной дозой комбинации дутастерид + тамсулозин, другая половина – плацебо. Первичной целью работы стала оценка изменения сексуальной функции в течение года применения комбинированной терапии.

Оказалось, что MSHQ фактически «обвалилось» – почти на 9 баллов в сравнении с плацебо. Столь заметные изменения – повод для беспокойства, несмотря на достоверно известное наличие ноцебо-эффекта: у пациентов, предупрежденных о риске развития сексуальной дисфункции, она действительно может развиваться. Однако при изучении изменений по доменам оказалось, что около 80–90 % изменений общего балла MSHQ обусловлено эякуляторным доменом, при этом какая-либо вариабельность по домену эректильной функции абсолютно отсутствует. Пациенты сообщали об анэякуляции и снижении объема эякулята, также зафиксированы ретроградная эякуляция и снижение силы эякуляции. Но по факту различия в эректильной функции отсутствуют, около 90 % эпизодов сексуальной дисфункции – это далеко не реальное нарушение эрекции. При этом изменения по эякуляторному домену – не неожиданность, а прямое отображение механизма действия препарата. В течение 6 мес объем простаты уменьшается, и вследствие этого снижается объем эякулята, что абсолютно закономерно, потому что простата разжижает сперму. Изменение объема и плотности эякулята не остается незамеченным, о чем незамедлительно сообщают пациенты. Это стало понятно благодаря применению опросника MSHQ, который позволяет дифференцировать жалобы пациента, в то время как при использовании другой методологии пациенты описали бы свои жалобы как нарушение эрекции.

Эти данные вступают в противоречие с общепринятой концепцией. Ведь прежде специалисты единогласно и безапелляционно считали, что дутастерид + тамсулозин индуцируют эректильную дисфункцию. Но это абсолютно не подтверждено в новом проспективном исследовании. Домен эректильной функции не изменился в ходе лечения. И при анализе показателя «сексуальной удовлетворенности» у пациентов, принимавших комбинированную терапию, ее изменений также не выявлено. И это, наверное, логично, так как пациенты в этом возрасте чаще всего не ставят репродуктивные задачи и для них важнее сохранения эрекции необходимой для совершения полового акта. Все отмеченное меняет понимание профиля безопасности и сексуальной дисфункции у пациентов, принимавших комбинированную терапию для лечения ДГПЖ.

### ***Библиографический список***

1. Roehrborn, C. G. BJU Int. Accepted Author Manuscript / C. G. Roehrborn, M. J. Manyak, J. M. Palacios-Moreno et al. – doi:10.1111/bju.14057.

# ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, УСПЕХИ ЛЕЧЕНИЯ (клинический опыт)

*А. Ю. Зенюкова, О. Н. Шимохина, И. А. Матвеева, Т. Ю. Руденко*

*ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница  
им. Н. Н. Бурденко», г. Пенза, Россия*

**Аннотация.** Статья посвящена проблеме гиперпаратиреоза как наиболее распространенной эндокринопатии после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. В данной работе представлены эпидемиология, особенности клинических проявлений, описаны осложнения, современные методы диагностики и принципы лечения гиперпаратиреоза. Освещаются механизмы развития ранних симптомов заболевания, рассматриваются возможные пути оптимизации диагностики. Учитывая распространенность гиперпаратиреоза, многогранность клинических проявлений заболевания, осведомленность широкого спектра специалистов увеличит процент выявления пациентов с данной патологией на ранних этапах диагностики, уменьшая риск поздних осложнений и инвалидизации.

**Ключевые слова:** гиперпаратиреоз, нормокальциемический вариант гиперпаратиреоза, витамин D, паратгормон, аденома, паращитовидные железы, мочекаменная болезнь, кальций в крови, нефролитиаз, остеопороз.

**Цель:** выявление и изучение особенностей проявления гиперпаратиреоза, трудности диагностики, методы обследования, лечения в клинической практике врача-эндокринолога

**Введение.** Гиперпаратиреоз – одна из актуальных проблем современной медицины. Проявления данного заболевания встречаются в практике врачей различных специальностей: терапевтов, нефрологов, кардиологов, травматологов, хирургов, ревматологов, гастроэнтерологов. Распространенность заболеваний паращитовидных желез неуклонно растет, и это связано с улучшением лабораторной и топической диагностики. Частота первичного гиперпаратиреоза в Российской Федерации составляет около 20 случаев на 100 тыс. населения в год, преимущественно в возрасте 50–55 лет. Данное заболевание у женщин выявляется в 3 раза чаще, чем у мужчин.

**Материалы и методы.** В период с 2013 по 2018 гг. в эндокринологическом отделении ПОКБ им. Н.Н. Бурденко находилось на стационарном лечении 27 человек с гиперпаратиреозом. Пациенты «шли» к диагнозу в среднем от 3 до 25 лет, получая длительное время лечение по поводу проявлений данного заболевания у терапевтов, нефрологов, кардиологов, травматологов, хирургов, ревматологов,

гастроэнтерологов. В наблюдаемой группе гиперпаратиреоз диагностировался у женщин в 81,5 % (22 чел.) случаев, у мужчин – в 18,5 % (5 чел.) случаев, чаще это были жители города – 19 чел (70,3 %), 8 чел. (29,7 % )-жители сельской местности. Средний возраст пациентов – 51.1 год. У 85 % пациентов (23 чел.) был диагностирован первичный гиперпаратиреоз, у 15 % (4 чел.) – вторичный гиперпаратиреоз, который был проявлением хронической почечной недостаточности – 1 чел. (3,7 %), вследствие синдрома мальабсорбции – 1 чел. (3,7 %), при дефиците витамина Д – 2 чел. (7,4 %). Причина первичного гиперпаратиреоза в 82,6 % случаев (19 чел.)– аденома паращитовидных желез, в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа – 2 чел. (8,6 %), МЭН 2А – у 1 чел. (4,3 %), синдром Вернера встречался у 1 чел. (4,3 %).

В основе гиперпаратиреоза – нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Важнейший признак – гиперкальциемия – наблюдался у 25 пациентов (92,5 %) с гиперпаратиреозом. Вариабельность уровня показателя от 2,65 до 4,0 ммоль/л (норма 2,1–2,65 ммоль/л). В 18,5 % случаев (у 5 чел.) имело место мягкое течение первичного гиперпаратиреоза: повышение Са крови до 2,65–2,7 ммоль/л, парат-гормона до 65–99 нг/мл. Клинически висцеральные проявления в данном случае отсутствовали (не выявлялся остеопороз, отсутствие низкотравматических переломов костей скелета).

Прямым и более информативным методом диагностики данной патологии является определение уровня в крови уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), который по нашим наблюдениям, повышен в 100 % (27 чел.) случаев – от 99 до 1446 нг/мл (норма 15–65 нг/мл).

Частота гиперкальциемических кризов с повышением Са крови до 4,0 ммоль/л составила 1,5 % (5 чел). Проявление криза: жажда, тошнота, рвота, одышка, сонливость, мышечные боли. Всем пациентам с гиперкальциемическим кризом проводился форсированный диурез.

Одним из биохимических маркеров ГПТ является повышенный уровень щелочной фосфатазы, что наблюдалось у 40 % пациентов (11 чел.): уровень ЩФот 130 до 313 ед./л (норма 10–123,0 Ед/л).

Денситометрия как метод диагностики остеопороза позволяет с высокой точностью определить минеральную плотность костной ткани, оценить кальциевый баланс. У 18 % пациентов (5 чел.), по результатам денситометрии, был диагностирован остеопороз (Т-критерий  $-2,7-3,71$  SD), из них у 11 % пациентов (3 чел.) имели место переломы периферических костей, чаще костей предплечий, голеней; у 9 чел из 27 (33 %) – остеопения (Т-критерий  $-2,1-2,21$  SD).

Методом топической диагностики очагов гиперпродукции ПТГ является сцинтиграфия паращитовидных желез с технетрилом. Гиперфиксация радиофармпрепарата отмечалась в правой верхней околощитовидной железе – у 14 пациентов (51,8 %), в левой нижней паращитовидной железе – у 10 чел (37 %); в 3 случаях – эктопированные аденомы ПЩЖ (загрудинное расположение, по задней поверхности трахеи).

Осложнения гиперпаратиреоза: мочекаменная болезнь – у 16 чел. (59 %): двусторонний нефролитиаз, часто – с множественными, массивными камнями, со склонностью к рецидивированию, в 1 случае (3,7 %) приведшие к хронической почечной недостаточности;

– язвенная болезнь желудка и 12ПК – у 5 чел. (18,5 %), у 6 чел (22,5 %) – поверхностный гастрит: отсутствие аппетита, запоры или диарея, тошнота, метеоризм, потеря веса. Развитие язвы желудка при гиперкальциемии связано с повышением секреции гастрина и соляной кислоты при гиперкальциемии, которая возвращается к норме после удаления аденомы ОЩЖ. Течение язвы желудка при ПГПТ характеризуется более выраженной клинической картиной (частые обострения с сильным болевым синдромом, возможны перфорации), чем при язвенной болезни желудка, обусловленной другими факторами. Для выявления патологии ЖКТ всем пациентам проводилась ФГС.

При гиперкальциемии наблюдались изменения на ЭКГ: у 37 % (10 чел.) – укороченный интервал QT, 18 % (5 чел.) – синусовая брадикардия, 14 % (4 чел.) – нарушение ритма в виде мерцательной аритмии.

Оперативное лечение проведено 66 % пациентов (18 чел.), из них – 51 % (14 чел) в объеме удаления аденомы околощитовидной железы, 11 % (3 чел.) – удаление атипично расположенной аденомы, 4 % (1 чел.) – тотальная тиреоидэктомия, паратиреоидэктомия (при МЭН 2 А). Все виды оперативных вмешательств осуществлялись на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Учитывая относительно короткий период полужизни ПТГ в крови (4–5 мин), после удаления источника (-ов) гиперсекреции ПТГ, отмечается значительное снижение уровня циркулирующего гормона. Для оценки радикальности лечения наиболее часто используется правило снижения ПТГ на 50 % от наибольшего значения ПТГ либо за период наблюдения, либо от уровня ПТГ до удаления аденомы (*Miamicriterion*). Снижение уровня парат-гормона у наших пациентов после оперативных вмешательств составило в среднем 90,6 % по сравнению с исходным, уровня Са крови – на 33,1 %.

Терапия препаратом Мимпара (Цинакальцет) использовалась у 3 пациентов (11,1 %), при этом снижение уровня Са крови наблюдалось на 0,25–3,0 ммоль/л.

*Заключение.* Современная диагностика и хирургическое лечение обеспечивают благоприятный исход заболевания. Критериями эффективности мы рекомендуем считать улучшение клинической картины, достижение стойкой нормокальциемии, восстановление структуры костной ткани. Учитывая то, что врачи многих специальностей сталкиваются с клиническими проявлениями запущенного заболевания ГПТ, что приводит к неблагоприятным последствиям, порой необратимым, мы считаем необходимым оценивать уровень Са крови прежде всего урологам, травматологам-ортопедам, терапевтам, хирургам, гастроэнтерологам, ревматологам, а также кардиологам.

Таким образом, изложенные теоретические и практические аспекты проблемы обуславливают актуальность всестороннего изучения особенностей клинического течения, диагностики и возможностей хирургического лечения гиперпаратиреоза.

### ***Библиографический список***

1. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Мокрышева Н. Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме. Лечение и профилактика / Н. Г. Мокрышева // РМЖ Эндокринология. – 2013. – № 2 (6). – С. 143–152.
3. Калинин, А. П. Хирургическая эндокринология / А. П. Калинин. – СПб. : Питер, 2004. – С. 960.
4. Древаль А. В. Первичный гиперпаратиреоз / А. В. Древаль, Л. Х. Тевосян // РМЖ Эндокринология. – 2015. – № 8. – С. 427.
5. Brandi, M. L. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 / M. L. Brandi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 5658–5681.
6. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
7. Рожинская, Л. Я. Эволюция клинической картины первичного гиперпаратиреоза / Л. Я. Рожинская, Н. Г. Мокрышева, Я. А. Дубровина, Н. С. Кузнецов, В. Н. Сморщок // Высокие медицинские технологии в эндокринологии : материалы V Всерос. конгресса эндокринологов. – М., 2006. – С. 347.

8. Кузнецов, Н. С. Интраоперационное определение паратгормона в стратегии хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза / Н. С. Кузнецов, И. В. Ким, С. Н. Кузнецов // Эндокринная хирургия. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 18–25. doi: 10.14341/2306-3513-2011-2-18-25

# РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У МУЖЧИН СТАРШЕ 40 ЛЕТ С ОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИЕЙ

*И. В. Моисеева, С. М. Пикалов, О. В. Тюмина, Л. Н. Беляева,  
Д. Н. Власов, Е. Н. Варламова, А. В. Синельникова,  
А. Н. Елисеев, А. Б. Соколов, И. И. Башкан*

*Областной центр репродуктивной медицины «Династия»,  
г. Самара, Россия  
ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница  
им. В. Д. Середавина», г. Самара, Россия*

В ГБУЗ «МЦ Династия» для лечения бесплодия применяются современные и эффективные методы. Комплексный подход – тщательное обследование пары, консультации опытных специалистов и медикаментозная коррекция выявленной патологии позволяют почти половине обратившихся пар получить долгожданную беременность [1, 3–5].

**Цель работы:** оценить целесообразность ТБ (тестикулярной биопсии) у мужчин старше 40 лет с обструктивной азооспермией при лечении пары методом ЭКО.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на основании совместных данных урологического отделения Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина и Самарского областного центра репродуктивной медицины «Династия». За период с 2009 по 2017 гг. проведено 8223 цикла, способствовавших рождению 3121 ребенка. Из данного числа было отобрано 77 циклов с мужчинами в возрасте 40–62 лет (средний возраст 51 год). 1 группа (основная) исследования составила 18 человек – мужчины с обструктивной азооспермией, 2 группа (сравнения) – 59 человек той же возрастной категории с наличием сперматозоидов в эякуляте.

Оценка качества сперматозоидов проводилась эмбриологом на оборудовании – инвертированный микроскоп NIKON Ti-S с контрастом Хоффмана под 400х увеличением [2].

**Результаты и обсуждения.** В ходе дообследования 77 мужчин (100 %) у 18 (23,4 %) установлен диагноз обструктивной азооспермии и проведена ТБ с одновременной предварительной стимуляцией овуляции супруги и получения ооцитов в рамках программы ЭКО. Из

них в 15 случаях найден пригодный для проведения цикла материал (83,3 % от числа биопсий), в 3 (16,7 %) случаях сперматозоиды отсутствовали.

Результативность ЭКО в контрольной группе и группе сравнения проводилась по следующим критериям: ЧКБ (частота клинической беременности), ЧР (число родов) и количество родившихся детей.

В 1 группе ЧКБ составила 66,7 % (10 беременностей), однако ЧР составило 40 % (4 родов). Число родившихся детей 5 (1 многоплодная беременность) ( $p>0,05$ ).

Во 2 группе ЧКБ составила 33,9 % (20 беременностей), ЧР 70 % (14 родов). Число родившихся детей составило 19 (5 многоплодных беременностей) ( $p>0,05$ ).

**Выводы:** Несмотря на более высокую ЧНБ у пациентов с ТБ, частота вынашивания беременности в данной группе ниже, чем в группе сравнения. Тем не менее, ТБ является обоснованным альтернативным эффективным методом выбора лечения ВРТ у пациентов с обструктивной азооспермией [6–8].

### *Библиографический список*

1. Максимов, С. Ю. Оценка эффективности тестикулярной биопсии у мужчин с азооспермией в программе лечения мужского бесплодия: нерешенные проблемы профилактики и лечения урологических заболеваний / С. Ю. Максимов ; под ред. д-ра мед. наук, проф. Р. С. Низамовой. – Самара, 2015. – С. 36–39.
2. Максимов, С. Ю. Анализ эффективности тестикулярной биопсии у мужчин с азооспермией в программе лечения мужского бесплодия / С. Ю. Максимов // Мужское здоровье : сб. тр. XII конгресса (г. Казань, 16–18 июня 2016 г.) / под ред. Камалова А. А. – Казань, 2016. – С. 57–59.
3. Sartorius, G. A. Paternal age and reproduction / G. A. Sartorius, E. Nieschlag // Hum Reprod Update. – 2010. – № 16. – P. 65–79.
4. Wiener-Megnazi, Z. Advanced paternal age and reproductive outcome / Z. Wiener-Megnazi, R. Auslender, M. Dirnfeld // Asian J Andro, 2012. – № 14. – P. 69–76.
5. The effects of advanced paternal age on fertility / Jason R. Kovac, Josephine Addai, Ryan P Smith, Robert M. Coward, Dolores J. Lamb and Larry I. Lipshultz // Asian Journal of Andrology. – 2013. – № 15. – P. 723–728.

6. Luciana Semia. Assisted reproductive technology outcomes in azoospermic men: 10 years of experience with surgical sperm retrieval / Luciana Semia // *The Aging Male*. – 2010. – № 13 (1). – P. 44–50..

7. The effect of advanced paternal age on the outcomes of assisted reproductive techniques among patients with azoospermia using cryo-preserved testicular spermatozoa / Tsai Yi-Ru, Lan Kuo-Chung, Kung Fu-Tsai, Lin Pin-Yao, Chiang Hsin-Ju, Lin Yu-Ju, Huang Fu-Jen // *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2013. – № 52. – P. 351e355.

8. Tournaye, H. Update on surgical sperm recovery / H. Tournaye // *The European view. Human Fertility*. – 2010. – № 13 (4). – P. 242–246.

# ВТОРИЧНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

*Т. Ю. Руденко, О. Н. Шимохина, И. А. Матвеева, А. Ю. Зенюкова*

*ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница  
им. Н. Н. Бурденко», г. Пенза, Россия*

**Аннотация.** Одной из наиболее частых причин нарушений углеводного обмена, возникающих при патологии желудочно-кишечного тракта является патология печени, в подавляющем большинстве это – неалкогольная жировая болезнь печени. При ожирении практически все пациенты имеют неалкогольную жировую болезнь печени, из них стеатогепатит – от 45 до 50 %. Установлена четкая взаимосвязь неалкогольной жировой болезни печени с расстройствами углеводного обмена, обусловленными инсулинорезистентностью. При неалкогольной жировой болезни печени выявляется высокая частота появления нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета, в связи с чем неалкогольная жировая болезнь печени рассматривается как предвестник расстройств углеводного обмена. Наряду с заболеваниями печени сахарный диабет часто встречается и при заболеваниях поджелудочной железы, таких как хронический панкреатит и рак поджелудочной железы. Хронический панкреатит ведет к фиброзу и кальцификации ткани железы; в дальнейшем поражается и эндокринная ткань с ухудшением функции В-клеток, что требует в большинстве случаев назначения инсулинотерапии. Особенности течения сахарного диабета у пациентов с раком поджелудочной железы являются: лабильное течение сахарного диабета; частые гипогликемические состояния в ночные часы, что свидетельствует о минимальной потребности в инсулине ночью; выраженная гипергликемия в первой половине дня, требующая больших доз инсулина короткого действия перед завтраком.

**Ключевые слова:** вторичный сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, панкреатит, рак поджелудочной железы.

**Цель:** Осветить проблему вторичного сахарного диабета при поражениях гепатобилиарной системы, оценить особенности течения сахарного диабета и трудности в коррекции углеводного обмена, изучить литературные источники по данной проблеме.

## **Методы работы:**

- теоретический анализ литературных источников;
- собственный клинический опыт.

Вторичные формы сахарного диабета – разнородная группа заболеваний, к которой относится сахарный диабет, встречающийся на фоне другой клинической патологии.

Классификация вторичного сахарного диабета:

1. Генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток: MODY-1, MODY-2, MODY-3. очень редкие формы MODY (MODY- 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,

11, 12, 13), транзиторный неонатальный СД, перманентный неонатальный СД, мутация митохондриальной ДНК 4.

2. Генетические дефекты действия инсулина: инсулинорезистентность типа А, лепречаунизм, синдром Рабсона – Менденхолла, липоатрофический СД.

3. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы: панкреатит. Травма/панкреатэктомия, опухоли, муковисцидоз, гемохроматоз, фиброкалькулезная панкреатопатия.

4. Эндокринопатии: акромегалия, синдром и болезнь Иценко-Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома.

5. Сахарный диабет, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (Никотиновая кислота, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны,  $\alpha$ -адреномиметики,  $\beta$ -адреномиметики,  $\beta$ -адреноблокаторы, тиазиды, диазоксид, дилантин, пентамин,  $\alpha$ -интерферон).

6. Инфекции: врожденная краснуха, цитомегаловирус, др.

7. Необычные формы иммунологически опосредованного СД: антитела к инсулину. антитела к рецепторам инсулина, «Stiff-man» – синдром (синдром «ригидного человека»), аутоиммунный полигландулярный синдром I и II типа, IPX-синдром.

9. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД; синдром Дауна, атаксия Фридрейха, хорея Гентингтона, синдром Клайнфельтера, миотоническая дистрофия, порфирия, синдром Прадера-Вилли, синдром Тернера, синдром Вольфрама.

В практике врача-эндокринолога чаще встречаются нарушения углеводного обмена при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Одной из наиболее частых причин нарушений углеводного обмена, возникающих при патологии желудочно-кишечного тракта является патология печени, в подавляющем большинстве это неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая в свою очередь в 75 % наблюдается у больных с ожирением и в 95 % является компонентом метаболического синдрома. В целом морфо-клинические характеристики печени при ожирении подразделяют на известные последовательные этапы:

– стеатоз – преобладание жировой дистрофии гепатоцитов над всеми другими морфологическими изменениями;

– стеатогепатит – выраженные воспалительные инфильтраты как в строме, так и в паренхиме с наличием очаговых некрозов;

– стеатофиброз – преобладание фиброза портальной стромы, но без нарушения дольковой структуры;

– стеатозирроз – нарушение дольковой структуры печени.

При ожирении практически все пациенты имеют НАЖБП, из них стеатогепатит – от 45 до 50 %. Патогенез НАЖБП до сих пор до конца не ясен и связь между стеатозом, стеатогепатитом и развитием фиброза полностью не изучена. Установлена четкая взаимосвязь НАЖБП с расстройствами углеводного обмена, обусловленными инсулинорезистентностью. При НАЖБП выявляется высокая частота появления нарушения толерантности к глюкозе (20 %) и сахарного диабета (40 %), в связи с чем НАЖБП рассматривают как предвестник расстройств углеводного обмена. Печень не только занимает важное место в патогенезе инсулинорезистентности и гипергликемии, но и выступает в роли органа-мишени. Распространенность НАЖБП среди взрослого населения Российской Федерации составила 27 %, в том числе 80,3 % случаев приходилось на стеатоз печени, 16,8 % – на неалкогольный стеатогепатит и 2,9 % – на цирроз печени.

На базе отделения эндокринологии ГБУЗ ПОКБ им. Н. Н. Бурденко в течение 3х лет проходили стационарное лечение 2400 пациентов (1608 женщин, 792 мужчин) от 18 до 72 лет, с сахарным диабетом, со стажем диабета от 1 года до 40 лет, среди которых 75 % (1800 человек: 1206 женщин, 594 мужчин) имели избыточную массу тела и разную степень ожирения. При ультразвуковом обследовании брюшной полости у этих пациентов, в 70 % случаев (1260 человек) выявлены гепатомегалия, диффузные изменения печени по типу жировой дистрофии. Из них у 14–16 % (201 человек) наблюдалось бессимптомное повышение уровня трансаминаз в 1,5 и более раз, что характерно для стеатогепатита. При сборе анамнеза исключались прием любых лекарственных препаратов, витаминов, пищевых и альтернативных добавок, лекарственных растений, наркотиков, алкоголя, незарегистрированных либо запрещенных медикаментов, которые могли бы способствовать повышению уровня АСТ, АЛТ, хронические заболевания печени в анамнезе, в том числе наследственные и вирусные, гемотрансфузии цельной крови или ее препаратов в прошлом. При более детальном изучении историй болезни всех наблюдаемых пациентов, у 4,5 % (108 человек) жировая болезнь печени диагностирована при первичной постановке диагноза сахарный диабет, тогда как в остальных случаях жировая инфильтрация печени выявлялась по прошествии в среднем 3–7 лет с момента постановки диагноза. С одной стороны, патология печени ведет к вторичному сахарному диабету, а с другой – ожирение и сахарный диабет приводят к нарушению функции печени. Это позволяет думать о вторичной природе

сахарного диабета. Следует помнить, что уровень печеночных аминотрансфераз и визуализирующие методы исследования (ультразвуковой метод, компьютерная томография и магнитно-резонансный метод) не являются надежными для исключения стеатогепатита и фиброза. Биопсия печени является наиболее достоверным методом для выявления наличия стеатогепатита или фиброза у пациентов с НАЖБП.

Сахароснижающая терапия в этих случаях определяется степенью выраженности нарушений углеводного обмена, клинической картиной, наличием повышения уровня трансаминаз (при стеатогепатозе АСТ, АЛТ не выходят за пределы нормы). Предпочтение отдается сахароснижающим препаратам, влияющим на снижение инсулинорезистентности из групп иДДП-4, аГПП-1, бигуанидам. Имеются исследования, доказывающие снижение содержания жира в печени в течение 6 месяцев приема препарата Лираглутид в дозе 1,2 мг п/к. При выраженном повышении АСТ, АЛТ (в 3 раза и более) отменяются пероральные сахароснижающие препараты, назначается инсулинотерапия в базис-болюсном режиме, и как правило для преодоления инсулинорезистентности необходимы большие дозы инсулина (1,5–2 ед./кг). Лечение в данных случаях, при исключении вирусной, аутоиммунной и алкогольной этиологии при углубленном обследовании, осуществляется при совместном наблюдении эндокринолога и гастроэнтеролога и заключается в назначении гастропротекторов, антиоксидантных препаратов, до стойкой нормализации биохимических показателей.

Наряду с заболеваниями печени, сахарный диабет часто встречается и при заболеваниях поджелудочной железы. Любой патологический процесс, вовлекающий поджелудочную железу, может привести к сахарному диабету, чаще это относится к хроническому панкреатиту. Актуальность проблемы хронического панкреатита (ХП) определяется его распространенностью. В структуре заболеваний органов пищеварения он занимает 5–9 %, в общей клинической практике от 0,2 до 0,6 %.

Патогенез сахарного диабета при хроническом панкреатите объясняют, главным образом, развивающимися по мере прогрессирования заболевания деструкцией и фиброзом ткани поджелудочной железы. Однако, несмотря на наличие структурных изменений ткани поджелудочной железы, у 40–50 % больных хронически панкреатитом признаки сахарного диабета не отмечаются даже после десяти лет болезни, в то время как в 8–10 % случаев сахарный диабет может развиться после первой атаки панкреатита. Хронический панкреатит

ведет к фиброзу и кальцификации ткани железы; в дальнейшем поражается и эндокринная ткань с ухудшением функции В-клеток. Наибольшее количество островков Лангерганса приходится на хвостовую часть поджелудочной железы, в связи с чем поражение именно этой ее части может иметь большее значение в развитии сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом. Наиболее тяжелым осложнением хронического панкреатита является панкреонекроз, когда подавляющее большинство клеток поджелудочной железы гибнет под воздействием панкреатических ферментов.

В течение 3-летнего наблюдения на базе отделения эндокринологии ГБУЗ ПОКБ им. Н. Н. Бурденко наблюдались 29 (19 мужчин, 10 женщин; возраст 25–45 лет) пациентов с сахарным диабетом в результате развившегося панкреонекроза, что составляет 1,2 % от общего числа пациентов с сахарным диабетом. Все пациенты в острый период панкреатита получали лечение в виде базис-болюсной инсулинотерапии из расчета 0,6–0,8 ед/кг. Все наблюдаемые имели нормальные значения С-пептида крови. У 3 пациентов (11,5 %) в последующем удалось перейти на терапию таблетированными сахароснижающими препаратами (чаще это глифлозины, иДПП-4, Метформин), что свидетельствует о сохранной секреторной активности В-клеток поджелудочной железы. У 26 человек (88,5 %) попытки заменить прандиальный инсулин на пероральные сахароснижающие препараты приводили к гипергликемии и кетозу, что говорит об инсулиновой недостаточности, несмотря на нормальные значения С-пептида.

Наиболее сложная группа для курации и коррекции углеводного обмена – это пациенты с *раком поджелудочной железы*. За время наблюдения в ГБУЗ ПОКБ им. Н. Н. Бурденко у трех пациентов, что составляет 0,125 % от общего числа пациентов, выявлены злокачественные образования поджелудочной железы. Возраст пациентов во всех случаях составлял старше 70 лет, все пациенты были женского пола и получали базис-болюсную инсулинотерапию. Особенности течения сахарного диабета у данной категории пациентов являются: лабильное течение сахарного диабета; частые гипогликемические состояния в ночные часы, что свидетельствует о минимальной потребности в инсулине ночью; и выраженная гипергликемия в первой половине дня, требующая больших доз инсулина короткого действия перед завтраком. Данная когорта пациентов чаще всего нуждается в однократной инъекции инсулина средней продолжительности действия утром и минимальной дозе, а иногда и полной отмене инсулина продленного и короткого действия в вечерние и ночные часы.

**Выводы.** Таким образом, зная патогенез сахарного диабета при различных заболеваниях гепатобилиарной системы и производя правильную коррекцию углеводного обмена при различных состояниях, возможно предупредить развитие осложнений гипергликемии и улучшить качество жизни пациента.

### *Библиографический список*

1. Шамхалова, М. Ш. Особенности клинической картины и лечения диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа / М. Ш. Шамхалова, Л. А. Чугунова, М. В. Шестакова // Сахарный диабет. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 3–6.

2. Герман, Е. Н. Принципы ведения пациента с бессимптомным повышением активности трансаминаз / Е. Н. Герман, М. В. Маевская, Е. О. Люсина, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 63–68.

3. Корочина, И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И. Э. Корочина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 26–34.

4. Мельниченко, Г. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа / Г. А. Мельниченко, А. Ю. Елисеева, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 45–53.

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ.....                                                                                                                                                                                                                                                             | 2  |
| <i>Мартов А. Г., Ергаков Д. В.</i><br>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО<br>ОБЪЕМНОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОСТАТЫ НА ФОНЕ<br>ГИПЕРПЛАЗИИ ЕЕ ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ.....                                                                                                                              | 8  |
| <i>Макаров И. В., Прокофьева Н. А., Болтовская В. А., Хохлова Д. О.</i><br>ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО<br>ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ<br>ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ.....                                                                                                                 | 10 |
| <i>Сергеева-Кондраченко М. Ю.</i><br>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК:<br>ОТНОШЕНИЯ С УГРОЗОЙ ДЛЯ ЖИЗНИ.....                                                                                                                                                                        | 19 |
| <i>Галкина Н. Г., Галкин А. В., Миронов М. А., Калинина Е. А.</i><br>ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ<br>НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН (обзор литературы) .....                                                                                                                                     | 25 |
| <i>Лихих Д. Г., Миронов А. В.</i><br>СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ:<br>МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? .....                                                                                                                                                                                   | 38 |
| <i>Зенюкова А. Ю., Шимохина О. Н., Матвеева И. А., Руденко Т. Ю.</i><br>ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ОСОБЕННОСТИ<br>КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ,<br>УСПЕХИ ЛЕЧЕНИЯ (клинический опыт) .....                                                                                              | 40 |
| <i>Моисеева И. В., Пикалов С. М., Тюмина О. В., Беляева Л. Н.,<br/>Власов Д. Н., Варламова Е. Н., Синельникова А. В.,<br/>Елисеев А. Н., Соколов А. Б., Башкан И. И.</i><br>РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО<br>ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У МУЖЧИН СТАРШЕ 40 ЛЕТ<br>С ОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИЕЙ..... | 45 |
| <i>Руденко Т. Ю., Шимохина О. Н., Матвеева И. А., Зенюкова А. Ю.</i><br>ВТОРИЧНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ<br>ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ.....                                                                                                                                               | 48 |

*Научное издание*

Актуальные вопросы урологии.  
Андрология и репродуктология. Эндокринологические  
и гинекологические аспекты урологического здоровья

Материалы второй межрегиональной научно-практической  
конференции, посвященной 10-летию Пензенского областного  
уро-андрологического центра «Мужское здоровье»

г. Пенза, 21 апреля 2018 г.

*Ответственность за содержание и уровень преподнесения  
информации в статьях несут авторы*

Компьютерная верстка Р. Б. Бердниковой

Подписано в печать 19.04.2018. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Усл. печ. л. 3,26.

Заказ № 211.2. Тираж 50.

---

Пенза, Красная, 40, Издательство ПГУ  
Тел./факс: (8412) 56-47-33; e-mail: iic@pnzgu.ru