

ЛИТЕРАТУРА

11. Сидорович Р.Р. Транспозиция большой грудной мышцы при травматическом повреждении верхнего отдела плечевого сплетения. Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. 2003; 5: 131—6.
12. Tsai T.M., Kalisman M., Burns J. Restoration of elbow flexion by pectoralis major and pectoralis minor transfer. J. Hand Surg. Am. 1983; 8 (2): 186—90.
13. Van Heest A., Waters P.M., Simmons B.P. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow. J. Hand Surg. Am. 1998; 23 (6): 1063—70.

REFERENCES

1. Atkins R.M., Bell M.J., Sharrard W.J.W. Pectoralis major transfer for paralysis of elbow flexion in children. J. Bone Jt Surg. 1985; 67B (4): 640—4.
2. Chomiak J., Dungal P. Reconstruction of elbow flexion in AMC type I. J. Child. Orthop. 2008; 2 (5): 357—64.
3. Brooks D.M., Seddon H.J. Pectoralis transplantation for paralysis of the flexors of the elbow: A new technique. J. Bone Jt Surg. 1959; 41B (1): 36—43.
4. Clark J.M.P. Reconstruction of biceps brachii by pectoral muscle transplantation. Br. J. Surg. 1946; 34 (134): 180—1.

5. Carroll R.E., Keimann W.B. Pectoralis major transplantation to restore elbow flexion to the paralytic limb. J. Hand Surg. 1979; 4 (6): 501—7.
6. Segal A., Seddon H.J., Brooks D.M. Treatment of paralysis of the flexors of the elbow. J. Bone Jt Surg. 1959; 41B (1): 44—50.
7. Lahoti O., Bell M.J. Transfer of pectoralis major in arthrogryposis to restore elbow flexion. Deterioration results in the long term. J. Bone Jt Surg. 2005; 87B (6): 858—60.
8. Ezaki M. Treatment of the upper limb in the child with arthrogryposis. Hand Clin. 2000; 16 (4): 703—11.
9. Schottstaedt E.R., Larsen L.J., Bost F.C. Complete muscle transposition. J. Bone Jt Surg. 1955; 37A (5): 897—919.
10. Doyle J.R., James P.M., Larsen L.J., Ashley R.K. Restoration of elbow flexion in arthrogryposis multiplex congenita. J. Hand Surg. Am. 1980; 5 (2): 149—52.
11. Sidorovich R.R. Transposition of a big chest muscle at traumatic damage of the top department of a humeral texture Aktual'nye problemye nevrologii i neirohirurgii. 2003; 5: 131—6 (in Russian).
12. Tsai T.M., Kalisman M., Burns J. Restoration of elbow flexion by pectoralis major and pectoralis minor transfer. J. Hand Surg. Am. 1983; 8 (2): 186—90.
13. Van Heest A., Waters P.M., Simmons B.P. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow. J. Hand Surg. Am. 1998; 23 (6): 1063—70.

Поступила 11.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.66-007.26-053.2-08

А.С. Марченко¹, И.Е. Смирнов, С.Н. Зоркин¹, А.В. Апакина¹, А.А. Суходольский², Д.С. Шахновский¹**ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ГИПОСПАДИЕЙ**¹ФГБУ Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук, 119991, Москва;²МУЗ Люберецкая детская городская больница Министерства здравоохранения Российской Федерации, 140000, Люберцы, Москва

Шахновский Дмитрий Сергеевич, e-mail: shahnovskii_dmit@mail.ru

Обзор посвящен причинам возникновения и клиническим проявлениям различных форм гипоспадии. Приводятся способы оперативного пособия и результаты исследований по росту и развитию артифициальной уретры и полового члена в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гипоспадия, хирургическая коррекция, дети

A.S. Marchenko, I.E. Smirnov, S.N. Zorkin, A.V. Apakina, A.A. Sukhodol'sky, D.S. Shakhnovsky

TREATMENT OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN

Research Centre of Children's Health; Lyubertsy Children's City Hospital, Lyubertsy

This review deals with the causes behind development and clinical manifestations of various forms of hypospadias. Methods of their surgical management, results of studying the growth and development of artificial urethra and penis in the postoperative period are discussed.

Key words: hypospadias, surgical correction, children

Гипоспадии являются актуальной проблемой педиатрии, поскольку частота этих форм патологии в последние годы значительно увеличилась, а их клинические проявления характеризуются тяжестью течения, нарушением качества жизни, ранней инвалидизацией больных [1—3]. Осложнения после операций по коррекции гипоспадий представляют серьезную проблему здравоохранения [3—5].

Гипоспадия — один из наиболее распространенных пороков развития у детей, встречается в среднем от 1:200 до 1:300 новорожденных мальчиков [2, 3]. За последние 30 лет произошло значительное увеличение встречаемости заболевания на 25—30%, или почти 1% в год [1], а по данным американского Центра контроля заболеваний (Centers for Disease Control), количество детей с гипоспадией за последние 30 лет увеличилось в 2 раза [2].

Гипоспадия относится к полиэтиологическим заболеваниям, в возникновении которых могут играть существен-

ную роль эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на эмбриогенез уретры [3, 6]. Не существует единого мнения о механизмах такого воздействия. До настоящего времени неизвестно, действует ли поражающий фактор напрямую на эмбрион или опосредованно, через нарушение гормонального баланса, и впоследствии происходит возникновение генетических изменений и хромосомных мутаций [3, 7].

Кластером причин возникновения гипоспадий многие ученые считают гормональные нарушения: недостаточную продукцию яичками и плацентой мужских гормонов-андрогенов либо ферментную недостаточность процесса превращения тестостерона в гидротестостерон, а также дефекты чувствительности андрогенных рецепторов в половом члене [4, 8]. У менее чем 5% всех пациентов наличие гипоспадии объясняют нарушением метаболизма андрогена (дефицит 5- α редуктазы типа II), дефектом андрогенных рецепторов или генетическими дефектами [9, 10]. Генетические синдромы, редкие ауто-

сомно-доминантные расстройства, характеризующиеся мутациями, описаны при разных видах гипоспадий [3, 11].

Анализ влияния эндокринных расстройств, приводящих к развитию аномалий гениталий, таких как гипоспадия, представлен в недавних публикациях [2]. Экспериментальные данные на моделях животных подтверждают, что эндокринные расстройства (с эстрогенным компонентом) вызывают гипоспадию у плода [12]. Было показано, что при гипоспадии имеет место повышение активации транскрипции фактора 3 для регуляции эстрогенной составляющей. Данные расстройства возможны в случае воздействия факторов окружающей среды на эндокринную систему на генетическом уровне, в виде дефекта фактора активации транскриптазы-3 [11].

О возможной генетической детерминированности порока говорит тот факт, что гипоспадия входит в симптомокомплекс многих генетических синдромов и болезней [3].

Исходя из эмбриогенеза уретры, особенно опасно воздействие неблагоприятных факторов в период ее развития от 7 до 15 нед гестации [1]. Формирование наружных половых органов у мужчин представляет собой комплекс взаимосвязанно развивающихся, генетически запрограммированных процессов дифференцировки клеток, гормональной регуляции, активности энзимов и тканевого ремоделирования [3, 6, 7]. До 7 нед гестации отсутствуют различия между мужскими и женскими туберкулярными формами гениталий. Между 7-й и 8-й неделями гестации осуществляется дифференцировка мужских гонад, результирующая продукцию тестостерона. Мужская уретра формируется как результат слияния срединных краев эндодермальных уретральных складок [6]. Перед 16 нед гестации начинает формироваться головчатая часть уретры. Об этом свидетельствует концепция эндодермальной дифференцировки, которая предполагает, что эпителий всей уретры происходит с урогенитального синуса [13]. Вся мужская уретра, включая головчатую часть, сформирована в результате дорсального роста уретральной пластинки с генитального бугорка, вентрального роста и слияния уретральных складок [14]. Формирование будущей крайней плоти идет примерно в то же время, что и уретры, и напрямую зависит от нормального развития уретры. В период около 8 нед гестации небольшие складки крайней плоти встречаются в двух участках стержня пениса — в дорсальном (область основания) и проксимальном (верхняя часть). Рубец (кромка) не полностью окружает головку полового члена, потому что она заблокирована посредством незавершенного развития уретры [13]. Если генитальные складки не сформированы, ткань крайней плоти отсутствует, как при гипоспадии [3].

Лечение гипоспадии осуществляется методом хирургической коррекции анатомического дефекта [1, 3]. В литературе описано более 300 различных операций, свидетельствующих, что лечение не всегда было успешным или стандартизированным [1, 15]. Существует значительное количество больных с послеоперационными осложнениями не только физического плана, связанными с анатомическими аномалиями гениталий после повторных операций, но также с проблемами мочеиспускания и наличием косметических дефектов [3, 16].

Техники выбора оперативной реконструкции гипоспадий зависят от изменений, выявленных во время оперативного вмешательства. Ключом для определения тактики оперативного вмешательства является качество кожи и аномалии расположения отверстия уретры полового члена. Например, головчатая или дистальная формы гипоспадии могут иметь плохого качества кожу и уретру — в этом случае реконструкция предполагает иссечение задней здоровой уретры [17]. Головчатая часть уретры может иметь нормальное уретральное отверстие, но быть аномальной на протяжении длинного полового члена, с существенно искривленным половым членом, так называемой хордой без гипоспадии. В этом случае предполагается уретропластика с лоскутом или тубуляризацией [17]. Конфигурация головки полового члена также является важным фактором при хирургической коррекции

гипоспадии. При глубоком расположении уретры в головке полового члена выбором оперативного вмешательства является тубуляризация, тогда как при сплюснутых полусферах головки выбором будет лоскут или процедура рассечения [2].

Оперативное лечение гипоспадии относят к сложным задачам пластической хирургии. Операция предусматривает не только полное расправление кавернозных тел, но и создание недостающей части мочеиспускательного канала из собственных тканей ребенка. Необходимо сформировать герметичную трубку из тканей ствола полового члена с возможным использованием крайней плоти, по которой под давлением будет течь моча [1, 2]. Важно, чтобы вновь созданный участок уретры хорошо кровоснабжался, не имел дефектов (мочевых свищей), не было рубцовых стенозов, нарушающих мочеиспускание, или дивертикулообразных расширений, где скапливается застойная моча [1—3]. При коррекции гипоспадии необходимо стремиться к соблюдению строгих современных косметических требований — ровные кавернозные тела, наружное отверстие уретры на вершине головки (а не у ее основания), отсутствие избытков кожи на крайней плоти и стволе полового члена [2].

Большинство хирургов лечение гипоспадии как сложной комплексной проблемы решают поэтапно. Выполняя ряд последовательных операций: расправление полового члена, подготовка запаса кожи на стволе полового члена, создание по частям искусственной уретры [1, 3].

Существует 5 основных шагов оперативного лечения гипоспадии: ортопластика; уретропластика; меатопластика и glanduloplastика; пластика мошонки; пластика кожных покровов [3]. В процессе хирургического лечения гипоспадии решается несколько основных задач: 1) выпрямление полового члена и придание ему естественного вида; 2) формирование уретры из эластичного пластического материала, лишённого волосяных луковиц; 3) формирование головки полового члена; 4) выведение уретры на верхушку головки с формированием наружного отверстия уретры нормального расположения и формы. При тяжелых формах гипоспадии дополнительно проводится 5) устранение транспозиции и расщепления мошонки [1, 18, 19]. У 85% детей с гипоспадией операция выполняется в один этап [20]. При тяжелых формах гипоспадии операция выполняется в два этапа, что по современному канонам лечения гипоспадии позволяет достичь лучшего косметического и функционального результата [3].

Сложность хирургического лечения гипоспадии заключается в достижении хорошей проходимости уретры, в формировании имеющего нормальный внешний вид полового члена, а также в предотвращении возможных послеоперационных осложнений [3, 20]. Проведенные гистохимические исследования уретральной пластинки показали, что содержание в ней коллагена не превышает аналогичный уровень такового в рядом лежащих зонах (Erol A., 2000). Таким образом, принципиально меняется представление об этой анатомической структуре как о фиброзном тяжё, приводящем к искривлению полового члена [19]. С другой стороны, уретральная пластинка содержит большое количество сосудов, гладкомышечных клеток, околоуретральных желез, хорошо иннервируется и является производным эндодермы аналогично уретре [18, 19].

Операция по W. Snodgrass [19, 21] с использованием уретральной пластинки — одна из самых распространенных оперативных методик в мире, позволяющих достичь наилучшего функционального и косметического результата [1, 3]. Среди методов хирургической коррекции гипоспадий метод ТПР (трансуретральное иссечение пластинки) является широко распространенной техникой с низким процентом осложнений и косметических дефектов [3, 19, 21]. Учитывая наличие практически во всех случаях полной регенерации надсеченной уретральной пластинки, а также субъективное влияние данного факта на оценку результатов качества уретральной пластинки в послеоперационном периоде, некоторые авторы добавили к данному методу оперативного лечения использование транс-

планта дорсальной листка слизистой крайней плоти для стабилизации, увеличения диаметра и снижения фиброза ткани надсеченной уретральной пластинки и для возможности отсрочить процедуру ее тубуляризации [17, 19, 21].

По мнению отечественных авторов [1], предпочтительным временем для операции является возраст 1—2 года. В этой возрастной группе лучшая регенерация тканей и, как следствие, меньшее количество послеоперационных осложнений; практически отсутствуют эрекции в послеоперационном периоде; реже отмечаются уретриты, что позволяет, при необходимости, продлить срок нахождения катетера в уретре [1, 20, 22].

Уровень послеоперационных осложнений составляет 5% при дистальных формах гипоспадии, 10—15% при проксимальных формах гипоспадии [1, 3]. Практически все осложнения — это кожно-уретральные свищи. В этом случае 95% больных достаточно для ликвидации свища одной операцией [1].

Для исследователей представляет существенный интерес вопрос: может ли вызывать данная техника оперативного вмешательства уретральные стенозы и вызывает ли удлинение или углубление иссеченной уретральной пластинки неоуретральное сужение? Существует несколько экспериментальных исследований на моделях у животных: одна работа проводилась на собаках и два исследования с использованием свиней [23, 24]. Целью этих работ являлось изучение восстановительного процесса после хирургического иссечения дорсальной части уретры. С.В. Bluestein и соавт. [23] подтвердили, что после реконструктивной операции по ТПР у самцов собак восстановительный процесс осуществлялся посредством реэпителизации ткани за счет внутреннего роста. J. F. Lopes и соавт. [24] исследовали процесс восстановления уретры у незрелых свиней после иссечения и тубуляризации над катетером и выявили нормальную реэпителизацию без увеличения депозиции коллагена или рубцевания.

Развитие фаллоса и уретры у плода кролика происходит аналогично, как и у человека, поэтому кроликов принято считать подтвержденной моделью для изучения гипоспадии, ее оперативной коррекции, а также реэпителизации [25, 26]. Исследования, проведенные на моделях кроликов, показали, что восстановление после операции происходило с образованием незначительного рубца, а также имели место более выраженное воспаление и наличие десмопластического процесса (способствующего развитию фиброзной ткани) вокруг шовного материала на протяжении вентральных уретральных краев (шва) [27]. Эти данные были аналогичны таковым, полученным в предыдущих исследованиях [23, 24], за исключением того, что гистопатологический анализ в работе был проведен не только на 21-й день после операции, но и через 3 мес. [27]. Важно, что после операции по W. Snotgrass [19] в вышеописанной модели диаметр уретры был не изменен. Это наводит на мысль, что сужение является маловероятным после этой процедуры. Необходимо также отметить, что анатомические аномалии, присутствующие при гипоспадном пенисе, отсутствуют во всех моделях на животных. А. Ego1 и соавт. [18] зафиксировали наличие существенных различий между гипоспадным пенисом и нормальным, состоящих в интенсивной васкуляризации удаленного участка и головчатой уретры при гипоспадии. Эти ультраструктуры гипоспадного пениса могут помочь объяснить возможность получения положительных результатов восстановительного процесса без формирования рубцовой ткани после ТПР [25]. Важно отметить, что во всех моделях на животных было показано, что кровоснабжение в нормальной уретре может быть адекватно для восстановления полной толщины разреза без рубца [23, 25, 27].

Несмотря на вышеописанные данные о гистологическом соответствии тканей оперированной и неоперированной уретры, большинством специалистов отмечается отклонение от нормы показателей урофлоуметрии, без видимого механического стеноза после оперативного лечения по методике ТПР [2, 3, 23]. В литературе подчеркивается роль исследования

мочеиспускания методом урофлоуметрии у больных с гипоспадией как до операции, так и после завершения лечения [1]. Однако оценке результатов оперативного лечения гипоспадии методом урофлоуметрии посвящено небольшое количество работ [3, 29], а ведь одна из задач лечения гипоспадии — восстановление нормального мочеиспускания, коррекция которого является и маркером нормальной эякуляции в будущем. Интерес представляет также малоосвещенный в литературе вопрос оценки отдаленных результатов лечения гипоспадии. Отсутствие стеноза у пациентов с измененными данными потока свидетельствует о возможных функциональных нарушениях эластичности в оперированной уретре [19, 21, 24]. Некоторые пациенты, в особенности с достаточно серьезными изменениями при урофлоуметрии, будут испытывать серьезные осложнения в отдаленном периоде [28]. Урофлоуметрия у 79 старших мальчиков после тубуляризации иссеченной уретральной пластинки методом уретропластики (ТПР) показала наличие скрытой обструкции уретры, развивающейся у 10 симптоматических детей после ТПР и, как правило, встречающейся на первом году после операции [28]. Биофизическое объяснение нарушений урофлоуметрии после техники, открытой 18 лет назад и используемой в наши дни как основной для лечения гипоспадий у детей раннего возраста, пока еще не найдено. Только сейчас первые оперированные пациенты достигли пубертатного периода и перешли во взрослую группу. Уретральные характеристики оперированных пациентов отличны от здоровых мужчин из-за продольного увеличения размеров полового члена, развития предстательной железы, влияния гормонов, что также определяет уродинамические изменения и компенсаторные возможности в периоде после полового созревания [3, 6, 15]. Основная причина вышеупомянутых изменений неизвестна, несмотря на наличие некоторых опубликованных спекулятивных теорий. Клинические последствия данного феномена также не изучены, особенно в отсроченной перспективе после анатомических и нейроэндокринных изменений половых органов в периоде полового созревания.

Ошибочный выбор оперативного лечения, в результате которого используется измененная уретральная пластинка (недостаточно широкая, недостаточная по толщине или фиброзно-диспластичная), может приводить к плохим анатомическим и косметическим результатам, но не способен дать адекватное объяснение изменениям урофлоуметрии в послеоперационном периоде [17—19].

Согласно закону Пуазейля, в менее податливой трубке сопротивление к потоку будет возрастать пропорционально уменьшению функционального радиуса в ответ на прохождение жидкости при одинаковом давлении [29]. Данное наблюдение снижения потока в экспериментальной модели уретры с нестенозичным неподатливым сегментом было подтверждено работой T. Idzenda и соавт. [30].

Вероятно, нарушение биофизических свойств оперированной уретры продиктовано количеством и особенностями распределения основных типов коллагена. Кроме того, область продольного иссечения уретры методом ТПР может регенерировать в результате вторичного натяжения и фиброобразования, что приводит к нарушению податливости. В литературе опубликованы данные о наличии нормальных концентраций общего коллагена в неоуретрах после оперативного вмешательства методом ТПР [31]. Также существуют публикации о нарушениях распределения I, III и IV типов коллагена в оперированных уретрах [32].

Опубликовано незначительное количество информации о функциональных особенностях различных типов коллагена, а также особенностях их распределения в уретре как в экспериментальных моделях, так и у человека. Коллагены I и III типов напрямую влияют на биофизические свойства ткани. Коллагены VI и VIII типов выполняют фиброобразующую функцию посредством рекрутмента фибробластов; коллаген IV типа является наиболее важным структурным компонентом базаль-

ных мембран; коллаген XIII типа осуществляет регенеративную и регулирует рост функции [33—35].

Фибриллформирующие коллагены (I-II-III-V-XI типов) составляют 90% всех коллагенов. Они в основном выполняют структурную функцию, но также участвуют в регуляции экстрацеллюлярного матрикса. Коллагены I и III типов доминируют практически во всех тканях, кроме тканей хряща, мозга и глаз. I тип связывают с базальной структурой тканей. III тип в обилии представлен в эластичных тканях и висцеральных ретикулярных волокнах и, возможно, связан с эластичностью ткани и организацией эластичных волокон [33—35].

Некоторые авторы отмечают, что не наблюдали увеличения содержания общего коллагена через 3 нед после операции методом T1P на экспериментальной модели. Эти же авторы обнаружили гистологически подтвержденный фиброз у взрослых особей спустя 3 нед после операции [31]. По мнению других авторов, соотношение коллагенов I и III типов влияет на начальную стадию регенерации [31]. L.S. Baskin и соавт. [16] предположили, что нормальная человеческая уретра составлена из 75% коллагена I типа и 25% коллагена III типа в сравнении со стенозированными уретрами, где 83% составляет коллаген I типа и лишь 16% коллаген III типа [16].

У. Hayashi и соавт. [32] исследовали распределение коллагена IV типа при гипоспадии у детей, анализируя биоптаты, взятые между уретральной пластинкой и адвентицией кавернозных тел. Они предположили, что наличие коллагена IV типа ограничивается капиллярной базальной мембраной. Однако другими авторами было описано наличие коллагена IV типа в базальной мембране уретелия и детрузора [36]. Данные, полученные У. Hayashi и соавт. [32], также подтверждают мнение о том, что уретральная пластинка не имеет повышенного содержания общего коллагена, однако присутствует коллаген I и отсутствует коллаген III типа.

Коллаген VIII типа формирует гексагональные сети и может быть связан со стабилизацией экстрацеллюлярного матрикса, активным ремоделированием, индукцией миграции миоцитов и их дифференцировкой в фибробласты [37, 38, 41]. Данные литературы указывают на то, что коллаген VIII типа активно секретируется миоцитами в процессе ремоделирования в биологических трубчатых структурах в ответ на частые механические воздействия, в том числе и травматического характера (сосуды и бронхи) [39, 42]. Коллаген XIII типа экспрессируется в основном в растущих, незрелых тканях. Недавние публикации указывают на его причастность к росту, дифференцировке, созреванию и сохранению целостности мышечно-скелетной ткани и сосудов [35, 43]. Представляют интерес данные, полученные А. Haddad и соавт. [40, 44], в культурах крайней плоти после добавления тестостерона, в результате чего активизируется рекрутмент фибробластов, однако замедляется заживление ткани без изменений уровней коллагена I, II и III типов мРНК [40, 44]. Это может указывать на более важные и более сложные тканевые специфические механизмы уретрального заживления, чем банальный фиброгенез, а также данные механизмы могут зависеть от уникальных биологических регуляторных особенностей, связанных с паракринными элементами, включающими различные типы коллагена и матрикриптины [40, 44, 45].

Несмотря на значительное количество работ по данной проблеме, отсутствуют публикации с использованием иммуногистохимического анализа коллагена и эластина в уретральной пластинке. Существует вероятность, что данные белки после проведения оперативного лечения имеют неспецифическую структуру строения и распределение в тканях [27, 45, 46]. В настоящее время отсутствуют публикации о биологических свойствах эластина, модификации которого могут определять биофизические изменения в уретре. В литературных источниках также не представлены данные о специфических типах коллагена и его архитектонике после проведения оперативного вмешательства по методике T1P на экспериментальных моделях и у пациентов с данной патологией.

Поскольку различные типы коллагена экстрацеллюлярного матрикса отвечают не только за эластичность, но и за немеханические свойства тканей, они могут влиять и на динамику потока. Учитывая вышеизложенное, исследования, направленные на изучение экспрессии коллагенов уретры, помогут дать ответ на ряд вопросов, связанных с физиологическими свойствами тканей уретры, что позволит оптимизировать не только хирургическую коррекцию гипоспадии у детей, но и ведение больных в постоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Продеев П.П., Староверов О.В.* Гипоспадия. М.; 2003.
4. *Ташиулатов Б.К.* Дифференцированный подход к выбору хирургической тактики у детей с гипоспадией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
20. *Коварский С.Л., Меновицкова Л.Б., Корзникова И.Н., Калинин Н.Ю., Ташиулатов Б.К.* Определение уровня дефекта биосинтеза андрогенов у детей при различных формах гипоспадии. В кн.: VI Российский конгресс "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". Материалы школы по детской урологии-андрологии. Москва, 24—25 окт. 2007 г. М.; 2007.
22. *Меновицкова Л.Б., Калинин Н.Ю., Ташиулатов Б.К.* Гормональные аспекты диагностики и лечения различных форм гипоспадии у детей. Детская хирургия. 2008; 4: 37—9.

REFERENCES

1. *Prodeus P.P., Staroverov O.V.* Hypospadias. Moscow; 2003 (in Russian).
2. *Baskin L.S., Colborn T., Himes K.* Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection? Environ. Health Perspect. 2001; 109: 1175—83.
3. *Laurence S., Baskin L.S., Michele B.* Ebbers Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. J. Pediatr. Surg. 2006; 41 (3): 463—72.
4. *Tashpulatov B.K.* Differentiated approach of hypospadias surgical repair in children: Diss. M.; 2009 (in Russian).
5. *Baskin L.S.* Hypospadias and urethral development. J. Urol. 2000; 163 (3): 951—6.
6. *Baskin L.S., Erol A., Li Y.* et al. Urethral seam formation and hypospadias. Cell Tissue Res. 2001; 305: 379—87.
7. *Cunha G., Baskin L.* Development of the penile urethra. In: Baskin L.S. (ed.). Hypospadias and genital development. Philadelphia: Kluwer Academic. Plenum; 2004: 87—100.
8. *Sabatelli P., Palma E., Angelin A.* et al. Critical evaluation of the use of cell cultures for inclusion in clinical trials of patients affected by Collagen VI myopathies. J. Cell Physiol. 2012; 227 (7): 2927—35.
9. *Holmes N.M., Miller W.L., Baskin L.S.* Lack of defects in androgen production in children with hypospadias. J. Clin. Endocrinol. 2004; 89: 2811—6.
10. *Silver R., Russell D.* 5alpha-Reductase type 2 mutations are present in some boys with isolated hypospadias. J. Urol. 1999; 162: 1142—5.
11. *Liu B., Wang Z., Lin G.* et al. Activating transcription factor 3 is upregulated in hypospadias. Pediatr. Res. 2005; 58: 1280—3.
12. *Somuncu S., Caglayan O., Cakmak M.* et al. The effect of indwelling catheter on OH-proline in the urethral wound: an experimental study. J. Pediatr. Urol. 2006; 2: 182—4.
13. *Kurzrock E., Baskin L., Cunha G.* Ontogeny of the male urethra: theory of endodermal differentiation. Differentiation. 1999; 64: 115—22.
14. *Kurzrock E., Baskin L., Li Y.* et al. Epithelial-mesenchymal interactions in development of the mouse fetal genital tubercle. Cells Tissues Organs. 1999; 164: 1015—20.
15. *Baskin L.S.* Hypospadias: a critical analysis of cosmetic outcomes using photography. Br. J. Urol. Int. 2001; 87: 534—9.
16. *Bracka A.* Sexuality after hypospadias repair. Br. J. Urol. Int. 1999; 83 (3): 29—33.
17. *Snodgrass W., Koyle M., Manzoni G., Hurwitz R., Caldomone A., Ehrlich R.* Tubularized incised plate hypospadias repair. results of a multicenter experience. J. Urol. 1996; 156: 839—41.
18. *Erol A., Baskin L.S., Li Y.W.* et al. Anatomical studies of the urethral plate: why preservation of the urethral plate is important in hypospadias repair. Br. J. Urol. Int. 2000; 85 (6): 728—34.
19. *Snodgrass W.* Does tubularized incised plate hypospadias repair create neourethral strictures? J. Urol. 1999; 162: 1159—61.

20. Kovarskiy S.L., Menovshikova L.B., Korznikova I.N., Kalinchenko N.J., Tashpulatov B.K. The assessment of androgen biosynthesis level defect in children with various hypospadias. In: VI Russian congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery". Materials of workshop in pediatric urology-andrology. Moscow; 24—5. October 2007. Moskva; 2007: 85—6 (in Russian).
21. Snodgrass W. Tubularized incised plate for distal hypospadias. J. Urol. 1994; 151 (2): 464—5.
22. Menovshikova L.B., Kalinchenko N.J., Tashpulatov B.K. "Hormonal aspects of diagnostics and treatment in various hypospadias in children". Detskaya khirurgiya. 2008; 4: 37—9 (in Russian).
23. Bleustein C.B., Esposito M.P., Soslow R.A., Felsen D., Poppas D.P. Mechanism of healing following the Snodgrass repair. J. Urol. 2001; 165: 277—9.
24. Lopes J.F., Schmed A., Ellsworth P.I. et al. Histological analysis of urethral healing after tubularized incised plate urethroplasty. J. Urol. 2001; 166: 1014—7.
25. Kurzrock E.A., Jegatheesan P., Cunha G.R., Baskin L.S. Urethral development in the fetal rabbit and induction of hypospadias: a model for human development. J. Urol. 2000; 164: 1789—92.
26. Ricard-Blum S. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2010; 10: 1101 / cshperspec.a004078. <http://cshperspectives.cshlp.org> on June 13, 2012.
27. Genç A., Tanell C., Günşar C. et al. Histopathological evaluation of the urethra after the Snodgrass operation: an experimental study in rabbits. Br. J. Urol. Int. 2002; 90 (9): 950—2.
28. Tuygun C., Bakirtas H., Gucuk A., Cakici H., Imamoglu A. Uroflow findings in older boys with tubularized incised plate urethroplasty. Urol. Int. 2009; 82 (1): 71—76.
29. Braga L.H., Pippi-Salle J.L., Lorenzo A.J. et al. Comparative analysis of tabularized incised plate versus island flap urethroplasty for penoscrotal hypospadias. J. Urol. 2007; 178 (4, pt. 1): 1451—7.
30. Idzenga T., Kok D.K., Pel J.M. et al. Is the impaired flow after hypospadias correction due to increased urethral stiffness? J. Pediatr. Urol. 2006; 2: 299—303.
31. Taneli F., Ulman C., Genç A. et al. Biochemical analysis of urethral collagen after tubularized incised plate urethroplasty: an experimental study in rabbits. Urol. Res. 2004; 32: 219—22.
32. Hayashi Y., Mizuno K., Kojuma Y. et al. Characterization of the urethral plate and the underlying tissue defined by expression of collagen subtypes and microarchitecture in hypospadias. Int. J. Urol. 2011; 18 (4): 217—22.
33. Gelse K., Poschl E., Aigner T. Collagens: structure, function and biosynthesis. Adv. Drug Delivery Ver. 2003; 55: 1531—46.
34. Gordon M.K., Hahn R.A. Collagens. Cell Tissue Res. 2010; 339: 247—57.
35. Hiekkinen A., Tu H., Pihlajaniemi T. Collagen XIII: a type II transmembrane protein with relevance to musculoskeletal tissues, microvessels and inflammation. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2012; 44: 714—7.
36. Borza D.B., Bondar O., Ninomiya Y. et al. The NC1 domain of collagen IV encodes a novel network composed of the alpha 1, alpha 2, alpha 5 and alpha 6 chains in smooth muscle asegment membranes. J. Biol. Chem. 2001; 276 (30): 28 532—40.
37. Cherepanova O.A., Pidkovka N.A., Sarmiento O.F. et al. Oxidized phospholipids induce type VIII collagen expression and vascular smooth cell migration. Circ. Res. 2009; 104 (5): 609—18.
38. Hou G., Mulholland D., Gronska M.A. et al. Type VIII collagen stimulates smooth muscle cell migration and matrix metalloproteinase synthesis after arterial injury. Am. J. Pathol. 2000; 156 (2): 467—76.
39. Hasaneen N.A., Zucker S., Lin R.Z. et al. Angiogenesis is induced by airway smooth muscle strain. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 2007; 293 (4): L1059—68.
40. Haddad A., Kirwan T., Aitken K. et al. Establishing biological rationale for preoperative androgensin hypospadias surgery. Dial. Pediatr. Urol. 2012; 33 (3): 13.
41. Cheng E.Y., Vemulapalli S.N., Kropp B.P. et al. Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap: the perfect repair for virgin cases of hypospadias? J. Urol. 2002; 168 (4, pt. 2): 1723—6.
42. Chia S.E. Endocrine disruptors and male reproductive function—a short review. Int. J. Androl. 2000; 23 (Suppl. 2): 45—6.
43. Holland A.J., Smith G.H. Effect of the depth and width of the urethral plate on tubularized incised plate urethroplasty. J. Urol. 2000; 164: 489—91.
44. Kim K.S., Torres C.R., Yucel S. et al. Induction of hypospadias in a murine model by maternal exposure to synthetic estrogens. Environ. Res. 2004; 94 (3): 267—75.
45. Leslie B., Jesus L.E., El-Hout Y. et al. Comparative histological and functional analysis of tabularized incised plate urethroplasty with and without dorsal inlay graft: a preliminary experimental study in rabbits. J. Urol. 2011; 186 (4, suppl.): 1631—7.
46. North K., Golding J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias / The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Br. J. Urol. Int. 2000; 85 (1): 107—13.

Поступила 12.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.8-009.7-036.11-053.31-07

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ БОЛИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

А.Н. Обедин, С.В. Минаев, А.В. Исаева, Ю.Н. Болотов, А.А. Муравьева

ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Обедин Александр Николаевич, e-mail: volander@mail.ru

Проведен обзор литературы, посвященной проблеме определения острой боли у новорожденных и детей младшего возраста. Дано определение боли, проанализированы различные методы оценки болевого ощущения, приведены наиболее употребительные шкалы оценки боли у детей и новорожденных, описаны современные объективные методы оценки боли.

Ключевые слова: новорожденные, боль, детская хирургия

A.N. Obedin, S.V. Minaev, A.V. Isaeva, Yu.N. Bolotov, A.A. Muravieva

DETECTION OF ACUTE PAIN IN NEWBORNS AND YOUNG CHILDREN

Stavropol State Medical Academy

This review is devoted to the problem of detection of acute pain in newborns and young children. The definition of pain is presented along with results of comparison of different methods for its detection, the most popular scales and modern approaches to objective pain assessment in children.

Key words: newborn babies, pain, pediatric surgery

Боль определяется Международной ассоциацией изучения боли (IASP) как неприятное чувство и эмоциональный опыт,

связанные с действительным или потенциальным повреждением тканей или описанием такого повреждения. Боль является