

сутки после ЭИЛТ составила 47%, на 5 суток – еще 30% больных.

Заключение

На наш взгляд, основными положительными сторонами применения ретроградной контактной электроимпульсной литотрипсии в лечении уролитиаза являются:

- при дроблении камней мочевого пузыря возможность полной фрагментации даже мелких конкрементов без их миграции и травмирования слизистой пузыря, что особенно важно перед ТУРп.

- при дроблении камней мочеточника меньшая частота их миграции в лоханку, чем при пневматической и электрогидравлической литотрипсии;

- при дроблении камней в почке возможность фрагментировать и удалять отломки не только из лоханки и больших чашечек, но и из малых чашечек и, самое главное, из чашечек нижнего полюса почки.

Таким образом, ретроградная контактная электроимпульсная литотрипсия является эффективным методом фрагментации уроконкрементов во всех отделах мочевыделительного тракта, позволяющая достичь положительного результата в 95% случаев, и спользуемые гибкие зонды для ЭИЛТ позволяют проводить разрушение камней на протяжении всего мочевого тракта – от чашечки почки до мочеиспускательного канала.

Сведения об авторах статьи:

Гудков Александр Владимирович – д.м.н., профессор, зав.кафедрой урологии ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, адрес: 634050, Российская Федерация, г.Томск, Московский тракт, 2, тел. +7 (382-2) 419851, e-mail: avgudkov51@yandex.ru.

Бошенко Вячеслав Семенович - к.м.н., доцент кафедры урологии ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, адрес: 634050, Российская Федерация, г.Томск, Московский тракт, 2, тел. +7 (382-2) 417578, e-mail: vsbosh@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урология: Учебник / Н.А.Лопаткин, А.Г.Пугачев, О.И.Аполихин и др.; Под ред. Н.А.Лопаткина. – 5-е изд., перераб. И доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 520 с.: ил. – (Серия «XXI век»).
2. Дзеранов Н.К., Байбарин К.А., Казаченко А.В. Качество жизни пожилых больных нефролитиазом. Урология 2006; 1:7-11.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Гушин Б.Л. Перспективы технологического развития современной урологии // Материалы IX Всероссийского съезда урологов. - М., 1997. - С. 181-200.
4. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Состояние и перспективы развития урологической помощи в Российской Федерации: Материалы X Рос. Съезда урологов. - М., 2002. -С. 5-26.
5. Мартов А.Г., Сафаров Р.М., Гушин Б.Л., Кудрявцев Ю.В. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности применения различных типов контактных литотрипторов. Пленум правления Российского общества урологов, Саратов, 15-17 сентября 1998 г. – Москва, 1998. – С. 312-313.
6. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Современные аспекты нефролитотрипсии: Материалы пленума правления Рос. общества урологов.- М.: ООР «Информполиграф», 1998. - С. 259-273.
7. Sofer M., Watterson J.D., Wollin T.A., Nott L., Razvi H., Denstedt J.D. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. J Urol 2002;167:31-34.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц; Под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
9. Eden C.G., Mark I.R., Gupta R.R., Eastman J., Shrotri N.C., Tiptaft R.C. Intracorporeal or extracorporeal lithotripsy for distal ureteral calculi? Effect of stone size and multiplicity on success rate. J Endourol 1998;12:307-312.
10. Jung P., Wolff J.M., Mattelaer P., Jakse G. Role of lasertripsy in the management of ureteral calculi: experience with alexandrite laser system in 232 patients. J Endourol 1996;10:345-348.
11. Bierkens A.F., Hendriks A.J.M., De La Rosette J.J. et al. Treatment of mid and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity, and effectiveness. Br J Urol 1998;81:31-35.

УДК 616.006.6

© Н.А. Демченко, И.В. Лукьянов, И.Р. Аюпов, Ю.П. Лисовец, 2011

Н.А. Демченко¹, И.В. Лукьянов¹, И.Р. Аюпов², Ю.П. Лисовец² **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА ПРОСТАТЫ**

¹ГОУ ДПО РМАПО, г. Москва

²ГОУ ВПО Московский институт электронной техники, г. Москва

Рак простаты - наиболее распространенная опухоль у мужчин. Совершенствование системы скрининга позволяет выявлять опухолевый процесс на клинически локализованных стадиях, когда выполнение РПЭ позволяет излечить пациентов от рака. Значительный объем оперативного вмешательства, злокачественность процесса диктуют необходимость создания номограмм – учетно-прогностических моделей с элементами нейронных систем, отражающих предположение по пятилетней безрецидивной выживаемости, экстракапсулярной экстензии, поражении семенных пузырьков, а также послеоперационному мониторингу. На кафедре урологии РМАПО на основе нейросетевого моделирования разработаны элементы интеллектуальной системы, прогнозирующей послеоперационное течение рака простаты. Система проходит процесс обучения и активно внедряется в практику урологических отделений ГКБ.им.Боткина

Ключевые слова: рак простаты, номограммы, нейронные сети.

N.A. Demchenko, I.V. Lukyanov, I.R. Ayupov, Yu. P. Lisovetz

MATHEMATICAL MODELING OF POSTOPERATIVE PROSTATE CANCER

Prostate cancer is the most common tumor in men. The screening system elaboration ensures tumor process identification at clinically localized stages and provides an opportunity for patients' recovery from cancer by radical prostatectomy (RPE). A significant amount of surgical intervention and malignancy occurrence necessitate a nomogram development – accounting and predictive models with neural systems elements that are apt to predictions in regard to a 5-year recurrence-free survival, extracapsular extension, seminal vesicle lesions and postoperative monitoring. At the RMAPE Department of Urology, based on neural network modeling, intelligent system elements have been developed for postoperative prostate cancer prediction. Being studied, the system is actively implemented into Urology Department practice.

Key words: prostate cancer, nomograms, neural network.

Рак предстательной железы - наиболее распространенная злокачественная опухоль у мужчин. Рак простаты является причиной смерти 3% мужчин старше 50 лет. Риск случайного обнаружения рака у мужчин в 50 лет составляет около 40%. Во многих промышленно развитых странах РПЖ становится наиболее частым раковым заболеванием у мужчин и наиболее частой причиной смерти от раковых заболеваний [1]. Среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований рак простаты в настоящее время занимает второе место после рака легких [2].

Онкоурология сегодня обладает широкими возможностями для ранней диагностики рака простаты, что позволяет выявлять злокачественный процесс в железе на клинически локализованных стадиях (T1-T2)-тогда, когда можно добиться полного излечения заболевания после выполнения радикальной простатэктомии. Наличие местно-распространенного процесса (T3) предполагает проведение мультимодальной терапии, одним из этапов которой также является вышеуказанная операция. Ограничения проведения операции обусловлены лишь анестезиологическим риском. Но всегда у оперирующего хирурга остаются сомнения - насколько достоверно дооперационное стадирование, насколько целесообразно проведение такой объемной операции.

Одними из первых попыток прогнозирования данных патоморфологического заключения были таблицы Партина и номограммы Катана - прогностические модели - номограммы на основе анализа онкокритериев [3, 4, 5]. Они были разработаны на больших когортах пациентов, однако их достоверность не превышает 50—80%. Один из основных недостатков существующих прогностических моделей — четкая зависимость их достоверности от популяции и выборки больных, на которых они разработаны. Применение данных методик при анализе других популяций и выборки приводит к явному снижению их прогностической ценности. Это не решало вопросов, встающих перед оперирующим хирургом, о степени экстракапсулярной экстензии, поражении лимфоузлов, а комплексное изучение прогностических факторов при хирургическом лечении РПЖ является актуальной задачей, решение которой позволит до

операции более точно прогнозировать патоморфологическую стадию процесса и, соответственно, улучшит результаты хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком простаты. Поэтому разработки более точных прогностических моделей продолжались. В Memorial Sloan-Kettering Cancer Center создана номограмма, учитывающая возраст, уровень ПСА, первичный и вторичный паттерны Глисона, количество позитивных и негативных биоптатов, клиническую стадию, что позволяет более точно спрогнозировать патоморфологическую стадию. Параллельно с ней создана номограмма ЕОУ, которая учитывает лишь возраст, уровень ПСА, стадию заболевания. Не трудно предположить, что клиницисту придется учитывать большее число параметров, чтобы составить для себя представление об истинной картине заболевания. Возникает потребность в такой математической модели, которая способна содержать в себе возможности человеческого мозга, а именно - уникальные свойства нейронов по обработке поступающей информации. Это стало возможным при применении в разработке прогностических моделей элементов искусственных нейронных сетей.

Искусственные нейронные сети – нелинейные, вычислительные, математические модели для обработки информации, которые основаны на биологических нейронных системах [6]. Они составлены из простых элементов, работающих параллельно. Как в биологических нервных системах, функционирование сети определяется в значительной степени связями между элементами. Нейронная сеть обучается для исполнения специфической функции установки взаимосвязей между элементами. Связи настраиваются, используя обучающие алгоритмы. С помощью обучаемых алгоритмов системы, искусственные нейронные сети формируют нелинейные классификационные решения, границы которых основаны на информации, представленной набором обучающих клинических примеров [7]. Нейронные сети возникли из исследований в области искусственного интеллекта, а именно, из попыток воспроизвести способность биологических нервных систем обучаться и исправлять ошибки, моделируя низ-

коуровневую структуру мозга. Основной областью исследований по искусственному интеллекту в 60-е - 80-е годы были экспертные системы. Такие системы основывались на высокоуровневом моделировании процесса мышления, однако они не в состоянии воспроизвести структуру мозга. Чтобы создать искусственный интеллект, необходимо построить систему с похожей архитектурой. Биологический нейрон — сложная система, наиболее приближенная к нему математическая модель - формальный нейрон (рис. 1). Несмотря на простоту ФН, сети, построенные из таких нейронов, могут сформировать произвольную многомерную функцию на выходе.

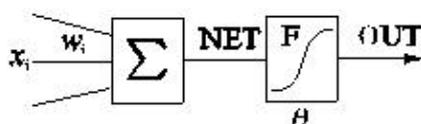


Рис. 1. Формальный нейрон

Формальный нейрон получает входные сигналы (исходные данные либо выходные сигналы других нейронов нейронной сети) через несколько входных каналов. Каждый входной сигнал проходит через соединение, имеющее определенную интенсивность (или вес); этот вес соответствует синаптической активности биологического нейрона. С каждым нейроном связано определенное пороговое значение. Вычисляется взвешенная сумма входов, из нее вычитается пороговое значение и в результате получается величина активации нейрона (она также называется постсинаптическим потенциалом нейрона - PSP). Сигнал активации преобразуется с помощью функции активации (или передаточной функции), и в результате получается выходной сигнал нейрона. Если при этом использовать ступенчатую функцию активации (т.е. выход нейрона равен нулю, если вход отрицательный, и единице, если вход нулевой или положительный), то такой нейрон будет работать точно так же, как описанный выше естественный нейрон (вычесть пороговое значение из взвешенной суммы и сравнить результат с нулем - это то же самое, что сравнить взвешенную сумму с пороговым значением). Физиологическая активность мозга кодирована в двоичную систему сигналов, распознаваемую компьютером. Отличительной особенностью искусственных нейронных сетей является их способность к самообучению. Это происходит при внесении в систему множества примеров с известными начальными и конечными результатами. Сеть запоминает новые варианты «синаптических» связей, и «ищет» соответ-

ствующие выходные данные при получении промежуточных данных.

Способности нейронной сети к прогнозированию напрямую следуют из ее способности к обобщению и выделению скрытых зависимостей между входными и выходными данными. После обучения сеть способна предсказать будущее значение некой последовательности на основе нескольких предыдущих значений и/или каких-то существующих в настоящий момент факторов.

Таким образом, возникает острая необходимость в собственных номограммах, отражающих предположения по безрецидивной пятилетней выживаемости, выходу за пределы капсулы, поражению семенных пузырьков, а также послеоперационному мониторингу.

Материал и методы

В настоящее время в исследовании участвуют 150 пациентов. Радикальная позадилоная простатэктомия выполнена 145 больным. В 18 случаях в связи с клинической местно-распространенной формой (Т3) рака простаты была выполнена расширенная тазовая лимфодиссекция. 5 пациентам, имеющим крайне высокую степень анестезиологического риска по поводу сопутствующей сердечно-сосудистой и/или неврологической патологией, проводится гормональная (ингибиторы LHRH) и дистанционная лучевая терапия. 11 пациентам с сохранной эректильной функцией, низким уровнем ПСА, низким процентом поражения простаты по данным биопсии, суммой Глисона менее 7, операция выполнялась с применением нервосберегающей техники.

Средний возраст пациентов - 64 года, клинически локализованные формы рака (Т1-Т2) - у 132 больных, местно-распространенный процесс (Т3) - у 18 человек. В послеоперационном гистологическом заключении учитывались следующие показатели: сумма Глисона, объем поражения простаты, наличие прорастания капсулы железы, периневральной и васкулярной инвазии, вовлечение семенных пузырьков, поражение регионарных лимфоузлов, наличие положительного хирургического края. Патоморфологически в 2 случаях установлен диагноз рToNoMo, локализованные формы составили 135 случаев, местно-распространенные - 8 случаев.

С 2000 года в урологической клинике больницы им. Боткина применяется учетно-экспертная программа диагностики ДППЖ, на базе которой создан алгоритм клинического наблюдения за больными, перенесшими радикальную простатэктомию - каждые три месяца

ца в течение первого года и каждые 6 месяцев в течение последующих пяти лет определяется уровень ПСА крови, объем остаточной мочи, данные опросников IPSS, МИЭФ-15, индекса качества жизни, выполняется урофлоуметрия. При повышении ПСА крови более 0,4 нг\мл, на любом сроке наблюдения, больным производится биопсия ложа простаты, по результатам которой принимается решение о проведении гормональной или лучевой терапии. При наличии симптомов обструкции, для оценки состояния уретро-везикального анастомоза выполняется уретрография с последующей его коррекцией. Наличие ирритативной симптоматики является показанием к применению холинолитиков. На данный момент медиана наблюдения составляет 3, 48 года.

На основе нейросетевого моделирования разработаны элементы интеллектуальной системы прогнозирования послеоперационного течения рака предстательной железы, которая активно внедряется в практику урологических отделений ГКБ им.С.П.Боткина.

Данная система разрабатывается при сотрудничестве с Московским институтом электронной техники. Для разработки элементов интеллектуальной системы используется Matlab из-за удобной реализации графического интерфейса, существующих встроенных функций для построения нейронной сети с высокими показателями обучаемости, хорошей достоверности предполагаемых результатов и возможностью совмещать несколько сред разработок. Информационный компонент представлен реляционной базой данных пациентов и их учетной и диагностической информацией (результаты анализов, тестов, симптомы и др.). Интеллектуальный компонент обеспечивает интегрированную процедуру поддержки процесса диагностики заболеваний урологического профиля на основе нейросетевого моделирования. С учетом особенностей клинико-лабораторных показателей, данных УЗИ и МРТ исследования пациентов предложен алгоритм диагностики заболеваний предстательной железы. Построены нейросетевые диагностические модели больных, позволяющие классифицировать прогрессирование злокачественных образований, уровень состояния первичной опухоли и определить наиболее рациональную тактику наблюдения.

Результаты и обсуждения

Создана учетно-прогностическая модель с элементами нейронных сетей, которая в настоящий момент проходит этап обучения.

Разработан удобный для пользователя любого уровня интерфэйс, в котором отражены основные показатели ввода данных (рис. 2).

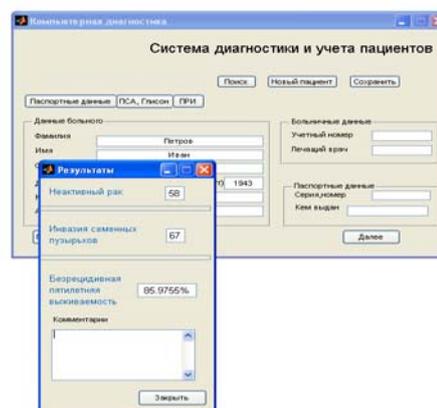


Рис.2. Интерфэйс учетно-прогностической модели.

На разных сроках наблюдения у 120 пациентов уровень ПСА составил 0,0нг/мл, что предполагает дальнейшее динамическое наблюдение. У 10 пациентов возник биохимический рецидив, потребовавший биопсии ложа простаты и дальнейшей лучевой и гормональной терапии. У некоторых больных остаются элементы недержания мочи в течении года. У одного пациента возникла необходимость в имплантации искусственного сфинктера. У 5 больных развились стриктуры уретровезикального анастомоза, потребовавших выполнения уретротомии. У 89% больных, перенесших операцию без нервосбережения, имеется эректильная дисфункция, однако применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа позволило 5 % больных в течении года добиться возникновения эрекции, достаточной для проведения полового акта. При применении операции с нервосберегающей техникой у 3 из 11 таких больных сохраняется эректильная функция.

По завершению обучения на примере 150-200 больных, система будет опробована как прогностическая модель на примере еще 100-150 пациентов.

Заключение

Любая прогностическая модель является результатом ретроспективного анализа. Она отражает подходы к диагностике и лечению именно той группы больных, которые включены в исследование. На данный момент продолжается накопление базы данных для экспертной программы, однако уже сейчас ясно, что программа позволит значительно облегчить процесс клинического стадирования рака простаты и принятия решения по выработке тактики наблюдения и лечения больных, перенесших РПЭ.

Сведения об авторах статьи:

Лукьянов Игорь Вячеславович – к.м.н., доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995 Москва, ул. Баррикадная д.2/1, e-mail: i.v.lukianov@mail.ru
Демченко Наталья Александровна – очный аспирант доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995 Москва, ул. Баррикадная д.2/1, e-mail: dr.demchenko@mail.ru
Лисовец Юрий Павлович – к.ф.-м.н., доцент кафедры высшей математики Московского Государственного института электронной техники, адрес: 124498 Москва, г.Зеленоград, проезд 4806 д.5, e-mail: lisovec@gmail.com
Аюпов Ильнур Рашидович – аспирант кафедры высшей математики Московского Государственного института электронной техники, адрес: 124498 Москва, г.Зеленоград, проезд 4806 д.5, e-mail: iln.aupov@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ, 2001 .
2. Parker S.L., Tong T., Bolden S., et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1997; 47:5-27
3. Ohori M., Kattan M.W., Koh H. et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. J Urol 2004; 171:1844—9.
4. Partin A.W., Carter H.B. The use of prostate-specific antigen and free/total prostate-specific antigen in the diagnosis of localized prostate cancer. Urol Clin North Am 1996;23(4):531—40.
5. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N. et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 1997;277(18):1445—51.
6. Саймон Хайкин Нейронные сети: полный курс = Neural Networks: A Comprehensive Foundation. — 2-е. — М.: «Вильямс», 2006
7. Миркес Е.М. Нейроинформатика. — М.: ИПЦ КГТУ, 2002.

УДК 617-089

© В.Н. Дубровин, С.Д. Литвинов, А.Г. Кислов, С.Г. Гживац, В.И. Баширов, 2011

В.Н. Дубровин, С.Д. Литвинов, А.Г. Кислов, С.Г. Гживац, В.И. Баширов
ФОРМИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ
ЦИТОАКТИВНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР» В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

ГУ Республиканская клиническая больница республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола.

Для использования цитоактивных материалов с целью формирования соединительной ткани в лечении стрессового недержания мочи у женщин необходим короткий срок биодеградации материала, при котором регенерация и ангиогенез происходят в отсутствие токсичности. 35 женщинам среднего возраста 46,5 (43 – 61) лет с 2 типом стрессового недержания мочи выполнили малоинвазивную кольпосуспенсию с имплантацией биодеградируемого материала «ЛитАр» по обе стороны от шейки мочевого пузыря. Послеоперационных осложнений не наблюдали. Проводили МРТ малого таза на 4, 16 и 30 дни после операции, во время которых наблюдали процесс биодеградации и гидратации с последующим формированием соединительной ткани на месте имплантации материала. Предварительные результаты демонстрируют, что в месте имплантации материала наблюдается образование соединительной ткани без развития побочных эффектов, с хорошей функцией удержания мочи.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, цитоактивный имплантат, малоинвазивная кольпосуспензия.

V.N. Dubovin, S.D. Litvinov, A.G. Kislov, S.G. Gzhivatz, V.I. Bashirov
LITAR CELL-ACTIVE MATERIAL FOR THERAPEUTIC CONNECTIVE TISSUE
FORMATION IN STRESS URINARY INCONTINENCE FEMALES

The application of cell-active implants for connecting tissue formation in stress urinary incontinence (SUI) female patients requires a short biotransformation period to ensure a toxicity-free regeneration and angiogenesis processes in the replacement zone. In the course of the research, 35 type II stress urinary incontinence (SUI) patients of the median age 46.5 years (43 to 61) were subjected to a low-invasive colposuspension procedure with the use of the original biodegradable implant "LitAr" placed on both sides of bladder neck between the surfaces to be sutured. No post-operative complications were observed. MRI of the pelvis minor was conducted on the 4th, 16th and 30th days postoperatively to have observed biodegradation, hydration processes with consequent connective tissue formation in the implantation zone. By the 16th day we found the regenerative tissue to have been formed, hydration to be less marked; by the 30th day there were no signs of hydration in the implantation zone. Thus, the preliminary results showed the introduction of the biodegradable implant into the bladder neck area to have contributed to connective tissue formation with a significant continence function restoration but no side effects, the above suggesting biodegradable implants application for the treatment of patients with SUI.

Key words: stress urinary incontinence, cell-active implant, low-invasive colposuspension.

В настоящее время широко применяются в хирургии имплантационные материалы, обеспечивающие репаративную регенерацию тканей. При этом биотрансформация материала должна происходить как можно в более короткие сроки. Она не должна сопровождаться образованием токсических продуктов, антигенностью, вызывать воспалительную реакцию. Идеальным результатом действия имплантата является ангиогенез в зоне заме-

щения, обеспечивающий регенерацию тканей на генетическом уровне.

Одним из средств подобного рода является цитоактивный материал «ЛитАр», гидроксилат-коллагеновый композит, длительное время применяющийся в травматологии для восстановления соединительной ткани. Препарат имеет минимальное время биодеградации, составляющее 15 – 20 дней за счёт его быстрой васкуляризации. Легкость появления сосудов связана с большой пористостью «Ли-