

зированию. Таким образом, повышенный уровень белка, возможно, вносит вклад в прогрессирование рака простаты. В нашей работе не было продемонстрировано достоверной разницы в сыровоточной концентрации Bcl-2 среди больных раком простаты и ДГПЖ.

Выводы

По данным предварительных исследований, белки DJ-1 и хромогранин А могут являться потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами РП. Белок Bcl-2 в нашем исследовании не продемонстрировал диагностической и прогностической

значимости при РП. Предварительные данные свидетельствуют, что изучение белковых маркеров при раке простаты является актуальным. Проведение протеомных исследований в сопоставлении с другими ее клинкоморфологическими характеристиками опухоли, вероятно, позволит получить новую информацию, важную как для понимания фундаментальных аспектов развития рака простаты, так и для улучшения клинического стадирования и определения оптимальной тактики лечения конкретного пациента.

Сведения об авторах статьи:

- Охриц В.Е.**, аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. (495) 653-14-80, e-mail: splen@bk.ru
Лоран О.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. (495) 653-14-80.
Велиев Е.И., д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. (495) 653-14-80
Обейд А.Х. аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. (495) 653-14-80
Шишкин С.С., профессор Учреждения Российской академии наук Института биохимии им. А.Н. Баха РАН (лаборатория биомедицинских исследований), адрес: 119071, Москва, Ленинский пр., дом 33, стр. 2, тел. (495) 952-58-86.
Ковалев Л.И., профессор Учреждения Российской академии наук Института биохимии им. А.Н. Баха РАН (лаборатория биомедицинских исследований), адрес: 119071, Москва, Ленинский пр., дом 33, стр. 2, тел. (495) 952-58-86.
Ковалева М.А., д.м.н., ст. науч. сотр. Учреждения Российской академии наук Института биохимии им. А.Н. Баха РАН (лаборатория биомедицинских исследований), адрес: 119071, Москва, Ленинский пр., дом 33, стр. 2, тел. (495) 952-58-86.
Лисицкая К.В., сотрудник Учреждения Российской академии наук Института биохимии им. А.Н. Баха РАН (лаборатория биомедицинских исследований), адрес: 119071, Москва, Ленинский пр., дом 33, стр. 2, тел. (495) 952-58-86.
Еремينا Л.С., сотрудник Учреждения Российской академии наук Института биохимии им. А.Н. Баха РАН (лаборатория биомедицинских исследований), адрес: 119071, Москва, Ленинский пр., дом 33, стр. 2, тел. (495) 952-58-86.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицкая К.В. «Изучение полиморфизма отдельных регуляторных белков, функционирующих в эпителиальных и мышечных клетках человека в норме и при раке простаты» Дисс. канд. мед. наук. Москва 2010, стр. 50-57
2. Шишкин С.С., Ковалев Л.И., Ковалева М.А., Крахмалева И.Н., Еремينا Л.С., Макаров А.А., Лисицкая К.В., Лоран О.Б. Велиев Е.И., Охриц В.Е. (2009) Проблемы ранней диагностики рака простаты и возможности применения новых потенциальных биомаркеров. (Информационно-методическое письмо). Из-во ООО «Оригинальная компания». М. Стр. 40-45.
3. Khan AP, Poisson LM et al. Quantitative Proteomic Profiling of Prostate Cancer Reveals a Role for miR-128 in Prostate Cancer. Mol Cell Proteomics. 2009 Nov 9
4. Sciarra, A., Mariotti, G., Gentile, V. et al. Neuroendocrine differentiation in human prostate tissue: is it detectable and treatable? // BJU International. – 2003. – Vol. 91. – P. 438-445.
5. Sciarra A., Gentile V., Monti S., Dattilo C., Gomez A.A., Salciccia S., Pannunzi L.P., Toscano V., Di Silverio F. (2008) Comparison of chromogranin A, insulin-like growth factor I and prostate-specific antigen serum markers in prostate adenocarcinoma and benign prostatic hyperplasia. Urol Int. 80, 1, 68-73
6. Theodorescu D, Schiffer E, Bauer HW et al Discovery and validation of urinary biomarkers for prostate cancer. Proteomics Clin Appl. 2008 Mar 7;2(4):556-570.
7. Tsuji M., Murakami Y., Kanayama H., Sano T., Kagawa S. Immunohistochemical analysis of Ki-67 antigen and Bcl-2 protein expression in prostate cancer: effect of neoadjuvant hormonal therapy. Br J Urol. -1998.- Vol. 81, 116-121

УДК 616.62-02:616.65-089.87

© Е.А. Прилепская, К.Б. Колонтарев, 2011

Е.А. Прилепская, К.Б. Колонтарев МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ПРОСТАТЭКТОМИЮ

Рак предстательной железы (РПЖ) на сегодняшний день занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний во всем мире. На территории РФ за период с 1997 по 2007 г. рост показателей заболеваемости РПЖ оказался наибольшим среди опухолей всех локализаций. Среди предложенных на сегодняшний день методов лечения РПЖ радикальная простатэктомия (РП) является золотым стандартом лечения больных с локализованным РПЖ и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Недержание мочи относится к наиболее распространенным осложнениям РП в послеоперационном периоде и составляет от 2,5% до 87%. Предрасполагающими факторами, по мнению ряда авторов, являясь вес, индекс массы тела, имеющиеся расстройства мочеиспускания до операции, сопутствующие заболевания. Учитывая то, что континенция является ведущим фактором, определяющим качество жизни пациента, нами изучены существующие методы диагностики недержания мочи, оценки функции нижних мочевых путей у больных, перенесших РП.

Ключевые слова: недержание мочи, радикальная простатэктомия, качество жизни.

Ye.A. Prilepskaya, K.B. Kolontaryov
**DIAGNOSIS METHODS OF URINARY INCONTINENCE
IN PATIENTS AFTER RADICAL PROSTATECTOMY**

Prostate cancer (PC) holds a leading position in cancer incidence worldwide. In the Russian Federation the incidence growth of PC in 1997 - 2007 was the highest among all cancer types. Radical prostatectomy (RP) is being considered the «golden standard» treatment in localized prostate cancer patients with expected life span more than 10 years. Urinary incontinence is the most common functional complication following radical prostatectomy ranging from 2.5% to 87%. The predisposing factors for incontinence are considered to be body weight, BMI, pre-surgical urinary disorders and concomitant diseases. In view of the utmost significance of urinary continence as a life quality indication, the aim of the present research was to evaluate the existing diagnosis methods of urinary incontinence and lower urinary tract function assessment following a radical prostatectomy.

Key words: urinary incontinence, radical prostatectomy, quality of life.

Недержание мочи, равно как и эректильная дисфункция, относится к наиболее распространенным осложнениям РП в послеоперационном периоде и составляет от 2,5% до 87%. Такой большое расхождение существует в силу целого ряда факторов, в том числе отсутствием стандартной диагностики недержания мочи, единых методов получения информации, параметров исследования, различиями в понимании терминов [1]. Как правило, недержание мочи возникает в течение первых суток после удаления уретрального катетера и сохраняется на протяжении определенного времени. Точно прогнозировать выраженность и продолжительность этого осложнения до сих пор не представляется возможным, так необходимо учитывать совокупность предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов [2, 3]. Тем не менее, существуют работы, где в качестве критериев вероятности указываются возраст, индекс массы тела (ИМТ), имеющиеся расстройства мочеиспускания до операции [4]. В работе Attila Majeros et al авторы указывают на статистически значимое отсутствие влияния разницы в возрасте на появление недержание мочи после операции, но отмечают статистически достоверное восстановление удержания мочи у более молодых пациентов сразу же после удаления катетера (59.2 ± 5.6 years vs. 62.6 ± 7.2 years, $P < 0.05$) [5]. Кроме возраста статистически достоверным фактором, влияющим на восстановление удержание мочи, ряд исследователей указывают Charlson comorbidity index [6]. Charlson comorbidity index в данном случае использовался для прогностической оценки влияния сопутствующих заболеваний на восстановление функции удержания мочи у пациентов, перенесших RALP [7].

Ранее основной целью РП в соответствии с онкологическими принципами являлось максимально обеспечить радикализм операции, но в последнее время все большее значение уделяется соблюдению принципа “Trifecta outcomes”, основными задачами которого являются хороший онкологический результат,

восстановление удержание мочи и эректильной функции.

Удержание мочи в послеоперационном периоде является одним из ведущих фактором, определяющим качество жизни пациента, влияющим на его социальную адаптацию.

Согласно определению ICS недержание мочи – это состояние, при котором «... непроизвольное выделение мочи, приводит к социальным или гигиеническим проблемам» [8]. Эта формулировка, данная в 1988 году, ясно указывает на его социальный аспект. Последующее определение терминологического комитета ICS характеризует недержание мочи как «...любое состояние, приводящее к непроизвольному выделению мочи». А недержание мочи при напряжении (НМПН) определяется ICS как «...жалоба на непроизвольное выделение мочи при усилии, напряжении, чихании или кашле» [9].

Среди имеющихся форм недержания мочи у пациентов, перенесших РП, преобладающим является НМПН, что во многом связано с повреждением наружного сфинктера в ходе операции, нарушением иннервации и анатомической целостности близлежащих структур, а так же, по мнению ряда авторов, уменьшением функциональной длины уретры [3, 4]. На ряду с интактной функцией детрузора у мужчин удержание мочи осуществляется за счет трех составляющих: проксимального сфинктера (шейки мочевого пузыря), предстательной железы и наружного, представленного поперечно-полосатой мускулатурой сфинктера уретры) [5]. После РП механизм удержания мочи будет осуществляться только за счет последнего компонента. Ранее ряд авторов (Fitzpatrick et al., 1979; Khan et al., 1991; Leach and Yun, 1992; Goluboff et al., 1995) полагали, что недержание мочи после РП возникает в основном из-за дисфункции мочевого пузыря, однако в 2004 году Giannantoni et al отметили тесную взаимосвязь между сфинктерной недостаточностью и дисфункцией мочевого пузыря (overactive bladder dysfunction) [5].

Для диагностики и лечения недержания мочи у пациентов, перенесших РП, а так же определения влияния недержания мочи на качество жизни Европейским обществом урологов предложен алгоритм обследования и лечения таких больных [10, 11, 12, 14].

Среди существующих исследований первоочередным и наиболее доступным является анкетирование пациентов, заполнение дневника мочеиспусканий. Европейская ассоциация урологов (EAU) предлагает использовать одобренную и рекомендованную к применению Международным обществом удержания мочи (International Continence Society) (ICS) анкету ICIQ-SF [13]. Существуют и ряд других опросников, позволяющих диагностировать недержание мочи, оценить его влияние на качество жизни пациента (UCLA/RAND Prostate Cancer Problem Index: Incontinence Questions, King's Health Questionnaire, IQOL - SF и пр.) Для оценки степени недержания мочи чаще используется ряд тестов: PAD – Test наиболее распространенный, имеет разнообразный дизайн исследования. Это может быть 24 часовой тест с прокладкой в обычных условиях, может быть часовой тест с одновременной физической нагрузкой, 20 минутный pad test и пр. [14, 15]. Шкала Stamey, согласно которой выделяют легкую степень недержания (недержание мочи происходит только при выраженной стрессовой нагрузке, такой как кашель, чихание), умеренную степень (недержание мочи проявляется при минимальной стрессовой нагрузке, например, ходьбе) и тяжелую степень, когда недержание мочи отмечается во время нахождения в постели [13].

Уродинамические исследования (урофлоуметрия с измерением остаточной мочи, цистометрия наполнения, профилометрия уретры, исследование давление-поток) являются важной составляющей обследования пациентов, страдающих недержанием мочи после РП, помогают выявить причину инконтиненции. В основе которой лежит как дисфункция мочевого пузыря, так и дисфункция наружного сфинктера уретры вследствие его повреждения в ходе операции или соматической денервации, из-за повреждения ветвей полового нерва, иннервирующих мышцы тазового дна и рабдосфинктер [1, 3]. Дисфункция мочевого пузыря после РП представлена произвольными сокращениями детрузора, нарушением ощущения наполнения мочевого пузыря, низкой растяжимостью (bladder compliance) и нарушением его сократимости [5, 16]. Эти изменения могут возникать de

ново из-за денервации мочевого пузыря во время операции, могут быть вызваны длительно существующей инфравезикальной обструкцией или являются следствием старения мочевого пузыря [17]. В ряде случаев имеет место смешанная патология. Attila Majoros et al считают наиболее важным показателем в прогностической оценке функции удержания мочи у больных, перенесших радикальную простатэктомию, максимальное значение самостоятельного сокращения наружного сфинктера уретры (P sphinc. max.). Чем выше будет его значение до операции, тем лучше пациенты будут достигать удержания мочи ($P < 0,0001$) [5].

Уретроцистоскопия выполняется с целью оценки состояния нижних мочевых путей. Позволяет выявить наличие структурных анатомических нарушений, оценить функциональное состояние наружного сфинктера уретры, уретро-везикального анастомоза, шейки мочевого пузыря [13, 18].

Не смотря на то, что уретроцистоскопия и уродинамические исследования по рекомендациям EAU являются опциональными диагностическими манипуляциями, указанные методы обследования зачастую не всегда находят свое применение в рутинной практике.

Одним из методов, позволяющим определить состояние шейки мочевого пузыря, гипермобильность уретры, является ретроградная микционная цистоуретрография, которая не смотря на свою информативность не нашла широкое применение в диагностике недержания мочи у пациентов, перенесших РП.

Dell'Atti L Ughi G., Spisani L., Ippolito C et al сообщают о ценности 3D ультразвукового сканирования наружного сфинктера уретры и доплерографии для оценки его функционального состояния и лучшей топографической ориентировки хирурга во время РП [19].

МРТ органов малого таза позволяет оценить длину мембранозного отдела уретры (ДМУ) до и после РП. У пациентов с большей ДМУ удержание мочи восстанавливалось в более ранние сроки. По данным Philippe Parnet et al, пациенты, у которых после РП ДМУ составила более 13 мм, имели лучшие результаты раннего восстановления удержания мочи по сравнению с пациентами, имеющими ДМУ ≤ 13 мм ($p < 0.0005$). Эта же группа исследователей отметила влияние выраженности фиброза уретральной стенки и периуретральной ткани в зоне наружного сфинктера уретры на восстановление удержания мочи в послеопе-

рационном периоде за счет снижения его эластичности [20].

В настоящее время не все из представленных методов оценки анатомического и функционального состояния нижних мочевых путей, диагностики недержания мочи у боль-

ных, перенесших РП, нашли широкое применение в клинической практике. Между тем, их внедрение поможет улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Сведения об авторах статьи:

Прилепская Елена Анатольевна, аспирант, кафедры урологии Московского Государственного Медико-Стоматологического университета, адрес: 127206, Москва, ул. Вучетича, 21 корпус 2, e-mail: prilepskaya@mail.ru
Колонтарев Константин Борисович, к.м.н., ассистент кафедры урологии Московского Государственного Медико-Стоматологического университета, адрес: 127206, Москва, ул. Вучетича, 21 корпус 2, e-mail: KB80@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Eric A. Klein. Management of Prostate Cancer // Second Edition, Humana Press 2004.
2. K. Touijer. Urinary incontinence after radical prostatectomy: "beauty is in the eye of the beholder" // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 879 – 880.
3. Antonella Giannantoni lowast, Ettore Mearini, Alessandro Zucchi, Elisabetta Costantini, Luigi Mearini, Vittorio Bini, Massimo Porena. Bladder and Urethral Sphincter Function after Radical Retropubic Prostatectomy: A Prospective Long-Term Study // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 54. – P. 657 – 664.
4. Ricarda M. Bauer, Patrick J. Bastian, Christian Gozzi, Christian G. Stief. Postprostatectomy Incontinence: All About Diagnosis and Management // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 55. – P. 322 – 333.
5. Attila Majoros, Dietmar Bach, Attila Keszthelyi, Antal Hamvas, and Imre Romics. Urinary Incontinence and Voiding Dysfunction after Radical Retropubic Prostatectomy (Prospective Urodynamic Study) // Neurourology and Urodynamics – 2006. – Vol. 25. – P. 2 - 7.
6. P. Abrams, J.G. Blaivas, S.L. Stanton, et al.. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1988. – Vol. 114. – P. 5 - 19
7. Cartwright R, Cardozo L Usage of International Continence Society standardized terminology: A bibliometric and questionnaire study // Neurourol. Urodyn. – 2010. – Vol. 29 (8). – P. 1373 - 9
8. Lucia Helena S.Reberio, Cristina Prota, Cristiano M.Gomes et all. Long-Term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men underground radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial // J. Urol. - 2010. - Vol.184. - P.1034 - 1039.
9. EAU // Pocket Guidelines - 2010. - P. 134 - 145.
10. Avery K, Donovan J, Abrams P. Validation of a new questionnaire for incontinence: the International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ). International Continence Society 31st annual meeting. Seoul, Korea // Neurourol. Urodyn. - 2001. -V. 20. - P. - 510-1.
11. Ricarda M. Bauer Patrick J. Bastian, Christian Gozzi, Christian G. Stief. Postprostatectomy Incontinence: All About Diagnosis and Management // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 55. – P. 322 – 333.
12. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the international continence society // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – V. 187. – P. 116– 26.
13. Abdel-Fattah M, Barrington JW, Youssef M. The standard 1-hour pad test: does it have any value in clinical practice? // Eur. Urol. – 2004. – Vol. 46. – P. 377 – 380.
14. M. Porena, E. Mearini, L. Mearini, A. Vianello, A. Giannantoni. Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 52. – P. 38 – 45.
15. R. Chao, M.E. Mayo. Incontinence after radical retropubic prostatectomy: detrusor or sphincteric causes // J. Urol. – 1995. – Vol. 154. – P. 16 – 18.
16. Francesco Rocco, Luca Carmignani, Pietro Acquati, Franco Gadda, Paolo Dell'Orto, Bernardo Rocc, Stefano Casellato, Giacomo Gazzano, Dario Consonni. Early Continence Recovery after Open Radical Prostatectomy with Restoration of the Posterior Aspect of the Rhabdosphincter // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 52. – P. 376 – 383.
17. L. Dell'Atti, G. Ughi, L. Spisani, C. Ippolito, G.P. Daniele, G. Capparelli, L. Fornasiari, C. Daniele. 246 Preoperative ultrasound study of the urethral sphincter predicts urinary incontinence after radical prostatectomy // Eur. Urol. (Suppl.) – 2010. – Vol. 9 (2). – P. 1 - 20.
18. Philippe Paparel, Oguz Akin, Jaspreet S. Sandhua, Javier Romero Otero, Angel M. Serio, Peter T. Scardino, Hedvig Hricak, Bertrand Guillonneau. Recovery of Urinary Continence after Radical Prostatectomy: Association with Urethral Length and Urethral Fibrosis Measured by Preoperative and Postoperative Endorectal Magnetic Resonance Imaging // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 55. – P. 629 – 639.
19. G. Novara, V. Ficarra, S. Secco, A. Cioffi, S. Cavalleri, W. Artibani. Evaluating Urinary Continence and Preoperative Predictors of Urinary Continence After Robot Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy // J. Urol. – 2010. – Vol. 184 (3). P. 1028 – 1033.
20. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40. – P. 373 - 383.

УДК 616.65-006.6-033.2:616.71/084

© И.Г. Русаков, Б.Я. Алексеев, С.В. Быстров, 2011

И.Г. Русаков, Б.Я. Алексеев, С.В. Быстров **ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ДЕНОСУМАБ** *ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, г. Москва*

Андроген-депривационная терапия хорошо исследована для лечения рака предстательной железы (РПЖ). Однако, она связана с потерей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и повышенным риском переломов костей. При полной андрогенной блокаде у больных с нематастатическим РПЖ часто встречаются осложнения в виде остеопороза и переломов костей. В связи с этим пациентам показан контроль за МПКТ и им должны быть предложены превентивные меры, такие как прием препаратов кальция и витамина Д, а больные с низкой МПКТ подлежат лечению. Лечение в будущем такими препаратами, как деносумаб позволяют надеяться на снижение риска переломов костей у больных с нематастатическим РПЖ.

Ключевые слова: деносумаб, метастазы, остеопороз, рак предстательной железы, RANKL.