

работ, представляемых к защите в специализированный совет МОНИКИ, оценка научно-практической значимости диссертационных исследований.

В настоящее время и в перспективе на ближайшие годы планы научных исследований отделения эндоскопии МОНИКИ находятся в полном соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой по хирургии «Разработка и совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний с использованием новых медицинских технологий». Реализация программы позволит внедрить новые разработки в Московской области и качественно повысить уровень здравоохранения региона.

УРОЛОГИЧЕСКАЯ КЛИНИКА НА РУБЕЖЕ ТРЕТЬЕГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов

С первых лет существования (1931 г.) в клинике проводятся исследования по фундаментальным и прикладным вопросам урологической науки. Проблема мочекаменной болезни с момента создания клиники является одним из приоритетных направлений работы. Сборник научных трудов «Нефролитиаз» (1937), программный доклад профессора А.Я. Абрамяна на X международном Конгрессе урологов (Афины, 1955) и монография Э.И. Гимпельсона «Камни почек и мочеточников» (1956) отразили основные достижения клиники в диагностике и лечении уrolитиаза и послужили основой для проведения дальнейших исследований. В последующие два десятилетия сферу интересов составили некоторые вопросы патогенеза и географической патологии, позволившие составить карту эндемических очагов мочекаменной болезни в Московской области, а также разработка, клиническое испытание и внедрение в отечественную и зарубежную урологическую практику высокотехнологичных и эффективных методов контактной литотрипсии.

Отечественные аппараты «Урат» и «Урат-М» для цистолитотрипсии, а также комплекс «Байкал» для лечения больных с камнями терминального отдела мочеточника стали предтечей современных малоинвазивных методов лечения уrolитиаза. Признанием заслуг клиники, вне всяких сомнений, могут служить библиографические ссылки авторов разработки современных машин для дистанционной ударно-волновой нефролитотрипсии.

Грандиозным прорывом в лечении мочекаменной болезни охарактеризовались 80-е годы XX века. Разработка и внедрение в клиническую практику принципиально новых конструктивных решений кардинальным образом изменили возможности диагностики и лечения больных мочекаменной болезнью. Урологическая клиника МОНИКИ стала одной из первых применять современные технологии лечения уrolитиаза. Достаточно сказать, что если первый мировой опыт дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) датирован февралем 1980 года, а первая литотрипсия в СССР была проведена в ноябре 1987 года, то уже спустя 4 месяца, в апреле 1988 года, было осуществлено успешное разрушение камня почки перво-

му пациенту урологической клиники МОНИКИ. В 1990 году создана лаборатория контактной и дистанционной литотрипсии, структурно входящая в состав урологической клиники. С самого момента становления новых технологий лечения клиника отстаивает невозможность изолированного существования лабораторий и отделений ДУВЛ вне рамок крупных, хорошо оснащенных технически, урологических стационаров. Такой подход позволяет сократить уровни незапланированных манипуляций и осложнений, расширив рамки применения метода на различные клинические формы уролитиаза.

В клинике впервые в отечественной практике был проведен сравнительный анализ показаний, противопоказаний и эффективности дистанционного ударно-волнового разрушения почечных камней на аппаратах с различным принципом генерации ударной волны. Исследования начального периода позволили систематизировать факторы риска возникновения обтурационных осложнений, прямого повреждающего воздействия энергии ударной волны и наметить пути их профилактики. Еще в 1990 г. была доказана возможность исходного (*in vivo*) прогнозирования плотности конкремента и выбора режимов дробления на основании рентгеновской компьютерной томографии.

Дальнейшая эволюция современных технологий лечения мочекаменной болезни привела к созданию лечебных алгоритмов при камнях проксимального и терминального отделов мочеточника. Впервые с помощью метода математического моделирования были разработаны способы прогнозирования эффективности уретеролитотрипсии, а также формирования «каменной дорожки» и развития обструктивного пиелонефрита в послеоперационном периоде.

Внедрение новых лечебных технологий существенно сократило показания к открытым оперативным вмешательствам, ограничив их рамками 7-8% больных уролитиазом. Это особенно наглядно иллюстрируют результаты применения современных методов лечения осложненных форм мочекаменной болезни.

Ретроспективный анализ результатов применения за последнее десятилетие современных технологий лечения коралловидного нефролитиаза (278 пациентов) и камней, развившихся на фоне врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей (219 человек), позволил пересмотреть подходы к терапии данных патологий. Внедрение целевой научно-практической программы «Повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики рецидивного и коралловидного нефролитиаза в Московской области» (1989-1993 гг.) привело к снижению уровня госпитализации больных с коралловидным нефролитиазом. Примечательно, что достаточно высокий в первые годы уровень применения ДУВЛ (17,6 – 16,9%) прогрессивно снижался до стабилизации на цифрах 5,4 – 7,6% в последние годы. Несомненный интерес представляет динамика применения различных методов оперативного лечения коралловидного нефролитиаза. По мере освоения и внедрения современных технологий лечения доля открытых оперативных вмешательств к настоящему времени сократилась более чем в 2 раза. Она ограничивается рамками неудачного предшествующего опыта применения малоинвазивных технологий, терминальными стадиями

заболевания, сопутствующими анатомическими аномалиями или заболеваниями, отчасти — патологическим ожирением, а также предпочтениями пациента.

Наши исследования позволили выработать определенный алгоритм ведения при ДУВЛ-монотерапии крупных и коралловидных камней. Учитывая множественность лечебных сессий и относительную длительность предстоящего лечения, целям обеспечения качества жизни пациента и профилактики осложнений в наибольшей степени соответствует внутреннее дренирование почки при помощи катетера-стента. Мы являемся сторонниками следующего лечебного постулата: при ДУВЛ-монотерапии коралловидного нефролитиаза каждый последующий сеанс дробления возможен только после полного отхождения фрагментов, образовавшихся в результате предыдущего сеанса дробления. Было установлено, что применение ДУВЛ в качестве самостоятельного метода лечения коралловидного нефролитиаза характеризуется низкой эффективностью, — как при выписке пациента (6,52%), так и к исходу шестимесячного наблюдения (26,1%). По нашим данным, монолитотрипсия при коралловидном нефролитиазе имеет ограниченное применение у детей, а также в качестве эксплоративного лечения в связи с предпочтениями пациента и при отсутствии технического обеспечения для выполнения других альтернативных малоинвазивных лечебных технологий — чрескожной нефролитотрипсии (ЧНЛТ) и так называемой «сэндвич-терапии».

При коралловидных камнях ЧНЛТ оказалась достаточно эффективным методом самостоятельного лечения: клиренс почки от камня на момент выписки составил 55,6%, а спустя 6 месяцев он возрос до 66,6%. Общий уровень осложнений составил 27,8%, а незапланированных дополнительных процедур — 38,9%. Вместе с тем, у трети пациентов данный способ лечения оказался, либо неэффективным либо недостаточным, несмотря на применение дополнительных манипуляций.

Высокий уровень рецидивов и резидуальных камней обусловил поиск возможных оптимальных комбинаций различных методов лечения коралловидного нефролитиаза: «открытая» операция в комбинации с ДУВЛ («сэндвич-1»), а также ЧНЛТ в комбинации с ДУВЛ («сэндвич-2»). Уровни освобождения почки от камня оказались достоверно выше при использовании комбинированных методов лечения — «сэндвич-1» (82,5%) и «сэндвич-2» (86,4%), — чем при ЧНЛТ-монотерапии (66,6%) и монолитотрипсии (26,1%). Существенно более короткие сроки лечения в подгруппе «сэндвич-2» по сравнению с таковыми в подгруппе «сэндвич-1» являются решающим аргументом в пользу сочетанного применения ЧНЛТ и ДУВЛ. Сравнение же двух самостоятельных методов лечения — ДУВЛ или ЧНЛТ — оказалось явно в пользу последней. Мы пришли к заключению, что хотя при уролитиазе в целом установлена необходимость применения наименее инвазивных технологий лечения, при коралловидном нефролитиазе следует отдавать предпочтение ЧНЛТ перед ДУВЛ, а их комбинацию — всем прочим методам лечения.

Располагая многолетним опытом обследования пациентов с различными видами аномалий мочевыводящих путей, мы экстраполировали опыт применения современных технологий лечения мочекаменной болезни,

протекающей на фоне различных пороков развития. Наличие литотрипторов второго и третьего поколений с комбинированной системой наведения на камень делают доступным применение ДУВЛ вне зависимости от конкретного вида аномалии. Ретроспективный анализ позволил установить, что ДУВЛ-монотерапия является лечением первой линии у большинства (67,6 %) пациентов с мочекаменной болезнью аномалийных почек. Литотрипсия максимально применима при врожденной единственной почке (93,75%), окололоханочных (89,5%) и простых (83,8%) кистах почек, а также при односторонней поясничной дистопии почки (77,6%).

Уровень очищения почки после ДУВЛ камней аномалийных почек составил 66,9% при выписке и 75,6% — к исходу 6 месяцев. При этом, минимальные значения данного показателя отмечены у пациентов с подковообразными почками (45,45% и 54,54% соответственно), а максимальные — у пациентов с аплазией (73,3% и 86,7%) и простой кистой почки (74,2% и 80,6%, соответственно). При камнях аномалийных почек, по нашему мнению, следует придерживаться следующего клинического постулата: отрицательные результаты нескольких последовательных (но не более трех) сеансов ДУВЛ являются основанием к пересмотру лечебной тактики при камнях аномалийных почек в пользу альтернативных методов лечения.

С внедрением в клиническую практику современных методов лечения уролитиаза особое значение приобретают вопросы диагностики активности калькулезного пиелонефрита, что в немалой степени отражает возможность прогнозирования рецидива заболевания. Разработанные диагностические алгоритмы нашли свое отражение в трех патентах. Выявлено, что пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни протекает с недостаточностью как клеточных, так и гуморальных компонентов системы антиинфекционной резистентности организма (САИР) и что при отсутствии бактериурии в общепринятом диагностическом титре (менее 10^5 КОЕ/мл) определение любого из факторов САИР позволяет повысить уровни лабораторной диагностики калькулезного пиелонефрита с 22,5% при определении только СН-50 до 73,5% при определении только ФА в незавершенном варианте и до 83,7% при суммарном учете показателей иммуноглобулинов классов М и G. Комплексные исследования показателей в этих случаях способствует верификации воспалительного процесса от 91,7% (сочетанное определение уровней иммуноглобулинов М и G, а также ФА-30) до 99,0% (определение уровней иммуноглобулинов классов М и G, а также ФА-30 и СН-50).

Накопленный опыт позволил к исходу десятилетия сформулировать технологические принципы нового отечественного литотриптора «МОНИКИ-ЛГК-Компакт-9701», создать его экспериментальный образец и провести экспериментальные и клинические исследования, показавшие высокую эффективность аппарата при относительно невысокой его себестоимости.

Одно из основных направлений исследования касалось разработки новых и усовершенствованных методов лечения с обоснованием принципов реконструктивно-пластических органосохраняющих операций при аномалиях мочевой системы. На основании анализа многолетнего клинического материала разработаны оптимальные методы диагностики и рациональные подходы к лечебной тактике у больных с аномалиями верхних и ниж-

них мочевых путей. Это улучшило результаты лечения, позволило снизить количество органоуносящих операций на 3%, соответственно снизив раннюю инвалидизацию детей и взрослых пациентов.

Среди многообразия научных проблем урологическая клиника на протяжении всего периода ее существования важное место отводила разработке различных аспектов онкологии.

В последние годы одной из актуальных проблем онкоурологии во всем мире является рак предстательной железы. Столь пристальный интерес объясняется целым рядом причин. Во-первых, во всем мире зафиксирован быстрый темп роста заболеваемости; во-вторых, в большинстве развитых стран мира это заболевание занимает второе место в общей структуре онкологической заболеваемости после рака легких. В-третьих, проспективными исследованиями последнего времени показано, что до 30% мужского населения после 40-50 лет могут иметь микроскопический латентный рак, причем алгоритм лечебной тактики окончательно еще не определен. Все вышеперечисленное диктует необходимость проведения скрининговых исследований рака предстательной железы в мужской популяции старше 50 лет.

Одной из важнейших задач урологической клиники на современном этапе является разработка критериев ранней диагностики рака предстательной железы, изучение значимости и степени достоверности ряда биохимических критериев ранней диагностики рака и предраковых заболеваний предстательной железы. Весьма перспективными являются исследования, направленные на изучение биохимических маркеров костного ремодулирования (ПИД, дПИД) с целью раннего выявления поражения костного скелета. Эти исследования проводятся совместно с отделом патоморфологии МОНИКИ (руководитель — профессор И.А. Казанцева), а также с сотрудниками биохимической лаборатории ОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина (руководитель — член-корреспондент РАМН Н.Е. Кушлинский).

Исследования последних лет показали, что одним из ключевых моментов в прогрессии, инвазии и метастазировании злокачественных новообразований различной локализации, в том числе и рака предстательной железы, является активизация ангиогенеза в опухолевой ткани. Клетки опухоли, приобретшие способность секретировать те или иные ангиогенные факторы и экспрессировать рецепторы к ним, используют механизмы ангиогенеза для диссеминации опухоли. Поэтому одним из направлений исследований в урологической клинике МОНИКИ является изучение биологического поведения злокачественных новообразований предстательной железы с использованием современных молекулярно-биологических методов, что позволит выделить прогностические факторы и маркеры неблагоприятного течения заболевания. В свою очередь, это даст возможность пересмотреть существующие подходы к лечению и диагностике рака предстательной железы.

Разработана областная целевая научно-практическая программа, и мы рассчитываем на значительный социальный результат, связанный с проведением адекватного лечения в ранней стадии заболевания, сокращением первично выявляемых запущенных форм со снижением инвалидизации и преждевременной смертности мужского населения.

Одним из важных направлений лечебной и научной деятельности является проблема лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В течение последних лет в связи с прогрессом урологии и появлением новых медицинских технологий, трансформировался подход к лечению пациентов с этим заболеванием. Сегодня предпочтение отдается более щадящим, эндоскопическим операциям с использованием современной эндоскопической и лазерной техники.

Среди эндоскопических методов лечения ДГПЖ основными являются: трансуретральная резекция простаты (ТУРП), ТУР-вапоризация, электровапоризация простаты, ТУР в сочетании с электровапоризацией, трансуретральная инцизия простаты.

При сочетании ДГПЖ с камнями мочевого пузыря и стриктурой уретры выполняются: дистанционная ударно-волновая литотрипсия с последующей ТУРП; ТУРП в сочетании с контактной цистолитотрипсией; одновременное выполнение ТУРП и внутренней оптической уретротомии.

При наличии соответствующих показаний важное место в лечении ДГПЖ отводится медикаментозной терапии. В зависимости от преобладания ирритативной, либо обструктивной симптоматики, применяются препараты группы альфа-адреноблокаторов или ингибиторы 5-альфа-редуктазы. В отдельных случаях, при сочетанной симптоматике, назначают препараты в комплексе из обеих групп.

Перспективным направлением явилось применение временных и постоянных уретральных стентов у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и абсолютными противопоказаниями к операции. Клиника располагает опытом применения как импортных уретральных стентов «МЕМОКАТ» (Германия), так и отечественных нитиноловых (Фирма МИТ-Лтд, г. Железнодорожный, Московская область).

Внедрение современных прогрессивных методов лечения ДГПЖ позволило снизить общее количество послеоперационных осложнений с 22% до 12,7%, а послеоперационную летальность — с 5,2% до 0,8%.

Не менее важное положение в научной тематике клиники занимает разработка новых и усовершенствование существующих методов лечения стриктур и облитераций мочеиспускательного канала у мужчин. Это объясняется тем обстоятельством, что подавляющее большинство областных пациентов с рубцовыми обструкциями уретры (травматическими или послеоперационными) сосредотачиваются в нашей клинике, где с помощью современного эндоскопического оборудования им выполняются сложные реконструктивные операции.

До внедрения в практику эндоскопических методов основным методом лечения стриктур и облитераций уретры были открытые операции по методу Хольцова и Соловова. Начиная с 1996 года, при лечении стриктур уретры стали применяться эндоскопические методы — внутренняя оптическая уретротомия, ТУР рубцов уретры, а также эндоскопическая реканализация облитераций уретры под трансректальным ультразвуковым контролем.

Спектр эндоскопических операций составляют следующие вмешательства: внутренняя оптическая уретротомия, внутренняя оптическая уретротомия в сочетании с ТУР, эндоскопическая реканализация под трансрек-

тальным ультразвуковым контролем, лазерная реканализация уретры при помощи гольмиевого и неодимового лазеров.

Методика была представлена клиникой на X съезде Российского общества урологов (октябрь 2002 г., Москва) и Конгрессе Международного общества урологов (сентябрь 2002 г., Стокгольм), а также на международных форумах в Эдинбурге, Будапеште и Монреале в 1997 году, в Нью-Йорке в 1998 году, в Стокгольме и Копенгагене в 1999 году. Повсюду была отмечена как оригинальность идеи, доступность и технологичность применения, так и полученные результаты лечения.

Разработка малоинвазивных технологий лечения урологических осложнений у больных с пересаженной почкой относится к новейшим, приоритетным и перспективным направлениям научных исследований, проводимых в урологической клинике МОНИКИ.

Урологические осложнения в виде обструкции или некроза мочеточника пересаженной почки остаются одной из серьёзных причин ухудшения как ближайших, так и отдалённых результатов трансплантации. До настоящего времени основным методом лечения этих осложнений были открытые оперативные вмешательства. Однако подобные операции травматичны, сложны в техническом выполнении, плохо переносятся больными, имеют немало послеоперационных осложнений, что часто становится причиной потери трансплантата. Малоинвазивные методы лечения позволяют провести коррекцию таких осложнений менее травматичным и достаточно эффективным способом.

За последние десять лет в МОНИКИ было выполнено 926 пересадок почки. Урологические осложнения, связанные с мочеточником трансплантата, возникли у 33 больных (3,6%). Среди них: стриктура (16) и некроз (14) и камень (3) мочеточника. Чрескожные оперативные вмешательства выполнялись у 28 из этих пациентов. Первоначальным этапом проводили чрескожную пункционную нефростомию, в дальнейшем выполняли такие операции, как бужирование и баллонная дилатация стриктуры с последующей антеградной установкой мочеточникового стента, или эндоскопическое рассечение стриктуры.

В ряду научных направлений также стояла разработка современных технологий лечения камней пересаженных почек и мочеточников. Были разработаны показания к применению и обоснованы параметры дистанционной ударно-волновой литотрипсии с положительным результатом у больных с уролитиазом трансплантированных почек.

Итогом научных исследований, проводимых в клинике в течение последних 5 лет, явилось опубликование 217 научных работ, в том числе 6 монографий, одна из которых — иностранная, 11 журнальных статей, главы в «Руководстве по урологии», 5 методических рекомендаций и 8 пособий для врачей, 2 учебных пособий. Получено 7 патентов на изобретения. Защищены 4 докторские и 5 кандидатских диссертаций. Признанием научной деятельности явилось и то, что из 28 работ российских урологов, отобранных научным комитетом 26 Конгресса Международного общества урологов (Стокгольм, сентябрь 2002 г.), урологической клиникой МОНИКИ было представлено 12. При этом все они были рекомендованы в качестве докладов на постерной сессии. Клиника представляла программный док-

лад на Пленуме Российского общества урологов (Саратов, 1998). В целом сотрудниками клиники сделано 58 научных докладов на отечественных и зарубежных урологических форумах, выполнено несколько показательных операций по применению новых технологий лечения.

Клиника активно участвует в работе отечественных и международных обществ урологов. Все сотрудники являются членами Московского городского и областного филиалов Российского общества урологов. Два сотрудника представляют клинику в Правлении Российского общества урологов — один избран заместителем Председателя общества, другой — в составе Президиума и Ревизионной комиссии. Девять человек избраны членами Международной и Европейской Ассоциаций урологов.

Значительный раздел работы составляет экспертная оценка. За прошедшие пять лет сотрудниками клиники подготовлено 47 отзывов официальных оппонентов и 52 отзыва о научно-практической значимости кандидатских и докторских диссертаций.

Активная работа проводится также в рамках редакции журнала «Урология»: два сотрудника входят в состав редакционной коллегии. Клиника активно осваивает новые информационные технологии. Создан раздел «Применение мочеточниковых стентов у пациентов с пересаженной почкой» в компьютерном диске «Эндоурология», а также сайт урологической клиники МОНИКИ в Интернете.

Клиника является обладателем двух Грантов на проведение научных исследований. Грант Президента Российской Федерации «В поддержку ведущих научных школ» (1996-2002 гг.) отметил достижения клиники в создании уникальной научной и практической школы урологов. Грант Российского Фонда фундаментальных исследований (2001-2005 гг.) был присужден инициативному проекту, представленному клиникой и направленному на выявление фундаментальных основ рака предстательной железы.

Таким образом, научные исследования урологической клиники МОНИКИ находятся в полном соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой «Разработка новых и усовершенствование существующих методов профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний» и имеют конечной целью сделать их результаты доступными для населения Московской области.