

вен портальной системы и степени варикозной трансформации вен пищевода и желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неустров В.Г., Ильичёва Е.А., Владимиров А.А. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы // Клини. эндоск. — 2007. — №3. — С. 31–43.
2. Панцырев Ю.М., Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д., Душкина В.А. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике болезней поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — №3. — С. 6–14.

3. Annet L., Materne R., Danse E. et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension // Radiology. — 2003. — Vol. 229. — P. 409–414.
4. Prat F. Diagnostic approach to common bile duct stones: EUS // Endoscopy. — 2000. — Vol. 32, suppl. 1. — P. 12.
5. Rau B., Pralle U., Mayer J.M., Beger H.G. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. // Br. J. Surg. — 1998. — Vol. 85. — P. 179–184.
6. Westra S.J., Wolf B.H.M., Staalman C.R. Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux and hiatal hernia in infants and young children // C.R.J.C.U. — 1990. — Vol. 18. — P. 447–480.

УДК 616.351:006.6: 616.833.59: 612.816: [615.849+615.277.3]

Т12

ВЛИЯНИЕ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЛАТЕНТНОСТЬ ПОЛОВОГО НЕРВА И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА

Юрий Анатольевич Шельгин¹, Арсен Османович Расулов¹, Юрий Архипович Джанаев^{1*},
Анна Владимировна Бойко², Ирина Викторовна Дрошнева²

¹ГНЦ колопроктологии, г. Москва,

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

Реферат

Цель. Изучить влияние химиолучевой терапии на латентность половых нервов и сократительную способность анального сфинктера у больных раком прямой кишки.

Методы. Проанализировано 20 случаев рака прямой кишки T₂₋₃N_xM₀ (12 мужчин, 8 женщин). Комплексное лечение включало преоперационную химиолучевую терапию (суммарная очаговая доза 47 Гр, фторурацил — 2,5–3 г, цисплатин — 90 мг), хирургическое вмешательство и послеоперационную адьювантную химиотерапию за период с 2009 по 2010 гг. Перед началом и после окончания химиолучевого лечения проводили исследование латентности полового нерва и игольчатую электромиографию сфинктера.

Результаты. На фоне проведения химиолучевой терапии медиана латентности правой ветви у мужчин достоверно увеличилась с 2,9 до 4,3 мс, у женщин с 2,1 до 2,4 мс. Увеличение латентности левой ветви полового нерва отмечено у мужчин (с 5,4 до 10,9 мс), в то время как у женщин зарегистрировано снижение показателей (с 4,3 до 2,5 мс). При игольчатой электромиографии отмечено достоверное снижение потенциала наружного сфинктера в покое (с 226,5±157,3 до 196,9±141 мВ) и при волевом усилии (с 369,7±226,4 до 262,4±138,1 мВ) независимо от пола.

Вывод. Проведение преоперационной химиолучевой терапии при раке нижней и среднеампулярной отделов прямой кишки приводит к замедлению проводимости полового нерва преимущественно у больных мужского пола, что сопровождается снижением электрических потенциалов наружного сфинктера.

Ключевые слова: рак прямой кишки, латентность половых нервов, наружный сфинктер.

THE EFFECT OF PREOPERATIVE CHEMORADIOTHERAPY ON THE LATENCY OF THE GENITAL NERVE AND THE CONTRACTILITY OF THE ANAL SPHINCTER

Yu.A. Shelygin¹, A.O. Rasulov¹, Yu.A. Dzhanayev¹, A.V. Boyko², I.V. Droshneva².

¹State Scientific Center for Coloproctology, Moscow city, ²Scientific Research Oncology Institute named after P.A. Gertsen, Moscow city. **Aim.** To study the effect of chemoradiotherapy on the latency of genital nerves and contractility of the anal sphincter in patients with rectal cancer. **Methods.** Analyzed were 20 cases of rectal cancer T₂₋₃N_xM₀ (12 males, 8 females). Complex treatment included preoperative chemoradiation therapy (total focal dose 47 Gy, fluorouracil — 2.5–3 g, cisplatin — 90 mg), surgical intervention and postoperative adjuvant chemotherapy for the period from 2009 to 2010. Before the initiation and after the chemoradiotherapy conducted was an evaluation of latency of the genital nerve and needle electromyography of the anal sphincter.

Results. Due to the conduction of chemoradiotherapy the median latency of the right branch in males increased significantly from 2.9 to 4.3 ms, in females from 2.1 to 2.4 ms. The increase in the latency of the left branch of the genital nerve was observed in males (from 5.4 to 10.9 ms), while in women registered was a decrease of the indices (from 4.3 to 2.5 ms). A significant reduction of the potential of the external sphincter at rest (from 226.5±157.3 to 196.9±141 mV) and during contraction (from 369.7±226.4 to 262.4±138.1 mV), regardless of gender. **Conclusion.** Conduction of preoperative chemoradiotherapy for cancer of the lower and middle ampullary part of the rectum leads to a decrease in the conduction speed along the genital nerve predominantly in male patients, and is accompanied by a decrease in electrical potentials of the external anal sphincter. **Keywords:** rectal cancer, latency of sexual nerves, external anal sphincter.

Наряду с уменьшением частоты местных рецидивов рака прямой кишки в сравнении с хирургическим лечением, преопе-

рационная лучевая/химиолучевая терапия, по данным крупных рандомизированных исследований [5, 10], может приводить к ухудшению функциональных результатов лечения, включающих как нарушения

функций толстой кишки и запирающего аппарата, так и сексуальных и дизурических расстройств. Однако механизм повреждающего воздействия лучевой терапии на функции органов малого таза известен плохо. По данным японских авторов [9], проводивших гистологические исследования операционных препаратов прямой кишки после интерсфинктерных резекций с предоперационной лучевой терапией по поводу рака, отмечены дегенерация нервных сплетений, кариопикноз и другие внутриклеточные изменения. По мнению ряда авторов, анальная инконтиненция, недержание мочи, импотенция и другие отклонения нередко связаны с нарушением проводимости полового нерва [1, 8, 11]. По данным Matsuoka H., Masaki T. с соавт. [7] и Tomita R., Igarashi S. с соавт. [14], у подавляющего большинства больных с экваторными нарушениями после перенесённой низкой передней резекции по поводу рака прямой кишки возникает замедление проводимости половых нервов. J.F. Lim с соавт. [6] выявили отрицательное влияние химиолучевого лечения на проводимость половых нервов у 18 из 66 больных раком прямой кишки T₃₋₄, перенёсших предоперационную химиолучевую терапию с суммарной очаговой дозой (СОД) 45 Гр, включающую фторурацил и кальция фолинат. При этом у всех 18 пациентов выявлено снижение анальной континенции.

Мы провели собственное пилотное исследование по изучению влияния предоперационной химиолучевой терапии на

Таблица 1

Характеристика больных

Мужчины, n	12
Женщины, n	8
Средний возраст, годы	55,3±9,3
Рак среднеампулярного отдела, n	8
Рак нижеампулярного отдела, n	12

латентность половых нервов и сократительную способность анального сфинктера.

За период с 2009 по 2010 гг. в исследование включены 20 больных раком прямой кишки T₂₋₃N_xM₀, которым проведено комплексное лечение, включающее предоперационную химиолучевую терапию (СОД 47 Гр, фторурацил – 2,5-3 г, цисплатин – 90 мг), хирургическое вмешательство и послеоперационную адъювантную химиотерапию (схема XELOX – капецитабин + оксалиплатин, 4 курса). Возраст больных

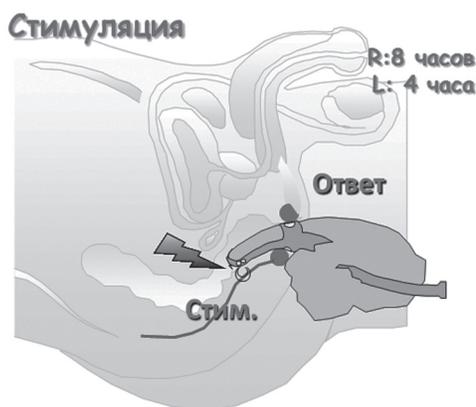


Рис. 1. Схема измерения латентности полового нерва (*n. pudendus*).

колебался от 29 до 70 лет, составляя в среднем 55,3±9,3 лет (табл. 1).

Перед началом химиолучевого лечения проводили исследование латентности полового нерва и игольчатую электромиографию сфинктера. Латентность полового нерва оценивали с помощью электрода госпиталя Святого Марка (рис. 1). Указательный палец со специальным электромиографическим датчиком «St. Mark» вводили ректально мужчинам или вагинально женщинам и производили стимуляцию полового нерва на боковой стенке таза на 4 ч условного циферблата (левый нерв) до получения миографического ответа максимальной амплитуды. Далее аналогично на 8 ч условного циферблата в полости таза изучали латентность правого полового нерва. Из всех полученных цифр латентности выбирали наименьшие. В качестве нормы латентности было принято значение 2,2 мс.

Электромиографические исследования проводили с помощью аппарата «Нейро-ЭМГ-Микро» производства «Нейрософт» (Россия). Исследования включали электромиографию покоя, напряжения наружного сфинктера, изучение потенциала двигательной единицы. Для регистрации мышечного потенциала в покое игольчатый электрод вводили в мышцу наружного сфинктера на 3 ч условного циферблата. Затем изучали показатели электромиографии при волевом усилии. Следом программа регистрации переключалась на изучение потенциала двигательной единицы, и в состоянии покоя производилась запись отдельных потенциалов двигательных единиц в количестве не менее 20–30. Выделение потенциала двигательной единицы из общей массы потен-

циалов производилось аппаратом автоматическим.

Химиолучевое лечение проводили в режиме динамического фракционирования СОД 47 Гр. В первые 5 дней с целью синхронизации деления опухолевых клеток больной получал химиотерапию фторурацилом в дозе 350 мг/м². Затем после 2-дневного перерыва в течение первых 3 дней после внутривенного введения раствора цисплатина (30 мг) с целью ингибирования сублетальных повреждений опухолевых клеток проводили укрупнённые фракции с разовой очаговой дозой 4 Гр. В последующем лучевую терапию продолжали по 1,25 Гр 2 раза в день с интервалом 5 ч до СОД 47 Гр.

Повторное сравнительное исследование латентности полового нерва проводили перед хирургическим вмешательством, обычно через 5–6 нед после завершения химиолучевой терапии.

Статистические расчёты выполняли с помощью программ Microsoft Excel 2003 и «SPSS, version 16». Для сравнения абсолютных показателей использовали непараметрический t-критерий Уилкоксона.

До начала химиолучевой терапии билатеральная латентность, соответствующая принятой норме, была выявлена лишь у 4 больных. Унилатеральная нормальная латентность справа зарегистрирована у 9 пациентов, слева — у 10 больных. Поскольку у большинства пациентов латентность полового нерва в различной степени превышала нормальные значения, что свидетельствовало об исходной невропатии, оценку эффекта лучевой терапии проводили не только сопоставлением количества нормальных и патологических значений проводимости нерва, но и путём сравнения медианы латентности до и после химиолучевой терапии вне зависимости от исходных показателей.

У 16 из 20 больных латентность правой ветви полового нерва увеличилась на фоне проведения химиолучевой терапии. Из них у 5 из 9 больных с исходно нормальными значениями латентность превысила 2,2 мс, у 3 увеличение латентности колебалось в пределах нормальных значений. При этом отмечено достоверное увеличение медианы латентности с 2,3 до 3,5 мс ($p < 0,05$).

Латентность левой ветви полового нерва увеличилась у 11 из 20 больных. При этом у всех 10 пациентов с исходно нормальной латентностью химиолучевая терапия вызвала замедление проводимости выше 2,2 мс. Медиана латентности левой ветви полового

нерва также достоверно увеличилась с 4,7 мс до начала лечения до 6,9 мс после завершения химиолучевой терапии ($p < 0,05$). Таким образом, из 4 пациентов с исходной билатеральной латентностью менее 2,2 мс ни у одного больного показатели не остались в пределах нормы при повторном исследовании.

Сравнительный анализ генеральной совокупности больных по полу продемонстрировал, что достоверное увеличение латентности полового нерва на фоне химиолучевой терапии происходит чаще у лиц мужского пола, в то время как у женщин изменения проводимости незначительны. Так, медиана латентности правой ветви у мужчин достоверно увеличилась с 2,9 до 4,3 мс ($p=0,003$), у женщин — с 2,1 до 2,4 мс ($p=0,161$). Увеличение латентности левой ветви полового нерва отмечено у мужчин (с 5,4 до 10,9 мс, $p=0,003$), в то время как у женщин зарегистрировано даже снижение показателей (с 4,3 до 2,5 мс, $p=0,917$).

Воздействие химиолучевой терапии на опухоль негативно отразилось на сократительной способности наружного сфинктера. Так, при игольчатой электромиографии отмечено достоверное снижение потенциала наружного сфинктера в покое (с 226,5±157,3 до 196,9±141 мВ, $p=0,048$) и при волевом усилии (с 369,7±226,4 до 262,4±138,1 мВ, $p=0,041$). Раздельный анализ данных показателей по полу не выявил достоверных различий ни в покое (мужчины, $p=0,093$; женщины, $p=0,345$), ни при мышечном напряжении наружного сфинктера (мужчины, $p=0,093$; женщины, $p=0,249$).

Изменение длительности и амплитуды потенциала двигательной единицы на фоне химиолучевой терапии не зарегистрировано.

Длительность потенциала двигательной единицы до начала химиолучевого лечения составляла в среднем 8,5±2,1 мс, после завершения — 8,8±2,1 мс ($p=0,233$). В равной мере средние показатели амплитуды потенциала двигательной единицы при проведении неoadъювантного лечения существенно не изменились (350,5±152,3 и 361,2±194,2 соответственно, $p=0,46$).

Наряду с неоспоримым улучшением онкологических результатов лечения рака прямой кишки с помощью предоперационной химиолучевой терапии, литературные данные свидетельствуют об отрицательном влиянии на функциональные результаты сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств [10].

Однако ухудшение функции удержания

у оперированных пациентов, получивших предоперационное облучение, выявленное по данным различных опросников и результатов манометрии, лишь опосредованно даёт возможность судить о негативном влиянии ионизирующего излучения, не объясняя механизма воздействия последнего. Гистологические исследования удалённых препаратов прямой кишки с опухолью, проведенные da Silva G. с соавт. [3], свидетельствуют о повреждении внутримышечных нервных сплетений внутреннего сфинктера при использовании пролонгированного химиолучевого лечения с СОД 45 Гр, которое с увеличением интервала между лучевой терапией и хирургическим вмешательством лишь прогрессирует. Между тем, не совсем понятно, каким образом реагирует наружный сфинктер, который, как известно, является поперечнополосатой мышцей и может быть более резистентным к ионизирующему излучению [4].

Birnbaum E.H. с соавт. [2], обследовав 20 больных раком прямой кишки, получивших предоперационное облучение с СОД 45 Гр, пришли к выводу, что лучевая терапия не влияет на давление покоя и напряжения в анальном канале, а патологические изменения в удалённых препаратах минимальны. Об отсутствии существенного влияния химиолучевой терапии на функциональные результаты запирающего аппарата сообщают также Jang N.Y. с соавт. [5], проводившие манометрические исследования прямой кишки до и после облучения.

Достоверное увеличение медианы латентности полового нерва, полученное в нашем исследовании, свидетельствует о негативном влиянии лучевой терапии на нервную проводимость, что может в последующем отразиться на функции удержания после выполнения сфинктеросохраняющих вмешательств. Об аналогичных результатах сообщают Lim J.F. с соавт. [6], отмечая замедление проводимости полового нерва у трети пациентов, перенёсших предоперационную лучевую терапию.

Любопытно, что увеличение медианы латентности как правой, так и левой ветви полового нерва в основном отмечено у лиц мужского пола, в то время как у женщин показатели практически не изменялись ($p=0,003$ и $p=0,161$; $p=0,003$ и $p=0,917$ соответственно). Объяснение данного факта, видимо, следует искать в анатомических различиях строения таза у мужчин и женщин, а также канала Олкока, образованно-

го за счёт расщепления фасции внутренней запирающей мышцы в седалищно-прямокишечной ямке. Вероятнее всего, невропатия полового нерва возникает за счёт его компрессии в более узком у мужчин, в сравнении с женщинами, канале Олкока вследствие отёка мягких тканей малого таза после перенесённой лучевой терапии.

Снижение потенциала наружного сфинктера как в покое (с $226,5 \pm 157,3$ до $196,9 \pm 141$ мВ, $p=0,048$), так и при волевом усилии (с $369,7 \pm 226,4$ до $262,4 \pm 138,1$ мВ, $p=0,041$) может быть следствием невропатии полового нерва, прогрессирующей на фоне химиолучевой терапии. Подобная взаимосвязь между замедлением проводимости полового нерва и снижением анальной континенции впервые была выявлена Kiff E.S. и Swash M. в 1984 г., а в последующем подтверждена другими авторами, использующими манометрические методы исследования запирающего аппарата [11, 12]. Однако некоторые авторы [13] считают, что показатели электромиографии могут не отражать взаимосвязи с проводимостью полового нерва и больше коррелируют с манометрическими исследованиями.

ВЫВОДЫ

1. Проведение предоперационной химиолучевой терапии при раке нижне- и среднеампулярного отделов прямой кишки приводит к замедлению проводимости полового нерва преимущественно у больных мужского пола, что сопровождается снижением электрических потенциалов наружного сфинктера.

2. Планирование сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств у больных раком прямой кишки, перенёсших предоперационную химиолучевую терапию, необходимо осуществлять не только с точки зрения онкологических показаний, но и с учётом патофизиологических характеристик нервно-мышечного аппарата тазового дна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bakas P., Liapis A., Karandreas A., Creatsas G. Pudendal nerve terminal motor latency in women with genuine stress incontinence and prolapse // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2001. — Vol. 51. — P. 187–190.
2. Birnbaum E.H., Dreznik Z., Myerson R.J. et al. Early effect of external beam radiation therapy on the anal sphincter: a study using anal manometry and transrectal ultrasound // *Dis. Colon Rectum.* — 1992. — Vol. 35. — P. 757–761.
3. Da Silva G.M., Berho M., Efron J. et al. Histological

analysis of the anal sphincter after radiotherapy // *Colorectal. Dis.* — 2001. — Vol. 3. — P. 56–57.

4. *Gervaz P., Rotholtz N., Pisano M. et al.* Quantitative short-term study of anal sphincter function after chemoradiation for rectal cancer // *Arch. Surg.* — 2001. — Vol. 136. — P. 192–196.

5. *Jang N.Y., Han T.J., Kang S.B. et al.* The short-term effect of neoadjuvant chemoradiation on anorectal function in low and midrectal cancer: analysis using preoperative manometric data // *Dis. Colon Rectum.* — 2010. — Vol. 53. — P. 445–449.

6. *Lim J.F., Tjandra J.J., Hiscock R. et al.* Preoperative chemoradiation for rectal cancer causes prolonged pudendal nerve terminal motor latency // *Dis. Colon Rectum.* — 2006. — Vol. 49. — P. 12–19.

7. *Matsuoka H., Masaki T., Sugiyama M., Atomi Y.* Pudendal nerve terminal motor latency in evaluation of evacuatory disorder following low anterior resection for rectal carcinoma // *Hepatogastroenterology.* — 2007. — Vol. 54. — P. 1426–1429.

8. *Morley R., Cumming J., Weller R.* Morphology and neuropathology of the pelvic floor in patients with stress incontinence // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* — 1996. — Vol. 7. — P. 3–12.

9. *Peeters K.C., van de Velde C.J., Leer J.W. et al.* Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer:

increased bowel dysfunction in irradiated patients — a Dutch colorectal cancer group study // *J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 6199–6206.

10. *Ricciardi R., Mellgren A.F., Madoff R.D. et al.* The utility of pudendal nerve terminal motor latencies in idiopathic incontinence // *Dis. Colon Rectum.* — 2006. — Vol. 49. — P. 852–857.

11. *Rieger N.A., Sarre R.G., Saccone G.T. et al.* Correlation of pudendal nerve terminal motor latency with the results of anal manometry // *Int. J. Colorectal. Dis.* — 1997. — Vol. 12. — P. 303–307.

12. *Stephens R.J., Thompson L.C., Quirke P. et al.* Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients' quality of life: data from the Medical Research Council CR07 / National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group C016 randomized clinical trial // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 20. — P. 4233–4239.

13. *Thomas C., Lefaucheur J.P., Galula G. et al.* Respective value of pudendal nerve terminal motor latency and anal sphincter electromyography in neurogenic fecal incontinence // *Neurophysiol. Clin.* — 2002. — Vol. 32. — P. 85–90.

14. *Tomita R., Igarashi S., Ikeda T. et al.* Pudendal nerve terminal motor latency in patients with or without soiling 5 years or more after low anterior resection for lower rectal cancer // *World J. Surg.* — 2007. — Vol. 31. — P. 403–408.

УДК 616.65-002-006-089.87-089.168.1-06-005.1-08

Т13

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПУЗЫРНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ С ГЛУХИМ ШВОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Эдуард Алексеевич Зубков, Марина Эдуардовна Ситдыкова

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Определение частоты и разработка методов профилактики возможных осложнений чреспузырной аденомэктомии.

Методы. Проведён анализ результатов хирургического лечения 492 больных с аденомой предстательной железы. Одномоментная надлобковая чреспузырная аденомэктомия с первичным глухим швом мочевого пузыря и гемостазом ложа аденомы выполнена 347 больным.

Результаты. Воспалительные осложнения в послеоперационном периоде со стороны мочеполювых органов отмечены у 5 (1,4%) из 347 прооперированных пациентов. Установлено, что частота и характер как ранних, так и поздних гнойно-воспалительных и обструктивных послеоперационных осложнений при надлобковой аденомэктомии зависят от метода гемостаза ложа аденомы и сроков восстановления мочеиспускания.

Вывод. Основными мерами профилактики осложнений при надлобковой аденомэктомии служат гемостаз ложа аденомы путём временной ретригонизации съёмными гемостатическими лигатурами, раннее восстановление уретрального мочеиспускания (2–4е сутки) и подведение антибиотиков в ложе аденомы через дренажи семявыносящих протоков.

Ключевые слова: чреспузырная аденомэктомия, гемостаз, осложнения чреспузырной аденомэктомии, профилактика чреспузырной аденомэктомии.

PREVENTION OF COMPLICATIONS OF TRANSVESICAL ADENOMECTOMY WITH A BLIND SUTURE OF THE URINARY BLADDER *E.A. Zubkov, M.E. Sitdykova. Kazan State Medical University.* **Aim.** To determine the frequency and develop methods for prevention of possible complications of transvesical adenomectomy. **Methods.** Conducted was an analysis of results of surgical treatment of 492 patients with prostate adenoma. One-stage suprapubic transvesical adenomectomy with a primary blind suture of the urinary bladder and hemostasis of the adenoma bed was performed in 347 patients. **Results.** In the postoperative period inflammatory complications of the urinary tract were observed in 5 (1.4%) out of 347 operated patients. It was established that the frequency and nature of both early and late pyo-inflammatory and obstructive postoperative complications of the suprapubic adenomectomy depend on the method of hemostasis of the bed of the adenoma and on the time of urination recovery. **Conclusion.** The main measures of prevention of complications during suprapubic adenomectomy are hemostasis of the bed of the adenoma by temporary retriganization with removable hemostatic ligatures, early recovery of urethral voiding (2–4 days) and application of antibiotics to the bed of the adenoma via the drainages of the deference ducts. **Keywords:** transvesical adenomectomy, hemostasis, complications of transvesical adenomectomy, prophylaxis of transvesical adenomectomy.