**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ**

**НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

**Чайка Олександр Михайлович**

УДК: 616.62-008.222/223-06:618.1-007.74]-07-08

**ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ
У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ**

**(КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.06 – урологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

 **Костєв Федір Іванович,**

 Одеський національний медичний університет

 МОЗ України, завідувач кафедри урології та

 нефрології.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

 **Ромащенко Оксана Василівна,**

 ДУ "Інститут урології НАМН України",

 головний науковий співробітник відділу

 сексопатології та андрології;

 доктор медичних наук, професор

 **Федорук Олександр Степанович,**

 Буковинський державний медичний університет

 МОЗ України, професор кафедри хірургії та

 урології.

Захист відбудеться 02 лютого 2016 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.615.01 при державній установі "Інститут урології НАМН України" за адресою: 04053, м. Київ, вул.
Ю. Коцюбинського, 9а.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ "Інститут урології НАМН України" за адресою: 04053, м. Київ, вул.
Ю. Коцюбинського, 9а.

Автореферат розісланий "\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_ 201\_\_ р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

к. мед. н., с. н. с. **Л.М. Старцева**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** В умовах сьогодення генітальний пролапс (ГП) у 28,5–58,9 % випадків супроводжується порушенням функцій нижніх сечових шляхів, зумовлюючи спектр урологічних та гінекологічних розладів, що знижують якість життя жінок, а інколи призводять до їх повної дизадаптації (Возіанов О.Ф., 2010; Беженарь В.Ф., 2011; Пирогов В.О., 2013; Bartolami A., 2015). Саме нетримання сечі (НС), асоційоване з ГП, що виявляється у 25–50 % жіночого населення, належить до найактуальніших проблем сучасної урогінекології (6th International Cjnsultation on Continence, 2014).

Недостатність сфінктерного апарату уретри та сечового міхура, як одна з основних причин НС на тлі ГП, визначається ступенем зміщення геніталій та характером вікових особливостей, досягаючи піка ускладнень захворювання (68,7 %) у постменопаузі (Возіанов С.О., 2012; Запорожан В.М., 2013; Черненко В.В., 2014; Ahmed F., 2014; Hamann M.F., 2015). Останнім часом простежується тенденція до «помолодшання» ГП, збільшення частоти та спектра урогінекологічних ускладнень із втягненням до процесу суміжних органів і порушенням їх функції (Балан В.Е., 2009; Ромащенко О.В., 2011; Nguyen J.N., 2011; Rouzi A.A., 2012; Nuppy R., 2014). Більш того, лише 20 % жінок своєчасно звертаються за спеціалізованою медичною допомогою з приводу ГП, лікування якого з урахуванням ускладнень проводиться, переважно, із запізненням, коли захворювання досягає апогею (Пирогов В.О., 2009; Мaher, 2010; Dmochowski R., 2011). Недостатньо висока ефективність консервативного лікування НС за умови ГП, а також виконання оперативного втручання навіть із залученням сучасних методик поєднується з урахуванням ускладнень та високою ймовірністю рецидивів захворювання (Constantini E., 2009; Argirovic R., 2011).

Враховуючи міждисциплінарну особливість досліджуваної проблеми за умови усунення ГП та його наслідків, у гінекологічній практиці переважно адекватно не враховуються причини супровідного функціонального порушення нижніх сечових шляхів у конкретної пацієнтки, що, відповідно, ускладнює вибір лікувальної тактики (Пушкарь Д.Ю., 2010; Weber A.M., 2012). Водночас в урологічній практиці не завжди повною мірою визначається характер анатомо-функціональних гінекологічних характеристик та вікових особливостей гормонального гомеостазу, суттєвих за умови усунення даної проблеми (Гладчук І.З., 2010; Petros P.E., 2011). До того ж відмічається велика кількість рецидивів (понад 40 %) захворювання з неповним ефектом відновлення нормального положення статевих органів і адекватного сечовипускання, тому, навіть за наявності близько 400 хірургічних методів лікування ГП, ведуться розробки нових хірургічних методик.

За таких умов зусилля урологів і урогінекологів спрямовані на пошук нових малоінвазивних, але ефективних методів лікування ГП. Досягнення міждисциплінарного консенсусу із врахуванням особливостей порушень функціонального стану тазових органів при ГП, адекватного використання можливостей щодо їх відновлення сприятиме обґрунтованому впровадженню специфічної, а не емпіричної терапії та запобіганню рецидивам захворювання.

Отже, на сучасному етапі як в усьому світі, так і в Україні відсутня узгоджена тактика ведення жінок різних вікових груп з ГП та порушенням функції нижніх сечових шляхів, а тим більше у поєднанні з урологічними захворюваннями, що спричиняють ускладнення цієї патології.

Відсутність індивідуального підходу щодо вибору тактики хірургічного лікування хворих з урахуванням їх індивідуальних уродинамічних показників та чітких алгоритмів реабілітації таких пацієнток у ранньому післяопераційному періоді після хірургічної корекції пролапсу визначають актуальність даного дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри урології та нефрології Одеського національного медичного університету на тему «Роль молекулярно-генетичних, метаболічних та ферментативно-ендокринних порушень в патогенезі та клінічному перебігу захворювань органів сечостатевої системи і їх вплив на періопераційну тактику, характер лікування та реабілітацію хворих» (номер держреєстрації 0111U010174). Здобувач є співвиконавцем теми. Проведена біоетична експертиза дисертаційної роботи (протокол № 77В від 06.03.2015 р.)

**Мета дослідження.** Покращання ефективності надання спеціалізованої допомоги жінкам, які страждають на нетримання сечі та генітальний пролапс, шляхом удосконалення діагностики та розробки експериментально обґрунтованої методики симультанного хірургічного втручання.

Завдання дослідження. Для реалізації поставленої мети було розв’язано такі завдання:

1. Визначити спектр урологічних ускладнень генітального пролапсу у жінок репродуктивного та перименопаузального віку на підставі ретроспективного аналізу.

2. Визначити головні клініко-анамнестичні та анатомічні фактори, що впливають на виникнення та перебіг функціональних порушень нижніх сечових шляхів у хворих на генітальний пролапс різних вікових груп.

3. Виявити ускладнення хірургічного лікування нетримання сечі на тлі генітального пролапсу з урахуванням ступеня їх вираженості та відповідно до методу операції, з подальшим обґрунтуванням диференційованих підходів щодо лікувальної тактики і методів реабілітації хворих.

4. Провести порівняльний клініко-експериментальний аналіз на щурах впливу проленової сітки і комбінації проленової сітки із введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, на стан детрузора і слизової оболонки сечового міхура.

5. Розробити, оцінити та впровадити алгоритм періопераційної діагностики та диференційованої лікувальної тактики при стресовому нетриманні сечі у жінок з ГП.

*Об’єкт дослідження* – стресове нетримання сечі, генітальний пролапс.

*Предмет дослідження:*функція детрузора та уретрального сфінктера, вплив хірургічного лікування на уродинамічні показники, вплив експлантів і автотрансплантатів на стан детрузора в експерименті, компенсаторні механізми відновлення сечовипускання, якість життя при нетриманні сечі у жінок з генітальним пролапсом.

**Методи дослідження** – загальноклінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, уродинамічні, мікробіологічні, патоморфологічні, ультрасонографічні, рентгенологічні, експериментальне моделювання, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Сформульовано наукову концепцію щодо комплексної оцінки показників соматичного стану хворих, характеру порушень уродинаміки нижніх сечових шляхів та рівня детрузорної і уретральної недостатності з урахуванням етіопатогенетичних особливостей формування стресового нетримання сечі та стану сполучнотканинних структур промежини у виборі показань до хірургічного лікування.

Встановлено основні причини хірургічних невдач та урологічних ускладнень у жінок зі стресовим нетриманням сечі та пролапсом тазових органів і на підставі ретроспективного дослідження розроблено та науково обґрунтовано періопераційний моніторинг, в основу якого покладено застосування електрофізіологічних методів та комплексного уродинамічного дослідження. Одержано науково обґрунтовані докази переваг застосування комбінації сітчастого експланта й автотрансплантатів, що представлені жировою тканиною, збагаченою автологічними тромбоцитами, при лікуванні уродинамічних порушень у жінок з генітальним пролапсом.

Отримано оригінальні факти й експериментальні докази стосовно того, що експлант для TVT-уретропексії є безпечним щодо впливу на біологічні тканини, а жирова тканина у поєднанні з плазмою, збагаченою автологічними тромбоцитами, створює умови для об’ємної пластики та позитивно впливає на неоангіогенез і утворення зрілої сполучної тканини в періімплантаційній зоні.

Розроблено методику депонування жирової автомаси та плазми, збагаченої автологічними тромбоцитами, парауретрально та паравезикально в зоні сітчастого експланта у жінок зі стресовим нетриманням сечі та пролапсом тазових органів, що дозволяє нормалізувати функції везикоуретрального сегмента та відновити сфінктерний механізм.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм у жінок, хворих на стресове нетримання сечі при генітальному пролапсі, що забезпечує диференційований підхід у виборі показань до хірургічної тактики та реалізацію заходів щодо патогенетично спрямованого лікування.

Удосконалено спосіб хірургічного лікування стресового нетримання сечі при генітальному пролапсі шляхом комбінованого застосування експланта з проленової сітки та об’ємної пластики парауретральної та паравезикальної клітковин суспензією автологічної жирової тканини, збагаченої плазмою з автологічними тромбоцитами, що нормалізують везикоуретральний сегмент та відновлюють сфінктерний механізм за рахунок підсилення неоангіогенезу та формування зрілої сполучної тканини.

**Особистий внесок здобувача.** Ідею наукової роботи розроблено разом із науковим керівником. Автором особисто проаналізовано літературу з проблеми, проведено інформаційний пошук. Розробку історій хвороби, анкетування хворих, обстеження хворих автором виконано самостійно. Автор особисто брав участь у проведенні консервативного та хірургічного лікування пацієнток.

Дисертант особисто написав усі розділи дисертаційної роботи, провів медико-статистичний аналіз отриманих даних. Остаточне оформлення, формулювання наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертації було здійснено разом із науковим керівником.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення дисертації викладено в доповідях на науково-практичній конференції «Малоінвазивні технології в урології» (Яремча, 2012), міжнародній науково-практичній конференції ECCS (Стамбул, Туреччина, 2013), науково-практичній конференції «Молодь — медицині майбутнього» (Одеса, 2012), науково-практичній конференції, присвяченій 10-річчю університетської клініки ОНМедУ (Одеса, 2014).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи повністю викладено в 16 наукових працях в українських та іноземних виданнях, у тому числі 6 статей у фахових наукових журналах, визначених ДАК України для публікування попередніх результатів дисертаційних робіт, 3 статті у зарубіжних журналах, 3 статті у наукових збірниках, 4 тези. Отримано 2 патенти України на винахід.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 163 сторінках комп’ютерного набору, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та обґрунтування їх результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 175 найменувань, із них 84 україно- та російськомовних, 91 англомовне. Робота ілюстрована 18 таблицями, 26 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.**Відповідно до поставлених мети та завдань нами проведено дослідження на базі Центру відновлювальної та реконструктивної медицини ОНМедУ (м. Одеса). На першому етапі здійснено ретроспективний аналіз медичної документації 326 пацієнток, прооперованих у хірургічному відділенні впродовж 2009–2012 рр.: 27 (8,3 %) жінок були старшого репродуктивного віку (після 35 років) та 299 (91,7 %) – в перименопаузі (після 45 років). У 257 (78,8 %) жінок тривалість менопаузи становила від 2 до 23 років.

Надалі проведено дослідження патогенетичних механізмів біосумісності та регенерації тканин при застосуванні алопластичних матеріалів в умовах лабораторного експерименту.

На заключному етапі проведено дослідження клінічної ефективності методів хірургічного лікування НС. Сформовано такі клінічні групи:

І група (контрольна) – 30 жінок без урологічної та гінекологічної патології;

II група (основна) – 103 хворих з нетриманням сечі.

Жінок основної групи було розподілено на підгрупи:

А) 37 жінок зі СНС, оперованих з використанням експланта (TVT- уретропексія);

Б) 34 жінки зі СНС, оперованих з використанням експланта (TVT- уретропексія) у комбінації з автотрансплантатом (жирова тканина у поєднанні з PRP-терапією);

В) 32 жінки зі СНС та імперативним сечовипусканням, оперованих з використанням експланта (TVT-уретропексія) в комбінації з автотрансплантатом (жирова тканина у поєднанні з PRP-терапією).

Критерії виключення: генітальний пролапс ІІІ–ІV ступеня тяжкості, інфравезикальна обструкція, гіперактивність детрузора, аконтрактильність детрузора, підтверджена КУДД; тяжка соматична патологія, гострі інфекції сечових шляхів.

Формування груп здійснювалося за принципом рандомізації з використанням таблиць випадкових чисел.

Обстеження хворих проводилось відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України № 604 від 06.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів за спеціальністю «Урологія» та № 330 від 15.06.2007 «Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України».

Спостереження пацієнток проводилось протягом року.

Для всіх пацієнток було розроблено програму дослідження, яка включала:

1. Клінічне, соматичне, урологічне, гінекологічне, уродинамічне, мікробіологічне, патоморфологічне, ультрасонографічне, рентгенологічне дослідження.

2. Клініко-параклінічне обстеження включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі; вміст креатиніну в крові з пікриновою кислотою, вміст білірубіну (метод Єндрашека), тимолову пробу (метод Хуерго-Поппера), активність трансаміназ АЛТ і АСТ (метод Рейтмана-Френкеля), вміст глюкози в крові, дослідження сечі за методом Нечипоренка.

3. Мікробіологічне дослідження включало бактеріологічне дослідження сечі з ідентифікацією чинника та визначенням мікробного числа. Ідентифікацію виявлених бактерій проводили за Bergey’s. Чутливість бактерій до антибіотиків визначали методом стандартних дисків (Биргер М.О., 1982). Кількісні показники мікробного навантаження в досліджуваному матеріалі визначали, враховуючи наступні градації: «вагома» бактеріурія – ≥105 колонієутворюючих одиниць в 1 мл сечі (КУО/мл) та «порогова» –
102–104 КУО/мл.

4. Комбіноване уродинамічне дослідження (КУДД) включало урофлоуметрію, ретроградну водну цистометрію і профілометрію; уретроцистографію (визначення форми сечового міхура і його співвідношення до інших анатомічних структур), екскреторну урографію (виявлення порушення структури і функції сечових шляхів); висхідну та низхідну цистографію як у стані спокою, так і за умови напруження передньої черевної стінки (оцінка стану сечового міхура); комп’ютеризовану систему PІCO-compact фірми Menfіs Bіomedіca, Італія (анатомічна та функціональна оцінка стану сечового міхура й уретри, функції сфінктера уретри і шийки сечового міхура, накопичувальної й евакуаторної функцій сечового міхура, його електричні потенціали); функціональні проби Вальсальви, Боні та Маршала (оцінка стану тазових органів, їх м'язово-зв'язкового апарата, повноцінності сфінктерів сечового міхура і прямої кишки); одногодинний прокладковий тест (оцінка ступеня тяжкості НС);
Q-tip тест (визначення гіпермобільності уретри).

5. Ультрасонографічне дослідження нирок, сечовивідних шляхів, сечового міхура та геніталій проводилось на ультразвуковій діагностичній системі Siemens з використанням датчиків 3,0–7,0 МГц (Німеччина). Кількість залишкової сечі визначалась через кілька хвилин після сечовипускання.

6. Екскреторну урографію проводили пацієнткам, у яких було виявлено пієлектазію при УЗД, або ж лабораторні ознаки зниження сумарної функції нирок.

7. Магнітно-резонансну томографію з індукцією магнітного поля 1,5 Тл, з використанням послідовностей SE, FLASH, Turbo SE в 3-х ортогональних проекціях і CINE МРТ при розслабленні і напруженні діафрагми таза (проба Вальсальви) в умовах тугого наповнення сечового міхура (поглиблене вивчення анатомії таза).

8. Комп'ютерну електроміографію (ЕМГ) сфінктерного апарата тазових органів виконували на 2-канальному комп'ютерному електроміографі «NeuroTrac™ MyoPlus4» (вивчення біоелектричної активності м'язової системи тазового дна).

9. Ректальне дослідження проводили при повному сечовому міхурі (уточнення меж ректоцелє та оцінка контрактильної здатності сфінктера прямої кишки).

10. Використовували спеціалізований опитувальник P. Abrams,
A.J. Wein (1998) для пацієнток з розладами сечовипускання (диференціальна діагностика стресового і ургентного нетримання сечі).

Ефективність оперативного лікування НС оцінювали з урахуванням параметрів комплексного уродинамічного дослідження хворих, а саме цистометрії з визначенням параметрів максимального об’єму сечового міхура (Vmax), профілометрії уретри з реєстрацією функціональної довжини уретри (Lfun), максимального уретрального тиску (Pur) і порогу абдомінального тиску (VLPP), стану уретрального сфінктера за величиною максимального запирального тиску уретри (Pclos) та за показниками біоелектричної активності м'язової системи тазового дна.

Експериментальне дослідження виконували на 30 статевозрілих самках щурів лінії Вістар масою 180–220 г. Дослідних тварин було рандомізовано розподілено на три групи:

I група – 10 тварин, яким підшивалася до стінки сечового міхура проленова сітка виробництва Ethicon;

II група – 10 тварин, яким підшивалася проленова сітка виробництва Ethicon та додатково в ділянку сечового міхура з сіткою вводилась плазма, збагачена тромбоцитами (ПЗТ);

III група (контрольна) – 10 інтактних тварин.

Фрагменти стінки січового міхура статевозрілих самок щурів Лінії Вістар всіх досліджуваних груп забирали через 1, 2 та 3 міс. Ділянки тканин фіксували в 10% нейтральному формаліні протягом 24 год. Далі фрагменти тканин обробляли відповідно до загальноприйнятих методик (дегідратація, парафінація), заливали в парафінові блоки (гістовакс, Leіca, Німеччина). Зрізи товщиною 3–5 мкм, виконані на роторному мікротомі Leіca, забарвлювали за стандартною методикою гематоксиліном та еозином (готові розчини Biooptica, Італія), після чого вкривали канадським бальзамом і покривним скельцем та піддавали оглядовій мікроскопії. Морфометричні дослідження проводили за методикою Автандилова шляхом вимірювання частки фіброзу в тканинах довкола сітки, оцінювали запальну реакцію у зоні алотрансплантату, визначали середню кількість та діаметр судин мікроциркуляторного русла, сумарну площу просвіту капілярів довкола сітки, вимірювали середню товщину шарів стінки сечового міхура.

Лікування всіх пацієнток починали з проведення курсу тренінгу промежинних м’язів з використанням методу біологічного зворотного зв’язку як методу першої лінії лікування інконтиненції.

В подальшому хворим виконували одне або декілька оперативних втручань у наступному обсязі: передню кольпорафію, задню кольпорафію, операцію Лефора-Нейгебауєра (серединна кольпорафія), вагінальну гістеректомію за Мейо з або без видалення придатків матки, сакроспінальну кольпосуспензію, леваторопластику, перинеорафію; трансвагінальну уретропексію за методикою TVT (tension-free vaginal tape) та TVT-O (tension-free vaginal tape-obturator) за загальноприйнятими методиками.

Ліпографтинг парауретральної клітковини, стінок піхви, вульварного кільця проводили з додаванням суспензії жирового автотрансплантата у кількості 20–120 мл разом з плазмою, збагаченою тромбоцитами, яку вводили у м’які тканини тазового дна додатково на заключному етапі оперативного втручання за допомогою мікроканюлі діаметром 1,2 або 1,4 мм двома-чотирма проколами.

Розрахунок результатів дослідження та статистичну обробку отриманих кількісних і якісних ознак здійснювали шляхом аналізу таблиць спряженості методами дисперсійного та кореляційного аналізів за допомогою програмного устаткування Microsoft Excel 2010 та Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

**Результати досліджень та їх обговорення**. Наші власні спостереження показали, що протягом 2009–2012 рр. на базі ЦВРМ ОНМедУ було прооперовано 326 жінок з НС на тлі ГП . Ретроспективний аналіз досліджуваної патології у жінок даної вікової групи показав, що прогностичними факторами функціональних порушень нижніх сечових шляхів у 13,5 % з них стали ускладнені пологи, у 4,9 % – надлишкова вага, у 1,9 % – перенесені хірургічні втручання на органах малого таза, у 0,9 % –фізичне перевантаження. У пацієнток в перименопаузі (78,8 %) інтенсивність проявів НС зростала з віком та тривалістю менопаузи, що було спричинено, на наш погляд, атрофічними змінами з боку урогенітального тракту на тлі вікового естрогенового дефіциту. Слід зазначити, що саме жінки менопаузального віку з пролапсом геніталій в виключних випадках (3,9 %) приймали раніше системну та місцеву замісну гормональну терапію, нерегулярно спостерігались у гінеколога, тим самим не запобігаючи виникненню типових урогенітальних розладів на тлі досліджуваної патології.

Серед обстежених переважали хворі на клінічно маніфестовані форми із різноманітними порушеннями уродинаміки. Генітальний пролапс І–ІІ ступеня було виявлено лише у 68 (20,9 %) жінок, у решти пацієнток констатовано тяжкі форми захворювання (79,1 %). Вперше звернулися до лікаря з причини даної патології 302 (92,6 %) хворі, а у 19 (5,8 %) хворих приводом до звернення був рецидив генітального пролапсу після попереднього лікування. Супутню гінекологічну патологію було виявлено у 282 (86,5 %) пацієнток.

Серед порушень сечовипускання превалювала стресова інконтиненція (26,4 %), рідше зустрічалися інфравезикальна обструкція (19,3 %) та нетримання сечі змішаного генезу (17,5 %). У 29 (8,9 %) пацієнток відмічалася полакіурія. За даними урофлоуметрії у пацієнток найчастіше реєструвався стрімкий (30,1 %) або перерваний тип кривої (26,1 %). Рідше зустрічалися переривистий (11,7 %) та обструктивний (19,9 %) типи урофлоуметричної кривої. Відстутність порушень сечовипускання зареєстровано лише у 40 (12,3 %) хворих.

При аналізі оперативної активності з приводу урогенітального пролапсу визначено, що у більшості (62,3 %) випадків мали місце поєднані багатоетапні операції, серед яких найчастіше виконувалися вагінальна екстирпація матки у поєднанні з кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією. Частоту виконання слінгових операцій (ТVT-O), серединної кольпорафії за Лефором, як і всіх інших, наведено в таблиці 1.

На проспективному етапі дослідження 103 жінок, госпіталізованих до відділення на лікування, середній вік хворих з НС становив 60,8±1,3 року.

Тривалість захворювання складала від одного до 10 років, в середньому 3,5±0,2 року На момент вступу до стаціонару всі хворі скаржилися на порушення сечовипускання (дизурія) у вигляді слабкого струменя (33,4 %), відчуття неповного випорожнення сечового міхура (22,4 %), утруднене сечовипускання (18,6 %), полакіурію (47 %). Частота та обставини епізодів підтікання сечі (нестерпний імперативний позив — у 40,1 %, нетримання сечі — у 62,0 %, під час статевого акту — у 31,4 % тощо.

У деяких хворих (15, або 14,6 %) були закрепи, при цьому 7 (6,8 %) жінок відмічали необхідність натискати на задню стінку піхви з метою кращого спорожнення прямої кишки або використовувати пальцеву асистенцію при дефекації.

Жінки відмічали складнощі у суспільному житті, пов’язані з психологічними проблемами та наявністю неприємного запаху, потреби до частого відвідування вбиральні тощо.

Як правило, пацієнтки з НС мали ускладнені пологи в анамнезі (всього 79, або 76,7 % випадків). До інших факторів ризику слід віднести важку фізичну працю (6, або 5,8 %), надлишкову вагу (25, або 24,3 %), перенесені оперативні втручання на органах малого таза (10 випадків, тобто 9,7%).

У всіх пацієнток на момент вступу до стаціонару основними симптомами були нетримання сечі при фізичному навантаженні.

Аналіз передумов виникнення НС у хворих на ГП показав, що ускладнені пологи – ВШ = 1,7 (1,4 – 2,0), фізичні перевантаження – ВШ = 1,2 (0,8 – 1,8), надлишкова маса – ВШ = 1,4 (1,2 – 1,7), перенесені хірургічні втручання на органах малого таза – ВШ = 1,6 (1,4 – 1,9) слід зарахувати до основних провокуючих факторів досліджуваної патології у жінок пізнього репродуктивного віку (35–49 років). Однак найбільш виражені функціональні порушення нижніх сечових шляхів на тлі ГП відмічено у жінок в постменопаузі на тлі дистрофічних змін з боку структур урогенітального тракту при естрогеновому дефіциті.

*Таблиця 1*

Оперативні втручання з приводу генітального пролапсу у жінок (ретроспективний аналіз), n = 326

|  |  |
| --- | --- |
| Вид операції | Кількість |
| абс. | % |
| Вагінальна екстирпація матки в поєднанні з кольпорафією | 41 | 12,6 |
| Кольпорафія в поєднанні з сакроспінальною кольпосуспензією | 6 | 1,8 |
| Вагінальна екстирпація матки в поєднанні з кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією | 203 | 62,3 |
| TVT-O пластика уретри | 27 | 8,3 |
| Вагінальна екстирпація матки в поєднанні з TVT-O пластикою уретри, кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією | 5 | 1,5 |
| Вагінальна екстирпація матки в поєднанні з TVT-O пластикою уретри та кольпорафією | 6 | 1,8 |
| TVT-O пластика уретри в поєднанні з кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією | 23 | 7,1 |
| Кольпорафія у поєднанні з ліпографтингом парауретральної клітковини, стінок піхви, вульварного кільця | 2 | 0,6 |
| Вагінальна екстирпація матки в поєднанні з кольпорафією та ліпографтингом парауретральної клітковини, стінок піхви, вульварного кільця | 14 | 4,3 |

Опущення стінок піхви І–ІІ ступеня було виявлено у 82 (79,6 %) пацієнток, ІІІ ступеня – у 20 (19,4 %). У всіх пацієнток відмічався центральний дефект пубоцервікальної фасції у вигляді цистоцелє різного ступеня тяжкості, у 25 (24,3 %) хворих у поєднанні з ректоцелє. Серед хворих переважав ІІа тип нетримання сечі за ICS.

Як з'ясовано при зборі анамнезу, жінки тривало використовували від 1 до 5 прокладок у зв'язку з втратою сечі. Оцінка якості життя, проведена відповідно до рекомендацій ICS (Міжнародного комітету з нетримання сечі), склала в середньому 5,3±0,2 бала.

При цистометрії з наповненням сечового міхура розчином зі швидкістю 50 мл/хв нами виявлено зниження максимальної цистометричної місткості у 52 (50,5 %) і порогу чутливості у 85 (82,5 %) жінок. Поріг чутливості в середньому становив 107±13,1 мл, а середня максимальна цистометрична місткість – 197±19,6 мл.

При профілометрії уретри 103 жінок з ГП у 31 (30,1 %) величина максимального уретрального тиску не перевищувала 30 см вод. ст., що свідчило про наявність у них уретральної сфінктерної недостатності. У 42 (40,8 %) хворих виявлено зменшення функціональної довжини уретри, у 39 (37,9 %) – коливання максимального внутрішньоуретрального тиску.

Порушення сечовипускання з ознаками первинної обструкції шийки сечового міхура виявлено у 15 (46,9 %) жінок, дисфункціональне сечовипускання – у 11 (34,4 %) хворих. При стандартному уродинамічному дослідженні встановлено зниження максимальної цистометричної місткості у 51 % хворих, зниження порогу чутливості – у 64 %, нестабільність уретри – у 38 %, гіпотонію детрузора – у 9 %, функціональну інфравезикальну обструкцію – у 37 %, сфінктерну недостатність – у 30 %, скорочення функціональної довжини уретри – у 40 %, нестабільність детрузора – у 19 %.

Для хворих з гіпорефлекторним типом дисфункції сечового міхура було характерно зміна м'язового тонусу тазових сфінктерів із зменшенням часу максимального скорочення м'язів промежини (10,3±2,3 с) і максимального рівня внутрішньоуретрального надлишкового тиску (Р = 13,2±1,7 см Н2О), що клінічно проявлялося стресовим нетриманням сечі до 3,8±1,3 разу на день. Дана форма дисфункції виявлялася у 65 % хворих.

Як видно з наведених у таблиці 2 даних, після проведеного лікування відбулася нормалізація показників ЕМГ тазових сфінктерів у режимах Work та Rest. Так, показник Work Average складав до лікування за каналом А (вагінальний датчик) 9,3±1,3 мкВ, а за каналом В (нашкірні, параректальні датчики) – 11,8±2,7 мкВ. Натомість після лікування він значно зріс – відповідно до 55,7±5,2 та 38,7±3,4 мкВ. Показник Rest Average також суттєво зріс – за каналом А з 2,0±0,5 до 4,2±0,8 мкВ, а за каналом В – з 4,6±0,8 до 7,6±0,9 мкВ.

Подібну динаміку було зареєстровано й щодо пікових показників, які після проведеного лікування зросли в режимі Work у 2,5–3 рази, а у режимі Rest – пропорційно зменшилися.

В усіх випадках відмінності між вихідними рівнями показників ЕМГ тазових сфінктерів та даними, отриманими через 8 тижнів після лікування, були статистично достовірними (p<0,05).

Кількість епізодів нетримання сечі у жінок з СНС та імперативним сечовипусканням протягом трьох діб зменшилась в 4,3 разу, а кількість використаних гігієнічних прокладок – в 2,3 разу.Так, 30 (93,8 %) жінок відмовилися від використання прокладок взагалі.

Значення CLPP становило 136,5±12,4 см H2О до лікування, після – 178,0±15,5 см H2О, а значення VLPP – 74,6±2,2 см H2О до лікування та 98±2,4 см H2О після (табл. 3).

Застосування комплексного методу оперативного лікування НС, асоційованого із ГП, супроводжувалось зміною показників заднього везико-уретрального кута (до операції – 137,1±4,7 º у спокої, 167,7±3,3 º – при напруженні, після операції – 100,8±2,9 º у спокої, 117,3±3,2 º – при напруженні). Описані зміни є статистично значущими (p<0,05).

*Таблиця 2*

Показники електроміографії тазових сфінктерів у хворих із стресовим нетриманням сечі та імперативним сечовипусканням (n = 32)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники ЕМГв режимі Work | До лікування | Через 8 тиж.лікування | Показники ЕМГв режимі Rest | До лікування | Через 8 тиж.лікування |
| Канал А | Канал В | Канал А | Канал В | Канал А | Канал В | Канал А | Канал В |
| Work Average, мкВ | 9,3± ±1,3 | 11,8±±2,7 | 55,7±±5,2 | 38,7±±3,4 | Rest Average, мкВ | 2,0±±0,5 | 4,6±±0,8 | 4,2±±0,8 | 7,6±±0,9 |
| Work Average deviation, % | 23,5±±3,6 | 28,8±±3,4 | 11,8±±2,2 | 8,5±±1,5 | Rest Average deviation, % | 40,0±±5,6 | 43,5±±7,2 | 16,2±±3,4 | 19,0±±3,8 |
| Peak value, мкВ | 21,9±±3,7 | 23,6±±3,5 | 79,8±±8,2 | 44,4±±6,9 | Minimum value,мкВ | 3,4±±1,2 | 4,8±±1,4 | 0,7±±0,3 | 1,1±±0,4 |
| Onset Average, c | 1,6±±0,3 | 0,9±±0,3 | 0,9±±0,2 | 0,4±±0,1 | Release Average, c | 0,8±±0,3 | 0,9±±0,3 | 0,7±±0,4 | 1,7±±0,5 |

*Примітка*. \* – відмінності з вихідним рівнем є достовірними (p<0,05)

Значення CLPP становило 136,5±12,4 см H2О до лікування, після – 178,0±15,5 см H2О, а значення VLPP – 74,6±2,2 см H2О до лікування та 98±2,4 см H2О після (табл. 3).

Застосування комплексного методу оперативного лікування НС, асоційованого із ГП, супроводжувалось зміною показників заднього везико-уретрального кута (до операції – 137,1±4,7 º у спокої, 167,7±3,3 º – при напруженні, після операції – 100,8±2,9 º у спокої, 117,3±3,2 º – при напруженні). Описані зміни є статистично значущими (p<0,05).

Внаслідок застосування модифікованого методу лікування вдалося зменшити максимальну швидкість сечовипускання (Qmax) з 41,9±3,2 до 25,7±1,4 мл/с при збільшенні часу сечовипускання з 9,9±0,6 до 24,5±1,2 с.

У післяопераційному періоді у хворих виникали інфекції сечовивідних шляхів (18,9 % – у групі ІІА, 11,8 % – у групі ІІБ, 9,4 % - у групі IIВ).

У частини пацієнток ІІБ групи мав місце больовий синдром з інтенсивністю болю 2,8±0,3 бала.

Післяопераційні ускладнення у вигляді ерозії передньої стінки піхви після уретропексії вільною синтетичною петлею (TVT) діагностовано у 5
(13,5 %) жінок IIА групи, у 2 (5,9%) – жінок ІІБ групи та у 1 (3,1%) – IIВ групи. Останні порушення спостерігались виключно у жінок з атрофічними змінами слизової оболонки піхви на тлі естрогенового дефіциту з тривалістю менопаузи понад 2 роки.

*Таблиця 3*

Динаміка клінічних і цистометричних показників у жінок із СНС та імперативним сечовипусканням до та після лікування (n = 32)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | До лікування | Через 8 тижнівлікування |
| Valsava Leak Point Pressure (VLPP), см H2О | 74,6±2,2 | 98±2,4\* |
| Cough Leak Point Pressure (CLPP),см H2О | 136,5±12,4 | 178±15,5\* |
| Кількість епізодів нетримання сечі за три доби | 9,1±0,6 | 2,1±0,3\* |
| Кількість гігієнічних прокладок, витрачених протягом трьох діб | 6,2 ±0,4 | 2,7±0,3\* |
| Індекс якості життя, кількість балів | 69,4±3,3 | 87,6±4,2\* |

*Примітка*: \* – відмінності з вихідним рівнем є достовірними (p<0,05)

Спостереження хворих і оцінка функції нижніх відділів сечових шляхів в підгрупі IIА виявили ургентне сечовипускання у різні терміни після хірургічної корекції НС на тлі ГП у 4 (10,8%) жінок, у 1 (2,9%) жінки ІІБ групи та у 2 (6,2%) – IIВ групи.

Після проведеного лікування в усіх пацієнток основної групи спостерігалося поліпшення показників ЯЖ за шкалами SF-36, з досягненням найстабільніших показників в підгрупі ІІВ (показники застосування ліпографтингу з ПЗТ наближалися до контрольних значень і супроводжувались поліпшенням показників рольового емоційного функціонування (до 58,5±1,6 бала), фізичного і соціального функціонування (до 59,2±1,4 бала) та шкали загального здоров'я (до 57,9±1,5 бала).

В експериментальних умовах доведено, що застосування комбінованого алопластичного методу з ПЗТ є безпечним і ефективним при виконанні оперативних втручань на органах сечовивідної системи; введення ПЗТ стимулює неоангіогенез, профілактує ішемізацію тканин в зоні експлантів за рахунок збільшення кровоносного русла та зберігає функціонування значної частини новоутворених судин (рис. 1). Застосування ПЗТ оптимізує утворення достатньої кількості зрілої сполучної тканини у периімплантаційній зоні без погіршення механічних властивостей експланту (рис. 2). Показано, що застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє збільшити біологічну сумісність та поліпшити приживаність сітчастих експлантів.

 

*а* *б*

Рис. 1. Значна кількість судин мікроциркуляторного русла на 3-му місяці експерименту при використанні комбінованої пластики (експлант + PRP) *(а)* у порівнянні з зоною експланта у щурів, яким підшивали до стінки сечового міхура проленову сітку *(б)*

 

 *а б*

 Рис. 2. Упорядковані волокна колагену в зоні фіброзу при застосуванні комбінованої пластики (експлант + PRP) *(а)* і хаотичні товсті колагенові волокна при використанні експланта *(б)*, 3-й місяць експерименту. Забарвлення за Ван Гізоном

 Оцінюються анатомо-фізіологічні особливості функціональної активності сечовивідної системи із врахуванням кашльового тесту, тесту з натужуванням, Q-tip тесту, об’єму залишкової сечі. На другому етапі проводяться поглиблені дослідження ступеня СНС на тлі ГП та визначається лікувальна тактика з урахуванням індивідуальних особливостей кожної пацієнтки, з перевагою використання комбінованого методу пластики із застосуванням ліпографтингу з плазмою, збагаченою тромбоцитами, в період перименопаузи. Після оцінки мобільності ГП при проведенні УЗД та КУДД органів малого тазу визначається провідна форма порушення акту сечовипускання. В подальшому пацієнткам з СНС без ГП виконуються слінгові операції, а хворим з СНС на тлі ГП – комплексні втручання, які передбачають комбінацію слінгової операції з кольпорафією.

У жінок в постменопаузі використання місцевої і системної замісної терапії (за відсутності протипоказань) є сприятливою умовою щодо поліпшення результатів хірургічного лікування.

Застосування вищенаведеного алгоритму дозволяє зменшити частоту ускладнень після проведеного лікування та покращити якість життя хворих. Ключовими елементами алгоритму є етапність, комплексність та урахування передумов формування СНС на тлі ГП в кожному випадку зокрема.

Анамнез, оцінка стану сечовидільної та статевої систем, якості життя за опитувальниками, лабораторні та інструментальні дослідження

Підтвердження нетримання сечі

Комплексне уродинамічне дослідження

Стресове нетримання сечі

Ургентне нетримання сечі

Змішане нетримання сечі

Поріг абдомінального тиску (LPP)

Поріг абдомінального тиску (LPP), цистотонометрія (CMG)

LPP < 60 см
вод. ст.

LPP > 60 см
вод. ст.

Стресова інконтиненція з/без ургентного нетримання

– тренування м’язів промежини

– вагінальні конуси

– електростимуляція

TVT-уретропексія + кольпорафія + ліпографтинг + плазма, збагачена тромбоцитами

TVT уретропексія + кольпорафія

Консультація гінеколога для вирішення питання про необхідність замісної терапії естрогенами

Рис. 3. Діагностичний та лікувальний алгоритм спостереження хворих на стресове нетримання сечі при пролапсі тазових органів у жінок

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове розв’язання актуального наукового завдання — підвищення ефективності хірургічного лікування урологічних ускладнень у хворих на пролапс тазових органів шляхом удосконалення періопераційної діагностики, хірургічної тактики та впровадження допоміжних технологій симультанних операцій, що має суттєве наукове та практичне значення для урології.

1. Встановлено, що серед причин стресового нетримання сечі на тлі генітального пролапсу 13,5 % були ускладнені пологи, у 4,9 % — надмірна маса, у 1,9 % — перенесені хірургічні втручання на органах малого таза, у 0,9 % — фізичне перевантаження та у 78,8 % — перименопауза, посилюючись з віком і тривалістю менопаузи на тлі дистрофічних змін з боку структур урогенітального тракту, спричинених естрогеновим дефіцитом.

2. Ретроспективний аналіз показав, що опущення стінок піхви І–ІІ ступеня було виявлено у 68 (20,9 %), ІІІ–ІV ступеня — у 258 (79,1 %) жінок, що свідчить про несвоєчасну діагностику досліджуваної патології. У всіх пацієнток відмічався центральний дефект пубоцервікальної фасції у вигляді цистоцеле різного ступеня тяжкості, у 24,3 % хворих — у поєднанні з ректоцеле. Серед хворих (80,1 %) переважав ІІа тип нетримання сечі за ICS.

3. Визначено, що стресове нетримання сечі на тлі генітального пролапсу супроводжувалось інфравезикальною обструкцією у 19,3 %, нетриманням сечі змішаного ґенезу — у 17,5 %, полакіурією — у 8,9 % внаслідок функціональних порушень на рівні міхурово-уретрального сегмента, сфінктерного апарата уретри та шийки сечового міхура.

4. В експерименті на щурах при дослідженні впливу проленової сітки на стан сечового міхура визначено ступінь запальних і дистрофічних змін внаслідок її щільного контакту з біологічною тканиною, що сприяло розробці теоретичних основ щодо запобігання можливим ускладненням та практичних заходів з використання гомологічних біоматеріалів, а саме ліпографтингу в поєднанні з автоплазмою, збагаченою автологічними тромбоцитами, у клінічній практиці.

5. Позитивний вплив ліпографтингу у поєднанні з плазмою, збагаченою тромбоцитами, та сітчастим експлантом на перебіг запального процесу у зоні операції зумовлений формуванням зрілої сполучної тканини за рахунок регенеративної активності плазми, насиченої тромбоцитами, що доведено в експерименті шляхом оцінки зростання щільності дрібних судин майже на 50 % протягом першого місяця спостереження.

6. Встановлено, що застосування ліпографтингу у поєднанні з плазмою, збагаченою тромбоцитами (PRP), та сітчастого експланта для усунення нетримання сечі на тлі генітального пролапсу позитивно діє на всі ланки патогенезу порушень шляхом нормалізації топографо-анатомічного розташування уретровезикального сегмента, проксимальної уретри та відновлення єдиного сфінктерного механізму.

7. Розроблений алгоритм періопераційної діагностики та диференційованого підходу до лікувальної тактики при нетриманні сечі у жінок з пролапсом тазових органів залежно від характеру клінічного перебігу та стану нозоформозалежних характеристик базується на застосуванні уродинамічних методів оцінки стану сфінктерного апарата уретри та м’язово-фасціальної підтримки тазових органів.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При лікуванні стресового нетримання сечі доцільно включення ліпографтингу з плазмою, збагаченою тромбоцитами, що становить 120–180 мл суспензії жирового автотрансплантата разом з плазмою, збагаченою тромбоцитами, яку вводять парауретрально у м’які тканини тазового дна додатково на заключному етапі оперативного втручання за допомогою мікроканюлі діаметром 1,2 або 1,4 мм двома-чотирма проколами.

2. Рекомендовано до впровадження в практику спеціалізованих лікувальних закладів діагностично-лікувальний алгоритм у жінок зі стресовим нетриманням сечі та генітальним пролапсом, що сприяє диференційованому підходу до вибору лікувальної тактики та можливості уникнення рецидивів й покращання якості життя хворих. Ключовими елементами алгоритму є етапність, комплексність з урахуванням вікових особливостей стану урогенітального тракту за умови розвитку функціональних порушень нижнього відділу сечовивідних шляхів.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Костєв Ф.І. Морфогенез стінки сечового міхура під впливом сучасних алопластичних матеріалів (експериментальне дослідження) /
Ф.І. Костєв, О.М. Чайка, Л.Г. Роша // Вісник морфології. – 2012. – Т. 18,
№ 2. – С. 257–­260 *(дисертантом проведено статистичну обробку одержаних даних, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку).*

2. Оптимізація алопластики за допомогою біологічних матеріалів: експериментальне дослідження / Ф.І. Костєв, О.М. Чайка, Л.Г. Роша,
В.В. Сажієнко // Вісник морфології. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 264–268 *(дисертантом проведено експериментальні дослідження, статистичний аналіз одержаних даних).*

3. Ретроспективний аналіз досвіду лікування генітального пролапсу у жінок в умовах багатопрофільної університетської клініки / О.В. Лук’янчук, Ф.І. Костєв, О.М. Чайка, В.В. Сажієнко // Одеський медичний журнал. – 2013. – Т. 135, № 1. – С. 60–63 *(дисертантом створено базу даних, проведено статистичний аналіз та сформульовано висновки).*

4. Костєв Ф.І. Комбінований метод лікування жінок з нетриманням сечі при напруженні, асоційованому із генітальним пролапсом / Ф.І. Костєв, О.В. Лук’янчук, О.М. Чайка // Одеський медичний журнал. – 2013. – Т. 140, № 6. – С. 53–57 *(дисертантом проведено клінічні дослідження та аналіз одержаних даних).*

5. Костєв Ф.І. Значення методів біологічного зворотного зв’язку в діагностиці функціонального стану м’язів тазового дна при консервативному лікуванні гіперактивного сечового міхура / Ф.І. Костєв, Ю.М. Дехтяр, О.М. Чайка // Урологія. – 2014. – Т. 14, № 1. – С. 5–11 *(дисертантом виконано огляд літератури та підготовлено статтю до друку).*

6. Костєв Ф.І. Застосування методів біологічного зворотного зв’язку в дослідженні та комплексному лікуванні нетримання сечі у жінок /
Ф.І. Костєв, Ю.М. Дехтяр, О.М. Чайка // Одеський медичний журнал. – 2014. – Т. 141, № 1. – С. 58–62 *(дисертантом виконано аналіз даних клінічного дослідження* *та підготовлено статтю до друку).*

7. Костев Ф.И. Диагностический мониторинг и выбор лечебной тактики при гиперактивном мочевом пузыре / Ф.И. Костев, Ю.Н. Дехтярь,
А.М. Чайка // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 47, № 3. – С. 100–103 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку)*.

8. Kostev F.I. A new approach to the treatment of female stress urinary incontinence associated with genital prolapse / F.I. Kostev, A.M. Сhayka // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 04 (01). – P. 281–288 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку)*

9. Dekhtyar Y.M. Influence of the autonomic nervous system on the clinical course of overactive bladder / Y.M. Dekhtyar, F.I. Kostev, A.M. Chaika // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 04 (08). – P. 049–058 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

10. Оптимізація хірургічного лікування урогенітального пролапсу у жінок / В.Г. Дубініна, О.В. Лук’янчук, А.М. Чайка, В.В. Сажієнко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – К.: Поліграф плюс, 2012. – С. 151–152 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

11. Оптимизация лечения урогенитального пролапса у женщин в условиях многопрофильной университетской клиники / Ф.И. Костев,
О.В. Лукьянчук, О.М. Чайка, В.В. Сажиенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – К.: Поліграф плюс, 2013. – С. 211–216 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

12. Костєв Ф.І. Застосування методів біологічного зворотного зв’язку в діагностиці та консервативному лікуванні нетримання сечі у жінок /
Ф.І. Костєв, Ю.М. Дехтяр, О.М. Чайка // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – К.: Поліграф плюс, 2014. – С. 195–196 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

13. Пат. 85659 Україна, МПК (2013.01) А61В 10/00 Спосіб визначення стану біологічних тканин стінки сечового міхура у щурів-самок, до якого підшито чужорідний агент / Костєв Ф.І., Чайка О.М., Роша Л.Г.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u2013 07140; заявл. 06.06.2013; опубл. 25.11.2013, Бюл. № 22 *(дисертанту належить ідея винаходу).*

14. Пат. 108012 Україна, МПК (2015.01): А61B 17/00 А61К 35/19 Спосіб оптимізації алопластики нижніх сечових шляхів в експерименті / Костєв Ф.І., Чайка О.М., Роша Л.Г.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № а2013 08830; заявл. 15.07.2013; опубл. 10.03.2015, Бюл. № 5 *(дисертанту належить ідея винаходу).*

15. Использование PRP для улучшения результатов слинговых операций у пациенток в менопаузе / В.В. Лысенко, В.В. Сажиенко,
О.В. Лукьянчук, А.М. Чайка // 13-й конгресс Российского общества урологов (РОУ). Москва, 6–8 ноября 2013 г. – М., 2013. – С. 463 *(дисертантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

16. Чайка О.М. Застосування ліпографтингу при комбінованому лікуванні жінок із стресовим нетриманням сечі / О.М. Чайка // 12-й з’їзд Всеукраїнського лікарського товариства (ВУЛТ). – Київ, 5–7 вересня 2013 р. – К., 2013. – С. 153.

17. Чайка О.М. Урогенітальний пролапс у жінок: оптимізація хірургічного лікування / О.М. Чайка // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Одеса, 14–15 березня 2013 р.: Тези доп. – Одеса: ОНМедУ, 2013. – С. 146.

18. Lisenko V.V. Modification of the TOT-O sling for the stress urinary incontinence treatment in elderly women / V.V. Lisenko, V.V. Sagienko,
A.М. Chaika // 3rd Meeting of the EAU Section of Genito-Urinary Reconstruc­tive Surgeons (ESGURS). Istanbul 14–15 December 2012. – Istanbul, 2012. – P. 21 *(дисер­тантом виконано клінічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

**АНОТАЦІЯ**

**Чайка О.М. Періопераційна діагностика та диференційоване лікування нетримання сечі у жінок з генітальним пролапсом (клініко-експериментальне дослідження).** –На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія. – ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, 2016.

Наукова робота присвячена зниженню частоти уродинамічних порушень з боку нижніх сечових шляхів на тлі ГП у жінок різних вікових груп шляхом розробки диференційованого підходу щодо вибору терапії з включенням додаткових технологій хірургічного лікування ГП та оцінкою ступеня їх впливу на відновлення уродинаміки та функції детрузора.

Шляхом порівняльної оцінки ефективності використання симультанних методів хірургічного лікування нетримання сечі у жінок з ГП в поєднанні з експериментальним визначенням характеру впливу автотрансплантата та експлантів на стан сечового міхура розроблено і науково обґрунтовано запобіжні заходи щодо їх негативної дії. Обґрунтовано доцільність та перспективність клінічного застосування біологічних методів об’ємної пластики з використанням плазми, збагаченої автологічними тромбоцитами.

На підставі ретроспективного дослідження урологічних ускладнень у жінок з ГП репродуктивного та перименопаузального віку розроблено періопераційний моніторинг та впроваджено диференційовані підходи з певною етапністю запропонованих дій щодо лікування НС та адекватною оцінкою проведеної терапії. Обгрунтовано, розроблено та впроваджено практичні рекомендації щодо зниження частоти СНС на тлі ГП у жінок різних вікових груп шляхом вдосконалення методології діагностики та лікування досліджуваної патології.

**Ключові слова:** генітальний пролапс, нетримання сечі, діагностика, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Чайка А.М. Периоперационная диагностика и дифференцированное лечение недержания мочи у женщин с генитальным пролапсом (клинико-экспериментальное исследование).** –На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – урология. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Киев, 2016.

Научная работа посвящена уменьшению частоты уродинамических нарушений со стороны нижних мочевых путей на фоне генитального пролапса (ГП) у женщин разных возрастных групп путем разработки дифференцированного подхода в отношении выбора терапии с включением дополнительных технологий хирургического лечения ГП и оценкой степени их воздействия на восстановление уродинамики и функции детрузора.

Изучены причины стрессового недержания мочи на фоне генитального пролапса, среди которых 13,5 % – осложненные роды, в 4,9 % – избыточный вес, в 1,9 % – перенесенные хирургические вмешательства на органах малого таза, в 0,9 % – физические перегрузки и в 78,8 % – перименопауза. Ретроспективный анализ показал, что опущение стенок влагалища I–II степени было выявлено у 68 (20,9 %), III–IV степени – в 258 (79,1 %) женщин, что свидетельствует о несвоевременной диагностике исследуемой патологии. У всех пациенток отмечался центральный дефект пубоцервикальной фасции в виде цистоцеле различной степени тяжести, в 24,3 % больных – в сочетании с ректоцеле. Среди больных (80,1 %) преобладал ІІа тип недержания мочи по ICS.

Определено, что стрессовое недержание мочи на фоне генитального пролапса сопровождалось инфравезикальной обструкцией в 19,3 %, недержанием мочи смешанного генеза – в 17,5 %, поллакиурией – в 8,9 % вследствие функциональных нарушений на уровне пузырно-уретрального сегмента, сфинктерного аппарата уретры и шейки мочевого пузыря.

В эксперименте на крысах при исследовании влияния проленовой сетки на состояние мочевого пузыря определена степень воспалительных и дистрофических изменений, в результате ее плотного контакта с биологической тканью, что способствовало разработке теоретических основ по предотвращению возможных осложнений и практических мероприятий по использованию гомологичных биоматериалов, а именно липографтинга, в сочетании с автоплазмой, обогащенной автологичными тромбоцитами, в клинической практике.

Доказано, что положительное влияние липографтинга в сочетании с плазмой, обогащенной тромбоцитами и сетчатым эксплантом на течение воспалительного процесса в зоне операции, обусловлено формированием зрелой соединительной ткани за счет регенеративной активности плазмы, насыщенной тромбоцитами, что доказано в эксперименте путем оценки роста плотности мелких сосудов почти на 50 % в течение первого месяца наблюдения. Установлено, что применение липографтинга в сочетании с плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP) и сетчатого экспланта для устранения урологических расстройств на фоне генитального пролапса положительно влияет на все звенья патогенеза путем нормализации топографо-анатомического расположения уретровезикального сегмента, проксимальной уретры и восстановления единого сфинктерного механизма.

Сформулирована научная концепция комплексной оценки показателей соматического состояния больных, характера нарушений уродинамики нижних мочевых путей и уровня детрузорной и уретральной недостаточности с учетом этиопатогенетических особенностей формирования стрессового недержания мочи и состояния соединительнотканных структур промежности, которая позволяет определить показания к хирургическому лечению. Установлены основные причины урологических осложнений хирургического лечения у женщин со стрессовым недержанием мочи и пролапсом тазовых органов. На основании ретроспективного исследования разработаны и научно обоснованы мероприятия периоперационного мониторинга, в основе которых применение электрофизиологических методов и комплексного уродинамического исследования. Научно обосновано преимущество применения комбинации сетчатого экспланта и автотрансплантатов, представленных жировой тканью, обогащенной автологическими тромбоцитами, при лечении стрессового недержания мочи у женщин с генитальным пролапсом.

Получены оригинальные факты и экспериментальные доказательства безопасного влияния эксплантов для TVT-уретропексии и жировой ткани в сочетании с плазмой, обогащенной автологичными тромбоцитами на биологические ткани, что создает условия для объемной пластики и положительно влияет на неоангиогенез и образования зрелой соединительной ткани в периимплантационной зоне. Разработана методика депонирования жировой автомасы и плазмы, обогащенной автологичными тромбоцитами, и введение ее парауретрально и паравезикально в зону сетчатого экспланта у женщин со стрессовым недержанием мочи и пролапсом тазовых органов, что позволяет нормализовать функции везикоуретрального сегмента и восстановить сфинктерный механизм.

Разработанный алгоритм периоперационной диагностики и дифференцированного подхода к лечебной тактике при недержании мочи у женщин с пролапсом тазовых органов, в зависимости от характера клинического течения и состояния нозоформозависимых характеристик, базируется на применении уродинамических методов оценки состояния сфинктерного аппарата уретры и мышечно-фасциальной поддержки тазовых органов.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, недержание мочи, диагностика, лечение.

**ANNOTATION**

**CHAIKA O. Perioperative Diagnostics and Differential Treatment of Urinary Incontinence in Women with Genital Procidentia (Clinic and Experimental Research).** – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of the candidate of medical sciences on the specialty 14.01.06 – urology. – SI “Institute of Urology of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2016.

Scientific work is devoted to the reduction of frequency of urodynamic violations in the lower urinary tracts at the background of genital procidentia in women of various age groups through development of differential approach regarding the choice of therapy with the inclusion of additional technology of surgical treatment of genital procidentia and evaluation of their influence on restoration of urodynamics and detrusor functions.

With the comparative evaluation of effectiveness of use of simultaneous methods of surgical treatment of urinary incontinence in women with genital procidentia in combination with experimental determination of nature of influence of explants and autotransplants on the state of mucous membrane of urinary bladder the preventive measures regarding their negative effect have been elaborated and scientifically substantiated. The reasonability and availability of clinical application of biological methods of volumetric plastic surgery with the use of plasma, enriched with platelets, have been substantiated.

On the basis of retrospective investigation of urological complications in women with genital procidentia of reproductive and perimenopausal age the perioperative monitoring has been elaborated and the differential approaches with certain stages of suggested actions regarding the treatment of urinary incontinence and adequate assessment of conducted therapy have been introduced. Practical recommendations on the reduction of frequency of stress urinary incontinence at the background of genital procidentia in women of different age groups through the improvement of methodology in diagnostics and treatment of investigated pathology have been substantiated, elaborated and introduced.

**Key words**: genital procidentia, urinary incontinence, diagnostics, treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГАСМ – гіперактивний сечовий міхур

ГП – генітальний пролапс

ЗГТ – замісна гормональна терапія

КУДД – комбіноване уродинамічне дослідження

МДЗ – максимальний тиск закриття

МУТ – максимальний уретральний тиск

МЦЄ – максимальна цистометрична ємність сечового міхура

НСПН – нетримання сечі при напруженні

ПЗТ – плазма, збагачена тромбоцитами

СНС – стресове нетримання сечі

УЗД – ультразвукове дослідження

ФДУ – функціональна довжина уретри

ЯЖ – якість життя

AVR – середнє скорочення м’язів

CLPP – cough leak point pressure

ICS – International Continence Soсiety (Міжнародне товариство з дослідження нетримання сечі)

QOL – індекс оцінки якості життя у зв'язку з наявними розладами сечовипускання

TVT – tension-free vaginal tape

VLPP – Valsalva leak point pressure

URP – тиск зворотного опору уретри

Підписано до друку 14.12.2015 р. Формат 60х90/16.

Ум.-друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. № 1512-1a.

Видавник і виготовлювач ПП «Фенікс»

(Свідоцтво суб’єкта видавничої справи ДК № 1044 від 17.09.02).

м. Одеса, 65009, вул. Зоопаркова, 25

Тел. (048) 7777-591.