

На правах рукописи

ШАРАБИДЗЕ ГЕННАДИЙ ГУРАМОВИЧ

ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАЛЬЧИКОВ С
ГИПОСПАДИЕЙ

14.01.19 – детская хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

УФА-2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Акрамов Наиль Рамилович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Рудакова Эмилия Акиндиновна

доктор медицинских наук

Мамлеев Игорь Айратович

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Москва.

Защита состоится «__» _____ 2010 года в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Автореферат разослан «__» _____ 2010.

Ученый секретарь,

доктор медицинских наук

Федоров С.В.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Изучение результатов хирургического лечения гипоспадии, по данным международной литературы, показало, что проблема лечения данного порока окончательно не решена до настоящего времени, поскольку различного рода неудачи в послеоперационном периоде достигают иногда 50% и более (Файзулин А.К., 2002; Асадов С.К., 2006; Demirbilek S., 1997; Cigna R.M., Chiarmonte C., 2002; Holcomb G. III, Murphey J.P., 2010).

Частыми осложнениями после пластики уретры являются свищи мочеиспускательного канала, которые образуются по разным причинам, но встречаются практически при всех видах уретральных пластик. К причинам формирования уретральных свищей можно отнести: локальную ишемию тканей с последующим некрозом и формированием фистулы, дезадаптацию краев искусственной уретры, использование грубого шовного материала, травматизацию тканей хирургическим инструментарием, инфицирование, неадекватную деривацию в послеоперационном периоде, неверное наложение повязки и др. (Продеус П.П., 2003; Романов Д.В., 2004; Hodson N.B., 1981; Johnson D., 1998; Snodgrass W., 2007).

В большинстве случаев коррекцию гипоспадии проводят в два этапа: первым осуществляется выпрямление полового члена, во второй, основной – восстановление мочеиспускательного канала. При этом неотработанными остаются показания для двух- или одномоментной коррекции. Существуют более 300 способов коррекции с различными модификациями основного этапа гипоспадии (Исаков Ю.Ф., 1993; Русаков В.И., 1998; Продеус П.П., Староверов О.В., 2003; Мажигаев К.А. и соавт., 2006; Holcomb G. III, Murphey J.P., 2010). Однако результаты этих множественных пластических операций не всегда эффективны. Количество ближайших послеоперационных осложнений варьирует от 10 до 80%, а в отдаленном периоде неудовлетворительный результат составляет более 25% (Русаков В.И., 1998; Абдуфатов Т.А. и соавт., 2001; Рудин Ю.Э. и соавт., 2002).

В последние годы многочисленные исследования показали, что одним из оптимальных условий успешной коррекции гипоспадии является одноэтапность вмешательства, позволяющая в кратчайшие сроки произвести коррекцию порока без особых психологических потрясений для больного. Однако при хирургическом лечении

детей с проксимальными формами гипоспадии часто встает проблема недостатка пластического материала. Кроме того, важно учитывать перспективу дальнейшего формирования оперируемого органа для исключения возможной диспропорции роста и развития кавернозных тел и уретры (Файзулин А.К., 1995; Ерохин А.П. и соавт., 2002).

Анализ литературных данных и результатов проведенного лечения детей с гипоспадией уретры обосновал необходимость дальнейших исследований по предоперационной подготовке и послеоперационному ведению детей с различными формами гипоспадии с целью улучшения результатов лечения.

Цель исследования:

Улучшение результатов хирургической коррекции гипоспадии уретры у мальчиков путем разработки метода предоперационной подготовки и раннего послеоперационного лечения.

Задачи исследования:

1. Провести анализ результатов оперативного лечения гипоспадии уретры с использованием одно- и двухэтапных методик.
2. Оценить эффективность проведения предоперационной гормональной терапии в зависимости от формы гипоспадии.
3. Разработать лечебный комплекс послеоперационного ведения мальчиков с гипоспадией уретры и оценить его эффективность.
4. Систематизировать тактику ведения больных в пред- и послеоперационном периоде в зависимости от формы гипоспадии.

Научная новизна исследований

Впервые выявлена зависимость результатов хирургической коррекции от применения предоперационной терапии и послеоперационного лечения мальчиков с гипоспадией.

Предложена новая тактика предоперационной подготовки мальчиков с гипоспадией, позволяющая большему количеству пациентов выполнять одноэтапную коррекцию с хорошим косметическим эффектом.

Внедрен лечебный комплекс послеоперационного консервативного лечения мальчиков с гипоспадией, обеспечивающий восстановление состояния пациентов с меньшим количеством осложнений.

Практическая значимость работы

Применение предлагаемого метода увеличения размеров полового члена у детей позволяет проводить одноэтапную коррекцию порока большему количеству детей с гипоспадией уретры с лучшим косметическим результатом.

Использование одноэтапных методов коррекции гипоспадии в комбинации с адекватной послеоперационной терапией позитивно отражается на сроках пребывания больного в стационаре.

Внедрение результатов работы в практику.

Разработанная тактика пред- и послеоперационного лечения мальчиков с гипоспадией внедрена и применяется в работе поликлинического и урологического отделений Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан.

Основные положения работы включены в учебные программы для студентов педиатрического и лечебно-профилактического факультетов на кафедре детской хирургии Казанского ГМУ (заведующий – д.м.н. Миролюбов Л.М.), интернов, клинических ординаторов и врачей, проходящих обучение и специализацию на курсе детской хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Казанского ГМУ (заведующий – академик РАМТН, д.м.н., профессор Ахунзянов А.А.).

Положения, выносимые на защиту

1. Предоперационная подготовка мальчиков с гипоспадией позволяет увеличить размеры пластического материала и выполнить одноэтапную коррекцию большему количеству пациентов с хорошим косметическим эффектом.
2. Разработанное послеоперационное консервативное лечение мальчиков с гипоспадией обеспечивает выздоровление пациентов с меньшим количеством осложнений.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на Всероссийских и республиканских научно-практических конференциях: «Актуальные вопросы специализированной амбулаторной помощи детям» (Казань, 2007), «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2007), «Актуальные вопросы охраны здоровья подростков» (Казань, 2008), «Инновационные медицинские технологии»,

«Фундаментальные исследования» (Москва, 2009), «Молодые ученые в медицине» (Казань, 2010), а также Седьмом Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва 2008). В завершеном виде диссертация обсуждена на заседании кафедры детской хирургии с курсом последипломного образования ФПК и ППС ГОУ ВПО КГМУ Росздрава.

Работа выполнена в рамках Гранта Президента Российской Федерации МД-669.2009.7.

Публикации по теме работы

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе: одна – в центральной печати, одно учебно-методическое пособие «Гипоспадия уретры у мальчиков».

Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (выписка из протокола заседания Бюро №1 от 2 ноября 2009 года).

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 102 страницах машинописного текста и иллюстрирована 24 таблицами и 21 рисунком. Указатель литературы содержит 144 источника (47 отечественных и 97 зарубежных).

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-anamнестическая характеристика больных

Проведен анализ обращаемости детей по данным годовых отчетов поликлинического уроandroлогического кабинета ДРКБ МЗ РТ за период с 2005 по 2009 гг. Количество обращений составило 25966 детей. Из них 11302 (44%) обращений по поводу острых и хронических заболеваний верхних и нижних мочевых путей, 12474 (47%) – с андрологической патологией и 2190 (9%) – прочих. В группе обратившихся больных с андрологической патологией гипоспадия составила 722 (5,79%) ребенка. Структура андрологической заболеваемости представлена на рисунке 1.

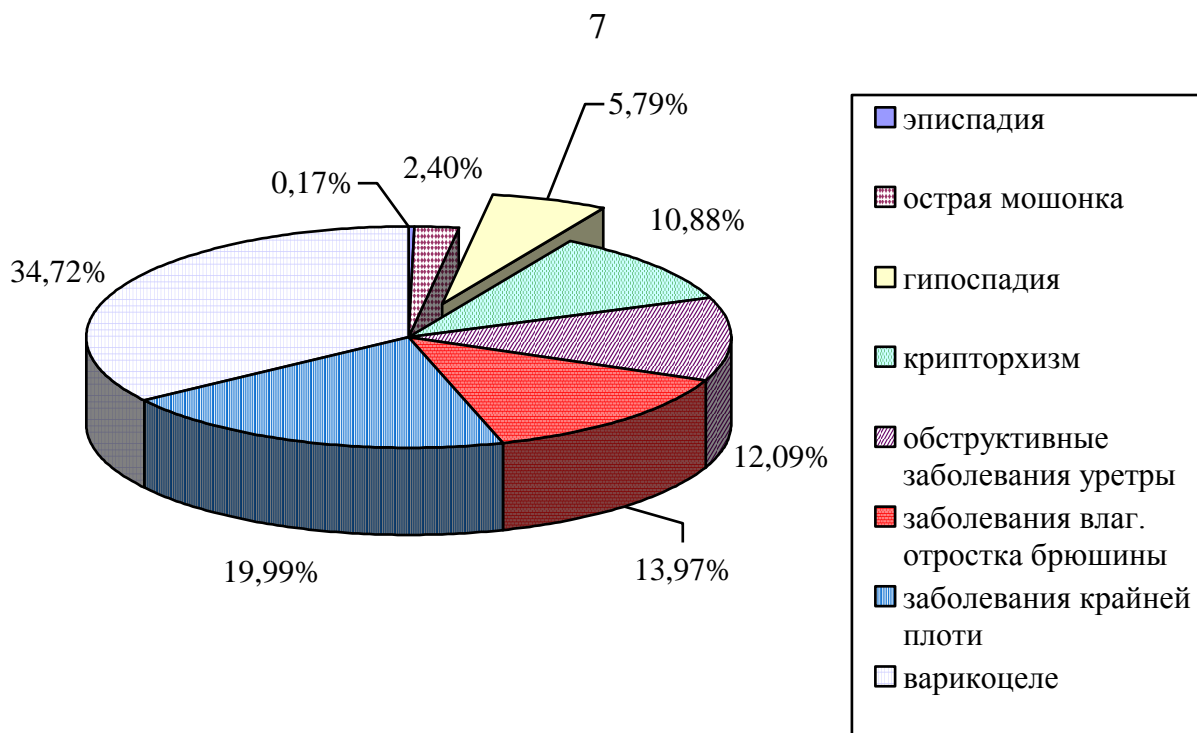


Рис. 1. Структура андрологической заболеваемости.

В результате анализа медицинских карт стационарного больного (форма 003/у Т-03-ВР) урологического отделения ДРКБ и медицинских карт амбулаторного больного (форма 025/у) поликлиники ДРКБ за период 2005-2009 гг нами были выбраны 145 пациентов с гипоспадией уретры. Критерии включения: мальчики с гипоспадией уретры, требующие хирургической коррекции врожденного порока, возраст от 1 года до 17 лет. Критерием не включения: мальчики с гипоспадией уретры в возрасте до 1 года. Пациенты были разделены на две группы: исследуемая группа 47 больных, которым проводилась гормональная предоперационная терапия и контрольная группа – 98 больных, не получавших гормональную терапию. В контрольной группе всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, общепринятые клиничко-лабораторные исследования перед проведением плановой операции (общий анализ крови, общий анализ мочи, иммуноферментный анализ на ВИЧ, Hbs-Ag, гепатит С), по показаниям урофлоуметрия, рентгенологические методы исследования почек и мочевых путей, уретроцистоскопия. Цитогенетическое обследование (определение кариотипа, консультация генетика) проводилось всем больным с проксимальными формами гипоспадии, при средних и дистальных формах в сочетании с одно- или двухсторонним крипторхизмом. В исследуемой группе дополнительно проводилось измерение размеров полового члена, исследование

гормонального профиля (ЛГ, ФСГ, Тобщ.), рентгенография кисти для определения костного возраста.

Средний возраст детей с гипоспадией в исследуемой группе составил $5,76 \pm 3,36$ лет, в контрольной группе – $5,69 \pm 2,33$ лет ($p > 0,05$). В исследуемой и контрольной группе преобладают больные в возрасте 4-6 лет (46,8% и 36,7% соответственно) ($p > 0,05$). При сравнении возраста пролеченных больных в контрольной и исследуемой группе отмечается тенденция к уменьшению возраста выполнения хирургической коррекции в исследуемой группе с 7-8 лет до 4-6 лет за период 2005-2009 гг.

По формам гипоспадии больные распределились следующим образом – таблица 1.

Таблица 1

Распределение больных по формам гипоспадии (n=145)

Форма гипоспадии	Исследуемая группа (n=47)		Контрольная группа (n=98)	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Гипоспадия типа «хорды»	2	4,3	6	6,1
Головчатая	1	2,1	3	3,1
Венечная	9	17,1	19	19,4
Стволовая	24	51,1	56	57,1
Мошоночная	11	23,4	11	11,2
Промежностная	0	0	3	3,1
Всего	47	100	98	100

Различий в распределении пациентов по формам гипоспадии не выявлено ($p=0,47$). Как видно из таблицы 1, в обеих группах чаще встречается стволовая форма гипоспадии (51,1% и 57,1% соответственно).

Основным методом лечения гипоспадии является хирургическая коррекция порока. Выбор способа оперативного вмешательства зависит от формы гипоспадии, размеров полового члена, длины недостающей части уретры, наличия деформации, запаса пластического материала. С целью создания благоприятных условий для хирургического лечения пациентам с гипоспадией в исследуемой группе (n=47) проводилась предоперационная подготовка препаратами тестостерона. Распределение больных по видам предоперационной терапии указаны в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных по видам предоперационной терапии (n=145).

Виды предоперационной терапии	Количество больных	%
Без предоперационной гормонотерапии	98	67,6
Масляный раствор тестостерона	6	4,1
Водно-спиртовой гель тестостерона 1%	41	28,3

Из 145 детей с гипоспадией оперативное лечение было проведено 140 (96,6%) пациентам, 5 (4,4%) – не были оперированы: 3 – в связи с сопутствующей соматической патологией (врожденный порок сердца у 2 детей и 1 ребенок с грубым нарушением ритма сердца), 2 – с гипоспадией «типа хорды», у которых наступило значительное улучшение (исчезновение искривления полового члена) после гормонотерапии, что позволило отказаться от хирургического лечения. Виды хирургического лечения представлены в таблице 3.

Из одноэтапных оперативных вмешательств преимущественно выполнялись операции по методикам Hodgson II, III, MAGPI, Mathieu, Nesbit, Snodgrass, Файзулина 2, 5, 7. Двухэтапные – выпрямление полового члена с последующей пластикой уретры по Duplay или по Cecil. В исследуемой группе у больных получавших предоперационную гормональную терапию количество одноэтапных оперативных вмешательств составило 70,2%, двухэтапных – 19,2%. В контрольной группе – 48% и 34,7% соответственно. По полученным данным, количество одноэтапных хирургических коррекций гипоспадии в исследуемой группе увеличилось в 1,5 раза по сравнению с контрольной.

Таблица 3

Виды оперативных вмешательств в исследуемой и контрольной группе.

Виды оперативных вмешательств	Исследуемая группа (n=47)		Контрольная группа (n=98)	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Одноэтапные операции	33	70,2	47	48,0
Двухэтапные операции	9	19,2	34	34,7
Прочие операции*	0	0	17	17,3
Неоперированные**	5	10,6	0	0

*к прочим операциям отнесены – ушивание свищей уретры, меатотомии, пластика стриктур уретры.

**неоперированные больные, из них 3 – в связи с сопутствующей тяжелой соматической патологией, 2 – с гипоспадией типа «хорды».

В послеоперационном периоде все больные получали стандартное лечение: обезболивание, антибактериальная терапия, уроантисептики, препараты, стимулирующие заживление (метилурацил), улучшающие микроциркуляцию послеоперационной раны (пентоксифиллин). Местно использовалась эластичная повязка с глицерином, промывание мочевого пузыря раствором фурациллина с введением раствора антибиотика. Всем больным с целью профилактики послеоперационных осложнений проводилось трансуретральное дренирование мочевого пузыря и фиксация полового члена в физиологическом положении для сохранения адекватной гемодинамики с наложением декомпрессионной повязки эластичным бинтом «Coban 3M». Трансуретральная деривация мочи осуществлялось катетерами Нелатона или «pig tail» в течение 5-14 дней в зависимости от вида оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода. При применении трансуретральных катетеров типа «pig tail» у больных не отмечалось подтекания мочи мимо катетера, отсутствовали осложнения в виде уретритов. Адекватное дренирование задней уретры достигалось за счет меньшего диаметра устанавливаемого катетера и дополнительных перфоративных отверстий.

В ходе исследования контрольная группа (n=98) была разделена на две подгруппы. В первой подгруппе (n=72) пациенты получали стандартную послеоперационную терапию. Во второй подгруппе (n=26) использовался ксимедон энтерально (для улучшения микроциркуляции, регенерации и улучшения заживления послеоперационной раны) и пропитывание повязки раствором куриозина с глицерином (регенерирующее, противомикробное и антисептическое средство). Разделение контрольной группы на две подгруппы потребовалось для оценки эффективности использования куриозина и ксимедона, без применения гормональной терапии в предоперационном периоде. Из исследуемой группы (n=47) исключены 5 пациентов (не оперированные больные). Оставшиеся пациенты были разделены на две подгруппы: первая подгруппа (n=6) в послеоперационном периоде получали стандартную терапию, вторая подгруппа (n=36) – в послеоперационном периоде, наряду со стандартным лечением, получали куриозин и ксимедон.

Распределение больных в зависимости от вида проводимой послеоперационной терапии

Группы больных		Кол-во больных	%
Контрольная группа	Первая подгруппа	72	51,4
	Вторая подгруппа	26	18,6
Исследуемая группа	Первая подгруппа	6	4,3
	Вторая подгруппа	36	25,7
Всего оперированных больных		140	100

Измерение размеров полового члена

Измерение проводилось в первой половине дня, в помещении при комнатной температуре при естественном освещении. При осмотре детей мы обращали внимание на развитие наружных половых органов – размеры полового члена, развитие кавернозных тел, наличие искривлений полового члена, локализацию и размер меатуса, наличие сопутствующей патологии наружных половых органов. Особое внимание обращалось на состояние кожи полового члена и крайней плоти. При определении размеров полового члена мы измеряли длину вентральной поверхности полового члена от пенокротального угла до верхушки головки и длину дорзальной поверхности от основания полового члена до верхушки головки, окружность полового члена измерялась в средней трети стволочной части. По результатам измерений оценивался размер пластического материала. Измерения проводилось с использованием штангенциркуля и медицинской сантиметровой ленты. За истинный размер принимался средний из трех последовательных измерений. Определение размеров полового члена проводились у пациентов с гипоспадией до и после гормональной терапии.

При проведении исследования в качестве пред- и послеоперационной терапии применялись следующие препараты:

- Ксимедон как регенерирующее, ранозаживляющее, улучшающее микроциркуляцию. Способ применения: Для создания благоприятных условий течения послеоперационного периода детям назначался ксимедон в дозировке 0,25 – 0,5 грамм 3 раза в сутки внутрь, до еды в течение 2-3 недель.
- Раствор куриозина, активным действующим веществом которого является гиалуронат цинка, предназначен для наружного применения. Препарат является

регенерирующим, противомикробным и антисептическим средством. Способ применения: раствор куриозина смешивался с глицерином в соотношении 1:1 и наносился на повязку 2-3 раза в день до полного равномерного увлажнения в течение 7-14 дней после операции.

- Масляный раствор тестостерона (андрогенное средство) использовали в качестве предоперационной подготовки наружно. Нами масляный раствор тестостерона применялся в предоперационном периоде за 1-2 месяца до проведения реконструктивно-пластической хирургической коррекции путем нанесения на кожу полового члена 1 раз в день в течение 21 дня. При необходимости проводились повторные курсы терапии.
- Водно-спиртовой гель тестостерона 1% также является андрогенным средством. Водно-спиртовой гель тестостерона 1% применялся в предоперационном периоде перед проведением хирургической коррекции гипоспадии 1 раз в день в утренние часы по 12,5 мг на кожу полового члена в течение 4 и 8 дней.

Статистический анализ

Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере IBM PC AMD Phenom™ 8450/2100/4Gb-500Gb с использованием офисной программы Microsoft Office 2007 и оригинальной программы Ш.М. Вахитова «Анализ связей в социально-гигиенических исследованиях с использованием таблиц сопряженности» (Казань, 1999). Для статистического анализа материала применялись программные пакеты STATISTICA 6.0 и EXCEL-2007, позволяющие проводить сравнение организованных пользователем групп данных с использованием статистических непараметрических критериев, не зависящих от характера распределения – точного метода Фишера и критерия «хи-квадрат», для сравнения независимых выборок использовались непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Помимо этого применялся t-критерий Стьюдента для нормально распределенных переменных. Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25, 75] (Me – медиана, 25 и 75-процентили или 1-й и 3-й квартиль), в выборках малого объема определялись минимальные и максимальные значения. С целью создания базы данных, вычисления показателей базовой статистики и

иллюстрации, полученных данных диаграммами применялись программные пакеты STATISTICA 6.0 и EXCEL-2007 и WORD-2007 из пакета Microsoft Office 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерение размеров полового члена

Общеизвестно, что результат хирургической коррекции гипоспадии уретры у мальчиков зависит от объема пластического материала. В нашем исследовании у 47 (32,4%) больных с разными формами гипоспадии (гипоспадии типа «хорды» – 2, головчатая – 1, венечная – 9, стволовая – 24, мошоночная – 11) отмечен дефицит пластического материала в виде недоразвития стволовой части полового члена и крайней плоти. Для устранения дефицита кожи и увеличения размеров полового члена этим пациентам проведен курс местного лечения препаратами масляного раствора тестостерона (n=6), водно-спиртового геля тестостерона в течение 4 дней (n=8) и 8 дней (n=33). Препараты тестостеронового ряда, всасываясь через кожу, вызывают усиление процессов тканевого метаболизма и перфузии, что приводит к пролиферации клеток и соответственно к росту тканей полового члена. Это позволяет устранить дефицит пластического материала перед операцией и как следствие уменьшению времени оперативного вмешательства и уменьшению количества этапов операций.

Мы получили следующие результаты увеличения размеров полового члена в зависимости от вида использованного препарата и длительности терапии, которые представлены в таблице 5.

В результате проведенной местной терапии различными препаратами тестостерона нами констатирован статистически достоверный наибольший прирост длины полового члена при применении водно-спиртового геля тестостерона 1% в течение 8 дней ($p < 0,01$). Результаты использования масляного раствора тестостерона в течение 21 дня и водно-спиртового геля тестостерона 1% в течение 4 дней оказались идентичными. В группе пациентов, получавших водно-спиртовый гель тестостерона 1% в течение 8 дней, мы провели сравнительный анализ увеличения размеров полового члена зависимости от формы гипоспадии (табл. 6).

Таблица 5

Сравнительные данные прироста размеров полового члена в результате применения местной гормональной терапии (Me; 25; 75) (n=47)

Вид пред-операционной терапии	Размеры полового члена	Длина полового члена до гормонотерапии	Длина полового члена после гормонотерапии	Средний прирост длины полового члена	p*-уровень значимости
Масляный раствор тестостерона (n=6)*	L ₁	3,0-6,0	3,4-6,4	0,3-0,4	-
	L ₂	2,0-4,8	2,3-5,1	0,2-0,5	-
	L ₃	4,0-6,0	4,6-6,5	0,3-0,6	-
Водно-спиртовой гель тестостерона 1% 4 дня (n=8)	L ₁	3,75 (2,95;4,6)	4,10 (3,25; 4,9)	0,30 (0,3; 0,3)	0,01
	L ₂	2,55 (2,1; 3,65)	2,80 (2,4; 3,95)	0,30 (0,25; 0,35)	0,01
	L ₃	4,15 (3,5; 4,75)	4,67 (4,0; 5,2)	0,50 (0,48; 0,55)	0,01
Водно-спиртовой гель тестостерона 1% 8 дней (n=33)	L ₁	3,50 (2,4; 4,5)	3,80 (2,3; 5,0)	0,82 (0,6; 1,0)	<0,01
	L ₂	2,10 (1,6; 3,5)	2,80 (2,2; 3,5)	0,80 (0,6; 0,9)	<0,01
	L ₃	4,60 (3,9; 5,0)	5,00 (4,4; 5,8)	0,80 (0,75; 0,9)	<0,01

* при n≤6 в таблице указаны минимальные и максимальные значения вариационного ряда

**сравнение данных при n≤6 не проводилось

L₁ – длина дорзальной поверхности полового члена

L₂ – длина вентральной поверхности полового члена

L₃ – длина окружности полового члена

Таблица 6

Прирост размеров полового члена в зависимости от формы гипоспадии в результате применения водно-спиртового геля тестостерона в течение 8 дней (Me; 25; 75) (n=33)

Форма гипоспадии	Размеры полового члена	Длина полового члена до гормонотерапии	Длина полового члена после гормонотерапии	Средний прирост длины полового члена	p -уровень значимости
Венечная + головчатая (n=9)	L ₁	4,10 (2,4; 5,0)	4,90 (3,2; 5,9)	0,70 (0,5; 1,0)	<0,01
	L ₂	2,50 (1,6; 4,3)	3,50 (2,3; 4,7)	0,55 (0,57; 0,7)	0,01
	L ₃	5,20 (2,5; 5,8)	5,80 (3,7; 6,4)	0,75 (0,6; 1,05)	<0,01
Стволовая (n=16)	L ₁	2,90 (2; 4,2)	3,60 (2,55; 5,0)	0,90 (0,8; 1,0)	<0,01
	L ₂	2,00 (1,5; 2,65)	5,10 (2; 4,05)	0,87 (0,78; 0,9)	<0,01
	L ₃	4,40 (3,85; 4,95)	5,00 (4,5; 6,2)	0,90 (0,8; 0,9)	<0,01
Мошоночная (n=8)	L ₁	3,35 (2,5; 3,5)	4,10 (3,25; 4,27)	0,65 (0,57; 0,73)	0,01
	L ₂	2,05 (2,0; 2,7)	3,00 (2,6; 3,57)	0,70 (0,57; 0,81)	0,01
	L ₃	4,30 (3,0; 4,7)	5,00 (3,75; 5,25)	0,73 (0,6; 0,8)	0,01

Обращает на себя внимание, что наибольший прирост размеров полового члена регистрируется у детей со средними формами гипоспадии. У двух больных с гипоспадией типа «хорды» получен положительный эффект в виде выпрямления полового члена в результате проведенной местной гормонотерапии.

При анализе прироста размеров полового члена в зависимости от возраста пациентов наилучший результат зарегистрирован в возрастной группе 4-6 лет (табл. 7).

Таблица 7

Прирост размеров полового члена в зависимости от возраста при применении водно-спиртового геля тестостерона в течение 8 дней (Me; 25; 75) (n=33)

Возраст	Размеры полового члена	Длина полового члена до гормонотерапии	Длина полового члена после гормонотерапии	Средний прирост длины полового члена	p**-уровень значимости
1-3 года (n=12)	L ₁	2,20 (2,0; 3,35)	3,10 (2,8; 3,8)	0,85 (0,6; 0,9)	<0,01
	L ₂	1,80 (1,5; 2,05)	2,52 (2,3; 2,85)	0,72 (0,67; 0,8)	<0,01
	L ₃	3,95 (2,85; 4,5)	4,75 (3,85; 5,2)	0,80 (0,8; 0,9)	<0,01
4-6 лет (n=15)	L ₁	3,00 (2,5; 3,5)	4,23 (3,4 ;5,0)	0,85 (0,7; 1,0)	<0,01
	L ₂	2,00 (1,8; 3,0)	3,30 (2,4; 4,0)	0,75 (0,6; 0,85)	<0,01
	L ₃	4,50 (4,0; 4,8)	5,20 (4,9; 5,95)	0,90 (0,7; 0,95)	<0,01
9-17 лет (n=6) *	L ₁	4,10-8,20	4,90-8,70	0,5-1,4	-
	L ₂	2,50-7,60	3,00-8,00	0,4-1,8	-
	L ₃	4,90-7,30	5,70-8,00	0,6-1,2	-

* при n≤6 в таблице указаны минимальные и максимальные значения вариационного ряда

**сравнение данных при n≤6 не проводилось

На основании полученных результатов, проведено сравнение прироста в каждой возрастной группе в зависимости от формы гипоспадии. В возрастной группе 1-3 года наилучший прирост размеров получен у пациентов с дистальными формами гипоспадии, в возрастных группах 4-6 лет и от 9 лет и старше – при стволовой форме гипоспадии.

До начала гормональной терапии у пациентов в исследуемой группе, получавших водно-спиртовой гель тестостерона 1% в течение 4 и 8 дней исследовался исходный уровень половых гормонов ЛГ, ФСГ, общего тестостерона, который у всех детей был в пределах референтных значений. Анализируя данные гормонального профиля у пациентов, получавших терапию водно-спиртовым гелем тестостерона, на 3 сутки от начала гормональной терапии мы отметили у всех пациентов подъем уровня общего тестостерона крови выше верхней границы референтного значения от 1,5 до 2,75 раз. Через 3-5 дней по окончании курса терапии, независимо от длительности курса лечения уровень общего

тестостерона вернулся к норме. Статистически значимых колебаний показателей уровня ЛГ и ФСГ у всех пациентов на 3 день гормонотерапии и по ее окончании нами не выявлено ($p > 0,05$). В исследуемой группе побочных эффектов в виде преждевременного полового развития и ускорения костного возраста не наблюдалось, лишь у 1 ребенка на фоне применения гормонотерапии отмечено агрессивное поведение.

При проксимальных формах гипоспадии, а также при дистальных в сочетании с одно- или двухсторонним крипторхизмом проводилось цитогенетическое обследование (определение кариотипа и консультация генетика). Нарушений дифференцировки половой принадлежности не выявлено.

Результаты хирургического лечения мальчиков с гипоспадией в зависимости от предоперационной подготовки

Мы провели анализ одноэтапных операций в зависимости от формы гипоспадии и вида предоперационной подготовки (рис. 2). При дистальных формах гипоспадии, как правило, объем пластического материала позволяет выполнять преимущественно одноэтапные операции. Однако использование водно-спиртового геля тестостерона 1% позволило увеличить возможность применения одноэтапных операций и в этой группе. В группе больных со средними формами гипоспадии после применения водно-спиртового геля тестостерона 1% количество одноэтапных операций достоверно увеличилось до 95% ($p < 0,002$). Также нами отмечено, что на фоне применения водно-спиртового геля тестостерона 1% доля одноэтапных операций у больных с проксимальными формами возросла и достигла 42,9%.

Развитие осложнений в процессе лечения оказывает выраженное отрицательное влияние на дальнейшую реабилитацию пациентов. По данным литературы частота послеоперационных осложнений варьирует от 10 до 60%. Анализ результатов лечения позволяет выработать рациональную лечебную тактику.

Анализируя результаты хирургической коррекции для оценки эффективности предоперационной гормональной терапии, выявлено, что наибольшее количество больных с осложнениями 34,7% зарегистрировано в группе, которая не получала предоперационной терапии препаратами тестостерона. В результате применения препаратов раствора тестостерона, в зависимости от вида и длительности лечения, количество больных с

осложнениями снизилось ($p=0,05$), особенно в группе получавшей водно-спиртовой гель тестостерона 1% в течение 8 дней и составил 10,7% (рис.3).

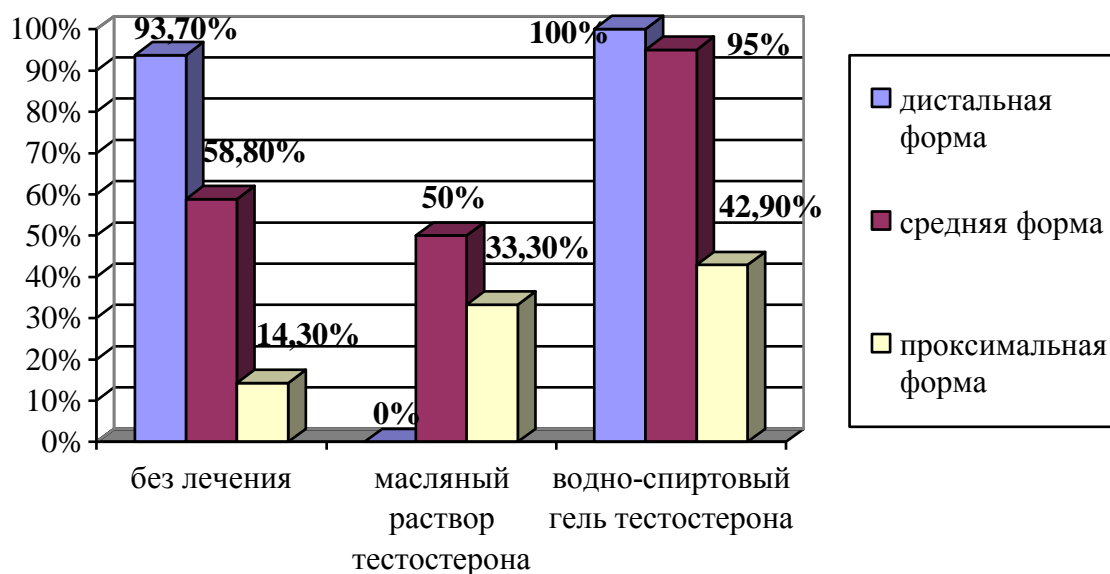


Рис. 2. Количество одноэтапных операций в зависимости от вида предоперационной подготовки при разных формах гипоспадии.

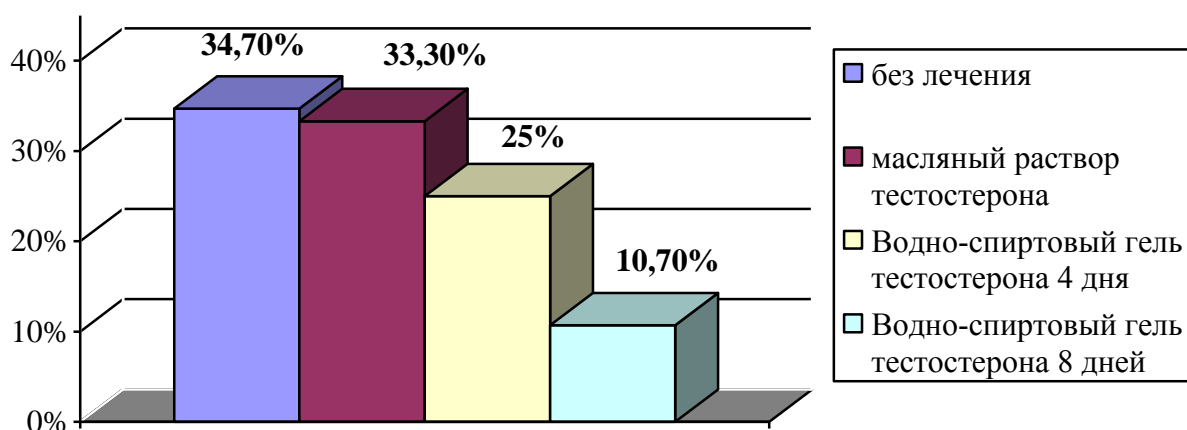


Рис. 3. Распределение больных с осложнениями в зависимости от метода предоперационной подготовки

Проведя сравнительный анализ послеоперационных осложнений, мы отметили, что в контрольной группе было зарегистрировано 34,7% осложнений, в исследуемой группе – 19,3% ($p=0,035$). Следует подчеркнуть, что в результате применения предоперационной гормональной подготовки изменилась структура послеоперационных осложнений – уменьшилось количество и соотношение ранних и поздних осложнений. Количество ранних послеоперационных осложнений в контрольной и исследуемой группе практически не изменилось. В контрольной группе ранних осложнений было 14 (9,6%), в исследуемой

группе 4 (7%) ($p=0,62$). Количество же поздних осложнений в контрольной и исследуемой группах было соответственно – 32 (22,1%) и 7 (12,3%), что свидетельствует о снижении их количества на фоне применения предоперационной подготовки ($p=0,08$).

Ранние послеоперационные осложнения требуют лечения в раннем послеоперационном периоде и в большинстве случаев не требуют повторного хирургического вмешательства. Поздние, такие как свищи и стриктуры уретры приводят к повторной хирургической коррекции. По результатам нашего исследования, самыми частыми осложнениями являются свищи уретры (10,4%) и стриктуры (4,5%). В контрольной группе свищи уретры зарегистрированы у 16 (11%) мальчиков, стриктуры уретры – у 8 (5,5%), в исследуемой группе свищи – у 5 (8,8%), стриктура – у 1 (1,75%). (Рис. 4).

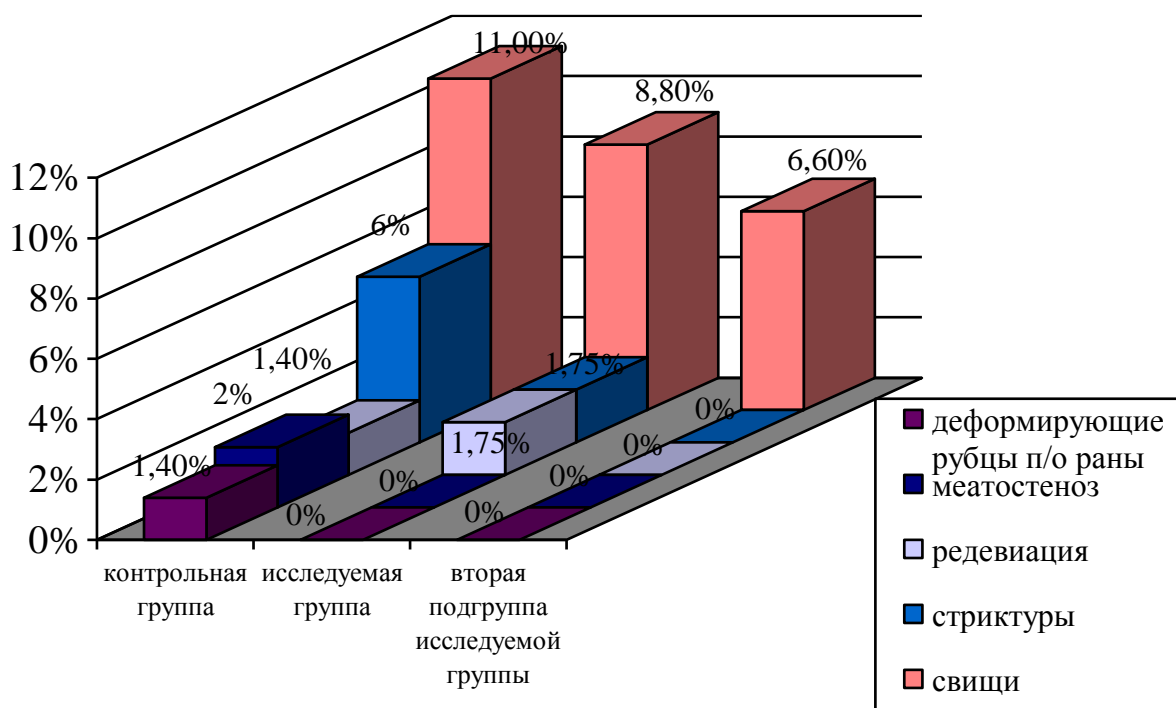


Рис. 4. Структура поздних осложнений хирургической коррекции гипоспадии

В подгруппе больных, получавших водно-спиртовой гель тестостерона 1% в течение 8 дней свищи уретры зарегистрированы у 2 (5,4%) мальчиков с гипоспадией, других поздних осложнений не зарегистрировано.

Результаты лечения мальчиков с гипоспадией в зависимости от вида послеоперационной терапии

Распределение больных в зависимости от вида проводимой послеоперационной терапии и количество больных с осложнениями указаны в таблице 8.

Распределение больных в зависимости от вида проводимой послеоперационной терапии и количество больных с осложнениями (n=145)

Группы пациентов по видам послеоперационной терапии		Кол-во больных	Кол-во больных с осложнениями		p**- уровень значимости
			абс.	%	
Контрольная Группа (n=98)	Первая подгруппа (стандартная терапия)	72	28	38,9	-
	Вторая подгруппа (стандартная терапия с применением куриозина и ксимедона)	26	6	23,1	0,06
Исследуемая группа (n=47)*	Первая подгруппа (стандартная терапия)	6	2	-	0,32
	Вторая подгруппа (стандартная терапия с применением куриозина и ксимедона)	36	5	13,9	0,0046

*5 – неоперированные больные: 3 – в связи с сопутствующей тяжелой соматической патологией, 2 – с гипоспадией типа хорды.

**сравнение с первой подгруппой контрольной группы

Полученные данные свидетельствуют о снижении количества осложнений на фоне применения в послеоперационном периоде куриозина и ксимедона. Проанализировав количество больных с осложнениями в контрольной группе на фоне применения куриозина и ксимедона, мы получили уменьшение количества больных с осложнениями в 1,68 раза ($p=0,06$). При сравнительном анализе результатов применения куриозина и ксимедона в послеоперационном периоде без гормональной предоперационной подготовки и с предоперационной подготовкой водно-спиртовым гелем тестостерона мы отметили уменьшение количества больных с осложнениями после предоперационной подготовки в 1,7 раза ($p=0,046$).

Анализ осложнений по формам гипоспадии в зависимости от пред- и послеоперационной терапии показал, что в результате проведенного лечения до и после операции, количество осложнений заметно уменьшилось: при дистальных формах с 30% до 11,1%, при средне-стволовой форме гипоспадии с 44,4% до 19,4% ($p<0,05$), при мошоночной форме и гипоспадии типа «хорды» в исследуемой группе осложнений не зарегистрировано. Результаты анализа осложнений по формам представлены в таблице 9.

Количество больных с осложнениями в зависимости от вида проводимой послеоперационной терапии и их распределение по формам

Формы гипоспадии	Контрольная группа (n=98)				Исследуемая группа (n=47)*			
	Первая подгруппа (n=72)		Вторая подгруппа (n=26)		Первая подгруппа (n=6)		Вторая подгруппа (n=36)	
	Кол-во больных	С осложнениями	Кол-во больных	С осложнениями	Кол-во больных	С осложнениями	Кол-во больных	С осложнениями
Венечная + головчатая	20	6	2	1	1	1	9	1
Стволовая	36	16	20	5	2	-	21	4
Мошоночная	10	5	1	-	3	1	6	-
Промежностная	3	-	-	-	-	-	-	-
Типа «хорды»	3	1	3	-	-	-	-	-

*5 – неоперированные больные: 3 – в связи с сопутствующей тяжелой соматической патологией, 2 – с гипоспадией типа хорды.

На отдаленных сроках после одноэтапной хирургической коррекции гипоспадии с предоперационной гормональной подготовкой и послеоперационным применением ксимедона и куриозина у большинства пациентов получен хороший косметический результат.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод предоперационной подготовки и раннего послеоперационного лечения мальчиков с гипоспадией уретры позволил уменьшить количество осложнений после хирургической коррекции при дистальных формах с 30,0% до 11,1%, при среднестволовых – с 44,4% до 19,4%, при мошоночных формах и гипоспадии типа «хорды» осложнений не зарегистрировано.
2. В результате проведения предоперационной гормональной терапии водно-спиртовым гелем тестостерона 1% произошло увеличение количества одноэтапных хирургических вмешательств в 1,46 раза (с 48,0% до 70,2%).
3. Показаниями для назначения предоперационной гормональной терапии водно-спиртовым гелем тестостерона 1% являются средние и проксимальные формы гипоспадии уретры у мальчиков. Наибольшая эффективность терапии установлена при применении водно-спиртового геля тестостерона 1% у мальчиков со средними формами

гипоспадии в возрасте 4-6 лет в течение 8 дней.

4. Использование лечебного комплекса ранней послеоперационной терапии с применением куриозина (гиалуронат цинка) и ксимедона позволяет снизить количество послеоперационных осложнений в исследуемой группе в 2,1 раза (с 38,9% до 13,9%).
5. Методом выбора при лечении гипоспадии у мальчиков является предоперационная местная гормональная терапия водно-спиртовым гелем тестостерона 1% в дозировке 12,5 мг в сутки в течение 8 дней при средних и проксимальных формах гипоспадии и в послеоперационном периоде терапия с использованием куриозина (гиалуроната цинка) и ксимедона при любой форме гипоспадии уретры.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем мальчикам с гипоспадией уретры со средними и проксимальными формами наряду с общепринятыми методами подготовки к оперативному лечению показано применение водно-спиртового геля тестостерона 1% в дозировке 12,5 мг в сутки местно на кожу полового члена в течение 8 дней.
2. Для улучшения микроциркуляции, регенерации и заживления послеоперационной раны рекомендовано пероральное применение ксимедона в послеоперационном периоде при любой форме гипоспадии уретры у мальчиков.
3. В послеоперационном периоде местное использование декомпрессионных повязок с куриозином и глицерином в соотношении 1:1 у детей со всеми формами гипоспадии уретры позволяет добиться хороших косметических результатов в кратчайшие сроки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ахунзянов А.А. Амбулаторный этап в лечении гипоспадии уретры у детей / А.А. Ахунзянов, Н.Р. Акрамов, Г.Г. Шарабидзе // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы специализированной амбулаторной помощи детям». - Казань. - 2007. - С. 32-33.
2. Ахунзянов А.А. Амбулаторный этап в лечении детей с гипоспадией уретры / А.А. Ахунзянов, Н.Р. Акрамов, Г.Г. Шарабидзе // Материалы IV Региональной научно-практической конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» // Неврологический вестник. - 2007. - Т. 39, выпуск 3. - С. 47.
3. Акрамов Н.Р. Предоперационная гормонотерапия в лечении мальчиков с гипоспадией уретры / Н.Р. Акрамов, Г.Г. Шарабидзе // Материалы 6-го Российского научного Форума

«Мужское здоровье и долголетие». - Москва. - 2008. - С. 11.

4. Перспективы развития амбулаторной помощи мальчикам с заболеваниями органов репродуктивной системы в Казани / Н.Р. Акрамов, Ш.К. Тахаутдинов, Г.Г. Шарабидзе и др. // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы охраны здоровья подростков». - Казань. - 2008. - С. 20-22.
5. Некоторые парахирургические аспекты лечения гипоспадии уретры у детей / Н.Р. Акрамов, Г.Ф. Печерица, Г.Г. Шарабидзе, Р.Н. Назмеев // Материалы 7 Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - Москва. - 2008. - С. 432
6. Акрамов Н.Р. Периоперационное лечение мальчиков с гипоспадией уретры / Н.Р. Акрамов, Ш.К. Тахаутдинов, Г.Г. Шарабидзе // Практическая медицина. - 2009. - №8. - С. 6.
7. Акрамов Н.Р. Парахирургический лечебный комплекс у мальчиков с гипоспадией уретры / Н.Р. Акрамов, Ш.К. Тахаутдинов, Г.Г. Шарабидзе // Материалы общероссийской научной конференции «Инновационные медицинские технологии». Москва. 2009 // «Фундаментальные исследования». - 2009.- № 9. - С.26-27.
8. Гипоспадия уретры у мальчиков: учебно-методическое пособие / А.А. Ахунзянов, А.К. Файзулин, Н.Р. Акрамов, В.И. Вилков, Г.Г. Шарабидзе. – Казань: «Центр оперативной печати», 2009. - 52 с.
9. Шарабидзе Г.Г. Послеоперационная деривация мочи и фиксация полового члена у мальчиков с гипоспадией / Г.Г. Шарабидзе // Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине». - Казань. - 2010. - С.84.
10. Акрамов Н.Р. Гипоспадия уретры / Н.Р. Акрамов, Г.Г. Шарабидзе // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2010. - №5. – С. 39-48.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

Т общ. – общий тестостерон

УЗИ – ультразвуковое исследование

L₁ – длина дорзальной поверхности полового члена

L₂ – длина вентральной поверхности полового члена

L₃ – длина окружности полового члена

ШАРАБИДЗЕ ГЕННАДИЙ ГУРАМОВИЧ

ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАЛЬЧИКОВ С
ГИПОСПАДИЕЙ

14.01.19 – детская хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

УФА – 2010

Подписано в печать 01.11.10 г. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать ризографическая. Тираж 100 экз. Заказ 434.
Гарнитура «TimesNewRoman». Отпечатано в типографии
«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП ВЕРКО.
Объем 1 п.л. Уфа, Карла Маркса 12 корп. 4,
т/ф: 27-27-600, 27-29-123