

А. І. Бойко, О. В. Шмуліченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

## Прогностичні фактори ризику збереження дисфункції сечового міхура після хірургічного лікування пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози

У роботі вивчено клініко-морфологічні та патофізіологічні фактори впливу на виникнення до- та післяопераційної дисфункції сечового міхура в результаті доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Згідно з отриманими даними, статистичної різниці між вибором методу хірургічного лікування при цьому захворюванні не виявлено, оскільки відсоткове співвідношення незадовільних результатів статистично недостовірне у групах. Тобто методика операції не є істотним фактором, що визначає збереження дизурії в післяопераційний період. Проведений аналіз виявив істотну прогностичну значимість щодо збереження післяопераційного незадовільного результату таких факторів, як вік, індекс маси тіла, наявність інфекції сечовидільних шляхів, тривалість дренування сечового міхура до операції, а такі фактори, як об'єм передміхурової залози, сечового міхура та залишкової сечі, згідно з отриманими даними, не мають суттєвого впливу на післяопераційну дисфункцію сечового міхура.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, інфравезикальна обструкція, фактори впливу, детрузор, уродинаміка.

### Вступ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) — найпоширеніша причина інфравезикальної обструкції (ІВО) у чоловіків. Кількість таких хворих у світі та в Україні постійно збільшується (Возіанов О.Ф., Люлько О.В., 1993). За даними ДУ «Інститут урології НАМН України», поширеність ДГПЗ в Україні у 2013 р. становила 1132,9 на 100 тис. дорослого чоловічого населення. Серед чоловіків віком 50–60 років ДГПЗ виявляють у близько 20%, 60–70 років — 75%, 90 років — 88% випадків. У осіб пенсійного віку цей показник становить 4434,5 на 100 тис. відповідного населення (Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., 2012).

Хронічна затримка сечі, втрата скоротливої функції детрузора, двобічний уретерогідронефроз, хронічна ниркова недостатність — основні етапи змін у сечовидільних шляхах при ІВО, що зумовлені гіперплазією передміхурової залози (ПЗ), які призводять в кінцевому результаті до смерті пацієнта. Сечовий міхур (СМ) — перша і дуже важлива мішень при розвитку ІВО, спричиненої збільшеною ПЗ, — реагує змінами у стінці, які, в свою чергу, послідовно проходять три стадії: подраження, компенсації та декомпенсації (Пасечніков С.П. та співавт., 1999).

Зазначимо, що ДГПЗ у 52–80% пацієнтів супроводжується морфофункціональними порушеннями з боку детрузора. Порушення функції детрузора є однією з головних причин виникнення синдрому нижніх сечових шляхів (Вітрук Ю.В., Бойко І.І., 2008).

Незважаючи на існування великої кількості різних методів лікування цього захворювання, радикальним засобом залишається оперативне втручання, але аналіз віддалених результатів свідчить, що до 28% пацієнтів не задоволені ним, оскільки багато симптомів захворювання в них залишаються (Люлько О.В. та співавт., 2004). У більшості хворих проведена операція приводить протягом певного часу до повного усунення чи суттєвого зменшення вираженості симптомів розладу сечовипускання, проте у значної частки хворих дисфункція СМ зберігається і після операції, навіть незважаючи на усунення ІВО (Lin A.T. et al., 1995).

Ці прояви напряму пов'язані з порушенням скорочувальної здатності детрузора чи його гіперактивністю (Четуров А.К. и соавт., 2006). Із врахуванням даних спостережень післяопераційних пацієнтів потрібне точніше трактування змін уродинамічних показників щодо розмежувань механічних і функціональних причин

порушення сечовипускання. А від цього значною мірою може залежати прогноз відновлення сечовипускання після хірургічного лікування цих хворих.

Для прогнозування до- та післяопераційних змін у СМ необхідні складні обстеження, що в деяких випадках потребує інвазивних втручання, наявності високотехнологічного та складного устаткування і професійно підготовлених співробітників. Тому виникає необхідність у проведенні неінвазивних, недорогих і простих у виконанні діагностичних методів, що дозволяють чітко визначати функціональні зміни детрузора.

Мета роботи — вивчення клініко-морфологічних та патофізіологічних факторів впливу на виникнення до- та післяопераційної дисфункції СМ у результаті ДГПЗ, що дозволить точніше сформулювати принципи корекції функціональних порушень.

### Об'єкт і методи дослідження

Проаналізовано 98 хворих, які з приводу ДГПЗ у період 2014–2017 рр. перебували на обстеженні та лікуванні на базах кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, з них 57 пацієнтів із хронічною та 41 — з гострою затримкою сечі, в яких до моменту операції застосовували уретральний катетер чи цистостомічний дренаж.

Біполярну трансуретральну резекцію (БТУР) ПЗ виконано 34 (34,7%), відкриту черезміхурову простатектомію (ВЧП) — 32 (32,6%) та лазерну вапоризацію (ЛВ) ПЗ — 32 (32,6%) пацієнтам.

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, що включало лабораторні та інструментальні методи. Функціональний стан нижніх відділів сечового тракту оцінювали за допомогою комплексних уродинамічних досліджень.

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах програм «EXCEL-2010» і «SPSS 19.0», зокрема критеріїв Стюдента (t) та Фішера (F). Різницю між порівнювальними величинами вважали статистично значимою при  $p < 0,05$ .

За основу розподілу за віком прийнято якісні вікові періоди, рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я: середній (45–59 років), похилий (60–74 роки), старечий (75–89 років). Осіб молодого (16–29 років) та зрілого (30–44 роки) віку серед обстежених не було. Вік досліджуваних пацієнтів становив 50–89 років (середній вік — 68,7±5,28 року).

Для об'єктивної оцінки скарг пацієнтів використовували індекс симптомів, розроблений Американською урологічною асоціацією (American Urological Association) та Міжнародною консультативною радою з гіперплазії передміхурової залози, які запропонували шкалу Міжнародної системи сумарної оцінки захворювань ПЗ (International Prostate Symptom Score — I-PSS) та показник якості життя (QoL) внаслідок розладу сечовипускання. Загальний індекс I-PSS коливався в межах 7–35, QoL — 2–6.

Індекс маси тіла (ІМТ) пацієнтів становив 19–51,8 кг/м<sup>2</sup> (при нормі 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, надмірній масі тіла — 25,0–27,4 кг/м<sup>2</sup>, ожирінні I ступеня — 27,5–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирінні II ступеня — 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирінні III ступеня — 35,0–39,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирінні IV ступеня — >40 кг/м<sup>2</sup>).

Результати аналізу доопераційного обстеження (табл. 1) свідчать, що у пацієнтів, яким планували проведення ВЧП, розміри ПЗ становили 112,7±12,7 см<sup>3</sup> і перевищували показники при інших оперативних втручаннях (БТУР — 85,5±14,5 см<sup>3</sup>, ЛВ — 59,2±13,4 см<sup>3</sup>). Натомість також відзначена різниця між об'ємом ПЗ у осіб решти груп (p<0,05), що підтверджує правильність підходу до вибору методу оперативного лікування ДГПЗ, де основним показником є об'єм ПЗ.

Об'єм залишкової сечі також був більшим у пацієнтів з ВЧП (в середньому — 104,4±49,7 мл), в групі БТУР — 68,3±39,9 мл, ЛВ — 77,3±35,6 мл (p<0,05). Решта показників — вік хворих, сума балів за шкалою I-PSS, QoL, максимальна швидкість потоку сечі (Q<sub>max</sub>) — у групах статистично не відрізнялися (p>0,05).

Таблиця 1. Результати основних передопераційних показників у групах дослідження

Характеристика	Група дослідження			Достовірна різниця між групами
	ВЧП	БТУР	ЛВ	
Вік, роки	66,4±5,4	66,7±6,5	69,7±5,8	Не виявлено
I-PSS*, бала	21,4±5,1	23,1±4,4	21,1±4,3	Не виявлено
QoL*, бала	5,3±0,51	4,8±0,7	4,5±0,9	Не виявлено
Загальний об'єм ПЗ, см <sup>3</sup>	114,5±16,7	85,5±14,5	59,2±13,4	p<0,05
Простатозадійний антиген, нг/мл	4,5±1,3	3,9±1,2	3,2±1,4	Не виявлено
Об'єм залишкової сечі, мл*	104,4±49,7	68,3±39,9	77,3±35,6	p<0,05
Q <sub>max</sub> (мл/с)*	6,8±2,1	7,4±1,7	7,1±1,3	Не виявлено

\*Без обліку хворих із цистостомією дренажами та уретральним катетером.

Важливим моментом, який, на нашу думку, впливає на перебіг до- та післяопераційного періодів, може бути термін дренирування СМ уретральним катетером або цистостомічним дренажем. З метою визначення змін у СМ за наявності дренажу пацієнтів розподілено залежно від терміну дренирування (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів із гострою та хронічно повною затримкою сечі залежно від способу і терміну дренирування СМ

Термін дренирування СМ, днів	Уретральний катетер		Цистостомічний дренаж
	Уретральний катетер	Цистостомічний дренаж	
<10	12	3	
10–20	5	7	
>21	10	4	
Усього	27	14	

З метою виявлення впливу дренажу і терміну його перебування в порожнині СМ вивчено результати гістологічного дослідження стінки СМ за допомогою електронної та світлової мікроскопії (рис. 1, 2). При аналізі результатів гістологічного дослідження у пацієнтів, у яких застосовували уретральний катетер чи цистостомічний дренаж >10 та >20 днів відповідно, виявлено ознаки хронічного циститу, а при електронній мікроскопії — більш значне накопичення гладких клітин, що підтверджує значення активності гладких клітин у патологічних процесах у СМ. Це явище прямо відповідає виявленим ознакам інтерстиціального запалення в детрузорі, деструктивно-дистрофічних пошкоджень м'якотілів і склерозування стінки СМ. Кількість запальних елементів, що впливають на функцію детрузора вище у пацієнтів із доєготривалим застосуванням уретрального катетера чи цистостомічного дренажа.

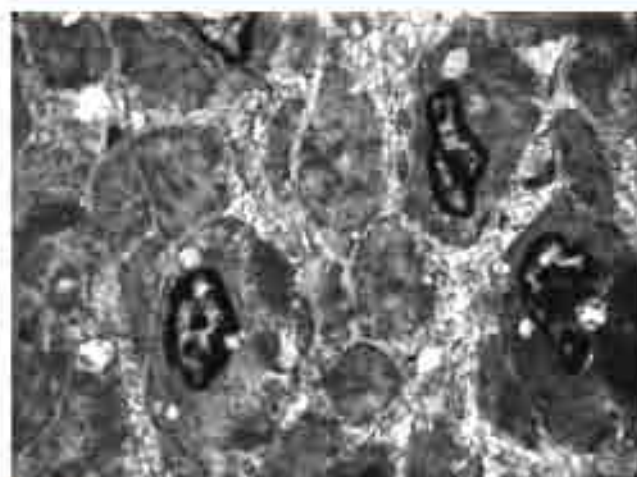


Рис. 1. Фрагмент м'язового шару стінки СМ. Електронна мікроскопія, x4000

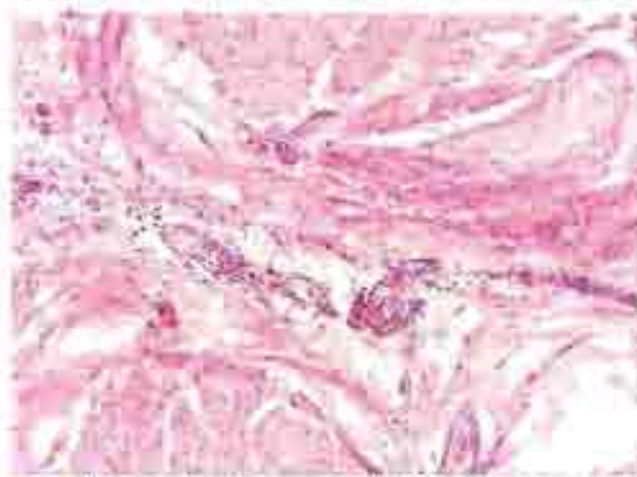


Рис. 2. Фрагмент м'язового шару стінки СМ. Забарвлення гематоксилін-еозином, x200

## Результати та їх обговорення

Оцінку результатів раннього післяопераційного періоду проводили за тією самою схемою, що й до операції. Також вивчали результати через 3, 6 та 12 міс після оперативного втручання (табл. 3). Протягом цього часу відновлюється функція внутрішнього сфінктера і акт сечовипускання.

Таблиця 3. Показники функціональної ефективності хірургічного лікування пацієнтів із приводу ДГПЗ

Група хворих, n	Функціональний показник	Ранній післяопераційний період, n (%)	Віддалений післяопераційний період, міс		
			3	6	12
ВЧП (34)	Хороший	14 (40,0)	14	14	15
	Задовільний	16 (46,6)	16	16	15
	Незадовільний	4 (13,3)	4	4	4
БТУР (32)	Хороший	14 (42,4)	14	14	14
	Задовільний	13 (42,4)	13	13	14
	Незадовільний	5 (15,2)	5	5	4
ЛВ (32)	Хороший	13 (42,0)	13	14	14
	Задовільний	15 (48,4)	15	14	14
	Незадовільний	4 (12,6)	4	4	4

Враховуючи та узагальнюючи результати досліджень, автори спробували оцінити кількісне значення деяких факторів впливу на збереження дизуричних розладів після оперативного лікування ІВО в результаті ДГПЗ при усуненні обструкції.

Першочергово проведено дослідження з метою уточнення відсутності негативного впливу самої методики операції на її функціональний результат.

Результати аналізу скарг у післяопераційний період свідчать, що вираженість симптомів накопичення (ритативних) у більшості пацієнтів зменшувалася відносно повільніше, а у ряду хворих симптоми зберігалися >1 міс і навіть залишалися після 1 року

спостереження, що істотно погіршувало якість їхнього життя. З урахуванням цього функціональну ефективність проведеного оперативного лікування оцінювали за ступенем збереження іригативної симптоматики.

Хорошим результатом вважали кількість балів іригативної симптоматики  $\leq 6$  при якості життя  $\geq 1$ , задовільним — 7–10 та 1–2, незадовільним —  $>10$  та 3–4 бали відповідно.

З табл. 3 видно, що суттєвої різниці в ефективності оперативного втручання між групами не спостерігали, відсоткове співвідношення незадовільних результатів статистично недостовірне по групах, тобто методика операції не є істотним фактором, що визначає збереження дизурії в післяопераційний період.

Нам вдалося провести повноцінний аналіз за такими факторами, як вік хворих, об'єм ПЗ, СМ та залишкової сечі, ІМТ, тривалість доопераційного дренирування СМ уретральним катетером чи цистостомічним дренажем, наявність або відсутність інфекування сечовидільних шляхів до операції.

Ступінь значущості вивчених факторів ризику оцінювали за результатами функціональної ефективності хірургічного лікування ДГПЗ, а також за величиною індексу фактора ризику (ІФР) збереження післяопераційної дисфункції детрузора. Цей індекс розраховували як відношення частки хворих із незадовільним результатом ( $y$  %) до частки хворих, які мають цей фактор ( $x$  %) від усієї популяції хворих, які увійшли в аналіз. Значення цього індексу  $<1$  свідчило, що ризик збереження післяопераційної дисфункції в цій підгрупі нижчий, ніж у всій популяції хворих, а при індексі  $>1$  — ймовірність збереження проявів дисфункції у хворих цієї категорії вища, ніж у всій популяції хворих. Тобто наявність цього фактора чи його вираженість мають істотне прогностичне значення.

Частота післяопераційних незадовільних результатів у підгрупах хворих різного віку хоча й розрізнялася (8,3–40%) (табл. 4), але у зв'язку з невеликою кількістю пацієнтів віком  $>80$  років ( $n=2$ ) не дозволила зробити висновок про значущість вікового фактора у збереженні післяопераційної дисфункції СМ.

Таблиця 4. Оцінка віку досліджуваних пацієнтів як фактора прогнозу незадовільного результату після операції з приводу ДГПЗ

Вік, роки	Кількість хворих, n (%)	Функціональні (незадовільні) результати лікування		ІФР
		n	%	
50–59	12 (12,2)	1	8,3	0,68
60–69	45 (45,9)	6	13,3	0,28
70–79	36 (36,7)	5	13,8	0,37
$>80$	5 (5,1)	2	40,0	7,8
Усього	98 (100,0)	13	–	–

Наявність фактора порушення метаболізму в організмі, що зумовлює надмірну масу тіла, може вплинути на результат і перебіг післяопераційного стану СМ (табл. 5). Аналіз даних пацієнтів із незадовільними функціональними результатами з різним ІМТ виявив помірне зростання значущості надмірної маси тіла при помірному ожирінні (ІМТ 30–35  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Хоча частота задовільних результатів у цих хворих суттєво не відрізнялася від частоти незадовільних результатів у хворих із нижчими значеннями ІМТ. Натомість у пацієнтів із вираженим ожирінням (ІМТ  $>35$ –40  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) частота функціональних незадовільних результатів зростала практично у 2 рази, а значення ІФР свідчили про майже 10-кратне зростання ймовірності збереження незадовільних результатів.

Таблиця 5. Оцінка ІМТ досліджуваних пацієнтів як фактора прогнозу незадовільних результатів після операції з приводу ДГПЗ

ІМТ, $\text{kg}/\text{m}^2$	Кількість хворих, n (%)	Функціональні (незадовільні) результати лікування		ІФР
		n	%	
18,5–24,9	28 (28,6)	9	10,7	0,37
25,0–27,4	24 (24,5)	2	8,3	0,33
27,5–29,9	19 (19,4)	1	5,3	0,27
30,0–34,9	17 (17,3)	2	11,7	0,66
35,0–39,9	6 (6,1)	3	50	8,19
$>40,0$	4 (4,1)	2	50	12,1
Усього	98 (100)	13	–	–

Наявність інфекції сечових шляхів у передопераційний період також може бути потенційним фактором формування дисфункції СМ. Хоча всім хворим із позитивним посівом сечі проводили антибіотикотерапію, персистенція інфекції в сечових шляхах не мож-

на виключити. Враховуючи це, проаналізовано прогностичну значимість цього фактора (табл. 6).

Таблиця 6. Оцінка інфекції сечовидільної системи у досліджуваних пацієнтів як фактора прогнозу незадовільного результату після операції з приводу ДГПЗ

Показник	Кількість хворих, n (%)	Функціональні (незадовільні) результати лікування		ІФР
		n	%	
Наявність інфекції	27 (27,5)	8	29,6	1,07
Відсутність інфекції	71 (72,5)	5	7,0	0,26
Усього	98 (100,0)	13	–	–

Результати свідчать про прогностичну значимість наявності періопераційної інфекції сечовидільної системи щодо збереження незадовільних післяопераційних результатів. За наявності інфекції ІФР при незадовільних післяопераційних результатах був  $>1$ . Таким чином, вплив запального процесу на детрузор підтверджується.

Важливим моментом, що впливає на структурно-функціональні зміни детрузора в післяопераційний період, може бути тривалість дренирування СМ уретральним катетером або цистостомічним дренажем до оперативного втручання. Проведений нами аналіз свідчить про зростання ризику отримання незадовільних функціональних результатів у післяопераційний період при тривалому ( $>10$  днів) дренируванні СМ уретральним катетером: ІФР — 1,08, при дренируванні  $>20$  днів — 1,2; при тривалому ( $>21$  днів) дренируванні СМ цистостомічним дренажем — 1,74 (табл. 7). Таким чином, фактору терміну дренирування СМ потрібно приділяти особливу увагу.

Таблиця 7. Оцінка терміну дренирування у досліджуваних пацієнтів як фактора прогнозу незадовільного результату після операції з приводу ДГПЗ

Термін дренирування СМ, днів	Кількість хворих, n (%)	Функціональні (незадовільні) результати лікування		ІФР
		n	%	
Уретральний катетер (n=27)				
$<10$	12 (44,4)	–	–	–
10–20	5 (18,5)	1	20,0	1,08
$>21$	10 (37,0)	4	40,0	1,2
Цистостомічний дренаж (n=14)				
$<10$	3 (21,4)	–	–	–
10–20	7 (50,0)	2	28,2	0,57
$>21$	4 (28,6)	2	50,0	1,74
Усього	41 (100,0)	–	–	–

## Висновки

Відповідно до отриманих даних, статистичної різниці між вибором методу хірургічного лікування при ДГПЗ не відзначено, оскільки відсоткове співвідношення незадовільних результатів статистично недостовірне у групах. Тобто методика операції не є істотним фактором, що визначає збереження дизурії в післяопераційний період. Таким чином, проведений аналіз виявив істотну прогностичну значимість щодо збереження післяопераційного незадовільного результату таких факторів, як вік, ІМТ, наявність інфекції сечовидільних шляхів, тривалість дренирування СМ до операції, а такі фактори, як об'єм ПЗ, СМ та залишкової сечі, за отриманими даними, не мають суттєвого впливу на післяопераційну дисфункцію СМ.

Для виявлення статистичної закономірності додаткових факторів впливу на СМ необхідно більше досліджуваного матеріалу, що дасть змогу провести порівняльний аналіз та зробити достовірні висновки. Докладнішому визначенню цього питання будуть присвячені подальші дослідження.

## Список використаної літератури

- Вітрук Ю.В., Бойко І.І. (2008) Оцінка ефективності оперативних методів лікування доброякісної гіперплазії передміжурової залози методом математичного аналізу. Шлях. хір., 2: 49–54.
- Возіаков О.Ф., Льюшко О.В. (1993) Урологія: Підручник (для студентів вищих навчальних закладів). Вища школа, Київ, 711 с.
- Льюшко О.В., Льюшко О.О., Забашний С.І. та ін. (2004) Ускладнення відкритих і трансуретральних простатектомій, їх профілактика та лікування. Урологія, 1: 7–10.
- Пасечніков С.П., Сайдакова Н.О., Гроданський І.В. (1999) Оцінка рівня інформованості чоловіків старших вікових груп про доброякісну гіперплазію передміжурової залози. Урологія, 3(4): 62–64.

Сайдакова Н.О., Старцова Л.М. (2012) Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2011–2012 роки. Відомче видання. Поліум, Київ, 203 с.

Чепуров А.К., Школьніков М.Е., Буланцев Д.Ю. (2006) Роль комбинированного уродинамического исследования в выборе тактики лечения у больных доброкачественной гиперплазией простаты. Матер. 3-й Всес. конф. «Мужское здоровье», Москва, с. 125–126.

Lin A.T., Chen M.T., Yang C.H., Chang L.S. (1995) Blood flow of the urinary bladder: effects of outlet obstruction and correlation with bioenergetic metabolism. *NeuroUrol. Urodyn.*, 14: 285–292.

## Прогностические факторы риска сохранения дисфункции мочевого пузыря после хирургического лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

А.И. Бойко, О.В. Шмульченко

**Резюме.** В работе изучены клиничко-морфологические и патофизиологические факторы влияния на возникновение до- и послеоперационной дисфункции мочевого пузыря в результате доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Согласно полученным данным, статистической разницы между выбором метода хирургического лечения при этом заболевании не отмечено, поскольку процентное соотношение неудовлетворительных результатов статистически недостоверно в группах. То есть методика операции не является существенным фактором, определяющим сохранение дизурии в послеоперационный период. Проведенный анализ выявил существенную прогностическую значимость в сохранении послеоперационного неудовлетворительного результата таких факторов, как возраст, индекс массы тела, наличие инфекции мочевыводящих путей, продолжительность дренирования мочевого пузыря до операции, а также факторы, как объем предстательной железы, мочевого пузыря и остаточной мочи, по данным исследования, не имеют существенного влияния на послеоперационную дисфункцию мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфравезикальная обструкция, факторы влияния, детрузор, уродинамика.

## Prognostic factors of the risk of conservation of the dysfunction of urinary bladder after surgical treatment in patients with prostatic hyperplasia

A.I. Boyko, O.V. Shmulchenko

**Summary.** Clinical, morphological and pathophysiological factors of influence on the occurrence of pre- and postoperative dysfunction of the bladder as a result of benign prostatic hyperplasia have been studied. According to the obtained data, there was no statistical difference between the surgical treatment method in this patients, because the percentage of unsatisfactory results was statistically inaccurate in the groups. That is, the operating method is not an essential factor determining the preservation of dysuria in postoperative period. The analysis revealed significant prognostic significance in maintaining the postoperative unsatisfactory result of such factors as age, body mass index, presence of urinary tract infection, duration of bladder drainage before the operation, and factors such as prostate, bladder and residual urine volume, according to the data of the study, have no significant effect on postoperative bladder dysfunction.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, infravesical obstruction, factors of influence, detrusor, urodynamics.

### Адреса для листування:

Бойко Андрій Іванович  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра урології

Содержано 07.08.2017

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Качество сна и болевая чувствительность

Достаточный сон является необходимым условием психосоматического здоровья, тогда как хроническая его депривация может способствовать возрастанию риска развития множества заболеваний. В новой работе сообщается о взаимосвязи между недостаточностью сна и особенностями болевых ощущений после проведенного оперативного вмешательства. Несмотря на давний интерес к изучению вопроса, до настоящего времени механизмы, регулирующие взаимовлияние между особенностями сна и болевой чувствительностью организма, раскрыты недостаточно. В отдельных исследованиях показано, что до- и послеоперационные нарушения сна могут модулировать болевые ощущения, снижая порог болевой чувствительности и являясь предиктором формирования хронического послеоперационного болевого синдрома.

Задачей нового экспериментального исследования стало изучение влияния полного кратковременного лишения сна у лабораторных крыс непосредственно перед операцией на характер послеоперационной боли и длительность времени восстановления. Исходной гипотезой работы стало положение о том, что кратковременная предоперационная депривация сна будет ухудшать состояние животных, пролонгируя послеоперационные болевые ощущения. Однако также учеными поставлена задача рассмотреть возможности тех или иных вмешательств, которые нивелировали бы эффект депривации сна, тем самым уменьшая выраженность послеоперационных болевых ощущений. С этой целью принято решение оценить влияние кофеина. Основываясь на данных о том, что кофеин блокирует эффекты аденозина — эндогенного индуктора сна — а недостаточный сон усиливает восприятие боли, ученые предположили, что кофеин может снижать болевые ощущения, вызванные депривацией сна. Таким образом, в доклиническом эксперименте на моделях хирургической боли у лабораторных крыс исследовательской группой проведено изучение блокирующего влияния кофеина на развитие послеоперационной боли, вызванной недостатком сна. В резуль-

тате выявлено, что применение кофеина практически устраняет возрастающую болевую чувствительность, связанную с депривацией сна, у оперированных и животных контрольной группы путем фармакологического блокирования действия аденозина в переднем гипоталамусе — области головного мозга, функции которой связывают с регуляцией сна и болевых ощущений в равной степени. Отмечено, что продолжительный период бодрствования позитивно отражался на состоянии животных в послеоперационный период восстановления, сокращая его длительность.

Кроме того, исследователи пришли к заключению, что, вероятно, применение кофеина эффективно лишь у тех животных, которых лишали сна непосредственно перед операцией. Комментируя результаты, авторы указали, что кофеин может предотвратить возрастание болевой чувствительности, блокируя часть нейрхимических изменений вследствие депривации сна в определенных областях мозга, контролирующей сон и бодрствование.

Подводя итоги работы, ученые отметили бесспорную актуальность полученных результатов в связи с чрезвычайной распространенностью нарушений сна в современном обществе. Проведенное исследование предлагает новую модель вмешательства, способного значительно улучшить восстановление пациентов в послеоперационный период, уменьшая неизбежно связанные с ним болевые ощущения. В настоящее время исследователи планируют проведение клинических испытаний, которые позволили бы оценить эффективность применения кофеина с целью уменьшения выраженности боли у пациентов хирургического профиля.

Hambrecht-Wiedbusch V.S., Gabel M., Liu L.J. et al. (2017) Preemptive caffeine administration blocks the increase in postoperative pain caused by previous sleep loss in the rat: a potential role for preoptic adenosine A2A receptors in sleep – pain interactions. *Sleep*, Aug. 3 [Epub. ahead of print].

Michigan Medicine – University of Michigan (2017) To reduce postoperative pain, consider sleep – and caffeine. *ScienceDaily*, Aug. 18 (<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/08/17/0818162427.htm>).

Наталья Савельева-Кулик