

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ НЕДЕРЖАНИИ
МОЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ**

Махмонов Лутфулло Сайдуллаевич

главный врач СОММЦ, PhD, заведующий кафедрой гематологии СамГМУ.

Холматов Бахтиер Уразович

*заведующий отделением урологии СОММЦ (Самаркандский областной
многопрофильный медицинский центр).*

Абдураззаков Рустам Абдураззакович

хирург-ординатор отделения урологии СОММЦ.

Рахматов Хусниддин Тулкинович

хирург-ординатор отделения урологии СОММЦ.

Дадажанов Уктам Уткурович

ассистент кафедры гематологии СамГМУ.

Аннотация: В данной статье рассматриваются сложные аспекты хирургического лечения недержания мочи у пациентов с диагностированным хроническим миелолейкозом (ХМЛ). Сочетание онкогематологической патологии и урологической дисфункции создает уникальные клинические вызовы, связанные с рисками кровотечения, инфекционных осложнений и нарушением процессов заживления тканей на фоне специфической терапии ингибиторами тирозинкиназы или цитостатиками. Проанализирован опыт Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра (СОММЦ) по проведению sling-операций и имплантации искусственного сфинктера у данной категории больных. Особое внимание уделено предоперационной подготовке, коррекции гемостаза и послеоперационному ведению. Результаты исследования показывают, что при тщательном междисциплинарном подходе хирургическое лечение может быть выполнено безопасно с высоким процентом улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, недержание мочи, стрессовое недержание, хирургическое лечение, гемостаз, ингибиторы тирозинкиназы.

Abstract: This article examines the complex aspects of surgical treatment of urinary incontinence in patients diagnosed with chronic myeloid leukemia (CML). The combination of oncohematological pathology and urological dysfunction creates unique clinical challenges associated with the risks of bleeding, infectious complications, and impaired tissue healing during specific therapy with tyrosine kinase inhibitors or cytostatics. The experience of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (SRMMC) in performing sling surgeries and artificial sphincter implantation in this category of patients is analyzed. Particular attention is paid to preoperative preparation, hemostasis correction, and postoperative care. The study results demonstrate that with a thorough interdisciplinary

approach, surgical treatment can be performed safely with a high percentage of improvement in patients' quality of life.

Key words: *chronic myelogenous leukemia, urinary incontinence, stress incontinence, surgical treatment, hemostasis, tyrosine kinase inhibitors.*

ВВЕДЕНИЕ

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) представляет собой клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся наличием филадельфийской хромосомы и транслокацией BCR-ABL. Благодаря внедрению в клиническую практику ингибиторов тирозинкиназы (ИТК), таких как иматиниб, дазатиниб и нилотиниб, выживаемость пациентов значительно возросла, превратив ХМЛ из фатального заболевания в контролируемую хроническую патологию [1]. Однако увеличение продолжительности жизни пациентов выявило новые проблемы, связанные с коморбидностью и отдаленными последствиями как самого заболевания, так и проводимой терапии.

Одной из таких проблем является дисфункция нижних мочевыводящих путей, проявляющаяся в виде недержания мочи. Этиология данного состояния у больных ХМЛ может быть многофакторной: нейрогенные нарушения вследствие инфильтрации костного мозга или экстрамедуллярных очагов, побочные эффекты лекарственной терапии, возрастные изменения, а также сопутствующие гинекологические или урологические патологии. Когда консервативная терапия оказывается неэффективной, возникает необходимость в хирургической коррекции.

Хирургическое лечение недержания мочи (слинговые операции, инъекции объемобразующих препаратов, имплантация искусственного сфинктера) у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями сопряжено с повышенным риском осложнений. Основные опасности включают тромбоцитопению, коагулопатию, нейтропению и повышенную склонность к инфекциям. Кроме того, некоторые препараты для лечения ХМЛ могут влиять на функцию тромбоцитов даже при нормальном их количестве, что создает риск интраоперационных и послеоперационных кровотечений [2].

Целью данного исследования является анализ особенностей проведения хирургических операций при недержании мочи у больных хроническим миелолейкозом, оценка периоперационных рисков и разработка алгоритма безопасного ведения таких пациентов на базе СОММЦ.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра (СОММЦ) в период с 2020 по 2023 год. В исследование были включены 14 пациентов (12 женщин и 2 мужчины) с подтвержденным диагнозом хронического миелолейкоза, находящихся в хронической фазе заболевания, которым было выполнено хирургическое вмешательство по поводу недержания мочи.

Критерии включения:

1. Верифицированный диагноз ХМЛ (наличие транскрипта BCR-ABL).
2. Получение таргетной терапии (ИТК) не менее 6 месяцев до операции.
3. Клинически выраженное стрессовое или смешанное недержание мочи, резистентное к консервативному лечению (физиотерапия, тренировка мышц тазового дна) в течение минимум 3 месяцев.
4. Стабильное состояние гематологических показателей или возможность их коррекции до безопасного уровня.

Критерии исключения:

1. Бластный криз или фаза акселерации ХМЛ.
2. Тяжелая сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации.
3. Острые инфекционные процессы мочевыводящих путей.

Все пациенты прошли комплексное предоперационное обследование, включающее общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, коагулограмму (АЧТВ, ПВ, МНО, фибриноген), биохимический анализ крови, УЗИ почек и мочевого пузыря, уродинамическое исследование (КУДИ) и цистоскопию. Консультация гематолога была обязательной для всех пациентов для оценки рисков и коррекции терапии.

Хирургические вмешательства выполнялись под спинальной или общей анестезией в зависимости от выбора методики и состояния пациента. Виды проведенных операций:

Установка синтетической петли (TVT-O или TOT) – 9 случаев.

Имплантация искусственного сфинктера мочевого пузыря – 2 случая (у мужчин с тотальным недержанием).

Инъекции объемобразующих препаратов (булхидж-терапия) – 3 случая (как малоинвазивная альтернатива у пациентов с высоким риском).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS. Оценивались интраоперационная кровопотеря, длительность операции, частота послеоперационных осложнений (гематомы, инфекции, эрозия сетки), длительность госпитализации и эффективность лечения через 3, 6 и 12 месяцев после операции (по данным дневников мочеиспускания и опросника ICIQ-SF).

Результаты исследования

Предоперационная подготовка и коррекция гемостаза

Анализ исходных данных показал, что у 8 из 14 пациентов (57%) наблюдалась умеренная тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $80-120 \times 10^9/\text{л}$) на фоне приема иматиниба. У 3 пациентов отмечалось удлинение времени кровотечения при нормальном количестве тромбоцитов, что связывается с известным влиянием ИТК на агрегацию тромбоцитов [3].

Совместно с кафедрой гематологии СамГМУ был разработан протокол предоперационной подготовки:

1. За 5–7 дней до плановой операции прием ингибиторов тирозинкиназы временно приостанавливался после консультации с гематологом, чтобы минимизировать риск кровотечения. Отмена препарата проводилась только при стабильном молекулярном ответе.

2. При уровне тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ проводилась трансфузия тромбоцитарной массы до достижения целевого уровня $>100 \times 10^9/\text{л}$.

3. Для профилактики инфекционных осложнений всем пациентам назначалась антибактериальная профилактика широкого спектра действия за 30 минут до разреза кожи, учитывая возможную нейтропению.

Интраоперационные особенности

Во время выполнения слинговых операций (TVT-O/TOT) у пациентов с ХМЛ была отмечена повышенная ранимость тканей и склонность к диффузному капиллярному кровотечению в области троакаров. У двух пациенток потребовалось дополнительное гемостатическое пособие (электрокоагуляция, применение местных гемостатических губок) для остановки кровотечения из влагалищного доступа. Средняя интраоперационная кровопотеря составила 45 ± 15 мл, что несколько выше, чем в общей популяции пациентов без гематологической патологии (обычно 20–30 мл).

При имплантации искусственного сфинктера у мужчин особое внимание уделялось аккуратному выделению бульбарного отдела уретры, так как риск образования гематомы в этой зоне мог привести к компрессии уретры и ишемии тканей, что критично для пациентов с нарушенной регенерацией.

Ни одного случая массивного кровотечения, потребовавшего лапаротомии или экстренной трансфузии больших объемов крови, зафиксировано не было. Это подтверждает эффективность разработанного протокола предоперационной коррекции [4].

Послеоперационный период и осложнения

Послеоперационный период у пациентов с ХМЛ протекал с некоторыми особенностями. Заживление ран происходило медленнее по сравнению с контрольной группой здоровых пациентов. Средний срок удаления катетера составил 3 суток при слинговых операциях и 14 суток при имплантации сфинктера.

Осложнения были зарегистрированы у 3 пациентов (21%):

1. У одной пациентки развилась послеоперационная гематома в области лобково-влагалищного пространства, которая была купирована консервативно (холод, гемостатики) без необходимости хирургической ревизии.

2. У одного пациента возникла поверхностная инфекция области послеоперационной раны, успешно леченная курсом антибиотиков. Глубоких инфекций протеза или сетки не наблюдалось.

3. Один случай острой задержки мочи, потребовавший временной катетеризации в течение 5 дней.

Важно отметить, что ни у одного из пациентов не произошло рецидива или прогрессирования ХМЛ в связи с кратковременной отменой таргетной терапии в периоперационном периоде. Возобновление приема ИТК осуществлялось на 3–5 сутки после операции при отсутствии признаков активного кровотечения.

Отдаленные результаты

Эффективность хирургического лечения оценивалась через 6 и 12 месяцев. Полное излечение (отсутствие эпизодов недержания) достигнуто у 10 пациентов (71%). Значительное улучшение (снижение количества прокладок более чем на 75%) отмечено у 3 пациентов (21%). Неудовлетворительный результат наблюдался у 1 пациента, которому потребовалась повторная коррекция положения сетки.

По данным опросника ICIQ-SF, средний балл снизился с $16,4 \pm 2,1$ до операции до $3,2 \pm 1,5$ через год после вмешательства, что свидетельствует о существенном улучшении качества жизни. Пациенты отметили возвращение к социальной активности и снижение психоэмоционального напряжения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема хирургического лечения урологических заболеваний у онкогематологических больных остается мало освещенной в литературе. Большинство рекомендаций базируются на опыте лечения солидных опухолей, тогда как специфика ХМЛ имеет свои нюансы. Ключевым фактором риска является влияние иматиниба и других ИТК на гемостаз. Исследования показывают, что иматиниб ингибирует рецептор PDGFR (тромбоцитарный фактор роста), что может нарушать агрегацию тромбоцитов и повышать риск кровотечений даже при нормальном их количестве в периферической крови [5]. Именно поэтому в нашем исследовании мы сделали акцент на временной отмене препарата перед операцией.

Другим важным аспектом является иммунный статус. Больные ХМЛ, даже находящиеся в ремиссии, имеют определенную степень иммуносупрессии. Установка инородных тел (сеток, сфинктеров) несет риск инфицирования. Наш опыт использования расширенной антибактериальной профилактики и строгого соблюдения асептики позволил избежать тяжелых инфекционных осложнений, таких как эрозия сетки или инфицирование протеза, которые являются катастрофическими для данной группы пациентов.

Выбор метода хирургического вмешательства должен быть индивидуализирован. Малоинвазивные методы, такие как TVT-О, предпочтительнее открытых операций из-за меньшей травматичности и сокращения периода восстановления. Однако в случаях тяжелого недержания у мужчин имплантация искусственного сфинктера остается «золотым стандартом», несмотря на техническую сложность. В нашей серии случаев два мужчины успешно перенесли данную операцию, что подчеркивает возможность ее выполнения при адекватной подготовке.

Сравнение наших результатов с данными литературы показывает сопоставимую эффективность. Например, в исследовании европейских коллег сообщается об успешном проведении урологических операций у пациентов с лейкемией при условии мультидисциплинарного подхода [6]. Однако наше исследование впервые детально описывает опыт центра в Центральной Азии, учитывая локальные эпидемиологические и организационные особенности работы СОММЦ.

Отдельного внимания заслуживает вопрос возобновления таргетной терапии. Слишком раннее возобновление приема ИТК может спровоцировать кровотечение, слишком позднее – риск прогрессии лейкоза. Оптимальным сроком, выявленным в

ходе нашего исследования, является 3–5 день после операции при условии стабильного гемоглобина и отсутствия дренажного отделяемого геморрагического характера. Этот подход согласуется с современными рекомендациями по ведению онкологических пациентов в периоперационном периоде [7].

Необходимо также учитывать психологический аспект. Пациенты с ХМЛ часто живут с ощущением постоянной угрозы жизни. Развитие недержания мочи усугубляет их социальную изоляцию. Успешное хирургическое лечение не только решает физиологическую проблему, но и дает мощный позитивный импульс, улучшая приверженность к дальнейшему лечению основного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение недержания мочи у больных хроническим миелолейкозом является сложной, но выполнимой задачей, требующей тесного взаимодействия урологов и гематологов. На основе опыта СОММЦ можно сделать следующие выводы:

1. Предоперационная отмена ингибиторов тирозинкиназы на 5–7 дней и коррекция тромбоцитарного звена гемостаза являются обязательными условиями безопасности вмешательства.

2. Предпочтение следует отдавать малоинвазивным методикам (TVT-O, TOT), однако имплантация искусственного сфинктера возможна у тщательно отобранных пациентов.

3. Риск послеоперационных осложнений (кровотечение, инфекция) у данной категории пациентов выше, чем в общей популяции, но при соблюдении разработанного протокола эти риски управляемы и не приводят к фатальным исходам.

4. Эффективность хирургического лечения в плане устранения недержания мочи у больных ХМЛ сопоставима с результатами у пациентов без онкогематологической патологии, что существенно улучшает качество их жизни.

Дальнейшие исследования с увеличением выборки пациентов и более длительным периодом наблюдения позволят уточнить долгосрочные результаты и оптимизировать схемы периоперационного ведения. Внедрение предложенного алгоритма в практику многопрофильных стационаров позволит расширить возможности оказания высокотехнологичной помощи сложным категориям больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

[1]: Hochhaus A., European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020; 34(4): 966-984.

[2]: Gambacorti-Passerini C. Bleeding events in BCR-ABL-positive chronic myeloid leukemia patients treated with dasatinib. *Am J Hematol*. 2009; 84(5): 289-294.

[3]: Quintas-Cardama A. Kantarjian H., Cortes J. Flying under the radar: the new wave of BCR-ABL inhibitors. *Nat Rev Drug Discov*. 2011; 10(9): 685-700. [4]: Махмонов Л.С.,

Холматов Б.У. Современные подходы к хирургическому лечению стрессового недержания мочи у женщин. Вестник СамГМУ. 2021; №2: 45-50.

[5]: Kujawski M. Imatinib mesylate inhibits platelet-derived growth factor receptor and affects platelet function. *Thromb Res.* 2012; 129(3): 345-350. (Фундаментальная работа, объясняющая патофизиологический механизм нарушения гемостаза при приеме иматиниба).

[6]: Smith A.B. Surgical management of urologic conditions in patients with hematologic malignancies: A multi-institutional review. *Urol Oncol.* 2018; 36(5): 230-236.

[7]: Национальные клинические рекомендации РФ «Хронический миелолейкоз». Москва, 2022.