



Медицинские аспекты здоровья мужчины

№ 1 (16) 2015

Тактика ведення пацієнтів
з ненейрогенними СНСШ,
у т.ч. з доброякісною
простатичною обструкцією

Нове у стандартах діагностики та лікування
урологічних та онкоурологічних захворювань

Школа по диагностике и лечению
рака предстательной железы

Мужской фактор бесплодия:
современные возможности
лабораторной диагностики



Что требуется
от медицины?
Совсем «немного» –
правильной диагностики
и хорошего лечения.

Н.М. Амосов

Медицинские аспекты здоровья мужчины Медичні аспекти здоров'я чоловіка

Журнал для врача-практика

Учрежден в марте 2011 г. Периодичность издания — 4 выхода в год

№ 1 (16) 2015

Содержание

урология

- Тактика ведения пациентов с ненейрогенными СНСШ,
у т.ч. с доброкачественной простатической обструкцией
Рекомендации Европейской ассоциации урологов — 2014. 5
- Клинический случай галетообразной почки,
осложненной нефролитиазом
С.П. Пасечников, П.А. Самчук, В.И. Сыч 49
- Влияние тамсулозина на выраженность болевого
синдрома и отхождение конкрементов
после ударно-волновой литотрипсии 53

онкоурология

- Школа по диагностике и лечению
рака предстательной железы
С.А. Возианов, Ю.Н. Бондаренко, О.В. Щербина 57

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Способ лечения остроконечных кондилом у мужчин
В.В. Николов, М.Т. Ковальчук, С.С. Марина,
Е.В. Покрышко, А.О. Покрышко. 27

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Новое у стандартах диагностики та лікування
урологічних та онкоурологічних захворювань
Огляд конференції
С.О. Возіанов, М.О. Колесник,
Н.М. Степанова, С.В. Головка, О.А. Кононенко,
О.Е. Стаховський, Е.О. Стаховський 31
- Применение трансуретральной микроволновой
локальной термотерапии в комплексном лечении
туберкулеза предстательной железы
П.И. Степанов 44
- Мужской фактор бесплодия:
современные возможности лабораторной диагностики
О.В. Рыкова 64

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджест 30
- Анонс 42, 43, 56
- Обновленные требования к рукописям,
направляемым в редакцию журнала
«Медицинские аспекты здоровья мужчины» 68

Медичні журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rphat.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mzg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Отдел рекламы
Владислав Калиниченко
Kalinichenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Мария Арефьева
m_arefyeva@inbox.ru
arefyeva@id-zu.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Виктория Лисица
Ольга Жигунова

Литературные редакторы
Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка
Олег Чернявский

**Начальник производственного
отдела**
Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
ragubec@id.zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 14098-3069Р от 19.05.08

Подписано в печать 05.03.2015

Заказ № 05/03

Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».

03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы.

Материалы с пометкой  публикуются
на правах рекламы.

Пометка  используется для публикаций
рекламного характера, содержащих
информацию о медицинских лабораториях,
услугах медицинских клиник, медицинской
аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных,
средствах, которые не внесены в перечень
запрещенных к рекламированию.

Публикации с пометкой  содержат
информацию о лекарственных средствах
и предназначены для медицинских
и фармацевтических работников.
Правовой режим информации, изложенной
в этом издании или предоставленной для
распространения на специализированных
мероприятиях по медицинской тематике,
в первую очередь определяется Законом
Украины от 04.04.1996 г. № 123/96ВР
«О лекарственных средствах». Ответственность
за содержание рекламных и информационных
материалов несут лица, подавшие указанные
материалы для размещения в журнале.

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:
04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж
тел/факс: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006

Редакционная коллегия

Берадзе Тина Игоревна

психиатр, психотерапевт, медицинский психолог,
президент Международного центра «Психическое здоровье»,
директор по международным связям Ассоциации психиатров Украины

Бойко Николай Иванович

д.мед.н., профессор кафедры урологии Национального медицинского
университета им. А.А. Богомольца,
президент Украинской ассоциации андрологии и сексуальной медицины

Веропотвелян Петр Николаевич

к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека
Республиканского центра медицинской генетики и пренатальной диагностики,
г. Кривой Рог

Возианов Сергей Александрович

член-корреспондент НАМН Украины, д.мед.н., профессор,
директор ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Гаврилюк Анна Мирославовна

к.б.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии
Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого

Горпинченко Игорь Иванович

д.мед.н., профессор, генеральный директор Украинского
института сексопатологии и андрологии, руководитель клиники
сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины»,
президент Ассоциации андрологов и сексологов Украины

Иванов Дмитрий Дмитриевич

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной
терапии Национальной медицинской академии последиplomного образования
им. П.Л. Шупика

Князькова Ирина Ивановна

д.мед.н., профессор кафедры клинической фармакологии
Харьковского национального медицинского университета

Лутай Михаил Илларионович

д.мед.н., профессор, руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни
сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины»

Мавров Геннадий Иванович

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьковская
медицинская академия последиplomного образования

Пасечников Сергей Петрович

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Национального медицинского
университета им. А.А. Богомольца, заведующий отделом воспалительных
заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Переверзев Алексей Сергеевич

д.мед.н., профессор кафедры урологии
Харьковской медицинской академии последиplomного образования

Пирогов Виктор Алексеевич

д.мед.н., профессор, заведующий лабораторией нейроурологии
ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Рагченко Владимир Александрович

д.мед.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института
патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины

Стаховский Эдуард Александрович

д.мед.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом пластической и
реконструктивной онкоурологии Национального института рака НАМН Украины

Тронько Николай Дмитриевич

академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины,
д.мед.н., профессор, директор Института эндокринологии и обмена веществ
им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

Яворская Валентина Алексеевна

д.мед.н., профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии
Харьковской медицинской академии последиplomного образования

Тактика ведення пацієнтів з ненеурогенними СНСШ, у т.ч. з доброякісною простатичною обструкцією

Рекомендації Європейської асоціації урологів — 2014

Пропонуємо вашій увазі огляд останніх рекомендацій з ведення пацієнтів з ненеурогенними симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ), у т.ч. з доброякісною простатичною обструкцією, розроблених Європейською асоціацією урологів.

СНСШ є однією з найбільш поширених скарг у зрілих чоловіків, кількість яких зростає з віком. Більшість пацієнтів старших вікових груп страждає принаймні від одного із таких симптомів. Їх можна розділити на симптоми накопичення, спорожнення та такі, що виникають після сечовипускання. Традиційно СНСШ пов'язують з інфравезикальною обструкцією, зумовленою доброякісною простатичною обструкцією, що часто асоціюється зі збільшенням простати доброякісного генезу при такому гістологічному діагнозі, як доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). Однак нещодавно проведені дослідження показали, що СНСШ не обов'язково спричиняються патологією простати. Різні типи дисфункції сечового міхура також можуть бути залучені до патогенезу СНСШ, які іноді уродинамічно проявляються як гіперактивність детрузора, порушення його скоротливості (у фазі накопичення) та гіпоактивність (у фазі спорожнення). Крім того, чимало інших причин як урологічного, так і неурологічного характеру можуть викликати СНСШ (схема 1). У пацієнта, який скаржиться на СНСШ, зазвичай наявний більш ніж один етіологічний фактор.

Клінічне обстеження пацієнтів із СНСШ проводиться з метою діагностики, моніторингу, прогнозування прогресії захворювання, визначення схеми лікування і контролю його результатів. При цьому слід провести диференційну діагностику з урахуванням багатофакторного походження СНСШ у чоловіків. Зокрема, патологічна симптоматика може бути викликана різними чинниками, а саме: доброякісною простатичною обструкцією, конкрементами в сечовому міхурі, гіпер- чи гіпоактивністю детрузора, каменями в

дистальному відділі сечовода, наявністю чужорідного тіла, неврологічними захворюваннями, нічною поліурією, простатитом, нетриманням сечі, стриктурою уретри, інфекціями сечовивідних шляхів, раком сечового міхура та ін. Крім того, обстеження є важливим інструментом для вибору тактики ведення хворих із СНСШ (динамічне спостереження, медикаментозне або хірургічне лікування), а також виокремлення осіб групи ризику прогресування захворювання (схема 2).

Основні аспекти обстеження пацієнтів із СНСШ

В осіб із СНСШ завжди необхідно ретельно збирати анамнез хвороби (рівень доказовості 4, ступінь рекомендації А).

Валідизований опитувальник для визначення вираженості симптомів, який включає запитання щодо індексу якості життя, слід використовувати для рутинної оцінки СНСШ у всіх пацієнтів, а також для повторного їх дослідження під час лікування (3, В).

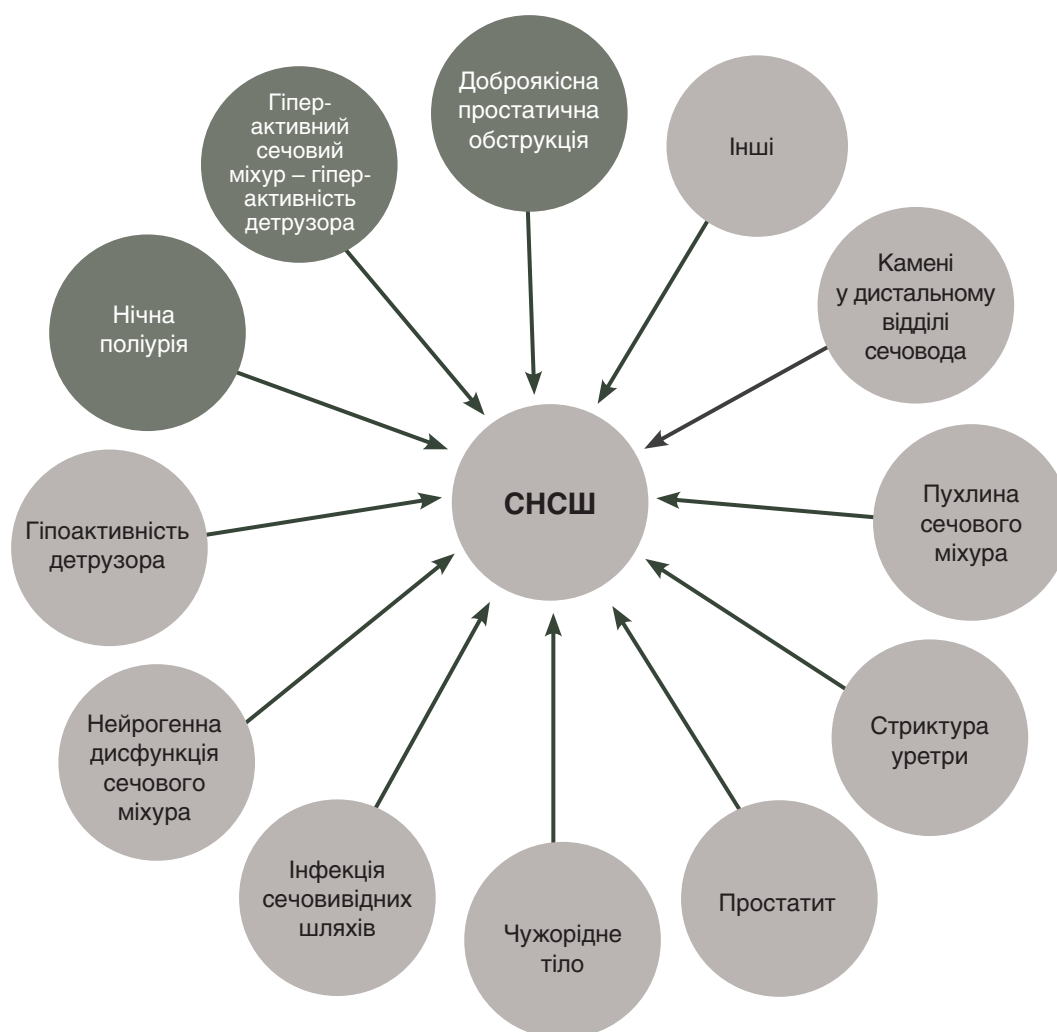
Складання графіка частоти й об'єму сечовипускань або ведення щоденника сечовипускань необхідне для оцінки СНСШ у чоловіків з превалюванням симптомів накопичення/ноктурії (3, В). Дані у цей графік потрібно вносити протягом щонайменше трьох днів (2b, В).

Фізикальний огляд, у т.ч. пальцеве ректальне дослідження, є обов'язковим у діагностиці СНСШ (3, В).

Загальний аналіз сечі (експрес-аналіз сечі за допомогою тест-смужок або мікроскопія осаду сечі) повинен бути використаний для оцінки тяжкості СНСШ (3, А).

Рівень простатспецифічного антигена (ПСА) рекомендовано визначати тільки у випадку, коли встановлення діагнозу раку простати змінить тактику ведення хворого або якщо тест на ПСА може допомогти у прийнятті рішення щодо лікувальних заходів в осіб із ризиком прогресування ДГПЗ (1b, А).

Схема 1. Причини виникнення СНСШ у чоловіків



Дослідження функції нирок слід здійснювати при підозрі на ниркову патологію з урахуванням даних анамнезу та клінічного обстеження або за наявності гідронефрозу, або при розгляді питання щодо хірургічного лікування СНСШ (3, А).

Вимірювання об'єму залишкової сечі (ОЗС) у пацієнтів із СНСШ має бути рутинною складовою обстеження (3, В).

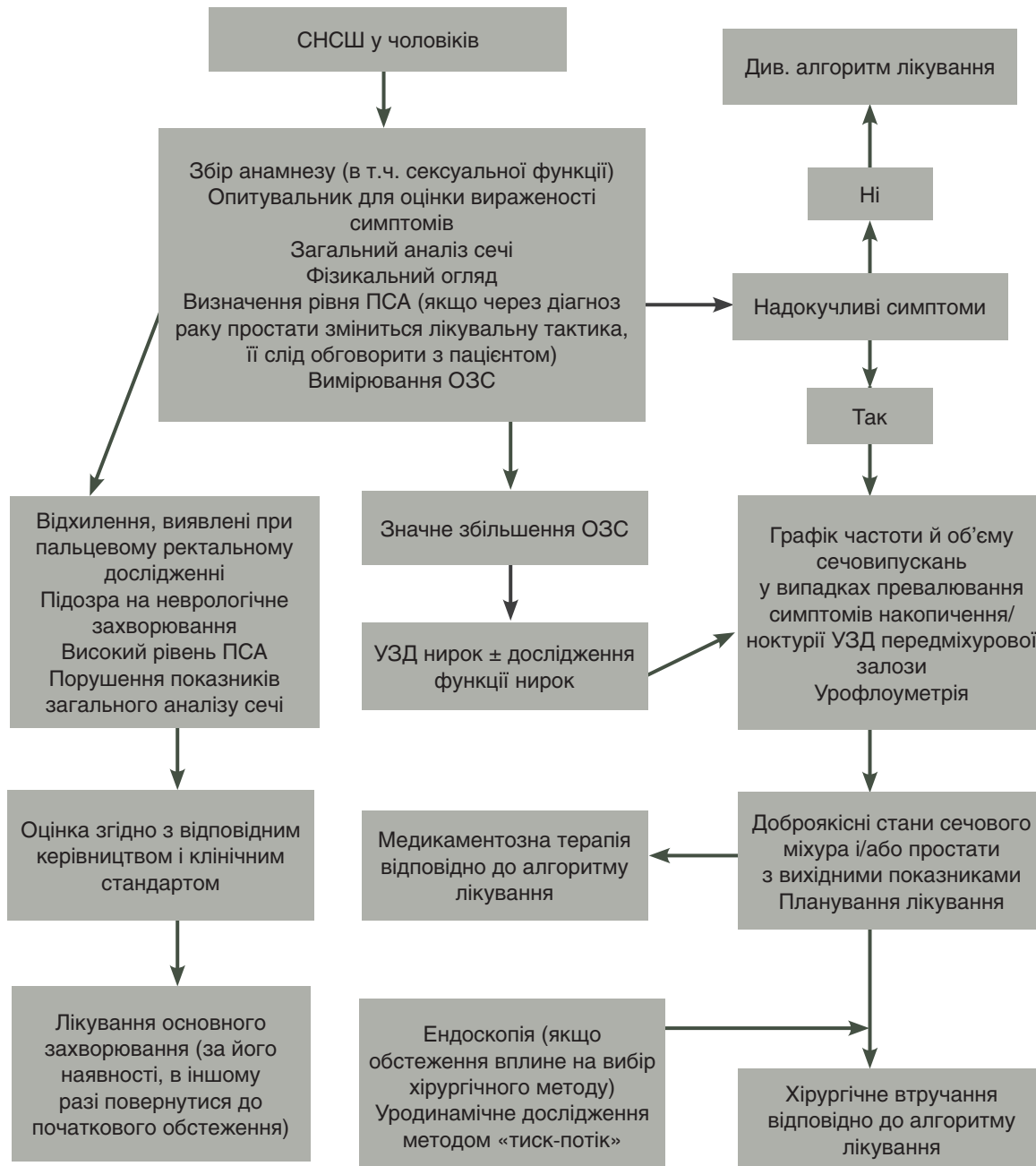
Урофлоуметрію при початковому обстеженні у таких хворих можна і необхідно виконати перед призначенням лікування (2b, В).

Візуалізацію верхніх сечових шляхів (з УЗД) слід проводити при значно збільшеному ОЗС, гематурії або за наявності в анамнезі сечокам'яної хвороби (3, В).

При призначенні медикаментозної терапії таким пацієнтам потрібно виконати візуалізацію передміхурової залози (трансректальне або трансабдомінальне УЗД) у тому випадку, якщо це допоможе обрати необхідний препарат (3, В). При призначенні хірургічного лікування таке дослідження необхідно проводити (3, В).

Уретроцистоскопія показана особам із СНСШ, щоб виключити підозрювану патологію сечового міхура або уретри та/або перед мінімально інвазивними хірургічними втручаннями, якщо результати цього дослідження можуть змінити лікування (3, В).

Уродинамічне дослідження методом «тиск-потік» необхідно виконувати тільки в окремих пацієнтів з конкретними показаннями перед операцією або якщо визначення патофізіологічного механізму СНСШ є виправданим (3, В). Це дослідження слід здійснювати у чоловіків, котрі в минулому перенесли невдале (інвазивне) лікування вищезгаданих симптомів (3, В). При розгляді питання про призначення хірургічного лікування дослідження методом «тиск-потік» може виконуватися в осіб, які не можуть спорожнити сечовий міхур > 150 мл (3, С). При призначенні операції чоловікам з набридлими СНСШ (переважно із симптомами спорожнення) уродинамічне дослідження методом «тиск-потік» може проводитись: у пацієнтів з ОЗС > 300 мл (3, С), віком > 80 (3, С) та < 50 років (3, В).

Схема 2. Алгоритм обстеження пацієнтів із СНСШ віком ≥ 40 років

Консервативне лікування

Чимало чоловіків із СНСШ не настільки сильно страждають від проявів захворювання, щоб потребувати призначення медикаментозного або хірургічного лікування. Тому більшості з них рекомендоване динамічне спостереження. Усі хворі із СНСШ повинні пройти комплексне обстеження перед вибором будь-якого з методів терапії для встановлення ступеня тяжкості симптомів. Це також необхідно для диференціації переважної більшості пацієнтів з так званими неускладненими СНСШ, що не несуть загрози життю, від категорії осіб із більш незвичними проявами ускладнених СНСШ, що могли б негативно позначитися на стані здоров'я.

Динамічне спостереження є оптимальним варіантом для ведення багатьох пацієнтів, у яких за відсутності лікування лише в невеликій кількості випадків захворювання може прогресувати до розвитку гострої затримки сечі і таких ускладнень, як ниркова недостатність і сечокам'яна хвороба. Разом із тим деякі симптоми можуть спонтанно зникнути, в той час як інші залишаються незмінними протягом багатьох років.

У масштабному дослідженні (Flanigan R.C. et al., 1998) учені порівнювали наслідки динамічного спостереження і трансуретральної резекції простати (ТУРП) у чоловіків з помірними СНСШ. Його результати свідчили, що у пацієнтів, які

перенесли операцію, більшою мірою покращилася функція сечового міхура порівняно з хворими з групи динамічного спостереження (швидкість потоку сечі і показник ОЗС), особливо в осіб з найбільш надокучливими симптомами. У групі динамічного спостереження лише у 36% пацієнтів через п'ять років була виконана операція, у решти (64%) — погіршення самопочуття не виявлено, тому лікувальний підхід у них не змінювали.

При виборі динамічного спостереження приблизно у 85% пацієнтів стан здоров'я протягом одного року залишатиметься стабільним, проте через п'ять років у 65% випадків він поступово погіршиться. Причина того, чому при динамічному спостереженні в деяких чоловіків стан погіршується, а в інших — ні, не до кінця є зрозумілою. Збільшення надокучливості симптомів та ОЗС, ймовірно, відіграє найбільш важливу роль у даному аспекті. Особам з легкими і помірними неускладненими СНСШ, які не надто занепокоєні цим, показане динамічне спостереження. Воно передбачає наступне: інформування пацієнта стосовно його стану; переконання його в тому, що причиною симптомів з боку сечового міхура не є рак; створення плану періодичного спостереження; консультування щодо модифікації способу життя. У той же час лікареві необхідно дати хворому поради стосовно:

- зменшення споживання рідини для зниження частоти сечовипускань у найбільш незручних умовах (наприклад вночі або при виході з дому);
- відмови або помірному споживанню кофеїну та алкоголю, які можуть мати сечогінну і подразнюючу дію, що призводить до збільшення виведення рідини, підвищення частоти сечовипускань, імперативних позивів і ноктурії;
- практикування технік розслаблення і дворового сечовипускання;
- масажу бульбарного відділу уретри (urethral milking) для запобігання підтіканню сечі після сечовипускання (дриблінгу);
- застосування методів відволікання (стиснення статевого члена, дихальні вправи, скорочення м'язів тазового дна, психологічні техніки), які допомагають відвернути увагу від проблем із сечовим міхуром і походом до туалету і тим самим контролювати симптоми накопичення;
- повторного тренування сечового міхура для заохочення чоловіків утримуватися від сечовипускання при відчутті імперативного позиву з метою збільшення утримуючої здатності сечового міхура і проміжків часу між сечовипусканнями;
- перегляду списку призначених препаратів та оптимізації часу їх прийому або заміни їх на аналоги, що викликають меншу кіль-

кість побічних ефектів з боку сечовидільної системи (дана рекомендація особливо стосується діуретиків);

- надання необхідної медичної допомоги за наявності порушення швидкості реакції, рухливості або психічного стану;
- лікування закріпів.

Натепер у ході досліджень (Brown C.T. et al., 2007; Yip T.L. et al., 2008) отримано переконливі дані (1b) про те, що техніка самоконтролю з дотриманням лікарських рекомендацій у рамках динамічного спостереження зменшує вираженість симптомів і знижує темпи прогресування захворювання. Зокрема, було встановлено, що в чоловіків, які рандомізовано пройшли три сесії самоконтролю на додаток до стандартної терапії, спостерігалось найбільш виражене покращання симптомів і підвищення якості життя через 3 і 6 міс порівняно з пацієнтами, які отримували лише стандартне лікування. Ці відмінності зберігалися протягом 12 міс.

Слід зазначити, що компоненти системи самоконтролю окремо не досліджувалися. Вищеописані рекомендації щодо зміни способу життя розроблено згідно з офіційною консенсусною методологією. У цій сфері необхідно провести додаткові дослідження.

Динамічне спостереження показане особам зі слабо вираженими симптомами (1b, А). Пацієнтам із СНСШ необхідно завжди радити модифікацію способу життя до або під час проведення лікування (1b, А).

Медикаментозна терапія

Антагоністи α_1 -адренорецепторів (α_1 -адреноблокатори)

Механізм дії

Раніше вважалося, що α_1 -адреноблокатори пригнічують дію ендогенно синтезованого норадреналіну на гладком'язові клітини простати і тим самим знижують тонус залози та обструкцію вихідного отвору сечового міхура. Скорочення клітин передміхурової залози у людини регулюється переважно (якщо не виключно) α_{1A} -адренорецепторами. Однак було доведено, що α_1 -адреноблокатори чинять слабкий вплив на уродинамічно регульований опір вихідного відділу сечового міхура, а пов'язане з лікуванням покращання перебігу СНСШ з обструкцією корелює слабо. У зв'язку з цим було проведено активне обговорення ролі α_1 -адренорецепторів, розташованих поза простатою (наприклад у сечовому міхурі і/або в спинному мозку), та інших підтипів α_1 -адренорецепторів (α_{1B} - і α_{1D} -адренорецепторів) як медіаторів сприятливої дії α_1 -адреноблокаторів. Вплив α_1 -адреноблокаторів на α_1 -адренорецептори кровоносних судин, інших гладком'язових клітин поза простатою, клітин центральної нервової системи, ймовірно, викликає побічні ефекти. Вважається,

що в цьому процесі беруть участь всі три підтипи рецепторів. Це припущення вказує на доцільність застосування селективних антагоністів α_{1A} -адренорецепторів, проте залишається неясним, чи слугує селективність α_{1A} -підтипу єдиним і головним чинником, що впливає на хорошу переносимість лікування.

Доступні препарати

Услід за феноксифенілами і празозином, які раніше призначались для лікування СНСШ/ДГПЗ, наразі в основному застосовують наступні п'ять α_1 -адреноблокаторів:

- альфузозину гідрохлорид (альфузозин);
- доксазозину мезилат (доксазозин);
- силодозин;
- тамсулозину гідрохлорид (тамсулозин);
- теразозину гідрохлорид (теразозин).

Протягом певного періоду часу в аптеках країн Європи альфузозин був доступний у трьох лікарських формах, доксазозин і тамсулозин – у двох, силодозин і теразозин – в одній (табл. 1). Незважаючи на те що різні лікарські форми препаратів мають різну фармакокінетику і, ймовірно, профіль переносимості, їх загальний клінічний ефект є помірним. Індорамін і нафтопідил також доступні в деяких країнах, проте клінічних даних стосовно їх використання небагато, тому в рамках даних рекомендацій вони не обговорюються.

Ефективність

Непрямі порівняння між α_1 -адреноблокаторами й обмежені прямі порівняння продемонстрували, що всі α_1 -адреноблокатори мають схожу ефективність при застосуванні відповідними дозами (Djavan B. et al., 2004). Хоча поліпшення стану повністю може спостерігатися через кілька тижнів, виражена дія препаратів порівняно з плацебо відмічається вже в період від кількох годин до декількох днів. У хворих з легкими, по-

мірними і тяжкими СНСШ α_1 -адреноблокатори мають зіставну ефективність, виражену у відсотковому покращенні балів за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) (Michel M.C. et al., 1998).

У контрольованих дослідженнях встановлено, що застосування α_1 -адреноблокаторів зазвичай супроводжується зменшенням кількості балів за шкалою IPSS приблизно на 30-40% і підвищенням максимальної швидкості потоку сечі (Q_{max}) на 20-25%. При цьому позитивний ефект також спостерігався у пацієнтів в групах плацебо (Michel M.C. et al., 1998; Djavan B. et al., 2004). У відкритих дослідженнях виявлено покращення показників за шкалою IPSS до 50% і підвищення Q_{max} до 40%.

Прийом α_1 -адреноблокаторів супроводжується зменшенням симптомів як спорожнення, так і накопичення. У дослідженнях із періодом спостереження менше одного року встановлено, що розміри простати не позначалися на ефективності α_1 -адреноблокаторів. Разом із тим у дослідженнях з тривалим спостереженням α_1 -адреноблокатори були більш ефективними у пацієнтів з меншою (< 40 мл) передміхуровою залозою (Boyle P. et al., 2001; Roehrborn C.G. et al., 2006, 2008, 2010).

Ефективність α_1 -адреноблокаторів є подібною у хворих різних вікових груп. Однак у тривалих дослідженнях (McConnell J.D. et al., 2003; Roehrborn C.G. et al., 2006, 2008, 2010) виявлено, що α_1 -адреноблокатори не зменшують розміру простати і не запобігають розвитку гострої затримки сечі, тому з часом деяким пацієнтам доведеться проводити хірургічне лікування. Незважаючи на це, зменшення симптоматики за шкалою IPSS і підвищення Q_{max} на фоні терапії α_1 -адреноблокаторами зберігається протягом як мінімум 4 років.

Таблиця 1. Основні фармакокінетичні властивості і стандартні дози α_1 -адреноблокаторів*

Препарати	T_{max} , год	$T_{1/2}$, год	Рекомендована добова доза, мг
Альфузозин IR	1,5	4-6	3 x 2,5
Альфузозин SR	3	8	2 x 5
Альфузозин XL	9	11	1 x 10
Доксазозин IR	2-3	20	1 x 2-8
Доксазозин GITS	8-12	20	1 x 4-8
Силодозин	2,5	11-18	1 x 4-8
Тамсулозин MR	6	10-13	1 x 0,4
Тамсулозин OCAS	4-6	14-15	1 x 0,4
Теразозин	1-2	8-14	1 x 5-10

*Ліцензовані в країнах Європи для лікування симптомів ДГПЗ.

T_{max} – час досягнення максимальної концентрації в плазмі; $T_{1/2}$ – період напіввиведення; IR – негайне вивільнення; SR – тривале вивільнення; GITS – гастроінтестинальна терапевтична система; MR – регульоване вивільнення; OCAS – пероральна система контрольованої абсорбції.

Переносимість і безпечність

Згідно з результатами систематичного огляду, α_1 -адреноблокатори не чинять негативного впливу на лібідо, проявляють слабкий позитивний ефект на еректильну функцію, однак іноді можуть викликати порушення еякуляції (van Dijk M.M. et al., 2006). Спочатку вважалося, що найбільш поширеною з них є ретроградна еякуляція, проте останні дані вказують на збільшення числа випадків зменшення продукції або відсутності сім'яної рідини під час еякуляції, причому молодий вік є очевидним фактором ризику. Незважаючи на те що застосування силодозину пов'язане з високою частотою розвитку порушень еякуляції, при цьому його ефективність є високою у пацієнтів, які відмічають розлади еякуляції (Roehrborn C.G. et al., 2011). Механізм виникнення аномальної еякуляції при прийомі α_1 -адреноблокаторів ще належить з'ясувати.

Практичні аспекти

Першою лінією медикаментозної терапії СНСШ у чоловіків вважаються α_1 -адреноблокатори у зв'язку зі швидким початком дії, високою ефективністю та низьким ризиком розвитку побічних ефектів та їхньою слабкою вираженістю. Офтальмологи повинні бути поінформовані щодо застосування пацієнтом α_1 -адреноблокаторів перед операцією з видалення катаракти.

Рекомендації

Альфа $_1$ -адреноблокатори слід призначати пацієнтам з помірними і тяжкими СНСШ (1а, А).

Інгібітори 5 α -редуктази*Механізм дії*

Вплив андрогенів на передміхурову залозу опосередкований дигідротестостероном, що утворюється в основному в простатичних стромальних клітинах з тестостерону під дією ферменту 5 α -редуктази, яка існує у вигляді двох ізоформ:

- 5 α -редуктаза 1-го типу, що експресується у невеликих кількостях і є малоактивною в передміхуровій залозі, проте проявляє переважуючу дію в інших тканинах, зокрема в шкірі і печінці;
- 5 α -редуктаза 2-го типу, що експресується і діє здебільшого в простаті.

Фінастерид пригнічує лише 5 α -редуктазу 2-го типу, у той час як дутастерид – 5 α -редуктазу 1-го і 2-го типів з подібною ефективністю (подвійний інгібітор 5 α -редуктази). Проте клінічна роль подвійної інгібіції залишається не вивченою. Інгібітори 5 α -редуктази проявляють свою дію шляхом індукування апоптозу епітеліальних клітин передміхурової залози, що сприяє зменшенню її розмірів на 18-28% і зниженню рівня циркулюючого ПСА до 50% через 6-12 міс терапії. У середньому зменшення об'єму простати і знижен-

ня рівня ПСА можуть бути більш вираженими після тривалого лікування.

Доступні препарати

Для клінічного застосування доступні два інгібітори 5 α -редуктази – дутастерид і фінастерид (табл. 2). Період напіввиведення є більш тривалим у дутастериду – 3-5 тиж. Обидва інгібітори 5 α -редуктази метаболізуються в печінці і виводяться з калом. Тривале лікування фінастеридом знижує концентрацію дигідротестостерону в сироватці приблизно на 70%, а дутастеридом – на 95%. У той же час вміст дигідротестостерону в передміхуровій залозі знижується до зіставного рівня (85-90%) обома інгібіторами 5 α -редуктази.

Таблиця 2. Інгібітори 5 α -редуктази* – основні фармакокінетичні властивості та стандартні дози

Препарати	T _{max} , год	T _{1/2}	Рекомендована добова доза, мг
Дутастерид	1-3	3-5 тиж	1 x 0,5
Фінастерид	2	6-8 год	1 x 5

*Ліцензовані в країнах Європи для лікування доброякісного збільшення простати внаслідок ДГПЗ.

Ефективність

Клінічну ефективність порівняно з плацебо відзначають при лікуванні тривалістю мінімум 6-12 міс. Після 2-4 років терапії інгібіторами 5 α -редуктази у пацієнтів зі збільшенням простати доброякісного генезу СНСШ зменшуються приблизно на 15-30% (за шкалою IPSS), об'єм передміхурової залози – приблизно на 18-28%, Q_{max} підвищується приблизно на 1,5-2,0 мл/с.

При непрямому співставленні даних окремих випробувань та одного прямого порівняльного дослідження встановлено, що дутастерид і фінастерид є однаково ефективними в лікуванні СНСШ (Naslund M.J. et al., 2007; Nickel J.C. et al., 2011). Зменшення вираженості симптоматики залежить від початкових розмірів простати.

Фінастерид може виявитися не більш ефективним ніж плацебо у пацієнтів з об'ємом простати < 40 мл. Однак доведено, що дутастерид зменшує кількість балів за шкалою IPSS, розміри залози, знижує ризик розвитку гострої затримки сечі, а також підвищує Q_{max} навіть в осіб з вихідним об'ємом простати від 30 до 40 мл.

Порівняльні дослідження α_1 -адреноблокаторів та останній метааналіз продемонстрували, що застосування інгібіторів 5 α -редуктази зменшує СНСШ повільніше. У той же час фінастерид є менш ефективним, ніж доксазозин або теразозин, але не поступається за ефективністю тамсулозину (Kirby R. et al., 2003; McConnell J.D. et al., 2003; Tacklind J. et al., 2010). У довгостроковому дослідженні дутастериду за участю пацієнтів з об'ємом простати > 30 мл, клінічними проявами захворювання і підвищеним ризиком

його прогресування виявлено, що цей інгібітор 5α -редуктази зменшує СНСШ у даної категорії хворих принаймні настільки ж або навіть більш ефективно, що й α_1 -адреноблокатор тамсулозин (Roehrborn C.G. et al., 2002, 2008, 2009). Чим більшими є початкові розміри передміхурової залози (або рівень ПСА в сироватці крові), тим швидше і відчутніше досягається ефект від прийому дутастериду.

Інгібітори 5α -редуктази (але не α_1 -адреноблокатори) знижують тривалий (більше 1 року) ризик виникнення гострої затримки сечі та зменшують необхідність в хірургічному втручанні (McConnell J.D. et al., 1998, 2003; Roehrborn C.G., 2008). У довгостроковому дослідженні ефективності та безпечності Proscar встановлено, що після чотирьох років лікування фінастеридом відносний ризик гострої затримки сечі порівняно з плацебо знижувався на 57%, операції – на 55% (McConnell J.D. et al., 1998). У дослідженні MTOPS відзначено значне зниження ризику гострої затримки сечі і зменшення необхідності в хірургічному лікуванні при застосуванні фінастериду порівняно з плацебо (68 і 64% відповідно) (McConnell J.D. et al., 2003).

Об'єднаний аналіз рандомізованих досліджень з дворічним періодом спостереження свідчив, що терапія фінастеридом значно знижувала ймовірність розвитку гострої затримки сечі (на 57%) і хірургічного втручання (на 34%) в порівнянні з плацебо у пацієнтів з помірними симптомами ДГПЗ (Andersen J.T. et al., 1997). Дутастерид також продемонстрував подібну ефективність у цієї категорії хворих. Об'єднані результати досліджень 3-ї фази показали зниження відносного ризику гострої затримки сечі на 57% та хірургічного втручання на 48% при прийомі дутастериду порівняно з плацебо через два роки лікування (Roehrborn C.G. et al., 2002). Крім того, досягнутий ефект зберігався до чотирьох років під час відкритої фази дослідження (Roehrborn C.G. et al., 2005).

Точний механізм дії інгібіторів 5α -редуктази щодо зменшення прогресування захворювання ще належить з'ясувати, проте найбільш імовірно, що він пов'язаний з опором вихідного відділу сечового міхура. У відкритих дослідженнях продемонстровано відносно зменшення симптомів спорожнення після повторного комп'ютерного уродинамічного обстеження у чоловіків, які пройшли курс лікування фінастеридом протягом не менше 3 років (Kirby R.S. et al., 1993; Tammela T.L.J. et al., 1995).

Переносимість і безпечність

Найбільш виражені побічні ефекти інгібіторів 5α -редуктази асоційовані із сексуальною функцією і включають зниження лібідо, еректильну дисфункцію і рідше – еякуляторні розлади, зокрема ретроградну еякуляцію, відсутність еякуляції та зменшення кількості сперми

(McConnell J.D. et al., 2003; Naslund M.J. et al., 2007; Roehrborn C.G. et al., 2010). Частота розвитку сексуальної дисфункції та інших несприятливих явищ залишалася низькою і навіть знижувалася по мірі продовження дослідження. Гінекомастія (збільшення грудних залоз із чутливістю грудей і сосків) виникає приблизно у 1-2% пацієнтів.

Результати двох важливих досліджень з вивчення хіміопрофілактики раку простати (the Prostate Cancer Prevention Trial and the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events trial) свідчать про більш високу частоту пухлин високого злоякісного потенціалу у пацієнтів групи інгібіторів 5α -редуктази порівняно з плацебо (Thompson I.M. et al., 2003; Andriole G.L. et al., 2010). Хоча причинно-наслідковий зв'язок між прийомом цієї групи препаратів та виникненням раку простати з високим потенціалом злоякісності не доведено, у хворих, які проходять лікування інгібітором 5α -редуктази, необхідно регулярно проводити серійне тестування для визначення рівня ПСА. Потрібно зафіксувати кожен підтверджений випадок підвищення концентрації ПСА при застосуванні інгібіторів 5α -редуктази.

Практичні аспекти

Інгібітори 5α -редуктази рекомендовано призначати лише чоловікам з помірними і тяжкими СНСШ і збільшенням передміхурової залози (> 40 мл) або підвищеним рівнем ПСА (> 1,4-1,6 нг/мл). Через повільний початок дії вони підходять виключно для тривалого лікування (протягом багатьох років). Їхню дію на концентрацію ПСА в сироватці крові необхідно враховувати при скринінгу раку передміхурової залози. Важливо, що інгібітори 5α -редуктази (фінастерид) можуть зменшити втрату крові під час виконання ТУРП, ймовірно, завдяки їхньому впливу на васкуляризацію простати (Donohue J.F. et al., 2002).

Рекомендації

Інгібітори 5α -редуктази необхідно призначати чоловікам з помірними або сильно вираженими СНСШ і збільшеною простатою (> 40 мл) (1b, A). Їхнє застосування може запобігти прогресуванню захворювання з урахуванням зниження ризику гострої затримки сечі та зменшення необхідності в хірургічному втручанні (1b, A).

Антагоністи мускаринових рецепторів

Механізм дії

Основний нейротрансмітер у сечовому міхурі – ацетилхолін, що має здатність стимулювати мускаринові рецептори (М-холінорецептори) на поверхні гладком'язових клітин детрузора. Однак мускаринові рецептори щільно розміщені не лише на гладком'язових клітинах, але й на клітинах інших типів, зокрема на епітеліальних клітинах слинних залоз, уротеліальних клітинах сечового міхура, нервових клітинах периферичної та центральної нервової системи. У людини

розрізняють п'ять підтипів мускаринових рецепторів (M_1 - M_5), з яких підтипи M_2 і M_3 представлені в основному в детрузорі. Незважаючи на те що близько 80% мускаринових рецепторів відносять до підтипу M_2 , а 20% – до підтипу M_3 , доведено, що у здорової людини в скороченні сечового міхура беруть участь лише рецептори типу M_3 . Роль рецепторів типу M_2 залишається не вивченою. Проте у дослідженнях пацієнтів з нейрогенною дисфункцією сечового міхура і на тваринних експериментальних моделях нейрогенного сечового міхура або обструкції вихідного отвору сечового міхура встановлено, що M_2 -рецептори також задіяні в скороченні гладкої мускулатури.

Детрузор іннервують парасимпатичні нерви, що йдуть від бічних стовпів крижового відділу спинного мозку на рівні SII-SIV; функцію цих стовпів регулюють супраспинальні центри сечовипускання. Крижовий центр сечовипускання пов'язаний із сечовим міхуром тазовими нервами, що виділяють ацетилхолін після деполяризації. Ацетилхолін стимулює постсинаптичні мускаринові рецептори. Це приводить до регульованого G-білком виділення кальцію в саркоплазматичному ретикулумі, відкриття кальцієвих каналів на клітинній мембрані і в результаті – до скорочення гладких м'язів. Завдяки інгібіції мускаринових рецепторів їхніми антагоністами знижується їх стимуляція і тому зменшується скорочення клітин сечового міхура. Антимускаринові ефекти може індукувати або регулювати уротелій сечового міхура і/або центральна нервова система.

Доступні препарати

Існують наступні антагоністи мускаринових рецепторів, ліцензовані для лікування гіперактивного сечового міхура/накопичувальних симптомів як у чоловіків, так і в жінок (табл. 3):

- дарифенацину гідробромід (дарифенацин);
- фезотеродину фумарат (фезотеродин);
- оксибутиніну гідрохлорид (оксибутинін);
- пропіверину гідрохлорид (пропіверин);
- соліфенацину сукцинат (соліфенацин);
- толтеродину тартрат (толтеродин);
- троспію хлорид.

Ефективність

Застосування антагоністів мускаринових рецепторів раніше в основному вивчали у жінок, оскільки вважали, що СНСШ у них викликані ураженнями сечового міхура, тому їх слід лікувати препаратами, які мають специфічний вплив на сечовий міхур. Разом із тим існувала думка, що СНСШ у чоловіків спричинені патологічними процесами в простаті, які пропонувалося купірувати простатоспецифічними засобами. Однак наукових даних на користь такого припущення немає (Chapple C.R. et al., 2006). При додатковому аналізі результатів відкритих досліджень, проведених за участю 2250 чоловіків і жінок із симптомами гіперактивного сечового міхура, які отримували толтеродин, виявлено, що на виникнення імперативних позивів, частоту сечовипускання або ургентного нетримання сечі серйозно впливає вік, а не стать пацієнта (Michel M.C. et al., 2002).

Ефективність антихолінергічного препарату толтеродин, а потім також фезотеродину як монотерапії оцінювали у дорослих чоловіків із симптомами накопичення (гіперактивного сечового міхура) за відсутності обструкції вихідного отвору сечового міхура (Dmochowski R. et al., 2007; Hofner K. et al., 2007; Herschorn S. et al., 2010). Максимальна тривалість досліджень становила 25 тиж, проте більшість з них тривала 12 тиж.

Чотири ретроспективних аналізи (два – з толтеродином ER, один – з соліфенацином 5 мг, один – з фезотеродином 4 і 8 мг) результатів

Таблиця 3. Основні фармакокінетичні властивості та стандартні дози антимускаринових препаратів*

Препарати	T_{max} , год	$T_{1/2}$, год	Рекомендована добова доза, мг
Дарифенацин ER	7	12	1 x 7,5-15
Фезотеродин	5	7	1 x 4-8
Оксибутинін IR	0,5-1	2-5	3-4 x 2,5-5
Оксибутинін ER	5	16	2-3 x 5
Пропіверин	2,5	13	2-3 x 15
Пропіверин ER	10	20	1 x 30
Соліфенацин	3-8	45-68	1 x 5-10
Толтеродин IR	1-3	2-10	2 x 1-2
Толтеродин ER	4	6-10	1 x 4
Троспію хлорид IR	5	18	2 x 20
Троспію хлорид ER	5	36	1 x 60

*Ліцензовані в країнах Європи для лікування гіперактивного сечового міхура/симптомів порушення накопичувальної функції сечового міхура; ER – сповільнене вивільнення.

великих рандомізованих контрольованих досліджень з оцінки лікування гіперактивного сечового міхура у жінок і чоловіків за відсутності обструкції вихідного отвору сечового міхура проводились із фокусом лише на пацієнтів чоловічої статі (Roehrborn C.G. et al., 2006; Kaplan S.A. et al., 2006, 2010; Herschorn S. et al., 2010). Практично було доведено, що толтеродин може значно знижувати показник ургентного нетримання сечі, частоту сечовипускання вдень або протягом доби та імперативних позивів, а також покращувати реакцію пацієнта на терапію порівняно з плацебо. Подібні результати були отримані при застосуванні у цієї категорії хворих соліфенацину та фезотеродину. У відкритому дослідженні на фоні прийому толтеродину частота сечовипускання вдень, ноктурії, ургентного нетримання сечі і показники за шкалою IPSS значно знизились у порівнянні з вихідними значеннями через 12-25 тиж (Kaplan S.A. et al., 2005; Hofner K. et al., 2007).

У кількох дослідженнях вивчали ефективність монотерапії антимускариновими препаратами в осіб чоловічої статі з обструкцією вихідного отвору сечового міхура і симптомами його гіперактивності. У ході досліджень встановлено, що у пацієнтів, які отримували толтеродин як монопрепарат, спостерігалось значне покращення лише показників ургентного нетримання сечі, проте не відмічено впливу на імперативні позиви, кількість балів за шкалою IPSS (загальну або за симптомами накопичення) порівняно з плацебо (Kaplan S.A. et al., 2006).

Подальший аналіз показав, що у чоловіків з рівнем ПСА < 1,3 нг/мл (меншими розмірами простати) антимускаринові препарати, ймовірно, будуть більш ефективними (Roehrborn C.G. et al., 2008). Два інших дослідження свідчили про позитивний ефект такої терапії у пацієнтів з гіперактивним сечовим міхуром і супутньою обструкцією вихідного отвору сечового міхура (Kaplan S.A. et al., 2005; Yokoyama T. et al., 2009). У невеликому рандомізованому контрольованому дослідженні без плацебо у пацієнтів, які приймали пропіверину гідрохлорид, виявлено зниження частоти сечовипускань та ургентності порівняно з вихідним рівнем (Yokoyama T. et al., 2009). У відкритому дослідженні толтеродин знижував середню добову частоту сечовипускання і ноктурію, при цьому значно покращився середній індекс симптомів, розроблений Американською урологічною асоціацією (Kaplan S.A. et al., 2005).

Переносимість і безпечність

Антагоністи мускаринових рецепторів зазвичай добре переносяться, при цьому відмова від участі в дослідженні становить приблизно 3-10%, що незначно відрізняється від групи плацебо в більшості досліджень. У порівнянні з плацебо наступні побічні ефекти від цих лікар-

ських засобів виникають частіше: сухість у роті (до 16% випадків), закреп (до 4%), проблеми при сечовипусканні (до 2%), ринофарингіт (до 3%), запаморочення (до 5%).

Збільшення ОЗС у пацієнтів без обструкції вихідного отвору сечового міхура є мінімальним і практично не відрізняється від плацебо (0-5 проти -3,6-0 мл). Проте при використанні фезотеродину дозою 8 мг зафіксовано більший ОЗС (+20,2 мл) порівняно з таким при прийомі плацебо (-0,6 мл) або фезотеродину дозою 4 мг (+9,6 мл) (Herschorn S. et al., 2010). Частота затримки сечовипускання у чоловіків за відсутності обструкції вихідного отвору сечового міхура була зіставною з такою в групі плацебо у дослідженнях із застосуванням толтеродину (0-1,3 проти 0-1,4%). У 5,3% пацієнтів, які отримували лікування фезотеродином дозою 8 мг, виникли симптоми, що вказують на наявність затримки сечовипускання, і їх частота була вищою порівняно з такою в групах плацебо або фезотеродину дозою 4 мг (по 0,8% у кожній групі). Ці симптоми розвинулися протягом перших 2 тиж лікування і здебільшого в осіб ≥ 66 років.

Антимускаринові препарати не рекомендуються застосовувати чоловікам з обструкцією вихідного отвору сечового міхура через потенційну здатність до ослаблення сечового міхура, що може призвести до збільшення ОЗС і затримки сечі. Плацебо-контрольоване 12-тижневе дослідження з вивчення безпечності застосування цих препаратів у пацієнтів зі слабко вираженою або помірною обструкцією вихідного отвору сечового міхура (середній індекс обструкції сечового міхура в групах плацебо і толтеродину становив 43 і 49 см H_2O відповідно) продемонструвало, що прийом толтеродину супроводжувався значним збільшенням ОЗС (49 проти 16 мл), однак не був асоційований зі збільшенням числа випадків гострої затримки сечі (3% в обох групах випробування) (Abrams P. et al., 2006). Уродинамічні ефекти толтеродину включають значне збільшення об'єму сечового міхура до першого скорочення детрузора, підвищення максимальної цистометричної ємності сечового міхура та зниження індексу його скоротливості. Максимальна швидкість потоку сечі залишається незмінною у пацієнтів як у групі терапії толтеродином, так і в групі плацебо. Це одиничне дослідження показало, що нетривале лікування антимускариновими препаратами при обструкції вихідного отвору сечового міхура у чоловіків є безпечним.

Практичні аспекти

Незважаючи на те що в дослідженнях вивчалася дія не всіх антимускаринових препаратів у чоловіків старших вікових груп із СНСШ і клінічними проявами гіперактивного сечового міхура, всі ці лікарські засоби, вірогідно, мають подібну ефективність і профіль небажаних

явищ. Тривалі дослідження ефективності антагоністів мускаринових рецепторів у чоловіків, які страждають від СНСШ, дотепер не проводилися, тому препарати цієї групи слід призначати з обережністю. При цьому рекомендується регулярно оцінювати показники за шкалою IPSS і ОЗС.

Рекомендації

Антагоністи мускаринових рецепторів можуть бути призначені пацієнтам з помірними і тяжкими СНСШ, у яких переважають симптоми порушення накопичувальної функції (1b, B). При лікуванні чоловіків з обструкцією вихідного отвору сечового міхура рекомендується дотримуватися застережних заходів (4 C).

Інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ) 5-го типу (з α_1 -адреноблокаторами або без них)

Механізм дії

Оксид азоту (NO) є важливим неадренергічним нехолінергічним нейротрансмітером в організмі людини, включеним у передачу сигналу в сечостатевому тракті. NO синтезується з амінокислоти L-аргініну NO-синтазою (NOS), що класифікується в залежності від тканини, в якій вона виявлена: нейронна, ендотеліальна та імуніклітинна (індуцибельна). Синтезований NO поширюється по клітинах і стимулює продукцію циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), що регулюється гуанілілциклазою. Циклічний ГМФ може активувати протеїнкінази, іонні канали та цГМФ-ФДЕ, що зумовлює розслаблення гладком'язових клітин за рахунок зниження концентрації іонів кальцію в цитоплазмі клітини і пригнічення чутливості контрактильних білків. Ефекти цГМФ призупиняються ізоферментами ФДЕ, що каталізують гідроліз цГМФ до неактивної форми. Інгібітори ФДЕ можуть підвищувати концентрацію і подовжувати активність внутрішньоклітинного цГМФ, знижуючи таким чином тонус гладкої мускулатури детрузора, простати та уретри. Дотепер виявлено 11 типів ФДЕ. У людини переважають ФДЕ 4-го і 5-го типів у перехідній зоні передміхурової залози, а також в сечовому міхурі та уретрі. NO та ФДЕ теж можуть брати участь у циклі сечовипускання, пригнічуючи рефлекторні провідні

шляхи спинного мозку і нейротрансмісію в уретрі, простаті, сечовому міхурі. Крім того, існує припущення, що інгібітори ФДЕ збільшують перфузію крові і оксигенацію нижніх сечових шляхів, проте точний механізм їхньої дії ще належить з'ясувати.

Доступні препарати

Незважаючи на те що три селективних пероральних інгібітори ФДЕ 5-го типу (силденафілу цитрат [силденафіл], тадалафіл і варденафілу гідрохлорид [варденафіл]) ліцензовані в країнах Європи для лікування еректильної дисфункції (клінічні дослідження усіх трьох препаратів проводилися за участю пацієнтів із СНСШ), лише тадалафіл 5 мг 1 раз на добу офіційно зареєстрований для купірування СНСШ у чоловіків (табл. 4). Доступні інгібітори ФДЕ 5-го типу відрізняються в основному за фармакокінетичними профілями (Wright P.J., 2006). Усі інгібітори ФДЕ 5-го типу швидко всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту, мають високий рівень зв'язування з білками плазми крові, метаболізуються здебільшого в печінці і виводяться головним чином з калом. Однак періоди їх напіввиведення значно різняться. Інгібітори ФДЕ 5-го типу приймають за необхідністю при еректильній дисфункції, у той же час тадалафіл зареєстрований також для щоденного одноразового застосування низькими дозами (5 мг), а не лише для використання за потребою.

Ефективність

При проведенні ретроспективного аналізу даних у пацієнтів, які страждали на еректильну дисфункцію і спочатку отримували лікування силденафілом, виявлено, що інгібітор ФДЕ 5-го типу забезпечував також статистично значуще зменшення вираженості супутніх СНСШ і підвищення індексу якості життя. Останній пов'язаний з клінічними проявами ураження сечового міхура і визначається за допомогою опитувальника IPSS (Sairam K. et al., 2002; Mulhall J.P. et al., 2006). Купірування СНСШ не залежало від нормалізації еректильної функції.

Кількома останніми роками були опубліковані результати рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень усіх трьох наявних

Таблиця 4. Основні фармакокінетичні властивості та дози інгібіторів ФДЕ 5-го типу*, що призначалися пацієнтам із СНСШ у клінічних дослідженнях

Препарати	$T_{\max}$, год	$T_{1/2}$, год	Рекомендована добова доза, мг
Силденафіл	1** (0,5-2)	3-5	1 x 25-100
Тадалафіл	2 (0,5-12)	17,5	1 x 2,5-20
Варденафіл	1** (0,5-2)	4-5	2 x 10

*Ліцензовані в Європі для лікування еректильної дисфункції.

**Час залежить від прийому їжі (наприклад більш повільне всмоктування препарату і збільшення $T_{\max}$ приблизно на 1 год після прийому жирної їжі).

пероральних інгібіторів ФДЕ 5-го типу з оцінки їхнього впливу на СНСШ (IPSS), параметри урофлоуметрії ($Q_{\max}$) і ОЗС сечі (McVary K.T. et al., 2007; Tuncel A. et al., 2010; Gacci M. et al., 2012). Варто зазначити, що значне зменшення вираженості СНСШ спостерігалось вже після одного тижня прийому тадалафілу (Oelke M. et al., 2012). Максимальна тривалість дослідження при вивченні ефективності цього препарату становила 52 тиж (Donatucci C.F. et al., 2011). Рандомізованими плацебо-контрольованими дослідженнями доведено, що при застосуванні всіх інгібіторів ФДЕ 5-го типу значно і послідовно зменшувалася кількість балів за шкалою IPSS приблизно на 17-37%. Під час такого лікування купірувалися симптоми як накопичення, так і спорожнення. Прийом інгібіторів ФДЕ 5-го типу також значно покращував якість життя пацієнтів порівняно з групою плацебо. Показник $Q_{\max}$ при вільній урофлоуметрії підвищувався в залежності від дози препаратів, проте у більшості випробувань істотно не відрізнявся від такого у групі плацебо.

На відміну від даних доказової медицини (1b) у двох одноцентрових дослідженнях урофлоуметрії майже у 76% чоловіків на фоні перорального прийому 50 і 100 г силденафілу зафіксовано виражене покращення показників $Q_{\max}$ і середньої швидкості потоку сечі (Q_{ave}) ($Q_{\max}$ в середньому підвищилася на 3,7-4,3 мл/с або на 24-38%) (Guler C. et al., 2008; Guven E.O. et al., 2009). ОЗС залишався незмінним у більшості досліджень. Нещодавно проведений метааналіз за участю 3214 чоловіків із середнім періодом спостереження 12 тиж свідчив, що за рахунок монотерапії інгібітором ФДЕ 5-го типу досягається значне збільшення кількості балів за опитувальником Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) (+5,5) і зменшення – за шкалою IPSS (-2,8), проте в порівнянні з плацебо істотного покращення показника $Q_{\max}$ не спостерігалось (0,00) (Gacci M. et al., 2012).

При прийомі тадалафілу 5 мг симптоматика за шкалою IPSS зменшилася на 22-37% (за шкалою IPSS 4,7-6,6 бала проти 2,1-4,4 у групі плацебо) (Porst H. et al., 2009; Oelke M. et al., 2012). Виражене купірування СНСШ (за шкалою IPSS) відмічено вже через тиждень від початку лікування тадалафілом. В одному з останніх рандомізованих контрольованих досліджень, не включеному до вищезгаданого метааналізу, вперше зафіксовано статистично значуще підвищення показника $Q_{\max}$ (+2,4 мл/с) при застосуванні тадалафілу порівняно з плацебо (Oelke M. et al., 2012). Тадалафіл не чинить істотного впливу на ОЗС.

Лише у п'яти рандомізованих контрольованих дослідженнях (два з тадалафілом 20 мг, два з силденафілом 25 мг і одне з варденафілом 20 мг) оцінювали ефективність комбінації α -адреноблокаторів та інгібіторів ФДЕ 5-го типу (Kaplan S.A. et al., 2007; Bechara A. et al.,

2008; Liquori G. et al., 2009; Tuncel A. et al., 2010; Gacci M. et al., 2012). Вони були проведені на невеликій вибірці хворих і з обмеженим періодом спостереження (протягом 6-12 тиж). Метааналіз вищезазначених досліджень показав, що призначення α -адреноблокаторів разом з інгібіторами ФДЕ 5-го типу значно покращувало показник $Q_{\max}$ (+1,5 мл/с) та кількість балів за шкалою IPSS (-1,8) і опитувальником IIEF (+3,6) порівняно з монотерапією α -адреноблокаторами (Gacci M. et al., 2012). Внаслідок того, що лише тадалафіл 5 мг ліцензований до використання у цієї категорії пацієнтів, даних щодо призначення інгібіторів ФДЕ 5-го типу з іншими препаратами для лікування СНСШ сьогодні недостатньо.

Переносимість і безпечність

Інгібітори ФДЕ 5-го типу зазвичай можуть викликати головний біль, гіперемію, запаморочення, диспепсію, закладеність носа, міалгію, гіпотензію, синкопальний стан, шум у вухах, кон'юнктивіт, порушення зору (розмитість, спотворення, передачі кольору). Тадалафіл – єдиний інгібітор ФДЕ 5-го типу, ліцензований для лікування СНСШ у чоловіків, – викликає найбільш часто (поширеність 2-3%) головний біль, біль у спині, запаморочення та диспепсію (Oelke M. et al., 2012). Вірогідність розвитку припізму або гострої затримки сечі вважається мінімальною.

Інгібітори ФДЕ 5-го типу протипоказані пацієнтам, які отримують нітрати, активатор калієвих каналів нікорандил через додаткову вазодилатацію, яка може викликати зниження артеріального тиску, міокардіальну ішемію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярні інсульти (Wright P.J., 2006). Крім того, інгібітори ФДЕ 5-го типу не можна призначати хворим у таких ситуаціях, як:

- прийом α_1 -адреноблокаторів доксазозину або теразозину;
- нестабільна стенокардія;
- нещодавно перенесений інфаркт міокарда (за попередні 3 міс) або інсульт (за попередні 6 міс);
- міокардіальна недостатність (з функціональним класом за класифікацією NYHA > 2);
- гіпотензія;
- погано контрольований артеріальний тиск;
- тяжкі порушення функцій печінки або нирок;
- наявна або перенесена в минулому після прийому інгібіторів ФДЕ 5-го типу неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва з раптовою втратою зорового сприйняття.

Необхідно дотримуватися обережності при призначенні інгібіторів ФДЕ 5-го типу одночасно з іншими препаратами, які метаболізуються через той самий шлях печінкової елімінації (цитохром

СУРЗА4), що пов'язано з підвищенням сироваткової концентрації інгібітора ФДЕ 5-го типу.

Практичні аспекти

На сьогоднішній день тільки тадалафіл 5 мг один раз на день офіційно ліцензовано для лікування СНСШ у пацієнтів з/без еректильної дисфункції. Таким чином, лише цей препарат слід застосовувати для купірування СНСШ у чоловіків. У метааналізі було встановлено, що у більш молодих осіб з низьким індексом маси тіла і більш тяжкими СНСШ лікування інгібіторами ФДЕ 5-го типу є максимально ефективним (Gacci M. et al., 2012).

Тривале використання тадалафілу в терапії хворих із СНСШ обмежується одним дослідженням, тому судити про його ефективність і переносимість більше одного року не видається можливим. У даний час недостатньо інформації щодо зменшення розмірів простати та уповільнення темпів прогресування захворювання, а також щодо комбінації інгібіторів ФДЕ 5-го типу з іншими препаратами для лікування СНСШ.

Рекомендації

Інгібітори ФДЕ 5-го типу зменшують помірні і тяжкі (як накопичення, так і спороження) СНСШ у чоловіків з/без еректильної дисфункції. У той же час лише тадалафіл (5 мг один раз на день) ліцензовано у країнах Європи для лікування СНСШ у чоловіків (1a, A).

Рослинні екстракти – фітотерапія

Механізм дії

Фітотерапія полягає в терапевтичному застосуванні екстрактів рослин. Існують протиріччя щодо того, які саме компоненти екстрактів зменшують вираженість СНСШ у чоловіків. Вважається, що найважливішими сполуками є фітостероли, β -ситостерол, жирні кислоти і лектини. Дослідження *in vitro* показали, що екстракти рослин:

- мають протизапальний, антианδροгенний і естрогенний ефект;
- знижують рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони;
- пригнічують ароматазу, ліпооксигеназу, фактор росту, що стимулює проліферацію клітин простати, α -адренорецептори, 5α -редуктазу, мускаринові холінорецептори, дигідропіридинові і ванілоїдні рецептори;
- покращують функцію детрузора;
- нейтралізують вільні радикали.

Однак більшість властивостей, виявлених при дослідженнях *in vitro*, не підтвердились *in vivo*, і точні механізми дії рослинних екстрактів залишаються не з'ясованими.

Доступні препарати

Лікарські засоби рослинного походження виготовляють з коренів, насіння, квіткового пилку, кори або плодів однієї рослини (монопрепарати). Крім того, створюють комбінацію

екстрактів двох або більше рослин (комбіновані препарати), для приготування яких використовують велику кількість рослин. Найбільш часто застосовують такі рослини:

- *Cucurbita pepo* (насіння гарбуза звичайного);
- *Nuxia vomerica* (південно-африканська рослина);
- *Pygeum africanum* (кора африканського сливового дерева);
- *Secale cereale* (житній пилко);
- *Serenoa repens* (синонім *Sabal serrulata*; плоди американської карликової пальми, пальми сереноа);
- *Urtica dioica* (корінь кропиви дводомної).

Виробники фітопрепаратів використовують різні техніки видобування екстракту, поставляють на ринок активні інгредієнти з різними якісними і кількісними характеристиками або поєднують два чи більше рослинних компонентів в одному препараті. Саме тому екстракти однієї і тієї ж рослини, вироблені різними компаніями, не завжди мають однакову біологічну і клінічну ефективність. У такому разі не можна розраховувати на те, що ефективність одного і того ж препарату, виготовленого різними виробниками, виявиться однаковою (Habib F.K. et al., 2004). Ще складнішим є те, що навіть дві різні партії препарату, виготовлені одним виробником, можуть містити різні концентрації активних інгредієнтів і мати різні біологічні ефекти (Scaglione F. et al., 2008). Таким чином, фармакокінетичні профілі можуть значно відрізнятися у різних рослинних екстрактів.

Ефективність

У цілому практично жоден з фітотерапевтичних препаратів не був ефективним щодо істотного зменшення розмірів передміхурової залози, в жодному з досліджень не підтверджено зменшення обструкції вихідного отвору сечового міхура й уповільнення темпів прогресування захворювання.

Переносимість і безпека

Побічні ефекти фітотерапії зазвичай слабо виражені і за ступенем тяжкості та частотою виникнення зіставні з плацебо. Відмічені сильно виражені побічні ефекти не були пов'язані з препаратами, які застосовувалися під час дослідження. Найбільш часто пацієнти висловлювали скарги з боку шлунково-кишкового тракту. У 0,5% чоловіків при використанні препаратів на основі екстракту *Nuxia vomerica* розвивалась еректильна дисфункція. Відсоток відмови від участі в дослідженні виявився практично однаковим у групах плацебо та фітотерапії.

Практичні аспекти

Фітотерапевтичні препарати – гетерогенна група рослинних екстрактів, що призначаються для терапії ДГПЗ/СНСШ. Фітотерапія залишається проблематичною для застосування через різницю

в концентраціях активних інгредієнтів при виробництві одного і того ж фітотерапевтичного препарату різними виробниками. У зв'язку з цим метааналізи екстрактів однієї і тієї ж рослини не є виправданими, і їх результати слід інтерпретувати з обережністю.

Рекомендації

Комітетом з клінічних настанов не розроблено жодних конкретних рекомендацій щодо призначення фітотерапії чоловікам із СНСШ через неоднорідність продуктів, відсутність доказової бази, а також через суттєві методологічні проблеми, пов'язані з опублікованими дослідженнями і метааналізами.

Аналог вазопресину – десмопресин

Механізм дії

Антидіуретичний гормон аргінін-вазопресин (AVP) відіграє ключову роль у водному гомеостазі організму і контролі вироблення сечі шляхом зв'язування з V_2 -рецептором у збиральних ниркових трубках. AVP підвищує реабсорбцію води та осмолярність сечі, зменшує виведення води і загальний об'єм сечі. AVP може застосовуватися з лікувальною метою для регулювання кількості екскретованої сечі, проте поряд з цим він має судинозвужувальний/гіпертензивний ефект, зумовлений впливом V_1 -рецептора. Крім того, у даного гормона є дуже коротким період напіввиведення, що робить його непридатним для лікування ноктурії/нічної поліурії.

Доступні препарати

Десмопресин – синтетичний аналог AVP, що має високу структурну подібність з V_2 -рецептором та антидіуретичні властивості. При цьому він не має значущої афінності з V_1 -рецептором і не чинить гіпертензивного ефекту. Даний препарат випускається у вигляді внутрішньовенного розчину, назального спрею, таблеток. Десмопресин, що застосовується назально або перорально, швидко всмоктується, і згодом 55% препарату виводиться нирками без змін. Його використовують протягом останніх 30 років у лікуванні нецукрового діабету та первинного нічного енурезу. Нещодавно препарат був схвалений у більшості країн Європи для лікування ноктурії, викликані нічною поліурією, у дорослих чоловіків і жінок (табл. 5). При застосуванні перед сном десмопресин зменшує виділення сечі в нічний час, завдяки чому позив до сечовипускання відкладається, а кількість нічних сечовипускань зменшується. Клінічна

ефективність відносно зменшення об'єму сечі та підвищення її осмолярності зберігається приблизно протягом 8-12 год.

Ефективність

У більшості клінічних випробувань десмопресин застосовували у формі перорального препарату. У дослідженні з визначення дози встановлено, що об'єм сечі в нічний час або нічний діурез значніше зменшувався при прийомі десмопресину *per os* дозою 0,2 мг в порівнянні з дозуванням 0,1 мг. Окрім того, в цьому дослідженні було продемонстровано, що прийнятий перед сном препарат дозою 0,4 мг не чинив додаткового впливу на нічний діурез порівняно з дозою 0,2 мг (Asplund R. et al., 1998). У пілотних клінічних дослідженнях дозу препарату титрували від 0,1 до 0,4 мг в залежності від індивідуальної клінічної відповіді пацієнта.

Прийом десмопресину супроводжувався значним зниженням діурезу (приблизно на 0,6-0,8 мл/хв [-40%]), зменшенням кількості нічних сечовипускань (приблизно на 0,8-1,3 [-40%]), причому час до наступного нічного сечовипускання збільшувався приблизно на 1,6-2,1 год. Крім того, десмопресин сприяв значному зменшенню об'єму нічної сечі, а також кількості екскретованої в нічний час сечі у відсотковому відношенні (Mattiasson A. et al., 2002; Lose G. et al., 2004).

Метааналіз наявних рандомізованих контрольованих досліджень показав, що при прийомі десмопресину у пацієнтів значно зменшувалась загальна кількість нічних сечовипускань і значно збільшувалась тривалість безтурботного сну в порівнянні з плацебо. Однак ці дослідження були проведені у вкрай різноманітного населення з різними дозуваннями препарату (Cornu J.N. et al., 2012).

Клінічна ефективність десмопресину більш яскраво проявлялася у пацієнтів із сильно вираженою нічною поліурією і нормальною вихідною ємністю сечового міхура. Під час лікування десмопресином добовий діурез не зазнав змін (Asplund R. et al., 1999). Клінічна ефективність залишалася стабільною протягом 10-12 міс спостереження і по завершенні дослідження поверталася до вихідного показника (Lose G. et al., 2004). Завдяки застосуванню десмопресину збільшилася частка пацієнтів, що відчували себе бадьорими і відпочилими після сну (відношення шансів [ВШ] 2,71) (Van Kerrebroeck P. et al., 2007).

Таблиця 5. Основні фармакокінетичні властивості і стандартні дози антидіуретиків*

Препарати	T_{max} , год	$T_{1/2}$, год	Рекомендована добова доза, мг
Десмопресин у таблетках	1,0-2,0	3,0	1 x 0,1-0,4 мг
Десмопресин ліофілізат оральний (MELT)	0,5-2,0	2,8	1 x 60-240 мкг сублінгвально
Десмопресин у вигляді назального спрею	1,0	0,4-4,0	1 x 10-40 мкг назально

*Ліцензовані в країнах Європи для лікування ноктурії, що виникла на фоні нічної поліурії.

Переносимість

Загальне число несприятливих явищ, пов'язаних із застосуванням десмопресину, було більшим, ніж у групі плацебо, але зазвичай вони були невираженими. Найбільш частими побічними ефектами, що зустрічалися під час короткочасних (до 3 тиж) і тривалих (12 міс) досліджень, були головний біль, нудота, діарея, біль у ділянці живота, запаморочення, сухість у роті, гіпонатріємія (вміст натрію в сироватці крові < 130 ммоль/л). Ці явища можна було порівняти зі встановленим профілем безпечності десмопресину при лікуванні поліурії, що виникла з інших причин. В одному з досліджень при тривалому лікуванні описано розвиток периферійного набряку (2% випадків) та гіпертензії (5%) (Lose G. et al., 2004).

Гіпонатріємія спостерігається в основному у пацієнтів віком ≥ 65 років, причому у чоловіків вона зустрічається рідше, ніж у жінок того ж віку (Hvistendahl G.M. et al., 2005). Гіпонатріємія всіх ступенів, яка не обов'язково супроводжується клінічними проявами, має місце приблизно у 5,0-7,6% пацієнтів майже відразу після початку лікування (Weatherall M., 2004; Rembratt A. et al., 2006). Ризик розвитку гіпонатріємії значно підвищується з віком (ВШ 1,16 на рік життя), при початково зниженій концентрації натрію в сироватці крові (ВШ 0,76) і збільшеному вихідному добовому об'ємі сечі на 1 кг маси тіла (ВШ 1,09) (Rembratt A. et al., 2006). Ризик виникнення гіпонатріємії в осіб віком < 65 років виявився нижчим за 1%, в той час як у літніх пацієнтів він підвищується до 8% при початково нормальному рівні натрію і до 75% – при його низькій концентрації. У нещодавно опублікованому субаналізі дослідження встановлено, що застосування десмопресину дозою 50-100 мкг (melt) є безпечним у чоловіків (Juul K.V. et al., 2011).

У зв'язку з цим лікування осіб чоловічої статі віком ≥ 65 років не слід починати, не визначивши концентрацію натрію в сироватці крові. На початку терапії або при зміні дозування препаратів у літніх чоловіків з нормальними показниками натрію в сироватці крові необхідно виміряти рівень Na^+ на 3-й і 7-й день лікування, а також через 1 міс. Якщо концентрація натрію залишається нормальною і лікар не має наміру змінювати дозування, то згодом рівень Na^+ необхідно вимірювати кожні 3-6 міс (Bae J.H. et al., 2007). Крім того, пацієнтів слід поінформувати про продромальні симптоми гіпонатріємії (головний біль, нудота, безсоння).

Практичні аспекти

Десмопресин показано приймати 1 раз на добу перед сном. Оскільки оптимальна доза для різних пацієнтів варіює, лікування десмопресином потрібно починати з низької дози (0,1 мг/доб) з поступовим її підвищенням щотижня до досягнення максимальної ефективності. Максимальна рекомендована добова

доза становить 0,4 мг/доб. Слід виключити вживання рідини мінімум за 1 год до прийому десмопресину і протягом 8 год після нього. Рівень натрію в сироватці крові необхідно вимірювати на 3-й і 7-й день від початку терапії, а також регулярно щомісяця потім. Чоловікам віком ≥ 65 років не варто приймати десмопресин, якщо рівень натрію в сироватці крові у них нижче нормального.

Рекомендації

Аналог вазопресину можна використовувати для лікування ноктурії, викликаной нічною поліурією (1b, A).

Комбінована терапія**Альфа₁-адреноблокатори + інгібітори 5 α -редуктази**
Механізм дії

Комбінована терапія α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази має на меті об'єднання різних властивостей цих двох класів препаратів, що дає змогу забезпечити їхню синергічну дію для купірування симптомів та профілактики прогресування захворювання.

Доступні препарати

При комбінованій терапії застосовують α_1 -адреноблокатори (альфузозин, доксазозин, тамсулозин) у поєднанні з інгібіторами 5 α -редуктази (дутастерид, фінастерид). Альфа₁-адреноблокатори починають проявляти клінічну дію протягом декількох годин або днів, у той час як у інгібіторів 5 α -редуктази значуща клінічна ефективність розвивається протягом кількох місяців. Із усіх можливих комбінацій препаратів у даний час в клінічних дослідженнях вивчалися фінастерид + альфузозин/доксазозин/теразозин і дутастерид + тамсулозин. Обидва компоненти показали кращі результати серед препаратів цього класу щодо ефективності та побічних явищ. Відмінностей у фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристиках комбінованого застосування обох груп препаратів порівняно з монотерапією ними не відмічено.

Ефективність

Ефективність комбінованої терапії вивчалась в декількох дослідженнях. Не так давно стали відомі результати чотирирічного дослідження Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS), а також дво- і чотирирічних досліджень Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) (McConnell J.D. et al., 2003; Roehrborn C.G. et al., 2008, 2010). В останнє дослідження були включені літні чоловіки з більшим об'ємом простати і більш високими концентраціями ПСА, а отже, з вищим ризиком прогресування захворювання. На відміну від попередніх досліджень з періодом спостереження 6-12 міс довгострокові результати показали, що комбіноване лікування перевершує монотерапію відносно зменшення симптомів і покращення $Q_{\max}$,

а також є більш ефективним, ніж застосування α -адреноблокатора щодо зниження ризику гострої затримки сечі та зменшення необхідності в хірургічному втручанні.

Результати дослідження CombAT продемонстрували, що комбіноване лікування перевершує монотерапію в поліпшенні симптомів і $Q_{\max}$, починаючи з 9-го місяця, а також терапію α_1 -адреноблокатором у зниженні ризику гострої затримки сечі і зменшенні необхідності в хірургічному втручанні з 8-го місяця (Roehrborn C.G. et al., 2010).

Припинення прийому α_1 -адреноблокатора після 6-9 міс комбінованої терапії вивчалось у рандомізованому контрольованому і відкритому мультицентровому дослідженні (Barkin J. et al., 2003; Nickel J.C. et al., 2008). У першому дослідженні оцінювали комбінацію тамсулозину з дутастеридом і вплив відміни тамсулозину після 6 міс лікування (Barkin J. et al., 2003). Після припинення прийому α_1 -адреноблокатора майже три чверті пацієнтів не відзначили погіршення симптомів. Однак хворим з початково тяжкими СНСШ (IPSS > 20) може бути корисною більш тривала комбінована терапія.

В обох дослідженнях MTOPS і CombAT було встановлено, що комбінована терапія є більш ефективною за монотерапію в запобіганні загальному клінічному прогресуванню, яке визначалось за збільшенням кількості балів за шкалою IPSS не менше 4, гострою затримкою сечі, інфекціями сечовивідних шляхів, нетриманням сечі або підвищенням рівня сироваткового креатиніну > 50% порівняно з вихідними значеннями.

Дослідження MTOPS виявило, що ризик довгострокового клінічного прогресування (в основному за рахунок збільшення кількості балів за шкалою IPSS) знижувався на 66% при комбінованій терапії (порівняно з плацебо) і більшою мірою, ніж монотерапія фінастеридом або доксазолином (34 і 39% відповідно) (McConnell J.D. et al., 2003). Крім того, фінастерид окремо або в комбінації (але не доксазолин) значно знижував ризик гострої затримки сечі і зменшував необхідність в операції з приводу ДГПЗ протягом чотирьох років дослідження. В дослідженні CombAT на фоні комбінованої терапії знижувалися відносні ризики гострої затримки сечі на 67,8%, виконання хірургічного втручання при ДГПЗ на 70,6% і погіршення симптомів на 41,3% порівняно з тамсулозином після чотирьох років (Roehrborn C.G. et al., 2010).

Переносимість і безпеність

Побічні ефекти виникали достовірно частіше на фоні комбінованого лікування цими групами препаратів, ніж під час монотерапії. Неприятливі ефекти, що з'являлися під час комбінованої терапії, були типовими для α_1 -адреноблокаторів та інгібіторів 5α -редуктази.

Практичні аспекти

У порівнянні з монотерапією α_1 -адреноблокаторами або інгібіторами 5α -редуктази комбінована терапія більш ефективно зменшує СНСШ, підвищує показник $Q_{\max}$ і запобігає прогресуванню захворювання. Однак комбінована терапія супроводжується і більшим числом побічних ефектів. Тому вона рекомендована насамперед чоловікам з помірними і тяжкими СНСШ, а також з ризиком прогресування захворювання (збільшений об'єм передміхурової залози, підвищена концентрація ПСА, літній вік та ін.). Комбіновану терапію слід призначати лише тривалим курсом (> 12 міс). Даний факт необхідно обговорити з пацієнтом до початку лікування. У чоловіків з помірно вираженими СНСШ можна розглянути припинення терапії α_1 -адреноблокаторами через 6 міс.

Рекомендації

Комбіноване лікування α_1 -адреноблокаторами у поєднанні з інгібіторами 5α -редуктази необхідно призначати чоловікам з надокучливими помірними чи тяжкими СНСШ, збільшеною простатою, зниженим показником $Q_{\max}$ (категорія пацієнтів, у яких захворювання вірогідно прогресуватиме) (1b, A).

Альфа₁-адреноблокатори + антагоністи мускаринових рецепторів

Механізм дії

Комбінована терапія α_1 -адреноблокатором у поєднанні з антагоністом мускаринових рецепторів спрямована на блокування α_1 -адренорецепторів та мускаринових холіорецепторів (M_2 і M_3) в нижніх сечових шляхах, при цьому проявляється дія обох класів препаратів для досягнення синергічного ефекту.

Доступні препарати

Для комбінованої терапії використовують α_1 -адреноблокатор (альфузозин, доксазолин, тамсулозин, теразозин) у поєднанні з антагоністом мускаринових рецепторів (дарифенацин, фезотеродин, оксибутинін, пропіверин, соліфенацин, толтеродин, тропію хлорид). Проте сьогодні ще не всі можливі комбінації препаратів цих груп вивчено у клінічних дослідженнях. Відмінностей у фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристиках комбінованого застосування обох груп препаратів у порівнянні з монотерапією ними не описано.

Переносимість і безпеність

При комбінованій терапії α_1 -адреноблокаторами та антагоністами мускаринових рецепторів виникають несприятливі явища, характерні для кожної з груп препаратів. Найбільш частим побічним ефектом у всіх дослідженнях була ксеростомія. Деякі побічні ефекти (наприклад порушення еякуляції) мали більш високу розповсюдженість, проте їх не можна пояснити просто сумуванням показників частоти несприятливих явищ кожного з препаратів.

У більшості досліджень на фоні комбінованого лікування виявлено збільшення ОЗС (однак клінічно не значуще), при цьому ризик гострої затримки сечі був низьким (Kaplan S.A. et al., 2011; Athanasopoulos A. et al., 2011). Залишається не з'ясованим, в яких випадках при комбінованій терапії чоловіки піддаються ризику збільшення ОЗС і розвитку затримки сечі.

У нещодавньому рандомізованому контрольованому дослідженні вивчали вплив на показники максимального тиску детрузора і $Q_{\max}$ комбінації соліфенацину (6 і 9 мг) і тамсулозину в чоловіків із СНСШ та обструкцією вихідного отвору сечового міхура порівняно з плацебо (Kaplan S.A. et al., 2013). Наприкінці лікування комбінована терапія не поступалася за ефективністю плацебо за первинними уродинамічними показниками; $Q_{\max}$ була підвищена в порівнянні з групою плацебо.

Практичні аспекти

Дією груп препаратів, очевидно, пояснюється підвищення ефективності та якості життя пацієнтів, які отримували лікування α_1 -адреноблокаторами та антагоністами мускаринових рецепторів. У дослідженнях кінцевою точкою були симптоми накопичення. Дослідження були короткочасними і включали лише чоловіків з початково малим ОЗС. Тому вимірювання ОЗС рекомендовано під час комбінованого лікування з метою визначення його збільшення та ризику затримки сечі.

Рекомендації

Комбіноване лікування α_1 -адреноблокаторами та антагоністами мускаринових рецепторів можна призначати пацієнтам з надокучливими помірними і сильно вираженими СНСШ за неефективності купірування симптомів накопичення за допомогою монотерапії препаратами цих груп (1b, B). Комбіноване лікування необхідно проводити з обережністю особам з підозрою на обструкцію вихідного отвору сечового міхура (2b, B).

Хірургічне лікування

ТУРП і трансуретральна інцизія передміхурової залози (ТУІП)

Практичні аспекти

ТУРП і ТУІП є методами, ефективними при первинному лікуванні чоловіків з помірними і тяжкими СНСШ на фоні збільшення передміхурової залози доброякісного генезу. Вибір між ТУРП і ТУІП повинен в першу чергу ґрунтуватися на показнику об'єму простати. При її розмірах < 30 мл більш оптимальною є ТУІП, а при об'ємі 30-80 мл — ТУРП. Інфекції сечовивідних шляхів слід пролікувати до проведення ТУРП або ТУІП (Bootsma A. et al., 2008). Відомо, що частота ускладнень у результаті операції є вищою при більших розмірах простати (Reich O. et al., 2008). Верхня межа об'єму залози, яка під-

лягає видаленню, прийнята за 80 мл (показник залежить від досвіду хірурга).

Біполярна ТУРП є прийнятною альтернативою монополярній ТУРП у пацієнтів з помірними і тяжкими СНСШ в результаті доброякісного збільшення передміхурової залози. Цей метод має таку ж ефективність, що і монополярна ТУРП, проте на відміну від останньої він характеризується більш низьким рівнем периопераційної захворюваності (Mamoulakis C. et al., 2009). Тривалість післяопераційного ефекту біполярної ТУРП оцінювалася в ряді рандомізованих контрольованих досліджень з періодом спостереження > 12 міс. Протягом часу до 5 років безпечність та ефективність біполярної ТУРП зіставна з такою при виконанні монополярної ТУРП. При виборі біполярної ТУРП слід враховувати такі фактори, як наявність відповідного обладнання для проведення операції, досвід хірурга і побажання пацієнта.

Рекомендації

Монополярна ТУРП на сьогоднішній день є стандартом лікування чоловіків зі збільшеною передміхуровою залозою (30-80 мл) і надокучливими помірними і тяжкими СНСШ у результаті доброякісної простатичної обструкції. Після виконання монополярної ТУРП частота досягнення суб'єктивного та об'єктивного покращання стану хворих є вищою, ніж при медикаментозній терапії або малоінвазивному оперативному лікуванні (1a, A). Разом із тим кількість ускладнень після монополярної ТУРП є більшою порівняно з медикаментозною терапією та іншими мінімально інвазивними маніпуляціями (1a, A). Найближчі і більш віддалені результати біполярної ТУРП зіставні з такими при монополярній ТУРП (1a, A). Біполярна ТУРП має кращий профіль периопераційної безпечності в порівнянні з монополярною ТУРП (1a, A). ТУІП є методом вибору при оперативному лікуванні пацієнтів з об'ємом простати < 30 мл (за відсутності середньої частки) та надокучливими помірними і тяжкими СНСШ на фоні доброякісної простатичної обструкції (1a, A).

Відкрита простатектомія

Практичні аспекти

Відкрита простатектомія є найбільш інвазивним і в той же час найбільш ефективним методом лікування СНСШ/ДГПЗ, при цьому супроводжується тривалим стійким ефектом. Аналогічні показники досягаються лише при енукеації передміхурової залози гольмієвим лазером, при якій спостерігається більш низький ризик розвитку ускладнень (Naspro R. et al., 2006; Kuntz R.M. et al., 2008). За відсутності ендоскопічної урологічної техніки та гольмієвого лазера відкрита простатектомія є методом вибору хірургічного лікування пацієнтів з об'ємом простати > 80 мл, у яких наявні абсолютні показання до проведення операції та помірні чи тяжкі СНСШ на фоні доброякісного збільшення

передміхурової залози, резистентні до медикаментозної терапії.

Рекомендації

Відкрита простатектомія та енуклеація гольмієвим лазером є методами першого вибору при хірургічному лікуванні пацієнтів з об'ємом простати > 80 мл і надокучливими помірними чи тяжкими СНСШ на фоні ДГПЗ, що потребують оперативного втручання (1b, A). Відкрита простатектомія є найбільш інвазивним хірургічним методом, що характеризується високим рівнем ускладнень (1b, A).

Трансуретральна мікрохвильова терапія (ТУМТ)

Практичні аспекти

Ендоскопічне обстеження перед виконанням ТУМТ є надзвичайно важливим, оскільки дає можливість виявити наявність середньої частки передміхурової залози і недостатню довжину простатичної частини уретри. Завдяки низькому ризику пери- та постопераційної захворюваності та відсутності необхідності в анестезії ТУМТ є амбулаторною процедурою. Вона оптимально підходить для лікування літніх пацієнтів із супутніми захворюваннями, осіб з високим ризиком ускладнень, пов'язаних із знеболенням, та іншими протипоказаннями до інвазивного лікування (D'Ancona F.C. et al., 1999). Незалежними початковими факторами несприятливого прогнозу є невеликий об'єм простати, обструкція вихідного отвору сечового міхура від легкого до помірного ступеня тяжкості, а також використання низькоенергетичного режиму ТУМТ. Проте слід пам'ятати про те, що результати лікування з використанням різних приладів можуть характеризуватися різними прогностичними факторами.

Рекомендації

ТУМТ дає змогу досягти зменшення симптоматики захворювання, аналогічного ТУРП, однак у першому випадку виявлено нижчий ризик ускладнень і менш виражене покращення уродинаміки (1a, A). ТУРП характеризується більш стійким ефектом і меншою потребою в призначенні повторного лікування порівняно з ТУМТ (1a, A).

Трансуретральна голкова абляція простати (TUNA)

Практичні аспекти

TUNA протипоказана пацієнтам з об'ємом простати > 75 мл або ізольованою обструкцією шийки сечового міхура. Оскільки TUNA не є методом, що має виражену лікувальну дію при ураженнях середньої частки передміхурової залози, невідомо, наскільки покращиться стан пацієнтів зі збільшеною середньою часткою після проведення цієї маніпуляції. У науковій літературі містяться одиничні дані стосовно результатів лікування пацієнтів за допомогою TUNA на фоні прийому аспірину й антикоагулянтів. TUNA є одноденним оперативним втручанням і характеризується більш низькою частотою побічних ефектів (кровотеча, еректильна дисфункція, нетримання сечі) ніж ТУРП. Однак існує певне занепокоєння з приводу стійкості ефектів, досягнутих після TUNA.

Рекомендації

При проведенні TUNA досягається зменшення симптомів, зіставне з ТУРП, при цьому TUNA пов'язана з меншою кількістю ускладнень та менш вираженим покращенням уродинаміки (1a, A). Стійкість ефектів є більшою у ТУРП при нижчій ймовірності повторного лікування порівняно з TUNA (1a, A) (табл. 6).

Таблиця 6. Порівняльні узагальнені дані щодо ефективності TUNA і ТУРП (1b)

Показник*, період спостереження	TUNA	ТУРП	TUNA порівняно з ТУРП (95% ДІ)
Симптоми (IPSS)			
3 міс	-12 (56)	-14 (62)	-2 (від -0,9 до 3,1)
1 рік	-12 (55)	-15,5 (70)	3,4 (від 2,1 до 5,2)**
3 роки	-10 (45)	-15 (67)	4,8 (від 4,2 до 5,4)**
Якість життя			
3 міс	-4,5 (54)	-3,7 (48)	-0,8 (від -1,3 до 0,5)
1 рік	-4 (50)	-4,3 (56)	0,63 (від 0,1 до 1,2)**
3 роки	-4,2 (50)	5,2 (67)	1 (від 0,2 до 1,9)**
Q _{max} , мл/с			
3 міс	4,7 (54)	11,5 (150)	-5,8 (від -6,3 до -5,4)**
1 рік	6,5 (76)	12,2 (160)	-5,9 (від -7,7 до -4,1)**
3 роки	5,6 (66)	10,8 (141)	-5,3 (від -6,8 до -3,9)**
ОЗС, мл: 1 рік	-20 (22)	-42 (41)	22 (від -18 до 27)**

*Представлено середні дані (в дужках – покращення у відсотках)

**Ефективність ТУРП є значно вищою, ніж TUNA.

ДІ – довірчий інтервал

Лазерні методи лікування захворювань передміхурової залози

Енуклеація та резекція простати гольмієвим лазером

Практичні аспекти

Операції з гольмієвим лазером є хірургічними процедурами, проведення яких вимагає досвіду і відповідних ендоскопічних навичок. Досвід хірурга — це найважливіший чинник, що впливає на загальний ризик виникнення ускладнень.

Вапоризація передміхурової залози за допомогою зеленого лазера з довжиною хвилі 532 нм

Практичні аспекти

Еволюція застосування зеленого лазера починалася з його розробки потужністю від 80 до 120 Вт, потім — до 180 Вт, що привело до широкого застосування кожного з видів даного методу лазерної терапії. Довгострокові дослідження щодо вивчення ефективності лікування за допомогою зеленого лазера потужністю 120 і 180 Вт ще не завершено.

Вапоризація простати за допомогою діодного лазера

Практичні аспекти

Використання діодних лазерів сприяє негайному суб'єктивному та об'єктивному покращенню СНСШ внаслідок доброякісної простатичної обструкції і є безпечною маніпуляцією за рахунок гемостатичних властивостей. На основі результатів короточасних спостережень, за відсутності рандомізованих контрольованих досліджень, в яких би проводилось порівняння з ТУРП або відкритою простатектомією, а також за наявності спірних даних щодо частоти повторної терапії діодні лазери не можна рекомендувати як стандартний варіант лікування доброякісної простатичної обструкції.

Тулівий лазер на ітрієво-алюмінієвому гранаті

Практичні аспекти

Обмежене число рандомізованих контрольованих досліджень із застосування тулієвого лазера в хірургічному лікуванні доброякісної простатичної обструкції та короткий період спостереження (до 18 міс) не дають можливості зробити остаточні висновки щодо довготривалої ефективності простатектомії тулієвим лазером.

Рекомендації

- Енуклеація простати гольмієвим лазером і вапоризація її тканин лазером з довжиною хвилі 532 нм є альтернативою ТУРП у пацієнтів з помірними і тяжкими СНСШ на фоні доброякісної простатичної обструкції. Дані методи лікування сприяють негайному суб'єктивному та об'єктивному покращенню симптоматики, зіставному з ТУРП (1a, A).
- Показник виникнення ускладнень у середньостроковий проміжок часу при вапоризації тканин простати за допомогою лазера з довжиною хвилі 532 нм є зіставним з таким у ТУРП (1b, A).

- Показник розвитку віддалених ускладнень при енуклеації простати гольмієвим лазером є рівнозначним такому у ТУРП/відкритої простатектомії (1b, A).
- Операції за допомогою діодного лазера приводять до короточасного об'єктивного та суб'єктивного покращення симптоматики (3, C).
- Вапорезекція простати за допомогою тулієвого лазера є альтернативою ТУРП у пацієнтів з невеликими і середніми розмірами залози (1b, A).
- Вапоенуклеація простати за допомогою тулієвого лазера сприяє короточасному об'єктивному та суб'єктивному покращенню симптоматики (3, C).
- З урахуванням інтраопераційної безпечності і гемостатичних властивостей діодний і тулієвий лазери є безпечними (3, C).
- З урахуванням інтраопераційної безпечності вапоризація тканин простати за допомогою лазера з довжиною хвилі 532 нм — більш безпечний метод лікування, ніж ТУРП (1b, A).
- Вапоризація за допомогою лазера з довжиною хвилі 532 нм може бути використана при лікуванні пацієнтів, які приймають антикоагулянти, або у хворих з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (3, B).

Простатичні стенти

Практичні аспекти

Встановлення простатичних стентів часто призводить до виникнення побічних ефектів і характеризується високим показником міграції стента. Тому їх застосування при лікуванні помірних і тяжких СНСШ на фоні доброякісної простатичної обструкції відіграє обмежену роль. Використання простатичних стентів є альтернативою трансуретральній катетеризації в осіб із затримкою (рецидивуючою) сечі та тих, які належать до групи високого ризику при проведенні оперативного втручання. Тимчасові стенти можуть забезпечити короточасне послаблення СНСШ при ДГПЗ у пацієнтів, які тимчасово непридатні для хірургічного втручання, або після мінімально інвазивної операції.

Рекомендації

Установка простатичного стента є альтернативою катетеризації у хворих, які мають протипоказання до оперативного втручання (3, C).

Новітні оперативні методи лікування

Інтрапростатичні ін'єкції етанолу

Практичні аспекти

Інтрапростатичні ін'єкції етанолу — мінімально інвазивний метод лікування чоловіків з помірними і тяжкими СНСШ при доброякісній простатичній обструкції. Проте механізм дії, критерії відбору пацієнтів та особливості

введення етанолу (об'єм і кількість ділянок ін'єкцій) натеper недостатньо вивчені. У деяких випадках можливий розвиток серйозних побічних ефектів, при цьому інформація про віддалені результати лікування практично відсутня. Таким чином, інтрапростатичні ін'єкції етанолу залишаються експериментальним методом лікування, що використовується виключно в рамках клінічних досліджень. Адекватну оцінку ефективності та доцільності інтрапростатичних ін'єкцій етанолу можна отримати тільки після проведення рандомізованих контрольованих досліджень з тривалим періодом спостереження, спрямованих на порівняння даного методу лікування з ТУРП, іншими мінімально інвазивними операціями або медикаментозною терапією.

Рекомендації

Інтрапростатичні ін'єкції етанолу у пацієнтів з помірними і тяжкими СНСШ, що розвинулися на фоні доброякісної простатичної обструкції, залишаються експериментальним методом лікування, і такий лікувальний підхід доцільно використовувати лише в клінічних дослідженнях (3, С).

Інтрапростатичні ін'єкції ботулінічного токсину

Практичні аспекти

Попередні дослідження показали, що ін'єкційне введення ботулотоксину А в паренхіму передміхурової залози є багатообіцяючим і швидко виконуваним, мінімально інвазивним методом лікування з низькою частотою ускладнень. Його можна призначати пацієнтам зі стійкістю до медикаментозної терапії або затримкою сечі. Слід зазначити, що згідно з опублікованими даними, ін'єкції ботулотоксину А виконувалися у невеликій групі хворих, при цьому всі дослідження характеризувалися коротким періодом спостереження. У нещодавно проведених дослідженнях не виявлено суттєвих відмінностей в ефективності між пацієнтами груп ботулінічного токсину і плацебо. Для адекватної оцінки ефективності та доцільності інтрапростатичних ін'єкцій ботулотоксину А серед наявних способів купірування СНСШ/ДГПЗ необхідно провести додаткові дослідження з більшою вибіркою пацієнтів, тривалишим періодом спостереження, рандомізацією учасників на групи ін'єкцій фізіологічного розчину, медикаментозної терапії, ТУРП та інших мінімально інвазивних методів лікування; провести систематичну оцінку дозування і розведення препаратів.

Рекомендації

Інтрапростатичні ін'єкції ботулінічного токсину у пацієнтів з надокучливими помірними і тяжкими СНСШ/ДГПЗ або затримкою сечі все ще мають експериментальний характер і повинні виконуватися лише в клінічних дослідженнях (3, С).

Вибір пацієнтів

Вибір лікувальної тактики у пацієнтів з СНСШ здійснюється на основі:

- результатів обстеження;
- здатності методу лікування змінити діагностовані порушення;
- побажань хворого з приводу методу терапії;
- передбачуваних очікувань з точки зору швидкості початку дії лікування, його ефективності, побічних ефектів, якості життя та прогресування захворювання.

У таблиці 7 представлена диференційована інформація про методи консервативного, медикаментозного і хірургічного лікування, що описані в клінічних рекомендаціях Європейської асоціації урологів з лікування ненеурогенних СНСШ у чоловіків. Слід звернути увагу на те, що поєднання методів лікування може супроводжуватися різними ефектами.

Модифікація способу життя з/без медикаментозного лікування зазвичай є методом першого вибору. Схема 3 ілюструє алгоритм лікування чоловіків із СНСШ відповідно до даних доказової медицини та профілів пацієнтів. Прийняття рішення щодо лікування залежить від результатів обстеження хворих. Варто звернути увагу на те, що побажання пацієнтів можуть відображатися на виборі терапевтичного підходу.

Хірургічне лікування, як правило, необхідне у пацієнтів з:

- рекурентною або рефрактерною затримкою сечі;
- нетриманням сечі внаслідок переповнення сечового міхура;
- рецидивом інфекції сечовивідних шляхів;
- каменями або дивертикулом сечового міхура;
- резистентною до терапії макроскопічною гематурією внаслідок ДГПЗ/збільшення простати доброякісного генезу;
- дилатацією верхніх сечових шляхів на фоні доброякісної простатичної обструкції з/без ниркової недостатності (абсолютні показання до операції, потреба у хірургічному втручанні).

Крім того, хірургічне лікування зазвичай показано пацієнтам, у яких не виявлено зменшення СНСШ і ОЗС на фоні консервативної або медикаментозної терапії (відносні показання до операції). Вибір хірургічної техніки залежить від:

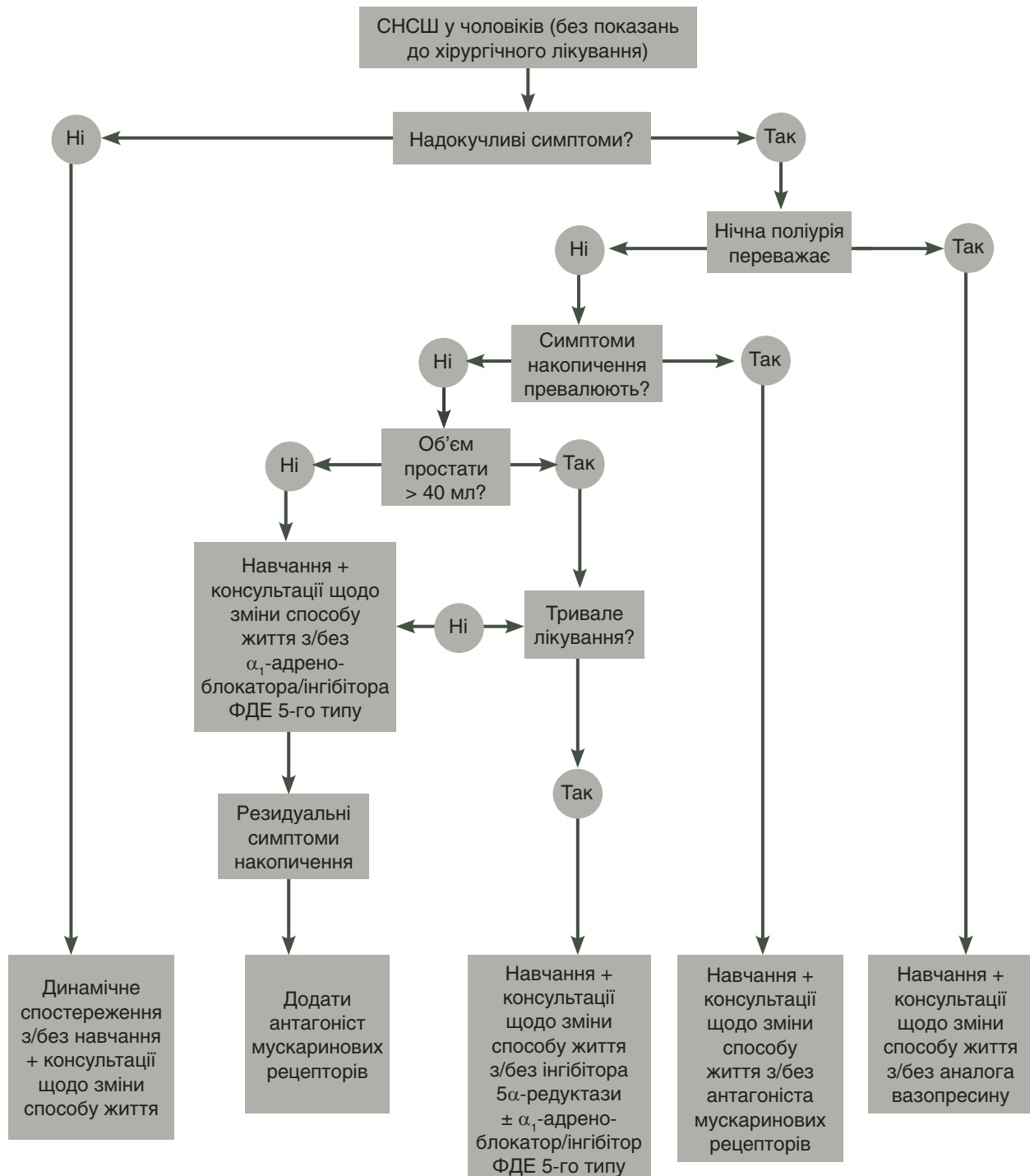
- розмірів простати;
- наявності супутніх захворювань;
- спроможності перенести анестезію;
- побажання пацієнта;
- готовності прийняти пов'язані з операцією побічні ефекти;
- забезпеченості необхідним хірургічним обладнанням;
- досвіду хірурга.

Таблиця 7. Швидкість розвитку ефектів консервативного, медикаментозного і хірургічного лікування та їх вплив на основні параметри ненеїrogenних СНСШ у чоловіків

Лікувальний підхід	Швидкість розвитку ефектів	СНСШ (IPSS)	Урофлоуметрія (Q_{max}), мл/с	Розмір простати	ОЗС	Прогресування захворювання
Консервативна і медикаментозна терапія						
Динамічне спостереження, поведінкова терапія	Місяці	+	-	-	-	?
Антагоністи α_1 -адренорецепторів	Дні	++ (від -31 до -48,2%)	++ (від +1,4 до +3,2)	-	- / + (від -17 до -39%)	+++ (симптоми)
Інгібітори 5 α -редуктази	Місяці	+	++ (від +1,4 до +2,2)	+ - ++ (від -15 до -28%)	-	+++ (затримка сечі)
Антагоністи мускаринових рецепторів	Тижні	++ (симптоми накопичення) (від -35,3 до -54%)	-	-	+	?
Інгібітори ФДЕ 5-го типу (тадалафіл)	Дні	++ (від -17 до -37%)	- / +	-	- / + (від +9 до -19 мл)	?
Антагоністи α_1 -адренорецепторів + інгібітори 5 α -редуктази	Дні	++ (від -38 до -49,7%)	++ (від +2,3 до 3,8)	+ - ++ (від -11,9 до -27,3%)	- / +	+++ (симптоми + затримка сечі)
Антагоністи α_1 -адренорецепторів + антагоністи мускаринових рецепторів	Дні	++ (від -31,8 до -66,4%)	++	-	-	?
Хірургічне лікування (після видалення катетера)						
ТУРП-ТУІП	Години	++++ (від -63 до -88%)	++++ (від +6,9 до 22,9)	+++	+++	++++
Відкрита простатектомія	Години	++++ (від -62 до -86%)	++++ (від +7,0 до +21,4)	++++ (-88%)	++++ (від -86 до -98%)	++++
ТУМТ	Тижні	+++ (від -40 до -87%)	+++ (від +2,4 до 8,4)	++ (від -8,1 до -33,0%)	++ (від -34 до -84,1%)	+++
TUNA	Тижні	+++ (від -45 до -56%)	+++ (від +4,7 до 6,5)	++	+	++
Енуклеація і резекція простати гольмійовим лазером	Години	++++ (від -66 до -92%)	++++ (від +10,9 до 23,0)	++++ (від -34 до -54%)	++++ (від -68 до -98%)	++++
Калій-титаніл-фосфатний/зелений лазер	Дні	+++ (від -31 до -75%)	+++ (від +4,7 до 14,9)	+++ (від -44 до -63%)	+++ (від -57 до -91%)	+++
Діодний лазер	Години	+++ (від -55 до -84,3%)	+++ (від +5,1 до 13,7)	+++ (від -30,3 до -58,1%) зменшення на основі ПСА	+++ (від -58,1 до -87,7%)	+++
Вапоризація, вапорезекція і вапоенуклеація за допомогою тулієвого лазера	Години	+++ (від -63 до -85,4%)	+++ (від +12,8 до 18,7)	+++ (від -35,7 до -88%) зменшення на основі ПСА	+++ (від -72,4 до -94,4%)	+++
Простатичні стенти	Години	++ (від -10 до -19 балів)	++ (від +3 до 13,1)	-	+++	?

«-» – відсутність впливу; «+» – слабкий вплив; «++» – помірний вплив; «+++» – сильний вплив; «++++» – дуже сильний вплив; «?» – невідомо.

Схема 3. Алгоритм медикаментозного та/або консервативного лікування СНСШ у чоловіків



Алгоритм хірургічного лікування відповідно до даних доказової медицини та профілів пацієнтів представлено на схемі 4.

Подальше спостереження

Хірургічне лікування

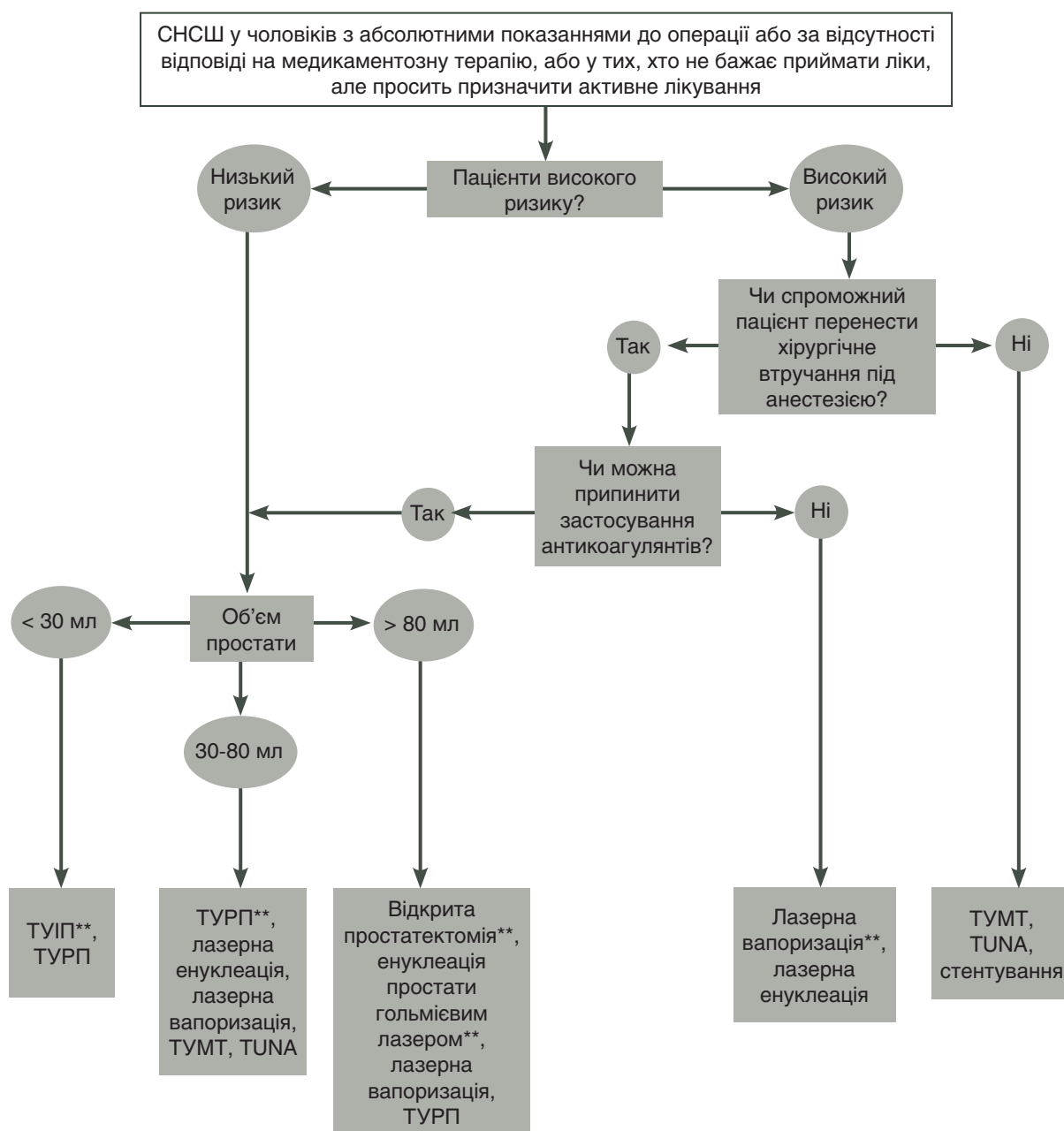
Пацієнти, які перенесли операцію на передміхуровій залозі, повинні знаходитися під наглядом лікаря протягом 4-6 тиж після видалення катетера. Це дасть змогу оцінити відповідь на проведене лікування та виявити побічні ефекти. У тому випадку, якщо у хворого виявлено змен-

шення вираженості симптомів за відсутності побічних ефектів і ускладнень, подальше спостереження не потрібне. Під час візиту контрольного спостереження після 4-6 тиж необхідно оцінити кількість балів за шкалою IPSS, провести урофлоуметрію і виміряти ОЗС.

Рекомендації

Подальше спостереження для всіх методів консервативного, медикаментозного та оперативного лікування ґрунтується на емпіричних даних і теоретичних висновках, але не на науково обґрунтованих дослідженнях (3-4, С).

Схема 4. Алгоритм лікування надокучливих СНСШ, що не піддаються консервативній/медикаментозній терапії, або у разі абсолютних показань до операції*



*Стратифіковано за спроможністю пацієнта перенести анестезію, серцево-судинним ризиком розмірами простати.

**На даний момент стандарт лікування/метод першого вибору. Альтернативні методи терапії представлено за алфавітом. Лазерна вапоризація включає застосування зеленого, тулієвого і діодного лазерів; лазерна енуклеація – гольмієвого і тулієвого лазерів.

Огляд підготувала Марина Малей

За матеріалами: S. Gravas et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). EAU, 2014.

Способ лечения остроконечных кондилом у мужчин

В.В. Николов¹; М.Т. Ковальчук¹, к.мед.н., доцент, заведующий курсом дерматовенерологии;
С.С. Марина², к.мед.н., доцент; Е.В. Покрышко³, к.мед.н., доцент; А.О. Покрышко⁴

¹Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского

²Кафедра дерматовенерологии Софийского медицинского университета (Болгария)

³Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского

⁴Харьковский национальный медицинский университет

Остроконечные кондиломы — широко распространенное заболевание кожи вирусного генеза с выраженной тропностью к слизистым гениталий, которое поражает лиц преимущественно молодого возраста. Заболевание передается половым путем и клинически проявляет склонность к частому рецидивированию. Предложена оригинальная авторская схема лечения остроконечных кондилом у мужчин, применение которой снижает риск рецидивов заболевания.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, подофиллотоксин, ацикловир.

Остроконечные кондиломы, или так называемые аногенитальные бородавки (condylomata acuminata) — широко распространенное заболевание кожи вирусного генеза с выраженной тропностью к слизистым генитальной и перианальной топографических зон [1, 3]. Заболевание поражает мужчин и женщин с приблизительно одинаковой частотой. Уже доказано, что вирус папилломы человека, который является возбудителем болезни, вызывает также карциному шейки матки [1, 3, 6, 8, 9, 14].

Заболевание чаще всего возникает у людей в возрасте от 18 до 25 лет [1, 3, 6, 8, 9, 14]. В клинической картине можно выделить довольно широкий инкубационный период — от 1 до 9 мес, но обычно он составляет около 3–4 мес [1, 3]. Половой путь передачи вируса является основным и, согласно данным эпидемиологических исследований, определяется у всех пациентов. Остроконечные кондиломы часто сочетаются с другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) (хламидиоз, трихомоноз, гонорея, сифилис, уреаплазмоз, гарднереллез, ВИЧ-инфекция) [1, 3, 6, 8, 9, 14].

Как правило, аногенитальные бородавки являются доброкачественными образованиями, но в некоторых случаях возможна их трансформация в карциному. Именно поэтому обязательным является

лечение и наблюдение у врача-венеролога, а самолечение крайне нежелательно [1, 3, 14].

У мужчин основной является генитальная локализация разрастаний. В рамках этой топографической зоны у необрезанных мужчин остроконечные кондиломы чаще всего располагаются на венечной борозде (sulcus coronarius glandis penis), билатерально по отношению к уздечке (frenulum preputii penis), на головке (glans penis) и в области наружного отверстия мочеиспускательного канала (ostium urethrae externum), а у обрезанных — на теле полового члена (corpus penis), иногда встречаются и на мошонке (scrotum). При экстрагенитальной локализации патологические разрастания почти всегда расположены перианально (regio perianalis) либо в области промежности (perineum) [3].

Макроскопически остроконечные кондиломы представлены разрастаниями неправильной формы, которые возвышаются над окружающей поверхностью наружного покрова, расположены на тонкой ножке и по форме очень напоминают цветную капусту либо петушиный гребень [1]. Чаще всего патологические образования множественные и имеют склонность к слиянию, формируя бляшки, телесного или бледно-розового цвета (фото 1).



Фото 1. Множественные остроконечные кондиломы в области венечной борозды и внутренней поверхности крайней плоти полового члена

Как правило, пациент не предъявляет субъективных жалоб, однако при мацерации или травматизации аногенитальных бородавок возможны зуд, жжение или дискомфорт [1, 3, 8, 9].

При патогистологическом исследовании биоптата остроконечных кондилом обнаруживается резко выраженный акантоз эпителия, гипергранулез, гиперкератоз и удлиненная выпуклая сеть хребтов – папилломатоз (рис. 1), а также множество кератиноцитов с гиперхромными ядрами и включениями из кератогиалиновых гранул (рис. 2) [6, 13].

Диагностика аногенитальных бородавок основывается на клинических проявлениях, характерной топографии и макроскопической картине образований [1, 3, 6, 8, 9, 14]. С целью уточнения диагноза можно провести пробу с уксусной кислотой – после обработки участков поражения 5% раствором патологические разрастания на несколько минут приобретают серовато-белую окраску [3]. Каждого пациента с остроконечными кондиломами обязательно необходимо обследовать на наличие других ИППП [1, 3, 8, 9].

Дифференциальная диагностика остроконечных кондилом проводится в первую очередь с папулезным ожерельем пениса, а также сифилитическими (широкими) кондиломами [1, 3, 6, 8, 9, 14].

Папулезное ожерелье полового члена (*papillae in regione coronae glandis penis*) – небольшие конусообразные папулы цвета окружающей слизистой. Они являются физиологическим вариантом нормы, всего лишь косметическим недостатком и никогда не передаются половым путем. Папулы располагаются только на венечной борозде либо билатерально по отношению к уздечке (фото 2). Папулезное ожерелье пениса не сопровождается никакими субъективными жалобами [1, 3].

Сифилитические, или широкие кондиломы (*condylomata lata*) – классические проявления вторичного сифилиса (*syphilis secundaria*). Они располагаются на половых органах, перианально, в промежности, в области больших складок. Макроскопически представляют собой крупные

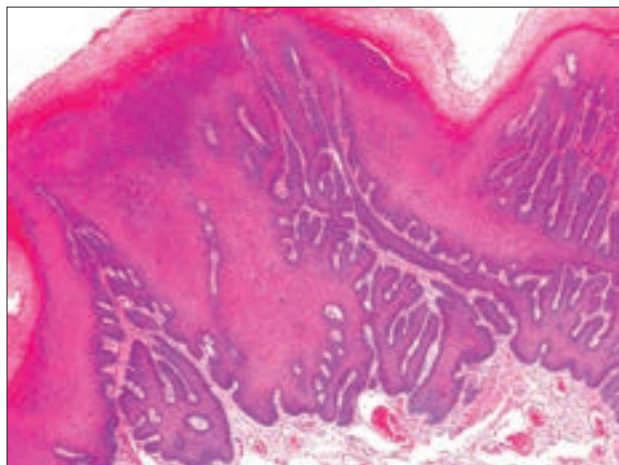


Рис. 1. Патогистологический микропрепарат остроконечных кондилом – акантоз, гипергранулез, гиперкератоз и удлиненная выпуклая сеть хребтов (Cardoso J.C., Calonje E., 2011)

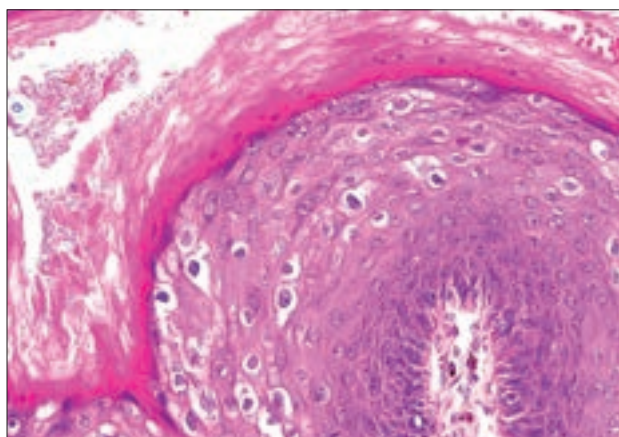


Рис. 2. Патогистологический микропрепарат остроконечных кондилом – кератиноциты с гиперхромными ядрами и слипаниями из кератогиалиновых гранул (Cardoso J.C., Calonje E., 2011)

папулы с мацерированной, мокнущей поверхностью, которые возвышаются над уровнем кожи, сливаются, всегда лежат на широком основании; обычно имеют неприятный запах [1, 3] (фото 3).

Терапевтическое воздействие при остроконечных кондиломах заключается в их иссечении (электродеструкция, криодеструкция, хирургическая эксцизия) либо в применении растворов с мумифицирующим и деструктивным эффектом (солкодерм, кондилин) [2, 4-7, 10, 12]. Существует оригинальная терапевтическая схема с применением изотретиноина и α -интерферона [11]. Рекомендуется обязательное обследование и лечение полового партнера [1, 3, 8, 9]. Однако следует отметить, что при всех схемах и рекомендуемых способах лечения довольно часто случаются рецидивы (по литературным данным 30-50%) [3].

В этой статье представлен собственный опыт лечения остроконечных кондилом.

В течение 5 лет (2009-2013 гг.) в амбулаторном порядке по поводу аногенитальных бородавок



Фото 2. Папулезное ожерелье в области венца головки полового члена (corona glandis penis)



Фото 3. Вторичный сифилис – широкие кондиломы в области внутреннего листа крайней плоти полового члена

был обследован 201 мужчина. Возрастной диапазон пациентов варьировал от 17 лет до 31 года: 17-18 лет – 27 мужчин (13,4%), 19-24 года – 135 (67,2%), 25-31 год – 39 (19,4%).

У наблюдаемых нами пациентов определялась топография повреждений, признанная классической – наружные половые органы, перианальная область и промежность. Генитальное расположение остроконечных кондилом у наших пациентов указывает, что чаще всего патологический очаг располагается в области венечной борозды или билатерально по отношению к уздечке (таблица).

Таблица. Топография остроконечных кондилом у обследованных пациентов

Локализация кондилом	Кол-во пациентов (%)
Наружные гениталии:	159 (79,1)
• венечная борозда	118 (74,2)
• парафренально	21 (13,2)
• мошонка	12 (7,5)
• меатус уретры	8 (5,1)
Перианальная зона	35 (17,4)
Промежность	7 (3,5)

Полученные нами данные подтверждают мнение разных авторов о том, что аногенитальные бородавки обычно находятся в тесной взаимосвязи с другими ИППП. В ходе обследования были выявлены: хламидиоз у 124 (61,7%), трихомоноз – у 15 (7,5%), гонорея – у 9 (4,5%) больных. У 53 (26,3%) пациентов фоновые заболевания не обнаружены.

Одной из задач исследования стала оптимизация лечения остроконечных кондилом для снижения частоты рецидивов. В соответствии с поставленной целью была разработана новая, эффективная терапевтическая схема, на которую получен патент Украины [2].

В соответствии с патентом, пациентам после получения их письменного информированного согласия предлагали следующую схему лечения. Локальное применение медикамента с тканеводеструктивным эффектом – 0,5% раствора подофиллотоксина в виде точечных прижиганий продолжительностью 5 с на каждую кондилому два раза в день (утром и вечером) в течение 3 дней подряд с последующим перерывом в течение 4 сут. На протяжении всего курса лечения (4-5 нед) между прижиганиями подофиллотоксином и в дни, когда он не применяется, пациент 4 раза в день наносит на область поражения крем, содержащий 5% ацикловира. Кроме того, рекомендуется прием ацикловира по 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней.

В результате лечения по указанной схеме нами не было отмечено ни одного случая рецидива даже при отдаленных наблюдениях в течение 4-5 лет. Единственное наблюдавшееся осложнение локального характера – сухость слизистой, которая устранялась путем наружной аппликации 75% масла пантенола один раз в сутки.

Таким образом, предложенный нами способ лечения остроконечных кондилом является абсолютно эффективным и предупреждает развитие рецидивов болезни, поэтому считаем, что он сможет найти достойное место в венерологической практике.

Список использованной литературы

1. Мавров І.І. Статеві хвороби. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2005. – С. 473-476.
2. Патент України № 66125. Спосіб лікування хворих на гострокінцеві кондиломи / Заявник і винахідник В.В. Ніколов. – № u201106737 – Публікація: 26.12.2011 р. – Бюлетень № 24.2.
3. Рэдклиф К. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит., 2006. – 272 с.
4. Ahmed S.A., Shehu M.S., Abubakar M. et al. Anogenital warts in Northern Nigeria: a ten-year review // Nigerian Med.J. – 2013. – Vol. 54. – P. 313-315.
5. Camargo C.L. A., Belda W., Fagundes L.J. et al. A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89. – P. 236-241.

6. Cardoso J.C., Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses // Acta Dermatoven. APA. — 2011. — Vol. 20. — № 3. — P. 145-154.

7. Freire M.P., Pires D., Forjaz R. et al. Genital prevalence of HPV types and co-infection in men // Int. Braz. J. Urol. — 2014. — Vol. 40. — P. 67-71.

8. Gross G., Tyring S.K. Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases. — New York: Springer, 2011. — 925 p. — P. 489-510.

9. Holmes K.K., Sparling P.F., Stamm W.E. et al. Sexually Transmitted Diseases. — New York: McGrawHill, Inc, 2008. — 2166 p. — P. 489-508.

10. Park S.J., Seo J., Ha S.-H. et al. Prevalence and Determinants of High-Risk Human Papillomavirus Infection in Male Genital Warts // Korean J. Urol. — 2014. — Vol. 55. — P. 207-212.

11. Pasmatzis E., Kapranos N., Monastirli A. et al. Large Benign Condyloma Acuminatum: Successful Treatment with Isotretinoin and Interferon Alpha // Acta Derm. Venereol. — 2012. — Vol. 92. — P. 249-250.11.

12. Stanley M.A. Genital human papillomavirus infections: current and prospective therapies // J. of General. Virology. — 2012. — Vol. 93. — P. 681-691.

13. Veasey J.V., Framil V.M. S., Nadal S.R. et al. Genital warts: comparing clinical findings to dermatoscopic aspects, in vivo reflectance confocal features and histopathologic exam // An. Bras. Dermatol. — 2014. — Vol. 89. — P. 137-40.

14. Yanofsky V.R., Patel R.V., Goldenberg G. Genital Warts: a comprehensive review // J. Clin. Aesthet. Dermatol. — 2012. — Vol. 5. — P. 25-36.

Спосіб лікування гострокінцевих кондилом у чоловіків

В.В. Ніколов, М.Т. Ковальчук, С.С. Маріна, О.В. Покришко, А.О. Покришко

Гострокінцеві кондиломи — широко розповсюджене захворювання шкіри вірусного генезу з вираженою тропністю до слизових геніталій. Хворіють на нього особи переважно молодого віку. Захворювання поширюється статевим шляхом і клінічно виявляє схильність до частого рецидивування. Запропоновано оригінальну авторську схему лікування гострокінцевих кондилом у чоловіків, застосування якої знижує ризик рецидивів хвороби.

Ключові слова: гострокінцеві кондиломи, подофілотоксин, ацикловір.

A method for treatment genital warts in men

V.V. Nikolov, M.T. Kovalchuk, S.S. Marina, E.V. Pokryshko, A.O. Pokryshko

Genital warts — widespread classic dermatovirosis with a pronounced affinity for the mucous of the genitals. Sick people are mostly young. The disease is transmitted sexually and clinically manifests a tendency to frequent recurrence. The original author's scheme of treatment of genital warts in men, the application of which reduces the risk of relapse, is proposed.

Keywords: genital warts, podophyllotoxinum, aciclovir.

ДАЙДЖЕСТ

Вирус папілломи человека и вирус Эпштейна — Барр умеют «договариваться»

Ученые обнаружили, что вирус папилломы человека (ВПЧ) и вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) способствуют выживанию друг друга, сообщает журнал The Prostate. Австралийские ученые из университета Нового Южного Уэльса в Сиднее исследовали 100 образцов доброкачественных и злокачественных опухолей простаты. ВЭБ и ВПЧ определялись путем ПЦР образцов опухоли. Кроме того, ученые обнаружили в некоторых образцах пораженной раком простаты характерные клетки — койлоциты, которые являются морфологическим маркером рака шейки матки.

В целом в 70% раковых опухолей, а также в 24% образцов, взятых от доброкачественных опухолей, обнаружился оба вируса: и ВПЧ, и ВЭБ. Причем ВПЧ оказался штаммом 18-го типа. Он относится к группе ВПЧ высокого онкогенного риска. Данный штамм ВПЧ связан и с другими видами раковых опухолей человека.

По мнению ученых, высокая вероятность того, что вирусы поддерживают друг друга, способствуют взаимному выживанию и распространению раковых клеток в пораженных тканях. Ранее ученые обнаружили ВПЧ в 40% злокачественных опухолей молочной железы. А ВЭБ, помимо рака простаты, нередко является причиной злокачественных опухолей головы и шеи. Как и ВПЧ, он распространяется при тесном кожном контакте, за что получил название «болезнь поцелуев».

«Само по себе присутствие обоих вирусов в образцах рака простаты еще не является окончательным доказательством роли ВПЧ в развитии злокачественной опухоли. Однако, учитывая то, что это не первый случай обнаружения ВПЧ и ВЭБ в опухолях других видов рака, маловероятно, что они безобидны, — комментирует ведущий автор исследования Ноэль Уитакер (Noel Whitaker). — А если ВПЧ-18 связан с раком простаты, то вакцинация мальчиков от ВПЧ может оказаться весьма актуальной».

По материалам: <http://medpro.ru/news>

Нове у стандартах діагностики та лікування урологічних та онкоурологічних захворювань

Огляд конференції

У листопаді 2014 р. у Києві проходила науково-практична конференція «Нове у стандартах діагностики та лікування урологічних та онкоурологічних захворювань», організована Спілкою онкоурологів України. Насиченою програмою заходу було охоплено різноманітні актуальні проблеми урології, нефрології та онкоурології. У доповідях провідних фахівців висвітлено можливості сучасних підходів до діагностики захворювань сечостатевої системи, представлено удосконалені високоефективні технології лікування. Впровадження в клінічну практику методів, що відповідають вимогам сьогодення, потребує від лікарів нових знань та навичок. Саме тому головним девізом конференції стало твердження «Наші знання – здоров'я пацієнтів».

С.О. Возіанов, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, директор ДУ «Інститут урології НАМН України» у доповіді «Малоінвазивне видалення конкрементів із сечових шляхів» висвітлює сучасні погляди на можливості лікування сечокам'яної хвороби (СКХ) у країнах Західної Європи та в Україні.

Основним методом лікування СКХ залишається хірургічне втручання, причому провідні урологічні клініки Заходу повідомляють про відсутність відкритих операцій на нирках останнім часом (більше 2-3 років).

Комплексне проведення малоінвазивних втручань при СКХ передбачає наявність відповідного обладнання:

- екстракорпорального літотриптора;
- універсального рентген-стола;
- цистоскопа;
- уретроскопа (ригідного та гнучкого);
- нефроскопа;
- контактного літотриптора;
- ультразвукового апарата з біопсійною насадкою;
- лапароскопа з допоміжним устаткуванням;
- витратного матеріалу.

Крім того, важливим фактором є підготовлений кваліфікований персонал.

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації урологів щодо принципів активного видалення каменів сечоводу, відкрите оперативне втручання не застосовується в жодному разі, перевага надається екстракорпоральній ударно-хвильовій літотрипсії (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL) та уретеролітотрипсії. Стосовно каменів нирок відкрите, ендоскопічне або лапароскопічне втручання рекомендується тільки при цистинових конкрементах. На заході «сліпий» метод захвату і видалення каменю визнаний небезпечним. Натомість в Україні уретеролітоекстракція використовується частіше, ніж інші втручання, незважаючи на досить серйозні ускладнення, такі як:

- перфорація сечоводу;
- неможливість проведення петлі за камінь;
- відрив сечоводу при довготривалому стоянні каменю і розвитку запальних змін у стінці;
- проблеми у зв'язку з недооцінкою розміру каменя.

За даними європейських експертів, понад 90% каменів можна лікувати з допомогою дистанційної, або ESWL. Метод ґрунтується на руйнуванні конкрементів за допомогою сфокусованих хвиль.

Протипоказаннями до проведення ESWL є:

- вагітність;
- геморагічні діатези, які мають компенсуватися за 24 год до та за 48 год після лікування;
- неконтрольовані інфекції сечовивідних шляхів;
- тяжкі вади розвитку скелета та виражене ожиріння — заважають прицілюванню на камінь;
- артеріальна аневризма в безпосередній близькості від каменю;
- анатомічна перепона дистальніше каменю.

Найчастіше ускладнення ESWL пов'язані з наявністю фрагментів каменю: повторний ріст залишків (до 60%) та «кам'яна доріжка» (4-7%).

Крім того, з незначною частотою можуть виникати інфекційні (бактеріурія, сепсис) та тканинні (гематома нирки, печінки або селезінки, порушення серцевого ритму, перфорація жовчного міхура) ефекти.

Що ж стосується забезпеченості апаратами для проведення дистанційної літотрипсії, то в країнах Західної Європи кількість літотрипторів становить один на 100-120 тис. чоловік населення, а в Україні одиничні апарати є лише в кількох областях.

Далі доповідач приділив увагу ще одному малоінвазивному методу лікування СКХ, детально описавши техніку проведення черезшкірної нефролітотомії; поділився досвідом модифікованого методу, який запроваджено в Інституті урології, – видалення каменю нирки проводять з використанням приладу для цистоскопії.

На жаль, в Україні оснащеність нефроскопами знаходиться на вкрай низькому рівні. Дещо кращою є ситуація із забезпеченістю обладнанням для уретроскопії. Загалом в Інституті урології протягом 2013 р. серед операцій з приводу СКХ переважали сеанси ESWL, найменшу кількість становили відкриті втручання.

Директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Нефрологія», член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор М.О. Колесник представив доповідь «Контраст-індуковане гостре пошкодження нирок».

Рентген-контрастна індукована нефропатія – це патологічний стан, при якому спостерігається підвищення креатиніну сироватки на 44,2 мкмоль/л або на 25% від вихідного рівня через 48-72 год після внутрішньосудинного введення рентген-контрасту, за відсутності альтернативної причини гострого пошкодження нирок. Гостре пошкодження нирок – синдром, що розвивається внаслідок стрімкого падіння швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та характеризується накопиченням як азотемічних, так і безазотних продуктів метаболізму та розладами гомеостазу. Контраст-індуковане гостре пошкодження нирок (КІ-ГПН) – термін, що визначає те ж поняття, що і рентген-контрастна індукована нефропатія, але відрізняється критеріальністю. Будь-яке гостре пошкодження нирок має три стадії, які відрізняються за рівнем концентрації креатиніну сироватки і погодинної продукції сечі (детальна інформація доступна на сайті ДУ «Інститут нефрології НАМН України»: <http://inephrology.kiev.ua>). Хронічна хвороба нирок – це пошкодження структури або функції нирок тривалістю понад 3 міс. Критеріями хронічної хвороби нирок є маркери пошкодження нирок (один або більше) і зниження ШКФ. Доповідач підкреслив, що ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² навіть без на-

явності інших маркерів пошкодження нирок свідчить про хронічну хворобу нирок, а ниркова недостатність кваліфікується у разі зниження ШКФ < 15 мл/хв. Що стосується вмісту альбуміну, то сьогодні термін «мікроальбумінурія» вважається неадекватним, і його рівень у сечі 30 мг/доб розцінюється як суттєве порушення.

Професор М.О. Колесник зазначив, що для встановлення клінічного діагнозу КІ-ГПН слід використовувати критерії, запропоновані Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) у 2012 р.:

- підвищення креатиніну на $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год;
- підвищення креатиніну в 1,5 разу порівняно з вихідним рівнем;
- зменшення продукції сечі < 0,5 мл/кг/год протягом 6 год.

За даними епідеміологічних досліджень, КІ-ГПН є третьою причиною ураження нирок у хворих, що перебувають в стаціонарах Європи, і її розповсюдженість варіює від 3,3 до 16,5%. До 10% осіб з нормальною функцією нирок можуть постраждати від зазначеної патології, а в пацієнтів з передіснуючою хронічною хворобою нирок її частота підвищується до 20-30% і досягає 50% у групі високого ризику.

Перед вирішенням питання щодо необхідності проведення рентгенівського дослідження слід оцінити фактори ризику виникнення КІ-ГПН, які можна розділити на немодифіковані й модифіковані. Найбільш важливими немодифікованими факторами ризику вважаються зниження ШКФ, серцева недостатність III-IV ступеня за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), цукровий діабет. Врахувавши бали від усіх факторів, виділяють декілька груп ризику розвитку КІ-ГПН – від низького до дуже високого. Від ступеня ризику залежить стратегія профілактичних заходів щодо КІ-ГПН. За відсутності ризику пацієнт їх не потребує.

У разі визначення високого ризику розвитку КІ-ГПН необхідно вжити наступних заходів:

- припинити застосування нефротоксичних лікарських засобів щонайменше за 2 доби до рентгенівського дослідження;
- для хворих на цукровий діабет відмінити прийом метформіну і забезпечити альтернативні способи контролю глікемії якомога раніше до процедури;
- замість пероральної застосовувати внутрішньовенну гідратацію ізотонічним розчином натрію хлориду або розчином натрію гідрокарбонату з ацетилцистеїном.

Фактично на сьогоднішній день не досягнуто консенсусу щодо універсальної методики гідратації, однак визнається, що чим вище рівень ризику КІ-ГПН, тим раніше необхідно починати профілактичні заходи, тобто за 12-24 год

до і протягом 6 год після втручання. У доповіді було представлено конкретні методики гідратації розчинами натрію хлориду, натрію гідрокарбонату і застосування ацетилцистеїну.

Далі доповідач зупинився на профілактичних методах, які стосуються безпосередньо процедури рентген-контрастного дослідження. Важливо пам'ятати, що контрастна речовина повинна бути прогріта до температури 37°C, оскільки це зменшує її в'язкість; перевага надається низько- та ізоосмолярним речовинам; застосовувати слід мінімально необхідні дози контрасту.

Підсумовуючи виступ, професор М.О. Колесник відмітив наступне.

- КІ-ГПН – це хвороба, розвитку якої можна запобігти.
- Виникнення КІ-ГПН збільшує тривалість перебування у стаціонарі, підвищує рівень госпітальної смертності та суттєво погіршує віддалені результати лікування.
- У всіх хворих, яким планується виконання рентген-контрастного дослідження (РКД), необхідно оцінювати ризик виникнення КІ-ГПН.
- Через 48 год після проведення РКД необхідно визначити концентрацію креатиніну та контролювати погодинну продукцію сечі.
- У разі середнього та високого ступеня ризику розвитку КІ-ГПН слід визначити співвідношення користі та шкоди виконання РКД.
- Перед і після виконання РКД необхідно проводити профілактику виникнення КІ-ГПН.
- У разі підозри на формування КІ-ГПН хворого слід направити на консультацію до нефролога з метою своєчасного застосування ниркової замісної терапії, визначення профілю відділення, у якому повинен перебувати пацієнт.

Головний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології НАМН України», д.мед.н. Н.М. Степанова у доповіді «Інфекції сечової системи» акцентувала увагу на основних класифікаціях інфекцій сечової системи (ИСС), які сьогодні використовуються в клінічній практиці.

В Україні існує гіпердіагностика хронічного пієлонефриту. Серед причин хронічної хвороби нирок частка пієлонефриту становить 66%, що значно перевищує аналогічні цифри в інших країнах. Варто зазначити, що у світі немає чіткого визначення різниці між тубулоінтерстиціальним нефритом і пієлонефритом, і саме ця невизначеність зумовлює низьку діагностику першого захворювання та високу – другого. Пієлонефрит – це інфекційно-індуковане вогнищеве запалення інтерстицію нирки з формуванням рубців і наступним ураженням всіх структур нефрону. Тубулоінтерстиціальний нефрит – мультифакторне захворювання з пере-

важним ураженням каналців та інтерстицію нирок.

Друга причина гіпердіагностики хронічного пієлонефриту полягає у труднощах постановки діагнозу. Суто клінічний діагноз ґрунтується тільки на симптомах або ознаках запалення сечової системи, а не на достовірному визначенні топіки ураження. Культуральним дослідженням сечі неможливо встановити діагноз, проте воно допомагає у виборі відповідного лікування. Таким чином, більшість лікарів діагностують пієлонефрит на підставі даних про охолодження або епізод ИСС в анамнезі за наявності дизурії та будь-яких змін в аналізі сечі.

У доповіді наведено дані власного дослідження, до якого було залучено понад 300 жінок з діагнозом «цистит» чи «пієлонефрит». За результатами даного дослідження діагностична чутливість дизурії становила 12,9%, лейкоцитурії – 41,4%. Цінність інших ознак для встановлення діагнозу пієлонефриту виявилась недостатньою.

Далі Н.М. Степанова зупинилась на проблемі рецидивування ИСС. Фактори ризику рецидивуючого перебігу інфекції відрізняються у жінок залежно від віку. У молодих пацієнток статевая активність підвищує ризик розвитку рецидиву в 6 разів, перший епізод ИСС у дитячому віці – в 4 рази, а новий статевий партнер і використання сперміцидів – майже удвічі. У жінок в періоді постменопаузи основними факторами ризику рецидивів є нетримання сечі, наявність ИСС до менопаузи, недостатність естрогенів. Доведено, що наявність запалення статевих органів призводить до розвитку місцевого і кишкового дисбіозу. Крім того, встановлено зворотній зв'язок між вмістом *Lactobacillus spp.* та кількістю рецидивів пієлонефриту протягом року. Зміни мікрофлори кишечника спричинюють порушення всмоктування оксалатів, тому у 80% жінок з рецидивуючим пієлонефритом виявляється гіпероксалурія. Ще одним фактором, що провокує розвиток рецидивів пієлонефриту є міхурово-сечовідний рефлюкс. За даними літератури, везикоуретеральний рефлюкс може бути причиною більше половини випадків рецидивуючої ИСС. Формування рефлюксу спричинюють тривале перебування у вимушеній позі та вживання великої кількості рідини, поєднане з несвоечасним спорожненням сечового міхура. З урахуванням усіх даних Н.М. Степанова представила алгоритм клініко-лабораторної та інструментальної діагностики рецидивуючої ИСС:

- загальноклінічні аналізи крові та сечі;
- культуральне дослідження сечі;
- консультація гінеколога;
- культуральне дослідження зішкребу з уретри, цервікального каналу та піхви з визначенням інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Екскреторна урографія, цистографія та цистоскопія не рекомендуються для рутинної діагностики рецидивуючої ІСС.

Висвітлюючи питання лікування, доповідач зауважила, що призначення хворим на ІСС антибактеріального засобу визначається наявністю ускладнюючих факторів, мікрофлорою сечі, спектром дії препарату та чутливістю до нього виявлених збудників.

Важливо звернути увагу на помилки під час лікування:

- призначення ко-тримоксазолу та цефалоспоринов І покоління у зв'язку з їх недостатньою активністю;
- застосування ін'єкційних форм антибіотиків у хворих на цистит;
- призначення пацієнтам із пієлонефритом норфлоксацину, нітрофурантоїну, нітроксоліну, налідиксової та піпемідової кислот, тобто препаратів, які не утворюють терапевтичних концентрацій у паренхімі нирок та можуть бути використані для лікування циститу або профілактики рецидивів;
- короткотривале лікування циститу (3-5 діб) у хворих з рецидивуючим перебігом;
- відсутність профілактичних заходів.

Стратегії профілактики рецидивуючого перебігу ІСС, що існують натеper, визначені керівництвом з урогенітальних інфекцій Європейської асоціації урологів. Доповідач наголосила, що будь-яку стратегію профілактики слід розглядати тільки після модифікації способу життя, корекції сексуальної поведінки, виключення запальних захворювань статевих органів.

Загалом алгоритм профілактичних заходів рецидивуючої ІСС починається з дообстеження, за результатами якого призначається лікування загострення. Після підтвердження ерадикації збудника паралельно з модифікацією способу життя проводять імунопрофілактику, призначають пробіотики та препарати журавлини і лише в разі неефективності використовують антимікробні засоби.

Головний уролог Міністерства оборони України, начальник клініки урології Головного військово-медичного клінічного центру, д.мед.н., доцент, полковник медичної служби С.В. Головка виступив із доповіддю «Сучасна бойова травма органів сечостатевої системи».

Особливої актуальності порушене питання набуває в сучасних умовах проведення антитерористичної операції (АТО) на сході України.

Сучасне медичне забезпечення поранених і постраждалих під час бойових дій ґрунтується на основі системи етапного лікування з евакуацією за призначенням. Етап медичної евакуації — це сили і засоби медичної служби, що розгорнуті на шляхах евакуації поранених для надання їм медичної допомоги. Розділяють догоспітальний та госпітальний етапи медичної евакуації.

Полковник С.В. Головка зауважив, що необхідно розрізняти обсяг і вид медичної допомоги. Обсяг медичної допомоги включає суму лікувальних заходів, які можуть бути виконані на даному етапі, що може збільшуватись або зменшуватись в залежності від бойової обстановки, кількості поранених, умов розміщення і віддаленості від поля бою, штату та оснащення етапу медичної евакуації. Під поняттям «вид медичної допомоги» розуміють єдиний процес надання медичної допомоги, що залежить від оснащення та кваліфікації медичних працівників. В умовах діючої армії вид медичної допомоги розділяється на окремі лікувально-профілактичні заходи, які можуть проводитись в кількох місцях і в різний час.

На догоспітальному етапі здійснюється перша медична, долікарська і перша лікарська допомога. Усі ці види допомоги надаються в бойових умовах або в окремій медичній роті бригади. Госпітальний етап включає кваліфіковану, спеціалізовану і високоспеціалізовану хірургічну допомогу та реабілітацію.

Конкретизуючи питання пошкодження і поранення сечостатевої системи, доповідач зазначив, що допомога на етапах медичної евакуації полягає в наступному:

- перша медична і взаємодопомога на полі бою — накладення пов'язок при відкритих пошкодженнях, знеболення шляхом використання шприц-тюбиків та евакуація в положенні лежачи;
- долікарська допомога — заміна пов'язок у разі необхідності, найпростіші протишокові заходи, катетеризація сечового міхура за показаннями, застосування пероральних антибіотиків при затримці евакуації, подальша евакуація на ношах в положенні лежачи;
- перша лікарська допомога — тимчасова зупинка кровотечі, протишокові заходи, введення антибіотиків внутрішньом'язово, правцевого анатоксину (при відкритих пошкодженнях), заміна пов'язок і катетеризація сечового міхура за показаннями, внутрішньовенне введення рідини (тільки за необхідності і з обережністю);
- кваліфікована хірургічна допомога — окрім хірургічної обробки рани, проведення ряду оперативних втручань на нирці (ушивання невеликих розривів паренхіми і капсули, видалення нирки; при достатній кваліфікації хірурга — резекція кінця нирки). Показаннями для ревізії нирки на цьому етапі медичної евакуації є: посилення внутрішньої кровотечі, швидке збільшення навколониркової гематоми, інтенсивна і тривала гематурія при погіршенні загального стану хворого, поєднана травма органів черевної порожнини. Строки евакуації прооперованих хворих аналогічні таким при операціях на органах черевної порожнини;

- спеціалізована урологічна допомога в повному обсязі надається у військово-медичному клінічному центрі.

Доповідач приділив увагу особливостям лікування вогнепальних ран в Україні. У ході бойових дій останніх місяців виявлено: множинний та комбінований характер, найчастіше пошкодження кінцівок, вплив засобів індивідуального захисту на структуру поранень («вогнепальна травма в бронезилеті»).

Полковник С.В. Головка описав механогенез вогнепальних і мінно-вибухових пошкоджень. У травмованих тканинах розрізняють три зони: травматичного і коагуляційного некрозу, некротичних і дистрофічних змін, мікроциркуляторних розладів, або вторинного молекулярного струсу. Перебіг ранового процесу проходить у декілька фаз:

- I – запалення – включає періоди судинних змін та очищення рани;
- II – регенерація – утворення і дозрівання грануляційної тканини;
- III – реорганізація рубця та епітелізація.

Основним засобом профілактики інфекційних ускладнень будь-яких поранень є первинна хірургічна обробка (ПХО) рани. Мета ПХО – превентивне видалення нежиттєздатних тканин як субстрату ранової інфекції та забезпечення умов для відновлення життєздатності тканин в стані парабіозу.

Ураження, що не підлягають ПХО:

- наскрізні поранення поперекової ділянки з точковими (< 1 см) вхідним і вихідним отворами без кровотечі, поширених гематом;
- поверхневі осколкові (в т.ч. множинні) поранення;
- точкові поранення грудей і спини без ознак кровотечі, пневмотораксу, пошкоджень нирки, гематом.

Доповідач детально зупинився на техніці проведення ПХО, видах основних швів на вогнепальну рану.

У загальній кількості поранень пошкодження органів сечостатевої системи становлять 3,5%, серед яких безпосередні поранення – 78%, закрита травма – 22%. У 95% випадків спостерігається поєднана травма.

Далі у доповіді було представлено характеристику поранень окремих органів сечової і статевих систем. При пошкодженні нирки використовують класифікацію, запропоновану Європейською асоціацією урологів.

Ступінь 1. Забій – мікроскопічна або виражена гематурія, гематома – субкапсулярна, не наростаюча, без розриву паренхіми.

Ступінь 2. Гематома обмежена заочеревинним простором, розрив кіркового шару паренхіми < 1 см без екстравазації сечі.

Ступінь 3. Розрив без поєднання зі збиральною системою нирки та/чи > 1 см шару паренхіми без екстравазації сечі.

Ступінь 4. Розрив з поєднанням зі збиральною системою нирки або сегментарної артерії.

Ступінь 5. Повністю розчавлена нирка, відрив ниркової ніжки або деваскуляризація нирки.

Вогнепальні поранення нирки розділяють на:

- поранення паранефральної клітковини;
- дотичне поранення;
- наскрізне поранення;
- сліпе поранення;
- повна деструкція;
- поранення судинної ніжки.

При вогнепальних пораненнях нирки основним методом лікування є оперативне втручання, лише 5-10% постраждалих лікуються консервативно. Операція має виконуватись якомога раніше. При ізольованих пораненнях нирку оголюють через поперековий доступ. При тяжких поєднаних пораненнях внутрішньочеревних органів операцію необхідно починати з лапаротомії, а при торакоабдомінальних – виконується тораколюмболапаротомія. Після звільнення від згустків крові нирку виділяють з оточуючих тканин, визначають ступінь і характер ушкодження паренхіми, пересвідчуються в цілості ниркової судинної ніжки та очеревини. У разі сильної кровотечі, що триває, доцільно накласти тимчасовий судинний затискач на ниркову ніжку, осушити ниркове ложе від крові і після цього прийняти рішення щодо обсягу втручання на самому органі. Множинні глибокі розриви, розчавлення паренхіми, ушкодження ниркової ніжки, коли спроби зупинити кровотечу залишаються безуспішними, є показаннями до нефрэктомії. Видалення нирки можливе лише за наявності та збереження функціональної повноцінності другої нирки. Органозберігаючі операції на нирці виконують при ушкодженнях фіброзної капсули, поверхневих чи помірних пораненнях паренхіми, невеликих розривах і крайових дефектах тканин нирки, що не супроводжуються значною кровотечею. При тяжкому руйнуванні паренхіми після органозберігаючої операції накладають пієло- або нефростому.

При пораненнях сечоводів виконують ушивання, анастомоз «кінець в кінець», у разі необхідності – нефростомію. Нефростомія є обов'язковою при поєднанні з травмами органів черевної порожнини. Нашкірний уретральний дренаж накладають при нестабільному стані.

Принципи лікування внутрішньоочеревинних вогнепальних поранень сечового міхура складаються із зашивання рани дворядним кетгуттовим швом до підшкірної клітковини, накладання епіцистостоми, дренивання навколomіхурового простору. При лікуванні позаочеревинних вогнепальних поранень сечового міхура проводиться накладання епіцистостоми, дренивання навколomіхурового простору і порожнини малого таза за Буяльським – Мак-Уортером і Купріяновим, зашивання рани до підшкірної клітковини.

Травма уретри діагностується при виявленні таких ознак:

- гостра затримка сечі або ускладнене сечовипускання;
- уретрорагія;
- розтягнутий сечовий міхур;
- гематома калитки або промежини;
- виділення сечі через рану;
- загальні і місцеві ознаки розвитку урофлегмони.

Принципи лікування вогнепальних поранень уретри включають: проведення консервативної терапії у разі забою або неповного розриву, троакарної епіцистостомії; відстрочений шов уретри за показаннями; дренування порожнини малого таза за Буяльським – Мак-Уортером чи Купріяновим (при пошкодженнях задньої уретри).

Оперативні втручання при пораненнях таза і тазових органів виконуються у різні терміни від госпіталізації постраждалого. Невідкладні операції проводяться у першу годину після госпіталізації, а саме: зупинка внутрішньотазової кровотечі шляхом фіксації кісток таза при його нестабільних переломах, внутрішньоочеревинна зупинка кровотечі із судин таза. Термінові операції виконуються після протишокових заходів:

- металоостеосинтез таза апаратом зовнішньої фіксації при вертикально- і ротаційно-нестабільних переломах;
- зашивання розривів сечового міхура та прямої кишки з накладанням епіцистостоми та anus praeternaturalis;
- формування первинного шва уретри;
- черезміхурове шинування уретри з дренуванням навколومیхурового простору;
- розкриття тазових, паравезикальних, промежинних урогематом;
- черезміхурове дренування зони ушкодження позаочеревинної частини прямої кишки.

Відстрочені операції проводять при сприятливому прогнозі у перші три доби, при сумнівному і несприятливому – через 10-14 діб, після зміни прогнозу на сприятливий:

- репозиція уламків кісток таза, заглиблений остеосинтез, комбінація зовнішнього та внутрішнього остеосинтезу;
- внутрішній остеосинтез довгих кісток, заміна методу фіксації.

С.М. Головка навів декілька клінічних випадків ведення пацієнтів з різними видами поранень органів сечостатевої системи.

Наостанок доповідач звернув увагу на помилки, які допускаються при наданні допомоги постраждалим внаслідок бойової травми:

- неправильне сортування хворих;
- надання спеціалізованої хірургічної допомоги на етапі кваліфікованої;
- перевищення обсягу хірургічної допомоги;
- проведення операцій без попередньої протишокової терапії;

- висічення пошкодженої шкіри неправильної форми;
- проведення нерадикальної хірургічної обробки без видалення нежиттєздатних тканин, сторонніх тіл;
- незупинена кровотеча;
- нерозсічення фасціальних футлярів;
- недостатній вторинний огляд;
- нерозпізнаний компартмент-синдром;
- неадекватне дренування;
- накладення первинних швів по завершенні ПХО без показань;
- формування первинного шва уретри при вогнепальній рані;
- недостатнє застосування дренування перфорованим уретральним катетером – за неспроможності швів сечового міхура;
- при поєднаних вогнепальних пораненнях з підозрою на ураження органів сечостатевої системи виконання ПХО рани без лапаротомії та широкої ревізії черевної порожнини і малого таза.

У доповіді О.А. Кононенко, аспіранта відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку висвітлено проблему діагностики та лікування ятрогенних пошкоджень органів сечовидільної системи.

Частота проведення нефректомії в Україні за період від 1998 до 2011 р. має тенденцію до підвищення, і однією з причин цього є ятрогенна травма сечоводу. За даними різних авторів, частота ятрогенного пошкодження органів сечовидільної системи коливається в широких межах – від 1 до 40%. Однією з причин зростання розповсюдженості ятрогенних пошкоджень є розширення показань до оперативних втручань на органах малого таза і черевної порожнини та втілення в практику лапароскопічних/ендоскопічних методів лікування. Серед факторів ризику пошкодження сечових шляхів виділяють:

- суміжність сечовивідних і статевих органів у жінок;
- ожиріння;
- тазову кровотечу;
- великий об'єм пухлини;
- малий розріз;
- неадекватну ретракцію рани та її освітлення.

О.А. Кононенко зазначив, що складною проблемою залишається лікування післяпроменевих нориць, які виникають у результаті перевищення допустимого променевого навантаження, недотримання інтервалів між курсами терапії, підвищеної індивідуальної чутливості до опромінення. Більшість нориць формується через 6-12 міс після закінчення променевої терапії, а при комбінованому лікуванні раку шийки матки ризик виникнення урологічних ускладнень підвищується в 4 рази.

Далі доповідач зупинився на конкретних методах діагностики ятрогенних пошкоджень сечовидільної системи, відзначивши, що більшість з них розпізнаються у віддаленому післяопераційному періоді, коли виникає симптоматика, або вони діагностуються випадково.

Клінічна картина таких уражень представлена:

- симптомами пієлонефриту;
- слабовираженими ознаками подразнення очеревини (можуть бути відсутні);
- парезом шлунково-кишкового тракту;
- підтіканням сечі через рану, по дренажах, з піхви;
- появою повітря в сечоприймачі (під час лапароскопії);
- гематурією;
- порушенням уродинаміки (уретерогідронефроз, ниркова коліка);
- анурією, сепсисом, шоком;
- сечовими запливами, норицями, утворенням флегмон.

При підозрі на ятрогенну травму сечоводу/сечового міхура під час операції необхідно провести ревізію органа, оцінивши перистальтику, діаметр, пробу з індигокарміном, інтраопераційну рентгенографію з використанням контрастних речовин, цистоскопію, пробу Зельдовича.

УЗД є початковим етапом обстеження хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів. Вона дає можливість виявити розширення чашково-мискової системи, визначити товщину збереженої паренхіми нирки, наявність вільної рідини в черевній порожнині. Проте слід відмітити, що УЗД не дає повної інформації про стан сечоводу, і тому його результати не є визначальними у діагностиці пошкоджень сечовидільної системи.

Урографія на сьогоднішній день є доступним і недорогим методом діагностики, за допомогою якого можна оцінити секреторно-видільну функцію нирки, рівень обструкції сечових шляхів, виявити екстравазацію контрастної речовини за межі сечовода. Однак цей метод є малоінформативним при нирковій недостатності, частково або повністю блокованій нирці. Крім того, до недоліків урографії належить необхідність використання іонізуючого опромінення та йодовмісних контрастних речовин. Загалом внутрішньовенна урографія є «ненадійною» в діагностиці травми сечоводу, оскільки негативний результат сягає 60%, проте у неясних випадках визнана золотим стандартом для підтвердження діагнозу.

Останнім часом у клінічну практику широко впроваджується спіральна комп'ютерна томографія (СКТ). Метод дає можливість визначити локалізацію пошкодження сечоводу, діагностувати рубцеві зміни в парауретреальній та паравезикальній клітковині, пухлини. Обмежують використання СКТ іонізуюче опромінення, непереносимість йодовмісних контрастних речовин, вартість.

Неінвазивними сучасними методами діагностики, що проводяться без опромінення та застосування йодовмісних контрастних речовин є магнітно-резонансна томографія (МРТ) і МР-урографія. За допомогою цих методів визначається локалізація, протяжність пошкодження сечоводу, оцінюється стан періуретральної заочеревинної клітковини, виключається онкологічне захворювання та метастази. У комбінації з діуретиком можливо здійснити оцінку функціонального стану нирок. До недоліків методів МРТ і МР-урографії відносять високу вартість дослідження, низьку чутливість до виявлення каменів; протипоказання – наявність металевих імплантатів.

Для виявлення пошкодження сечового міхура необхідне проведення цистоскопії, діагностична чутливість якої становить 85%. Хромоцистоскопія дає можливість визначити бік пошкодження сечоводу.

У діагностиці везиковагінальних нориць невід'ємним етапом є огляд піхви в дзеркалах, при якому оцінюється розмір, локалізація, кількість нориць, стан оточуючих тканин, виключається розвиток рецидиву раку шийки матки.

Вибір методу реконструкції сечових шляхів здійснюється хірургом залежно від причини виникнення пошкодження та його локалізації. Лікування ятрогенних травм ґрунтується на рекомендаціях Європейської асоціації урологів щодо урологічної травми. Основні принципи пластичних оперативних втручань:

- видалення нежиттєздатних тканин;
- мобілізація сечоводу, накладення анастомозу без натягу;
- адекватне дренивання та відведення сечі;
- ізоляція анастомозу за допомогою очеревини або сальника;
- усунення інфравезикальної обструкції.

Основними помилками в тактиці лікування є відкрита нефростомія і нефректомія.

Після цього доповідач представив увазі слухачів клінічні випадки пацієнтів, яким було проведено відновні операції у клініці пластичної та реконструктивної онкоурології.

Основні принципи реконструктивних оперативних втручань:

- адекватна довжина кишкового трансплантата;
- сегмент кишки слід відсікати на відстані 40 см від баугінієвої заслінки;
- при розмірі кишкового трансплантата понад 15 см його розміщення має бути ізоперистальтичним;
- анастомоз сечоводів у кишку слід виконувати «кінець в бік»;
- дренивання трансплантата;
- розміщення трансплантата тонкої кишки в черевній порожнині, а анастомозу – екстраперитонеально;
- для заміщення обох сечоводів використовується один трансплантат, який розташовується ізоперистальтично;

- інтраілеальна пластика — за методикою професора Е.О. Стаховського.

У доповіді наведено опис техніки виконання інтраілеальної пластики.

1. Резекція 3-4 см брижі термінальної частини кишки.
2. Дистальний кінець трансплантата довжиною 3-4 см слизовою оболонкою вивертається назовні.
3. Повздовжнім розрізом на 12 та 6 год умовного циферблату слизовий шар вивернутої частини кишки розсікається на 1,5-2 см.
4. Накладання інтраілеального неперервно-вузлового шва.
5. Термінальні 1-2 см залишаються без інтраілеального шва для подальшого моделювання антирефлюксної манжетки.

Оперативна корекція нориці виконується за умови стабілізації загального стану пацієнта. Тканини в зоні фістули повинні набуті пластичних властивостей.

Основні принципи оперативного лікування міхурово-піхвових нориць:

- висічення рубцевих країв нориці;
- широка мобілізація тканин сечового міхура та піхви;
- роздільне ушивання сечового міхура та піхви зі зміщенням лінії швів один відносно іншого;
- тривале дренування сечового міхура.

Слід зазначити, що пацієнти з рецидивом ракової пухлини оперативній корекції не підлягають.

Таким чином, натеper існує велика кількість процедур, які дають змогу чітко та своєчасно встановити діагноз ятрогенного пошкодження органів сечовидільної системи; вибір тактики лікування повинен ґрунтуватись на комплексному вивченні анатомо-функціональних змін в нирках і сечовивідних шляхах; пластичні та реконструктивні операції дають можливість відновити уродинаміку, зберегти нирку, зменшити кількість хворих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) та покращити якість життя пацієнтів.

Е.О. Стаховський, д.мед.н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку виступив із доповіддю «Сучасні підходи до лікування раку нирки».

Сьогодні в Україні виросла захворюваність на рак нирки і завдяки покращенню діагностики збільшилась кількість випадків радикальної терапії. Тим не менш смертність від раку нирки навіть після нефректомії залишається високою. Протягом 40 років радикальна нефректомія є золотим стандартом у лікуванні раку нирки. У доповіді на основі аналізу даних літератури показано, що резекція нирки повинна бути більш прийнятним варіантом терапії нирково-клітинного раку (НКТ). При обстеженні значної когорти пацієнтів

у 26% з них виявлено ХНН, що посилюється після нефректомії. Порівняння нефректомії з резекцією нирки показало, що ХНН розвивається у 45% пацієнтів після радикальної операції проти 18% тих, які перенесли часткове видалення органа. Аналогічні дані отримані щодо розвитку остеопорозу, переломів кісток, післяопераційної анемії. У ряді робіт американських учених доведено зв'язок радикальної нефректомії з погіршенням загальної виживаності хворих. Таким чином, на відміну від нефректомії резекція нирки запобігає розвитку ХНН, виникненню метаболічних і гормональних порушень, у т.ч. ацидозу, анемії, остеопорозу. Професор Е.О. Стаховський зауважив, що резекція нирки та радикальна нефректомія дають порівняно однаковий онкологічний результат при пухлині до 5 см. Проте представлені дані кількох досліджень свідчать, що резекція нирки не погіршує канцер-специфічну виживаність пацієнтів з місцево розповсюдженим раком нирки.

Доповідач зробив акцент на тому, що розмір пухлини або стадія раку не може бути критерієм вибору тактики оперативного лікування. У відділенні пластичної і реконструктивної онкоурології впроваджена методика, за якою вибір методу операції проводиться шляхом визначення об'єму паренхіми нирки, що функціонує. Прийнятий підхід дає змогу збільшити кількість проведених операцій резекції нирки майже удвічі, що сприяє збереженню органа, попереджує розвиток ХНН і знижує показники інвалідизації населення. Резекція нирки повинна передбачати абластичність і радикалізм, а саме виділення і припинення кровотоку в пухлині, видалення пухлини та навколишньої жирової клітковини, лімфатичних вузлів, наднирника у випадках ураження верхнього полюса. Сьогодні перевага віддається відкритій резекції нирки у порівнянні з лапароскопічною. Слід відмітити фактори, які впливають на функцію нирки після її резекції. Функція нирок знижується внаслідок видалення здорової паренхіми і теплової ішемії. Ускладнення, які найчастіше розвиваються після резекції нирки, — кровотеча, сечова нориця, рецидив пухлини, необхідність повторної операції. Вимоги до операції резекції нирки:

- задовільна експозиція нирки;
- належна візуалізація краю резекції;
- візуалізація і контроль судин нирки;
- візуальний контроль краю здорової паренхіми;
- повне вирізання пухлини, особливо при мультифокальному ураженні.

Усім вимогам повністю відповідає відкрита резекція.

Переваги відкритої резекції нирки:

- незначна кровотеча;
- час ішемії менший, ніж при інших методах, або вона відсутня;
- можна використовувати охолодження під час операції, легко затискати судини;

- менша кількість ускладнень;
- післяопераційні ліжко-дні скорочуються до 2-5;
- значно нижча вартість операції.

Недоліком такого методу оперативного втручання можна вважати косметичний дефект. Порівнюючи методи відкритої та лапароскопічної резекції нирки, першому з них віддається перевага у випадках пухлини єдиної нирки, локалізації у ділянці воріт, розмірів > 4 см.

Таким чином, аргументами, що доводять доцільність більш широкого застосування резекції нирки, є онкологічний результат, рівний такому при радикальній нефректомії, але максимально зберігається паренхіма, клубочкова фільтрація і функція нирки та покращується загальна виживаність пацієнтів.

Із доповіддю «Тактика лікування при метастатичному раку нирки» виступив науковий співробітник відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку О.Е. Стаховський.

У структурі захворюваності на рак нирки метастатичний НКР (мНКР) становить 20-30% і дає виживаність хворих через 5 років 8-10%. Серед гістологічних варіантів найбільш поширеним є світлоклітинний (75%) та папілярний 2-го типу (10%) рак. Основні проблеми лікування мНКР пов'язані з його рефрактерністю до променевої та класичної хіміотерапії, мінімальною реакцією на дію цитокінів. Відповідно до Європейських рекомендацій щодо лікування мНКР на першому місці залишається хірургічне видалення пухлини (нефректомія, або циторедукція) поєднане з використанням імунотерапії. Стосовно системної терапії при мНКР рекомендується послідовне застосування препаратів таргетної дії.

Усі хворі за шкалою Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) розподіляються на три групи ризику з урахуванням таких факторів прогнозу, як:

- індекс Карновського $< 80\%$;
- лактатдегідрогеназа в 1,5 разу вище за норму;
- гемоглобін нижче норми;
- скорегований кальцій > 10 мг/дл;
- час від моменту встановлення діагнозу до початку системного лікування < 1 року.

Низький ризик визначається у разі відсутності факторів, проміжний – за наявності одного чи двох, високий – більше трьох факторів.

Вибір хірургічного або таргетного лікування мНКР залежить від впливу багатьох чинників, таких як:

- наявність первинної пухлини;
- розповсюдженість захворювання;
- прогностичні фактори;
- гістологічна будова;
- супутня патологія;

- ставлення хворого до побічних дій препаратів;
- вік, фізичний стан пацієнта;
- фінансова спроможність.

Знання молекулярних основ відповіді та резистентності є критичними для вибору правильної тактики лікування із застосуванням таргетних препаратів. Не всі пацієнти мають позитивну відповідь на таргетну терапію, і з часом у всіх розвивається резистентність. Відсутність повної відповіді на лікування означає постійну терапію і підбір найбільш ефективного препарату. Оцінюючи ефективність терапії, необхідно враховувати можливі ризики, токсичність та вартість лікарських засобів.

Основними точками дії таргетних препаратів є VEGF (Vascular endothelial growth factor, фактор росту ендотелія судин) і білок mTOR (mammalian target of rapamycin, мішень для рапаміцину у ссавців). Резистентність до агентів таргетної лінії може бути адаптивною та існуючою й виникає у будь-який час від початку лікування. О.Е. Стаховський відмітив, що натеper не існує біомаркерів для прогнозу відповіді пацієнта на призначену терапію. Європейським керівництвом з лікування мНКР рекомендовано як препарати першої лінії сунітініб, пазопаніб та бевацизумаб або сорафеніб для пацієнтів групи низького і проміжного ризику, а також темсіролімус або сунітініб для групи високого ризику. Дослідження цих препаратів показало кращу виживаність хворих у порівнянні з іншими ліками та плацебо.

У другій лінії терапії за умови рефрактерності до імунотерапії використовуються сунітініб, сорафеніб або пазопаніб, а за відсутності відповіді на дію анти-VEGF агентів – еверолімус або темсіролімус. У разі прогресування раку використовуються два напрямки послідовностей: один за одним різні анти-VEGF препарати та призначення блокаторів mTOR після анти-VEGF агента. Слід зауважити, що послідовне призначення інгібіторів фактора росту здатне викликати кумулятивну токсичність, яка проявляється гіпертензією, діареєю, іншими диспепсичними симптомами, нейтропенією.

Щодо призначення третьої лінії терапії, то на сьогоднішній день немає жодного агента для даного режиму, і тільки ретроспективні дослідження показали доцільність та клінічну ефективність використання препаратів після прогресії захворювання на другій лінії. Найчастіше використовується послідовність анти-VEGF-mTOR-анти-VEGF, препарати темсіролімус, еверолімус, пазопаніб.

Доповідач також зупинився на застосуванні таргетної терапії в неоад'ювантному режимі. Призначення даного режиму дає змогу не втратити ниркову функцію за рахунок збереження функціонуючих нефронів, зменшити розмір первинної пухлини для більш безпечного

оперативного втручання, може подіяти на метастази та мікрометастази, зменшити локальне поширення, а також дає можливість оцінити подальшу відповідь на терапію.

О.Е. Стаховський також поділився досвідом хірургічного лікування мНКТ, яке застосовується у відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології. Враховуючи те, що резекція нирки в лікуванні мНКТ має таке ж значення, як і нефректомія, та беручи до уваги необхідність максимального збереження паренхіми, у відділенні проводили дослідження ефективності циторедуктивної резекції нирки. У ході роботи здійснено порівняння груп пацієнтів, яким проведено дану операцію і нефректомію. Аналіз результатів показав, що медіана виживаності хворих після циторедуктивної резекції становила 34 міс, після нефректомії – 19 міс, дворічна загальна виживаність – 73 і 37 міс відповідно.

Таким чином, із вищевикладеного можна зробити наступні висновки:

- хірургія продовжує посідати важливе місце в лікуванні мНКТ;
- в еру таргетної терапії боротьба з мНКТ перейшла на новий рівень;
- подальші розробки, направлені на подолання механізмів резистентності, сприятимуть покращенню клінічних результатів загальної виживаності пацієнтів;
- можливе використання таргетної терапії в неоад'ювантному режимі для зменшення первинного вогнища, проте роль циторедуктивної резекції залишається критичною.

Професор Е.О. Стаховський представив увазі слухачів ще одну доповідь – «**Особливості радикальної цистектомії і вибір методу деривації сечі**».

Труднощі вирішення проблеми раку сечового міхура (РСМ) пов'язані з частими рецидивами захворювання. Локальний рецидив після радикального лікування спостерігається більше ніж в 50% випадків. Причинами розвитку рецидивів є:

- неправильна діагностика неінвазивного РСМ;
- нерадикальна трансуретральна резекція;
- нехтування методами профілактики (уро-БЦЖ, мітоміцин);
- ігнорування/неможливість виконання рекомендацій лікаря, відмова пацієнта від активного спостереження.

Доведено, що вчасно проведена цистектомія дає кращі результати у порівнянні з іншими методами лікування. Метою цистектомії є видалення з організму ракової пухлини, попередження можливості розповсюдження ракового процесу, усунення симптомів РСМ, покращення якості життя. Проблема радикальної цистектомії полягає в ускладненнях, які виникають після втручання, – нетримання сечі, імпотенція та ін. Сьогодні проводяться наступні види цистектомії:

- зі збереженням судинно-нервових пучків;
- зі збереженням передміхурової залози;
- цистуретроектомія.

Збереження судинно-нервових пучків не порушує еректильної функції та функції прямої кишки, сприяє покращенню результатів ортотопічного сечового міхура (ОСМ).

На сучасному етапі розвитку онкоурології збереження простати при радикальній цистектомії є питанням суперечливим. З одного боку, збереження передміхурової залози підвищує ризик рецидиву захворювання, з іншого – покращує функціональні результати та якість життя. На теперішній час кількість досліджень щодо простатозберігаючої цистектомії обмежена. Ці праці є ретроспективними, без порівняльного аналізу, єдиних критеріїв, врахування термінів і техніки виконання операції. Крім того, відсутні результати тривалого спостереження та характеристика раку передміхурової залози – синхронний чи метакронний.

Доволі часто при РСМ пухлинний процес захоплює і сечовивідний канал. Показання до уретеректомії:

- розповсюдження РСМ на уретру і передміхурову залозу;
- мультифокальне ураження сечового міхура з наявністю *cancer in situ*;
- позитивний край резекції;
- профілактика при суправезикальному відведенні сечі;
- рецидив в уретрі після цистектомії.

Другу половину доповіді професор Е.О. Стаховський присвятив вибору методу деривації сечі після цистектомії. Результат цистектомії залежить від правильно вибраного методу відведення сечі, оскільки саме ускладнення останнього визначають ефективність оперативного втручання та якість життя пацієнта. На жаль, оптимальний спосіб формування сечового резервуару не встановлено дотепер. Фактори, що визначають вид деривації сечі, залежать як від хірурга, так і від хворого. Чинники, на які не може впливати лікар – вік хворого, його конституція, соціально-економічний стан, ментальність, а також клінічні дані: стадія раку, супутні захворювання, функція нирок, печінки, ураження уретри та ін. Проте хірург, спираючись на свій досвід, може вплинути на вибір способу деривації пацієнтом, його побажання, очікуваний результат.

Вимоги, які ставляться до методів відведення сечі:

- запобігання погіршенню функції нирок;
- збереження функціональної та анатомічної цілісності сечових шляхів;
- низький рівень ускладнень;
- забезпечення високої якості життя.

У відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології частіше, ніж інконтинентні (неутримуючі), використовуються континентні (утримуючі) методи відведення сечі.

Найдавнішим інконтинентним методом, який був запропонований у клінічну практику, є уретерокутанеостома. Показання для застосування даного методу – резекція кишечника неможлива або протипоказана, а також ХНН. Протипоказанням є ретроперитонеальний фіброз. Різновиди інконтинентних методів – кондуїти, тонко- або товстокишечні. Ці методи мають свої переваги: легка техніка виконання, можливість проведення при розповсюдженому онкопроцесі паліативної операції, зменшення кількості післяопераційних ліжко-днів та незначна вартість. Показання до формування ілеокондуїту (операція Брикера):

- клубочкова фільтрація < 60 мл/хв;
- уретерогідронефроз;
- необхідність уретректомії або стриктура уретри;
- порушення функції уретрального або анального сфінктера.

Дана операція неможлива у випадках, коли протипоказана резекція кишечника.

Недоліками ілеального кондуїту вважається велика кількість ускладнень з боку нирок, верхніх сечовивідних шляхів та стоми, неприємний запах і підтікання сечі, встановлення сечоприймача.

До континентних методів деривації сечі відносяться:

- ректосигмоїдне відведення;
- ортотопічний резервуар;
- артифіціальний сечовий міхур.

Абсолютні протипоказання до проведення континентних способів деривації сечі:

- наявність віддалених метастазів;
- порушення функції шлунково-кишкового тракту;
- печінкова дисфункція;
- порушення функції нирок;
- психічна або фізична неспроможність.

Відносні протипоказання:

- вік пацієнта > 70 років;
- проведене опромінення ділянки малого таза;
- неможливість активного післяопераційного спостереження.

Континентні шкірні методи деривації сечі показані, коли цистектомія супроводжується видаленням уретри, при порушенні функції

зовнішнього сфінктера, після проведеної або запланованої променевої терапії органів малого таза. Ці форми відведення сечі можуть мати певні ускладнення, найчастішими з яких є бактеріурія та мимовільне відходження сечі.

Слід зазначити, що найбільш ефективним методом відведення сечі можна вважати ОСМ, тому що при цьому зберігається природне, контрольоване сечовипускання, «цілісність» сечовивідних шляхів, відсутність потреби в сечоприймачах. Значною перевагою є нескладна техніка виконання операції. Абсолютні медичні протипоказання до створення ОСМ:

- відсутність згоди хворого;
- порушення функції нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту;
- дисфункція зовнішнього сфінктера (простатектомія, нетримання або неутримання сечі);
- порушення прохідності уретри;
- ментальні розлади.

Абсолютні онкологічні протипоказання:

- розповсюджений пухлинний процес;
- ураження пухлиною шийки сечового міхура у жінок;
- ураження пухлиною уретри.

Відносні протипоказання до ОСМ такі ж, як і для інших континентних методів.

Доповідач представив увазі аудиторії розроблену в очолюваній ним клініці методику формування ОСМ – Double-U, яка є достатньо простою щодо хірургічної техніки й ефективною для пацієнтів.

За даними різних авторів, контроль сечовипускання після створення ОСМ спостерігається у 74-96% чоловіків, що значною мірою залежить від віку. Дослідження якості життя, проведені за допомогою анкетування, не свідчать про перевагу будь-якого способу відведення сечі. На думку професора Е.О. Стаховського, причинами отриманого результату можуть бути необ'єктивність запитань анкети, неоднорідність груп опитаних.

Таким чином, до кожного хворого, який потребує відведення сечі після цистектомії, необхідно застосовувати індивідуальний підхід, що залежить від багатьох факторів.

Огляд підготувала Вікторія Лисиця

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра урології

Українська асоціація андрології та сексуальної медицини

Шановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та корекції розладів сексуального здоров'я», що відбудеться **16-17 квітня у м. Львові** за адресою: вул. Пекарська, 69. Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2015 р.

Наукові напрямки конференції

- Сучасні підходи до діагностики та лікування осіб із розладами сексуального здоров'я.
- Профілактика сексологічних порушень.
- Сучасне бачення статевого виховання та сексуальної культури.
- Демографічні та гендерні особливості статевої поведінки.
- Культурологічні, соціальні та педагогічні аспекти сексуальної освіти та сексуального здоров'я.
- Порушення статевої ідентичності.
- Проблеми акселерації, раннього статевого дозрівання та підліткової вагітності.
- Віковий андрогенодефіцит.
- Естетична генітальна корекція.
- Фізіологічні та психологічні порушення, пов'язані з чоловічим та жіночим безпліддям (імунологічні, андрологічні, інфекційні та гінекологічні).

- Проблема ранньої діагностики, лікування та профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, ВІЛ, СНІД.
- Злочини проти статевої свободи та статевої недоторканості особи.

У рамках заходу опорною кафедрою урології НМУ імені О.О. Богомольця з навчальних дисциплін «Основи сексології та сексopatології» буде проведено нараду завідувачів кафедр і курсів сексології з питань викладання вищезгаданих дисциплін в сучасних умовах.

Організаційний внесок для участі — 200 грн.

Матеріали конференції будуть опубліковані у декількох номерах медичного часопису Acta Medica Leopoliensia та журналі «Андрологія та сексуальна медицина».

Тези доповідей необхідно надсилати в електронному вигляді на e-mail: aml.lnmu@gmail.com, andrology@i.ua. Вимоги до написання та оформлення тез можна знайти за адресою: www.meduniv.lviv.ua у рубриці Наука/Видавнича діяльність/Журнали.

Контактна інформація:

Білобрювка Ростислав Іванович

e-mail: bilobryvka.org@gmail.com

тел.: 067 785 48 07, 067 985 91 36

Бойко Микола Іванович

e-mail: andrology@i.ua, тел.: 067 509 07 87.

Оргкомітет

Анонс науково-практичних конференцій, запланованих на 2015 р., згідно з Реєстром МОЗ та НАМН України*

№ з/п	Назва заходу, тема	Дата та місце проведення	Організація, відповідальна за проведення заходу (адреса, телефон оргкомітету)
1.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Малоінвазивна хірургія та урологія дитячого віку – 2015»	3 квітня, Київ	Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України; МЦ Універсальна клініка «Оберіг» 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 3, корп. В; тел.: (044) 495-62-23
2.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та корекції розладів сексуального здоров'я»	16-17 квітня, м. Львів	Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел.: (032) 292-06-50
3.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів»	23-24 квітня, Київ	Національний інститут раку МОЗ України 03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43; тел.: (044) 257-01-87
4.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в дерматовенерології. Міждисциплінарні зв'язки»	24 квітня, м. Харків	ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9 тел.: (057) 706-32-00, 706-32-04
5.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції»	18-19 червня, м. Харків	Харківський національний медичний університет МОЗ України 60022, м. Харків, просп. Леніна, 4 тел.: (057) 705-07-09, 700-41-33
6.	Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології»	9-10 жовтня, м. Дніпропетровськ	ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9; тел.: (050) 589-61-41 ДУ «Інститут урології НАМН України»

* Із повним реєстром можна ознайомитися на сайті: <http://ru.scribd.com/doc/257368570/Реєстр-2015-сайт>.

**Спілка онкоурологів України
Національний інститут раку
Шановні колеги!**

Запрошуємо вас на VI щорічну Міжнародну науково-практичну конференцію «**Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів**», яка відбудеться **23-25 квітня 2015 р.** в Президент-готелі (конгрес-хол), Госпітальна вулиця, 12, м. Київ, 01023.

Метою конференції є показ останніх досягнень в онкоурології, пластичній та реконструктивній урології, а також у ранній діагностиці та профілактиці раку передміхурової залози, лікуванні травматичних пошкоджень органів сечовидільної системи.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2015 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

У конференції візьмуть участь провідні науковці та фахівці зі США, Канади та Європи.

Передбачається обговорення питань за такими напрямками:

1. Онкоурологія: рак нирки, сечового міхура, простати, яєчка.
2. Скринінг та профілактика раку передміхурової залози.
3. Пошкодження органів сечостатевої системи.
4. Нове в онкоурології та урології.
5. Круглий стіл «Інтеграція української урології в європейську».
6. Цікаві клінічні випадки.

У рамках конференції буде проведено засідання позаштатних спеціалістів зі спеціальності «Урологія», завідувачів кафедр, курсів урології медичних навчальних закладів.

Для участі необхідно зареєструватись до **15 квітня 2015 р.** та сплатити реєстраційний внесок on-line на сайті www.souu.org.ua або іншими способами:

- e-mail: info@souu.org.ua;
- факс: +38 (044) 259 02 73;
- тел. +38 (050) 673 20 82, +38 (044) 257 43 19.

Вартість реєстрації для членів Спілки онкоурологів України – 800 грн, для аспірантів, клінічних ординаторів, лікарів-інтернів – 400 грн, для інших спеціалістів – 1200 грн. При реєстрації безпосередньо на конференції – 1200; 800; 1600 грн відповідно.

Матеріали конференції будуть опубліковані у вигляді тез доповідей у журналі «Клиническая онкология». Тези слід подати до 23 березня 2015 р. на електронну адресу: info@souu.org.ua.

Автори оригінальних тез будуть запрошені для виступу на конференції. Матеріали, що не відповідають тематиці конференції та зазначеним вимогам щодо їхнього оформлення, прийматися до публікації не будуть.

Реєстрація учасників 23-24 квітня з 08:00 до 14:00 (конгрес-хол Президент-готелю). Початок роботи 23-24 квітня о 09:00, 25 квітня о 10:00. «Портфель учасника» конференції передбачає:

- участь у всіх наукових засіданнях, кавабрейках, обідах (вхід тільки за перепусткою);
- вільне відвідування виставки лікарських препаратів та медичного обладнання провідних вітчизняних та іноземних виробників;
- доступ до матеріалів конференції.

Контактна інформація:

Секретар Спілки онкоурологів України Вітрук Юрій Васильович
тел.: +38 (050) 673 20 82, +38 (044) 257 43 19
e-mail: info@souu.org.ua.

Офіційний сайт: www.souu.org.ua.

Бронювання готелю: Марія Палагнюк, тел.: +38 (067) 442 68 09
e-mail: maria@adanit.kiev.ua.

Оргкомітет

Применение трансуретральной микроволновой локальной термотерапии в комплексном лечении туберкулеза предстательной железы

П.И. Степанов, к.мед.н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького

Представлены результаты обследования 467 мужчин, страдающих туберкулезом урогенитальных органов. Трансуретральная микроволновая локальная термотерапия применена у 12 пациентов с туберкулезом предстательной железы, у которых после 2 мес противотуберкулезной консервативной терапии сохранялись выраженный болевой синдром и симптомы нижних мочевых путей. У всех больных получены хорошие непосредственные и отдаленные результаты лечения. Трансуретральная микроволновая локальная термотерапия может использоваться в комплексном лечении больных туберкулезом предстательной железы при неэффективности консервативной терапии и наличии сопутствующей доброкачественной гиперплазии для повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: туберкулез предстательной железы, консервативная терапия, трансуретральная микроволновая локальная термотерапия.

На фоне эпидемии туберкулеза в Украине доля поражения урогенитальных органов в структуре заболеваемости внелегочными формами (без включения экстрапульмонарных органов дыхания) составляет 29,5% и занимает второе место (31,3%) после костно-суставного процесса [7].

В последнее время в структуре урологических заболеваний населения Украины произошли существенные изменения: воспалительные процессы в мочевыделительных и половых органах вышли на первое место [1]. В их число входит и специфическое воспаление мочевыделительных и половых органов — туберкулез [2, 5].

Сохраняющаяся на высоком уровне заболеваемость и распространенность туберкулеза половых органов у мужчин придает этой проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость [2].

В последнее время все чаще диагностируются распространенные полиорганные формы туберкулеза, при которых поражаются экстраурогенитальные и урогенитальные органы. У таких пациентов часто выявляется позитивный статус инфицирования вирусом иммунодефицита человека. Также повышается частота химиорезистентного туберкулеза, в т.ч. форм мультирезистентных и с широкой лекарственной устойчивостью.

Лечение туберкулеза предстательной железы (ТПЖ) базируется на тех же принципах, что и при любой другой локализации, в зависимости от категории пациентов. В основе терапии лежит применение противотуберкулезных препаратов (ПТП). Пациентам 1-й и 3-й категорий назначают четыре ПТП первой группы (изониазид [H], рифампицин [R], пиразинамид [Z], этамбутол [E]). Однако некоторые исследователи

указывают на неэффективность препаратов первой группы в данном случае [2]. Больным химиорезистентным туберкулезом, в т.ч. при поражении предстательной железы (ПЖ), ПТП назначаются специальной врачебной комиссией в соответствии с чувствительностью микобактерий туберкулеза (МБТ). В схему лечения входят ПТП как первой группы, к которым сохранилась чувствительность МБТ, так и других групп.

В настоящее время общепризнанным является тот факт, что ПТП применяются согласно унифицированному клиническому протоколу «Туберкулез», в т.ч. при патологических изменениях в ПЖ [8].

Согласно современным литературным данным, эффективность лечения ТПЖ значительно хуже, чем при любой другой локализации специфического процесса. Это связано прежде всего с тем, что многие ПТП не достигают терапевтической концентрации в ткани простаты [2].

В научных литературных источниках имеется крайне недостаточное количество сообщений о применении различных методов лечения больных ТПЖ [2]. Кроме того, информация 20-30-летней давности представлена немногочисленной группой авторов, большинство из которых рассматривало ТПЖ лишь дополнительно, в связи с изучением туберкулеза органов мошонки [2].

В связи с периодическим обострением специфического процесса после длительного периода мнимого благополучия возникает настоятельная необходимость изучения режимов консервативной терапии с включением новых лекарственных средств с целью повышения эффективности клинической реабилитации больных ТПЖ [2].

Основой успеха химиотерапии ТПЖ является создание достаточной концентрации ПТП в ее ткани [2].

С этой целью используется ректальный метод введения медикаментов в суппозиториях. При ректальном способе введения препарата пик его концентрации в крови наступает быстрее, чем при энтеральном, и создается самая высокая концентрация в системе тазового венозного сплетения в непосредственной близости от ПЖ. Одновременное введение в прямую кишку 25-30% раствора димексида способствует усилению его проницаемости в ткань ПЖ [2]. У пациентов 4-й категории с ТПЖ, наличием химиорезистентного туберкулеза с этой целью нами широко применяется комбинированный препарат Витапрост Плюс (Stada-Нижфарм), содержащий помимо сампросты (органопротного экстракта из предстательной железы половозрелых бычков) и 400 мг ломефлоксацина гидрохлорида.

Сампрост в составе Витапроста Плюс обладает органопротным действием в отношении ПЖ. Сампрост улучшает микроциркуляцию и процесс дифференцировки клеток ПЖ, а также норма-

лизует ее секреторную функцию и способствует устранению микроорганизмов из секрета, обладая в т.ч. и антимикобактериальным действием. Витапрост Плюс улучшает функциональную активность эпителия ацинусов, уменьшает инфильтрацию интерстициальной ткани, явлений тромбоза венул и нормализует соотношение лейкоцитов и липоидных телец в секрете ацинусов ПЖ. Также препарат имеет иммунорегулирующие свойства. Его важным достоинством является способность регулировать соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов с одновременным снижением содержания в крови IgG и IgA. Кроме того, отмечается положительное влияние Витапроста на интенсивность либидо и эректильную функцию мужчин.

Вместе с тем включение в комплекс химиотерапии органного электрофореза способствует достижению локального повышения концентрации ПТП во внутритазовых половых органах. Механизм действия метода заключается в том, что растворимые в крови препараты избирательно накапливаются в зоне действия гальванического тока [2].

Как указывалось ранее, лечение ТПЖ недостаточно эффективно, поэтому болезнь часто приводит к необратимым нарушениям функции органа. Для повышения эффективности специфического лечения ТПЖ нами предложена лимфотропная (лимфатическая) химиотерапия — метод прямого введения препаратов в лимфатическую систему [2]. По нашим данным, включение таковой в комплекс лечения ТПЖ повышает его эффективность с 57,1 до 90,7%. Этот результат достигается за счет повышения суммарной бактериостатической активности в очаге поражения без повышения доз препаратов. Также происходит более совершенная репарация очагов с существенным уменьшением площади, занятой фиброзно-рубцовыми изменениями, и более полным рассасыванием казеозных масс. Количественное и качественное повышение эффективности лечения позволяет достичь более полного восстановления функции ПЖ с нормализацией состава секрета и объема эякулята и более высокой медицинской и биологической реабилитации. Поэтому в целях преодоления «пределов возможности» специфической химиотерапии ТПЖ в комплекс консервативных мероприятий на ранних этапах заболевания целесообразно включать лимфотропную химиотерапию [2].

В последние годы для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, кроме трансуретральной резекции, стали применять термотерапию, которая заключается в создании зон коагуляционного некроза ткани ПЖ посредством воздействия тепловой энергии [3, 6, 9]. Также термотерапия используется у больных хроническим простатитом при неэффективной лекарственной и физиотерапии, когда удерживаются болевой

синдром и ирритативные нарушения мочеиспускания — симптомы нижних мочевых путей. С помощью термотерапии достигается более полный эффект эрадикации инфекции в ПЖ [4, 10-15].

Целью данного исследования было изучение эффективности применения трансуретральной микроволновой локальной термотерапии при ТПЖ.

Материалы и методы исследования

В течение 25 лет (с 1984 по 2007 гг.) проведено обследование и лечение 467 мужчин в возрасте от 16 до 82 лет (средний возраст 49 ± 14 лет) с туберкулезом половых органов, поступавших в отделение для больных урогенитальным туберкулезом Донецкой областной клинической туберкулезной больницы.

В ходе обследования оценивали данные физического осмотра, в т.ч. ректального пальцевого исследования ПЖ, клинических и биохимических анализов крови, иммуноферментного анализа крови на суммарные антитела (IgA + IgG + IgM) к МБТ, результаты общего и бактериологического анализов мочи, исследования секрета ПЖ и эякулята на наличие микрофлоры, МБТ и их чувствительности к препаратам. Наличие микроорганизмов, в т.ч. МБТ, определяли с помощью ПЦР. Также проводили сонографическое исследование почек и яичек с придатками, трансректальное сонографическое исследование ПЖ и семенных пузырьков, экскреторную урографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, радиоизотопную динамическую сцинтиграфию.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 467 пациентов туберкулез органов мошонки выявлен у 372 (79,7%). Среди них ТПЖ обнаружен у 305 (82,0%) пациентов: бугорково-инфильтративная форма — у 302 (81,2%), кавернозная — у одного (0,3%) и кавернозно-свищевая — у двух (0,5%) больных.

Из числа всех участников исследования у 95 (20,3%) диагностирован туберкулез половых органов без вовлечения в процесс органов мошонки. У 66 (69,5%) из них выявлен ТПЖ на фоне распространенного туберкулеза мочевыделительных органов: бугорково-инфильтративная форма — у 64 (13,7%) больных, кавернозная — у одного (0,2%) и кавернозно-свищевая — также у одного (0,2%) соответственно из 467 мужчин.

Методом прицельной трансректальной биопсии под сонографическим контролем ректальным датчиком и аспирации материала из патологически измененных тканей ПЖ для гистологического исследования и обнаружения ДНК МБТ с помощью ПЦР [2] был выявлен изолированный ТПЖ у 27 (5,8%) из 467 пациентов: бугорково-инфильтративная форма — у 25 (5,4%) больных, кавернозно-свищевая — у двоих (0,4%).

У 11 мужчин с изолированным ТПЖ в анамнезе отмечен туберкулез легких, а у одного — туберкулез тазобедренного сустава.

У 15 (55,5%) из 27 больных нами выявлен первично изолированный ТПЖ. Это составило 3,2% от общей группы обследованных мужчин. При детальном обследовании пациентов с первично изолированным ТПЖ поражения других органов и систем нами обнаружено не было. Таким образом, всего ТПЖ был выявлен у 398 (85,2%) мужчин из общего количества пациентов.

У 12 лиц с ТПЖ, преимущественно продуктивной (бугорково-инфильтративной) формой воспаления, после основного курса приема ПТП в течение 2 мес эффекта не наблюдалось. У больных сохранялись болевой синдром и симптомы нижних мочевых путей, несмотря на применение в комплексе лечения ректального введения ПТП в сочетании с 25-30% раствором димексида, органного электрофореза, лимфотропной химиотерапии. С целью купирования патологических проявлений была применена трансуретральная микроволновая локальная термотерапия аппаратом АЛМГП-01.

При ректальном УЗИ после курса ПТП у пациентов выявлены гиперэхогенные очаги в паренхиме ПЖ, семенные пузырьки не были изменены.

Больным проведено по одному сеансу трансуретральной микроволновой термотерапии с локальной гипертермией в ткани ПЖ 53-54 °C длительностью 18-22 мин. После сеансов термотерапии ни у одного из пациентов не наблюдали нарушения акта мочеиспускания, требовавшего катетеризации мочевого пузыря. Через 2-4 нед после применения метода у всех 12 больных исчезли болевой синдром и симптомы нижних мочевых путей, восстановилась копулятивная функция. Следует отметить, что после сеанса трансуретральной микроволновой локальной термотерапии ПЖ пациенты продолжали прием ПТП в качестве поддерживающей терапии в течение 4 мес. При контрольном ректальном УЗИ через 6-12 мес по данным амплитудной гистогграфии эхогенность и неоднородность эхоструктуры ПЖ у всех пациентов значительно уменьшились.

В отдаленные сроки наблюдения (до 7 лет и более) ни у одного больного нами не отмечено обострения или рецидива специфического процесса. Таким образом, трансуретральная микроволновая локальная термотерапия может использоваться в комплексном лечении пациентов с ТПЖ при неэффективности консервативной терапии, в т.ч. при химиорезистентном туберкулезе, а также у лиц с наличием сопутствующей доброкачественной гиперплазии предстательной железы на фоне ее туберкулезного поражения.

ВІТАПРОСТ – віртуозне лікування ПРОСТАТИТУ



**Специфічна органотропна дія
на простату**



**Різні форми для підбору
оптимальної терапії
простатитів та ДГПЗ**



**Поліпшення
еректильної функції
та параметрів
еякуляту**



Вітапрост, супозиторії ректальні. Код АТС G04B X50, засоби, що застосовуються в урології.
Можливі алергічні явища у місці введення супозиторію у вигляді почервоніння, набряку, свербіжу.
Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.
Виробник: ВАТ «Нижфарм», Росія.
Р.П. № UA/6358/01/01 від 18.04.2013, Р.П. № UA/6358/01/02 від 18.04.2013,
Р.П. № UA/11280/01/01 від 06.01.2011, Р.П. № UA/6358/01/01 від 28.04.2012



Список использованной литературы

1. Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Павлова Л.П. Досягнення і проблеми урологічної допомоги населенню України // Урологія. — 2001. — № 4. — С. 3-6.
2. Камышан И.С., Федун З.В., Степанов П.И. Туберкулез половых органов мужчин и женщин. — Донецк: Экспресс, 2002. — 278 с.
3. Кривобородов Г.Г., Имамов О.Э. Лечение аденомы предстательной железы методами локальной гипертермии и термотерапии // Терапевтический архив. — 1995. — Т. 67, № 10. — С. 48-50.
4. Кузьмин М.Д., Иванов Ю.Б., Бухарин О.В. Лечение хронического простатита, осложненного астеноспермией трансуретральной радиоволновой гипертермией // Урология и нефрология. — 1999. — № 4. — С. 36-39.
5. Павлова Л.П., Камышан И.С., Сайдакова Н.О., Павлов М.О. Захворюваність на туберкулез сечостатевих органів населення України (стан, прогноз, причини реактивації, лікування) // Урологія. — 2001. — № 3. — С. 15-19.
6. Слуцкер Д., Роатбард М., Ниссенкорн И. Трансуретральная гипертермия в лечении аденомы предстательной железы // Урология и нефрология. — 1994. — № 2. — С. 32-34.
7. Фещенко Ю.И. Ситуация с туберкулезом в Украине // Doctor (журн. для практикующих врачей)). — 2002. — № 4. — С. 11-14.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкулез». Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1091.
9. Dahlstrand C., Walden M., Geirsson G., Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up // Br J Urol. — 1995. — Vol. 76. — P. 614-618.
10. Montorsi F., Guazzoni G., Bergamaschi F., et al. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? // Prostate. — 1993. — Vol. 22. — P. 139-46.
11. Muraro G. Clinical study on the efficacy and safety of seaprose S combined with local prostatic hyperthermia in chronic nonbacterial prostatitis. Controlled study versus local prostatic hyperthermia. // Archivio di Medicina Interna. — 1995. — Vol. 47. — P. 73-86.
12. Nickel J.C., Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires // J Urol. — 1996. — Vol. 155. — P. 1950-5.
13. Shah T., Watson G., Barnes D. Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial

prostatitis and prostatodynia: results of a double blind placebo controlled trial [Abstract] // J Urol. — 1993. — Vol. 149. — P. 405A.

14. Strohmaier W.L., Bichler K.H., Kiefer M., Lev A. Microwave hyperthermia in chronic prostatitis and prostatodynia — preliminary results // Helv Chir Acta. — 1988. — Vol. 55. — P. 301-3.

15. Vassily O., Andrey S., Evgenii D. et al. Efficacy of transrectal microwave hyperthermia (TRMH) in the treatment of chronic prostatitis. A randomized sham controlled comparative study [Abstract] // J Urol. — 1999. — Vol. 161 (Suppl.4). — P. 33A.

Застосування трансуретральної мікрохвильової локальної термотерапії в комплексному лікуванні туберкульозу передміхурової залози

П.І. Степанов

Представлено результати обстеження 467 чоловіків, хворих на туберкулез уrogenітальних органів. Трансуретральна мікрохвильова локальна термотерапія застосована у 12 пацієнтів з туберкульозом передміхурової залози, у яких після 2 міс протитуберкульозної консервативної терапії залишилися виражений больовий синдром і симптоми нижніх сечових шляхів. У всіх хворих отримані гарні безпосередні і віддалені результати лікування. Трансуретральна мікрохвильова локальна термотерапія може використовуватися в комплексному лікуванні хворих на туберкулез передміхурової залози у разі неефективності консервативної терапії, наявності супутньої доброякісної гіперплазії передміхурової залози для підвищення ефективності лікування.

Ключові слова: туберкулез передміхурової залози, консервативна терапія, трансуретральна мікрохвильова локальна термотерапія.

Application transurethral microwave local thermotherapy of complex treatment tuberculosis of prostate

P.I. Stepanov

The results of the survey of 467 men with urogenital tuberculosis are presented. Transurethral microwave local thermotherapy exposed in 12 patients suffering from prostate tuberculosis who despite 2 months of complex conservative therapy, still suffered from the expressed pain syndrome and irritative abnormalities. All patients produced good results of medical treatment, both direct and remote. The transurethral microwave local thermotherapy can be applied in complex medical treatment along with the ineffective conservative treatment of patients suffering from prostate tuberculosis as well as patients showing concomitant benign hyperplasia of prostate for the increase of efficiency of medical treatment.

Keywords: prostate tuberculosis, conservative treatment, transurethral microwave local thermotherapy.

①

Клинический случай галетообразной почки, осложненной нефролитиазом

С.П. Пасечников^{1,2}, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, заведующий отделом воспалительных заболеваний; П.А. Самчук¹; В.И. Сыч³

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

²ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

³Александровская клиническая больница, Киев

В статье описан клинический случай редкой аномалии развития почек — тазовой дистопии галетообразной почки, осложненной нефролитиазом. Представлены исторические, эпидемиологические данные, а также классификация этой патологии.

Ключевые слова: аномалии развития почек, галетообразная почка, мочекаменная болезнь.

Среди аномалий развития разных органов и систем врожденные пороки развития почек и верхних мочевыводящих путей занимают первое место, составляя 12,9-40% всех врожденных пороков [4, 26] и 3-5,5% от общего количества урологических больных. Наиболее частыми являются аномалии расположения и формы почек, среди которых дистопия почек встречается в 15,5% случаев, их сращение — в 16,5% [6, 26].

По данным разных авторов, среди аномалий мочеполовых органов человека выделяют пороки развития почечных сосудов, почек, почечных лоханок и мочеточников, мочеиспускательного канала, мочевого пузыря. Существует несколько классификаций пороков развития мочеполовых органов. Основные типы и аномалии развития почек представлены в классификации Н.А. Лопаткина [5], который разделил их на шесть групп:

- I — аномалии сосудов почек;
- II — аномалии количества почек;
- III — аномалии величины почек;
- IV — аномалии расположения и формы почек;
- V — аномалии структуры почки;
- VI — сочетанные аномалии почек.

Специалистами используются и другие классификации, в которых некоторые группы аномалий, например гипоплазии почек, разделены на простые и диспластические или выделены разные виды гипоплазии паренхимы (кортикальная и сегментарная гипоплазия, олигомеганефрония). Также возможно разделение всех аномалий почек на простые и кистозные с разграничением их по распространенности и локализации или использование подробной морфологической дифференциации [1].

Аномалии развития почек часто сочетаются с пороками сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, половых путей, мышечной системы и желудочно-кишечного тракта. Особенно часто они встречаются у лиц с анарктальной аномалией [9, 11, 17, 34]. Так, подковообразная почка наблюдается у 20% лиц с трисомией 18-й хромосомы и примерно у одной из трех женщин с синдромом Тернера [22, 32]. До введения пиелографии все случаи аномалий развития почек обнаруживали во время вскрытия или операции.

Клиническая значимость аномалий почек определяется наличием благоприятных условий для развития у таких пациентов осложнений в виде хронического пиелонефрита, гидронефроза и мочекаменной болезни (МКБ).

Следует отметить, что МКБ достаточно часто (16-35%) сочетается с аномалиями развития мочевой системы [6, 26]. Существует мнение, что на фоне подковообразной почки, разных видов дистопий, аномалий структуры наблюдается значительно более высокая частота заболеваемости МКБ [26].

Аномалии расположения почек являются последствием дефекта перемещения первичной почки в поясничный отдел в процессе эмбриогенеза. Они могут быть одно- или двусторонними и составляют 1/5 всех аномалий развития почек. В зависимости от того, на каком этапе в эмбриональном периоде произошла остановка перемещения, различают поясничную, подвздошную, тазовую, а также торакальную и перекрестную дистопии почек, которые встречаются

редко. Известно также, что чем ниже дистопия, тем чаще развиваются вторичные заболевания почек [4].

Самое большое клиническое значение имеет тазовая дистопия. Это обстоятельство обусловлено давлением почки на соседние органы (подвздошные сосуды, тазовое симпатическое нервное сплетение, прямую кишку, мочевого пузырь, матку), и поэтому клинические проявления могут возникать даже при отсутствии патологического процесса в аномальной почке [4].

Среди всех пороков развития почек 14-16,5% составляют аномалии взаимоотношения [3, 7]. Существуют разные варианты сращения почек. Подковообразная почка образуется в результате слияния верхних или чаще нижних полюсов почек до периода их ротации в процессе эмбриогенеза. Это обуславливает расположение лоханок и мочеточников спереди перешейка. Впервые подковообразная почка была описана da Capri в 1522 г. [16].

На подковообразную почку приходится 90% всех сращений почек. В общей популяции эта патология обнаруживается с частотой 0,25% или в одном из 400 случаев при вскрытии [9, 23]. Подковообразная почка встречается у мужчин и женщин в соотношении 3:1. Развитие заболеваний при подковообразной почке обусловлено нарушением пассажа мочи из лоханки в связи с высоким расположением мочеточника и перегибом его через перешеек. Кроме того, аномальная сосудистая архитектура подковообразной почки (в зоне перешейка определяется сосудистая недостаточность и локальные ишемические изменения, так называемый *locus minoris resistentia*) также создает условия для возникновения патологического процесса [27].

Согласно данным литературных источников, частота таких патологий, как гидронефроз, пиелонефрит, МКБ, туберкулез, опухоли, отмечается у 80-100% от общего количества обследованных с подковообразной почкой [1, 4]. При этом МКБ является второй по распространенности патологией после гидронефроза [1, 8, 27]. Патогенез камнеобразования в подковообразной почке обусловлен теми же факторами, что и в нормальной. Самым значимым фактором нефролитиаза при подковообразной почке является затруднение пассажа мочи через лоханочно-мочеточниковый сегмент и проксимальный отдел мочеточника и развитие на этом фоне мочевого инфекции. В подковообразной почке эти предпосылки встречаются несравнимо чаще, чем в нормальной [27].

При L-образной форме отмечено срастание между собой полюсов перпендикулярно расположенных почек, лоханки локализируются с внутренней стороны. При S-образном сращении верхний полюс одной почки соединен с нижним полюсом другой, лоханки при этом открываются

в противоположные стороны. При галетообразной почке они сращены между собой медиальными краями до их ротации. Такие аномалии взаимоотношения встречаются очень редко, и поэтому частота развития МКБ при такой форме не определена.

Галетообразная почка является одной из редких аномалий и представляет собой полное слияние двух почек, которые формируют одно целое. В зарубежной литературе встречаются такие названия этой формы, как *sake* (торт) или *lump* (глыба) [14]. Согласно работам Wilmera (1938), первым эту патологию в 1654 г. описал Pannorlus («случай Pamarolus») [9]. Однако никакой детальной информации касательно данной публикации в других источниках не найдено.

В случаях полного сращения почек, описанных в литературе, «торт» или «глыба» чаще всего расположены по средней линии позвоночника и наблюдаются в области таза. Исходя из этого, некоторые исследователи используют термин «тазовая почка» [19, 21, 25]. В одной из статей описан случай, в котором при проведении патологоанатомического вскрытия была обнаружена галетообразная почка, расположенная в правой поясничной области, верхний полюс которой достигал уровня 3-го поясничного позвонка [36]. За небольшим исключением, такие почки имеют два мочеточника, оба входящие в мочевой пузырь в области треугольника [9]. Также описаны два редких случая полного сращения почек, в которых присутствовал только один мочеточник [13, 25]. В ряде известных случаев это сращение почек, сочетающееся с аномалиями производных клоаки и нижних конечностей, обозначено термином «синдром каудальной регрессии» [12, 13, 20].

Наряду с этим известно, что на лекции в 1907 г. Хантингтон первым в современной литературе описал случай полного сращения почек в тазу. Общеизвестно, что первый детальный отчет о данной патологии сделан в 1926 г. [23]. До 1957 г. считалось, что существует только девять сообщений о случаях данной разновидности аномалии развития почек [31]. В одном из исследований при проведении 51 800 вскрытий выявлено три случая полного сращения почек, т.е. один на 17 250 наблюдений [14]. В 1998 г. Bauer провел анализ распространенности подобной патологии и отметил наличие ее в одном случае на 12 000 пациентов. Впоследствии эти данные были опубликованы в Campbell's Urology, после чего закрепилось утверждение, что слияние почек по типу *lump* или *sake* является редкой аномалией.

В нашем наблюдении пациент, 52 лет, обратился в урологическое отделение Александровской клинической больницы г. Киева 23.09.2014 г. с жалобами на боль приступообразного характера в тазовой области, периодическое окрашивание мочи

кровью. Такие симптомы беспокоили его на протяжении последних трех дней впервые в жизни. При поступлении: вес 61 кг при росте 174 см. Общее состояние удовлетворительное. Артериальное давление 130/90 мм рт. ст. Пульс 80 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, болезненный в гипогастриальной области, где при глубокой пальпации определяется тугоэластичное образование диаметром приблизительно 14 см. Наружные половые органы развиты правильно. Органы мошонки без патологии. Per rectum: предстательная железа не увеличена, безболезненная, тугоэластичной консистенции, поверхность гладкая, границы ее четкие, слизистая прямой кишки над железой подвижна.

В общем анализе крови: гемоглобин 129 г/л, эритроциты $4,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,97 \times 10^9/л$, цветной показатель 0,93, скорость оседания эритроцитов 6 мм/ч. В анализе мочи: лейкоциты 2-6 в поле зрения, эритроциты 10-14 в поле зрения, белок не выявлен. В биохимическом анализе крови: креатинин 113 мкмоль/л, мочевины 8,9 мкмоль/л, общий белок 69 г/л, глюкоза 5,5 ммоль/л. Результаты ультразвукового исследования: органы брюшной полости, мочевого пузыря без патологии. Предстательная железа объемом 30 мл. Почки расположены в тазовой области, сращены между собой. Полостная система левой половины аномальной почки умеренно расширена, в лоханочно-мочеточниковом сегменте определяется конкремент диаметром 1,5 см.

По данным компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением, почки расположены по средней линии на уровне L4-S1, ротированы, сращены между собой продольно, почечные ворота развернуты кпереди. В лоханке левой почки определяется конкремент плотностью 1350 НУ,

размерами 14 x 13 x 8 мм. Почечные артерии отходят от общей подвздошной артерии (рис. 1-3).



Рис. 1. КТ с контрастированием, экскреторная фаза: камень лоханки левой половины тазово-дистопированной галетообразной почки

С учетом результатов исследований, больному установлен диагноз: «Аномалия развития почек. Тазовая дистопия галетообразной почки. Мочекаменная болезнь. Камень левой половины галетообразной почки». Больному 24.09.2014 г. выполнена лапароскопическая пиелолитотомия слева (профессор Серняк Ю.П.). Послеоперационный период протекал без осложнений. На 6-й день пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Анализ мировой литературы показывает, что несмотря на то что врожденные пороки развития почек и верхних мочевыводящих путей занимают первое место среди аномалий развития разных органов и систем, а дистопия почек встречается

практически с одинаковой частотой наряду с аномалиями сращения почек, большинство из них приходится на подковообразную почку. Галетообразная почка выявляется с частотой 1 на 12 000 случаев, что составляет 0,0083%. Таким образом, можно утверждать, что тазовая дистопия галетообразной почки представляет собой редкий клинический случай. В связи с этим частота осложнения подобной патологии нефролитиазом даже в настоящее время еще не может быть точно установлена. Представленный случай наряду с обогащением общего клиническо-



Рис. 2. КТ с контрастированием, артериальная фаза: 3D-компьютерное моделирование. Кровоснабжение тазово-дистопированной галетообразной почки

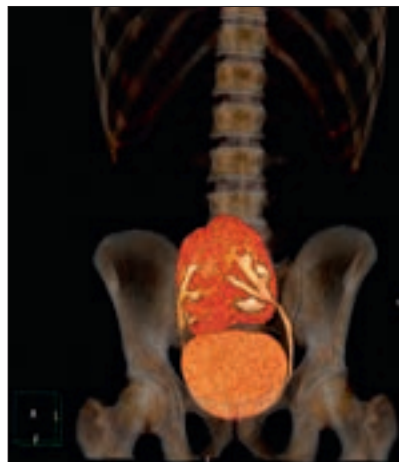


Рис. 3. КТ с контрастированием, экскреторная фаза: 3D-компьютерное моделирование. Тазово-дистопированная галетообразная почка

го опыта урологии, одновременно демонстрирует эффективность современных методов прижизненной диагностики и малоинвазивного лечения даже сложных и редких заболеваний почек.

Список использованной литературы

1. Айвазян А.В. Пороки развития почек и мочеточников: руководство для врачей / А.В. Айвазян, А.М. Войно-Ясенецкий. — М.: Наука, 1988. — 488 с.
2. Казимиров В.Г., Бутрин С.В. Оперативное лечение заболеваний подковообразной и удвоенной почки. — Волгоград 2001; 5-14.4.
3. Клиническая визуальная диагностика / Под ред. Демидова В.Н., Затикиан Е.П. — М.: 2001. — 2 (6). — С. 175.
4. Козина О.В., Шехтман М.М. Аномалии развития мочевыводящих путей // Гинекология. — 2010. — № 12 (4). — С. 40-44.
5. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. — К.: Здоров'я, 1987. — 414 с.
6. Трапезникова М.Ф., Уренков С.Б., Дутов В.В., Подойницын А.А., Иванов А.Е. Выбор метода лечения у пациентов с мочекаменной болезнью аномалийных почек // Урология. — 2009. — № 6. — С. 3-7.
7. Урология / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 1024.
8. Цариченко Д.Г. Заболевания аномальных почек и верхних мочевых путей. Современные аспекты диагностики и лечения. Дисс. к.м.н. — М., 2007.
9. Bauer S.B. Anomalies of the kidney and ureteropelvic junction. In Campbell's Urology, (ed. Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D., Wein A.J.), 7th edn, vol. 2. 1998; 1708-1755. Philadelphia: W.B. Saunders.
10. Berg O.C., Kearns W.M. Solitary pelvic kidney: a case report. Journal of Urology. 1949; 62: 275-277.
11. Boatman D.L., Flocks R.H. Congenital anomalies associated with horseshoe kidney. Journal of Urology. 1972; 107: 205-207.
12. Braren V., Jones W.B. Sacral agenesis: diagnosis, treatment and follow-up of urological complications. Journal of Urology. 1978; 121:543-544.
13. Brock J.W., Braren V., Phillips K., Winfield A.C. Caudal regression with cake kidney and a single ureter: a case report. Journal of Urology. 1983; 130: 535-536.
14. Campbell M.F., Harrison J.H. Urology. 3rd edn, 1970; p. 1447. Philadelphia: W.B. Saunders (cited by Van Allen M.I.).
15. Chao C.T. Ureteropelvic duplication as focus of recurrent infection // QJM. 2013; — Vol. 106 (5): 471-472.
16. Da Carpi J.B. (1522) Isogogae breves. 'A Short Introduction to Anatomy. (transl. Lind L.R.). Chicago: University of Chicago Press. 1959; (cited by Cook and Stephens): pp.12-46.
17. Cook W.A., Stephens F.D. Fused kidneys: morphologic study and theory of embryogenesis. 1977; Birth Defects 13: 327-340.
18. Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression. Archives of Disease in Childhood. 1961; 36: 152-155.
19. Glenn J.F. Fused pelvic kidney. Journal of Urology. 1958; 80: pp7-9.
20. Huntington G.S. The genetic interpretation and surgical significance of some variations of the genito-urinary tract. The Harvey Lectures, 1907-08, pp. 222-267. Philadelphia and London: J.B. Lippincott (cited by Shiller and Wiswell: according to Wilmer, this refers to the Harvey Lectures of 1906-07).
21. Kron S.D., Meranze D.R. Completely fused pelvic kidney. Journal of Urology. 1949; 62: 278-285.
22. Lippe B., Geffner M.E., Dietrich R.B., Boechat M.I., Kangaroo H. Turner syndrome: imaging in 141 patients. Pediatrics. 1988; 82: 852-856.
23. Looney W.W., Dodd D.L. An ectopic (pelvic) completely fused (cake) kidney associated with various anomalies of the abdominal viscera. Annals of Surgery. 1926; 84: 522-524.
24. McDonald J. H., McClennan D.S. Crossed renal ectopia. American Journal of Surgery. 1957; 93: 995-1002.
25. McCrea L.E. Congenital solitary pelvic kidney. Journal of Urology. 1942; 48: 58-68.
26. Rana A.M., Bhojwani J.P. Percutaneous nephrolithotomy in renal anomalies of fusion, ectopia, rotation, hypoplasia, and pelvicalyceal aberration: uniformity in heterogeneity // J. Endourol. — 2009; — Vol. 23 (4): 609-614.
27. Ray A.A., Ghiculete D., Honey D.A., Shockwave R.J. lithotripsy in patients with horseshoe kidney: determinants of success // J. Endourol. — 2011; Vol. 25 (3): 487-493.
28. Risdon R.A. Development, developmental defects, and cystic diseases of the kidney. In R.H. Heptinstall's Pathology of the Kidney, 1977; 4th edn.; 93-167. Boston: Little, Brown.
29. Rubenstein M., Meyer R., Bernstein J. Congenital abnormalities of the urinary system. Journal of Pediatrics. 1961; 58: 356-366.
30. Saylor M., Gordon H. Crossed renal ectopia with fusion complicated by massive infarction due to occlusive thrombosis of the aorta, a case report. Journal of Urology. 1951; 65: 968-971.
31. Shiller W.R., Wiswell O.B. A fused pelvic (cake) kidney. Journal of Urology. 1957; 78: 9-16.
32. Smith D.W., Jones K.L. Recognizable Patterns of Human Malformation. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects. 1970; 3rd edn. Philadelphia: W.B. Saunders.
33. Srivastava R.N., Singh M., Ghai O.P., Sethi U. Complete renal fusion («cake» or «lump» kidney). British Journal of Urology. 1971; 43: 391-394.
34. Van Allen M.I. Urinary tract. In Human Malformations and Related Anomalies (ed. Stevenson R.E., Hall J.G., Goodman R.M.). 1993; Volume 2. New York and Oxford: Oxford University Press, pp.501-550.
35. Warkany J. Congenital Malformations. Notes and Comments. 1971; pp. 1050-1053. Chicago: Year Book Medical Publishers.
36. Wilmer H.A. Unilateral fused kidney: a report of five cases and a review of the literature. Journal of Urology. 1938; 40: 551-571.

Клінічний випадок галетоподібної нирки, ускладненої нефролітіазом

С.П. Пасечніков, П.О. Самчук, В.І. Сич

У статті описано клінічний випадок рідкісної аномалії розвитку нирок — тазової дистопії галетоподібної нирки, ускладненої нефролітіазом. Представлено історичні, епідеміологічні відомості, класифікація даної патології.

Ключові слова: аномалії розвитку нирок, галетоподібна нирка, сечокам'яна хвороба.

Clinical case of cake kidney complicated by nephrolithiasis

S.P. Pasechnikov, P.O. Samchuk, V.I. Sych

This article describes a clinical case of a rare anomaly of the kidney — pelvic dystopia of cake kidney complicated by nephrolithiasis. It presents historical, epidemiological data, the classification of the disease.

Keywords: congenital renal anomalies, cake kidney, urolithiasis.

Влияние тамсулозина на выраженность болевого синдрома и отхождение конкрементов после ударно-волновой литотрипсии

Представляем вашему вниманию обзор статьи В. Sakiroglu, О. Sinanoglu и М. Uraz, ведущих специалистов в области урологии Maltepe University, одного из престижных вузов Турции, и Hisar Intercontinental Hospital, крупнейшей и наиболее современной клиники Стамбула.

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) поражает от 4 до 15% населения планеты, и количество случаев заболевания продолжает увеличиваться. Камни мочеточника являются одной из важных проблем, с которой сталкиваются урологи в экстренных клинических ситуациях. Хотя ударно-волновая литотрипсия (УВЛ) во многих лечебных учреждениях считается терапией первой линии выбора для пациентов с конкрементами мочеточника, наблюдение может быть более предпочтительным в случае камней размером до 5 мм при отсутствии инфекции или почечной недостаточности. Во время процесса миграции камня деятельность мочевыводящей системы регулируется симпатической нервной системой. В нескольких исследованиях доказано, что в гладкомышечных клетках мочеточника плотность α_{1D} -адренергических рецепторов больше, чем других адренергических рецепторов. В связи с этим следует отметить, что α_1 -адреноблокаторы способны подавлять базальный тонус, частоту перистальтических сокращений мочеточника, расширять его просвет и облегчать пассаж камня.

Эти лекарственные средства, предназначенные для облегчения изгнания камня и сокращения применения анальгетических препаратов, используются для медикаментозной терапии мочекаменной болезни. Тамсулозин был применен в нескольких недавних исследованиях, но их результаты вариабельны. Кроме того, большая часть этих исследований охватывала пациентов с конкрементами почек и нижней части мочеточника.

Ни в одном из испытаний не определялась польза медикаментозной терапии в отношении болевого синдрома и времени выведения камня после УВЛ отдельно для верхнего, среднего и нижне-

го отделов мочеточника. Поэтому авторы статьи поставили целью оценить эффект тамсулозина в качестве дополнительного лечения уrolитиаза при разной локализации камня.

Материалы и методы исследования

С июня 2008 по июль 2011 г. пациенты с единичным камнем мочеточника размером от 6 до 15 мм и локализацией в верхней, средней или нижней его части проходили сеансы УВЛ. Определение размера и локализации камня осуществлялось с помощью обзорной урографии и/или УЗИ. Критериями исключения пациентов из исследования были следующие: возраст до 18 лет, вес < 50 и > 100 кг, тяжелые скелетные аномалии, беременность, аневризма аорты и почечной артерии, алкогольная и наркотическая зависимость в анамнезе, длительный прием лекарственных средств (антидепрессанты, антигистаминные, анксиолитические препараты) и аллергические реакции на один из изучаемых медикаментов, одновременное лечение антагонистами кальция и/или α_1 -адреноблокаторами, сопутствующие почечные камни, предыдущие неудачные попытки УВЛ, повышенный уровень сывороточного креатинина (> 2 мг/дл), инфекции мочевыводящих путей, диабет, пептические язвы, спонтанное отхождение камня в анамнезе, гипотензия, коагулопатия, врожденные аномалии мочевыводящей системы, предшествующие оперативные урологические вмешательства.

Методом случайной выборки больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. В первую группу вошли пациенты, которым проводили обычную консервативную терапию, во вторую — лица, получавшие лечение тамсулозином. Всем участникам исследования была выполнена обзорная урография и УЗИ почек. Перед литотрипсией было проведено клиническое (анамнез, оценка соматического статуса) и лабораторное (развернутый анализ крови, бактериологический посев мочи, определение функции почек, скрининг параметров коагуляции, тест

на беременность) обследование. Дополнительно обзорную урографию и УЗИ проводили непосредственно перед литотрипсией. Прием препаратов начинали немедленно после УВЛ и продолжали в течение максимум 28 дней или до старта альтернативной терапии. Пациенты, у которых не происходило отхождение камня в течение этого срока, исключались из исследования и проходили дополнительное лечение.

Всего 123 участника соответствовали установленным требованиям исследования. Пациенты ($n = 64$) первой группы получали только стандартную медикаментозную терапию и рассматривались как контрольная группа. Больным ($n = 59$) второй группы была назначена стандартная медикаментозная терапия в сочетании с 0,4 мг тамсулозина один раз в день. Стандартная медикаментозная терапия после УВЛ состояла в применении 75 мг диклофенака внутримышечно. Каждому пациенту назначали гастропротекторную терапию (40 мг пантопразола один раз в день). После выписки всем им рекомендовалось соблюдать питьевой режим в объеме минимум 2 л воды в день и заполнять дневник сведениями о боли, выходе камней, применении анальгетических препаратов и побочных эффектах медикаментозной терапии. У каждого больного определяли время до выведения камня и количество сеансов УВЛ. Интенсивность боли оценивали по визуально-аналоговой шкале (Visual Analog Scale [VAS]). Пациентам предлагалось определить боль от 1 до 10 баллов, сравнивая ее с самой сильной болью, какая только может быть (0 — отсутствие боли, 10 — наиболее сильная). Наблюдение включало клиническое обследование, анализ мочи с бактериологическим посевом и определением чувствительности к антибиотикам, повторные обзорную урографию и/или УЗИ через 5 дней после каждого сеанса литотрипсии.

Окончательное обследование состояло в УЗИ или спиральной компьютерной томографии мочевого пузыря на 28-й день для подтверждения отсутствия камня.

Результаты

Средний размер камней в обеих группах существенно не отличался.

Статистически значимое различие определено в отношении показателя интенсивности боли (3,81 балла в первой группе против 2,73 во второй) и сроков отхождения камня (12,59 против 8,34 дня соответственно). Значимой разницы интенсивности боли в зависимости от локализации камня (верхняя, средняя или нижняя часть мочевого пузыря) не обнаружено. Только по времени выделения камня верхней части выявлена статистически значимая разница между первой и второй группами (13,54 против 7,1 дня соответственно; $p = 0$). Средняя кумулятивная доза диклофенака составила 375 мг (5 инъекций) на одного пациента

в первой группе и 255 мг (3 инъекции) — во второй, со статистически значимой разницей между группами ($p = 0$). Никаких существенных побочных эффектов в связи с приемом тамсулозина, которые могли бы привести к отмене препарата, не наблюдалось.

Обсуждение

Терапией первой линии выбора для лиц с камнями верхней части мочевого пузыря размером $< 1,5$ см являются экстракорпоральная УВЛ и гибкая уретероскопия. Выведение фрагментов камня после УВЛ подобно спонтанному отхождению конкремента. Пузырно-мочеточниковое соустье является самым узким местом мочевого пузыря, из-за чего спазм, отек или инфекционный процесс на этом участке может затруднить пассаж камня. Во многих исследованиях было доказано, что явления отека, инфекции, спазма и перистальтики мочевого пузыря могут улучшаться под воздействием соответствующей медикаментозной терапии. Кроме того, α_1 -адреноблокаторы могут снизить частоту перистальтики мочевого пузыря, уменьшая спазм гладкой мускулатуры, и за этими изменениями следует повышение скорости транспорта жидкости.

Принимая во внимание исследования, в которых показано существование подтипов α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторов в гладкой мускулатуре мочевого пузыря человека, в настоящем испытании среди доступных α -адреноблокаторов был выбран тамсулозин, поскольку он имеет свойство сочетанного действия на оба подтипа. Тамсулозин повышает болюс мочи и внутримочеточниковое давление выше камня. К тому же он уменьшает перистальтику внизу мочевого пузыря, вследствие этого снижается внутримочеточниковое давление в сочетании со снижением базового давления и давления мочи даже в шейке мочевого пузыря. Таким образом, прием препарата увеличивает возможность выведения камня. Кроме того, в закупоренном мочеточнике также уменьшаются фазовые перистальтические сокращения, что приводит к окончательному устранению болезненных раздражителей.

Согласно результатам некоторых исследований, применение тамсулозина способствует более благоприятному отхождению фрагментов камня после УВЛ.

Так, в рандомизированном неслепом контрольном исследовании, включавшем пациентов с камнями нижней части мочевого пузыря, подвергшихся УВЛ, значительно более высокий уровень успешных исходов был получен у тех, кто получал тамсулозин 0,4 мг/сут (70,8 против 33,3%; $p < 0,019$) с минимальными побочными эффектами (Kupeli B. et al., 2004). Еще в одном исследовании получены более успешные результаты терапии в случаях применения тамсулозина у 60 пациентов с почечными и мочеточниковыми

Тамсулид

Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4 мг

ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СО СТОРОНЫ
НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



- Доказанная биоэквивалентность*
- Капсулы с модифицированным высвобождением
- Европейское сырье
- Доступная цена
- 1 капсула в день

*Quinta-analytica s.r.o. (Czech Republic, 2004)

Информация о лекарственном препарате для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Тамсулид, Р.С. МЗ № UA/12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержится пеллеты. Состав: 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. **Фармакотерапевтическая группа**. Средства, применяемые в урологии. Код АТС G04CA02. **Фармакологические свойства**. Механизм действия тамсулозина обусловлен селективным конкурентным связыванием с постсинаптическими α_1 -адренорецепторами, в частности с подтипами α_{1A} и α_{1D} , что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению выделения мочи. **Показания**. Лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты. **Противопоказания**. Гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ; ортостатическая гипотензия в анамнезе; выраженная печеночная недостаточность. **Побочные реакции**. **Нервная система**: часто – головкружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. **Сердечно-сосудистая система**: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. **Респираторные нарушения**: нечасто – ринит. **Пищеварительный тракт**: нечасто – запор, диарея, тошнота, расстройство. **Кожа и подкожная клетчатка**: нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек. **Другие**: нечасто – нарушение эякуляции (ретроградная эякуляция), астения; очень редко – приапизм. **Категория отпуска**. По рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка**. По 10 капсул в блистере. По 3 блистера в пачке. Полная информация о лекарственном средстве – в инструкции для медицинского применения.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ПАО НПЦ «БОРЩАГОВСКИЙ ХФЗ»

03680, УКРАИНА, Г. КИЕВ-134, УЛ. МИРА, 17, ТЕЛ.: (044) 205-41-23

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

камнями, прошедшими УВЛ (96,6 против 79,3%; $p < 0,04$) (Bhagat S. K. et al., 2007). Однако следует упомянуть и сообщение об исследовании 64 больных, получивших УВЛ при наличии камней, расположенных в нижней части мочеточника. Уровень успешных исходов статистически не отличался в группах с применением тамсулозина и без такового (Gravas S. et al., 2007).

Также необходимо отметить, что среди препаратов для медикаментозной терапии только кортикостероиды вызывают более быстрое выведение камня по сравнению с тамсулозином.

В настоящем исследовании авторами показан благоприятный эффект тамсулозина в выведении фрагментов камня после УВЛ независимо от их исходной локализации. С учетом местонахождения камня в мочеточнике установлены более короткие по сравнению с контролем сроки выведения фрагментов из верхней части.

Исследователи также высказали мнение, что кроме сокращения времени выведения камня, α_1 -адреноблокаторы потенцируют спазмолитическое и анальгетическое действие препаратов, применяемых в стандартной терапии.

Назначение тамсулозина как спазмолитического средства при эпизодах уретральной колики, вызванной конкрементом в пузырно-мочеточниковом соустье, также является целесообразным. Некоторые ученые указывают на повышенную скорость изгнания камня, сочетающуюся с сокращением времени его выведения и с хорошим контролем болевого синдрома, что устраняет необходимость госпитализации. Количество приступов колики и необходимость назначения анальгетических средств значительно уменьшаются благодаря применению тамсулозина. В двух недавних исследованиях, в которых оценивали время выведения

и уменьшение ощущения боли при конкрементах верхней части мочеточника, авторы единодушно заявили, что пассаж фрагментов камня происходил быстрее на фоне приема тамсулозина (Agarwal M. M. et al., 2009; Singh S. K. et al., 2011).

В представленном в статье обследовании при оценке по шкале VAS у пациентов, получавших тамсулозин после УВЛ, выявлены более низкие баллы по сравнению с контрольной группой, независимо от локализации камня. Исследователи отмечают, что при приеме тамсулозина среди побочных эффектов наблюдались головокружение у двух пациентов и тошнота у шести. Поскольку эти явления не отличались тяжестью, они не требовали дополнительного лечения.

Выводы

Тамсулозин является дополнительным средством лечения мочекаменной болезни после сеансов УВЛ, особенно при локализации камней в верхней части мочеточников. Действие препарата заключается в сокращении сроков выведения конкрементов и устранении необходимости применения анальгетических средств. Проведение расширенных исследований, охватывающих пациентов с камнями разной мочеточниковой локализации, может продемонстрировать еще большую пользу применения тамсулозина после УВЛ.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: B. Cakiroglu,
O. Sinanoglu, M. Uraz.

*The Effect of Tamsulosin on Pain and Clearance
According to Ureteral Stone Location
After Shock Wave Lithotripsy //*
Current Therapeutic Research 74 (2013), p. 33-35.

①

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Асоціація урологів України
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут урології НАМН України»
Шановні колеги!

Запрошуємо вас до участі в роботі конгресу Асоціації урологів України, який відбудеться 18-20 червня 2015 р. в Києві.

Планується розгляд актуальних питань сучасної урології. У роботі заходу візьмуть участь провідні фахівці України. Учасники отримають сертифікати та інформаційні матеріали. З питань партнерства та умов виступу з доповіддю (стендовою включно) на конгресі звертайтеся до оргкомітету.

Статті та тези слід надсилати до **1 березня 2015 р.** Матеріали конгресу будуть надруковані у фахових наукових виданнях «Урологія» та

«Здоров'я чоловіка». Роботи публікуються в авторській редакції, за наявності орфографічних та стилістичних помилок оргкомітет відповідальності не несе. Вартість публікації 1 стор. 50 грн, 6 стор. — 250 грн.

Контактна інформація:

Адреса оргкомітету: 04053, м. Київ, вул. Юрія Коцюбинського, 9-А.

Організаційні питання: Шуляк О.В., професор (044) 486-65-89.

Оргкомітет

Школа по диагностике и лечению рака предстательной железы

В Киеве 17-18 ноября прошлого года на базе ГУ «Институт урологии НАМН Украины» была проведена Школа по диагностике и лечению рака предстательной железы, в которой активное участие приняли ведущие специалисты из Украины, Грузии, Беларуси и Западной Европы. Организаторами мероприятия выступили Национальная академия медицинских наук Украины, Министерство здравоохранения Украины, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. В ходе заседаний были представлены доклады по ранней диагностике рака предстательной железы (РПЖ), лечению местно распространенного, кастрационно-резистентного и метастатического рака простаты, профилактики данной патологии, сексуальной реабилитации больных РПЖ. Кроме того, в рамках мероприятия состоялся мастер-класс профессора Йенса-Уве Штольценбурга, заведующего отделением урологии, руководителя международного тренировочного центра по лапароскопии и робот-ассистированной хирургии в Лейпцигском университете (Германия).

С приветственным словом к собравшимся обратился **член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, директор ГУ «Институт урологии НАМН Украины» С.А. Возианов**. Он выразил благодарность организаторам школы и особо — профессору Йенсу-Уве Штольценбургу — за уникальную возможность для отечественных врачей перенять передовой опыт немецких специалистов, пополнить знания, а также повысить свою профессиональную компетентность в области хирургического лечения пациентов с РПЖ. С.А. Возианов пожелал участникам мероприятия успешной и плодотворной работы, а также конструктивного диалога по обсуждению наиболее актуальных вопросов, касающихся тактики ведения онкоурологических больных.

С докладом «Биохимические маркеры и биопсия простаты в раннем выявлении рака предстательной железы» выступил **к.мед.н. Ю.Н. Бондаренко, ГУ «Институт урологии НАМН Украины»**.

В большинстве случаев раковые заболевания предстательной железы выявляют во время скри-

нинга с помощью анализа крови на простатспецифический антиген (ПСА) или пальцевого ректального исследования (ПРИ). Начальные стадии РПЖ, как правило, не сопровождаются симптомами, при этом более запущенные формы рака диагностируют по наличию симптоматики, которую они вызывают.

Главные диагностические критерии РПЖ включают:

- ПРИ;
- определение концентрации ПСА в сыворотке крови;
- трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ).

Диагноз основывается при констатации наличия аденокарциномы в образцах биопсии либо в послеоперационном материале по результатам гистологического исследования.

Касательно истории внедрения в медицинскую практику теста на ПСА докладчик отметил, что в 1979 г. таковой был впервые выделен из семенной жидкости, кроме того было установлено его наличие в ткани простаты. В 1980 г. впервые проведен серологический тест для определения ПСА в крови, а с 1987 г. его широко используют в диагностике РПЖ.

ПСА — это гликопротеин с молекулярной массой 33 кДа, который принадлежит к семейству человеческих калликреиновых белков и является нейтральной сериновой протеазой, имеет несколько изоформ. Выработка ПСА зависит от секреции андрогенов и в основном происходит в ткани простаты, однако низкие концентрации этого белка могут быть найдены в других тканях (почки или эндометрий). ПСА секретируется эпителиальной выстилкой долек (ацинусов) и протоков ткани предстательной железы. Наивысшие концентрации ПСА определяются в ткани простаты, при этом он также встречается в сперме. Для того чтобы попасть в кровоток, ПСА проникает через простатическую базальную мембрану, строму, капиллярную базальную мембрану и эндотелиальные клетки капилляров. В сыворотке крови найдены две формы ПСА — свободная и связанная с α_1 -антихимотрипсином или с α_2 -макроглобулином.

ПСА-тест основан на определении общего количества ПСА в крови. Общепринятой верхней границей нормы является его концентрация

4 нг/мл. В ходе исследований было выявлено, что уровень ПСА в крови повышается с возрастом (Moul J.W., Sun L. et al., 2007). При значениях ПСА выше указанной границы предполагается выполнение биопсии для определения РПЖ. В недавних исследованиях ученые нашли доказательства, свидетельствующие о чувствительности и специфичности этой границы. Одни результаты такого изучения показали, что ПСА-тест рассматривается достоверным только при уровне сывороточного ПСА у мужчин $> 2,6$ нг/мл (для нормы) и $> 10,0$ нг/мл (для рака). Специфичность теста достигает лишь 25-35% при значениях ПСА 2,6-10,0 нг/мл («серая зона» ПСА). Это означает, что 70-80% пациентов подвергаются ненужным биопсиям (Smith D.S., Humphrey P.A. et al., 1997). В другом исследовании, начатом в США в 1993 г., изучалась распространенность РПЖ среди мужчин с уровнем ПСА < 5 нг/мл. Было установлено, что 33,7% больных в действительности имели рак простаты при уровне ПСА ≤ 2 нг/мл; у 50,8% лиц рак развился при значениях ПСА 2,1-4 нг/мл (Thompson I.M., Pauler D.K. et al., 2004). Среди тех мужчин, которым своевременно не был поставлен диагноз с использованием принятых уровней ПСА, у 37,5% из них выявлен высокозлокачественный РПЖ. Эти находки были подкреплены более поздним исследованием, проведенным с 1997 по 2005 г. в Европе с участием 855 мужчин, у которых ПСА не превышал 4,0 нг/мл и данные ПРИ находились в норме. Было установлено, что 20,5% из этих пациентов имели высокозлокачественный (низкодифференцированный) рак (Ahyai S.A., Graefen M. et al., 2008). Исследование T.A. Stamey (2004) показало, что сывороточный уровень ПСА хорошо коррелирует только с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Поскольку специфичность ПСА-теста может изменяться, существуют различные методы, направленные на его улучшение. Их можно разделить на две группы — изоформы и параметры ПСА. К изоформам ПСА относятся свободный ПСА (fPSA), проПСА (proPSA), связанный ПСА (cPSA) и доброкачественный ПСА (bPSA). Параметры ПСА, в свою очередь, включают:

- показатель свободного ПСА (% fPSA): в норме составляет $> 15-20\%$ общего ПСА;
- плотность ПСА (PSAD): нормальные значения колеблются $< 0,13$ нг/мл/см³;
- возраст-специфические уровни ПСА у пациентов: 40-49 лет — 2,5 нг/мл, 50-59 лет — 3,5 нг/мл, 60-69 лет — 4,5 нг/мл, старше 70 лет — 6,5 нг/мл;
- скорость прироста ПСА (PSAV): верхняя граница ежегодного повышения уровня ПСА должна составлять $< 0,75$ нг/мл/год;
- время удвоения ПСА (PSADT): свыше 5 лет, 2-5 года и меньше 2 лет разделяет больных на группы низкого, промежуточного и высокого риска соответственно.

Использование вышеупомянутых производных ПСА улучшает специфичность ПСА-теста при его значениях от 4 до 10 нг/мл, а также может оказаться полезным для исследования новых возможных биомаркеров рака простаты. К наиболее перспективным белковым биомаркерам для диагностики и прогноза РПЖ относят человеческий калликреин 2 (hK2), ранний антиген рака простаты (early prostate cancer antigen, EPCA), простатспецифический мембранный антиген (prostate-specific membrane antigen, PSMA), антиген рака простаты 3 (prostate cancer antigen 3, PCA3).

Как и ПСА, hK2 относится к семейству сериновых протеаз. Он был первично выявлен при иммуногистохимическом исследовании эпителиальных клеток РПЖ (гиперэкспрессия) (Darson M.F., Pacelli A. et al., 1997). Вслед за этими первыми исследованиями был определен сывороточный уровень hK2, где данный маркер, как и ПСА, представлен в виде свободной и связанной форм. Partin et al. исследовали связь между сывороточной концентрацией hK2 и раком простаты у мужчин, уровень ПСА которых находился в диапазоне 2-4 нг/мл, при этом у 40% пациентов был выявлен РПЖ (Catalona W.J., Partin A.W. et al., 1999). Другие ученые оценивали прогностическую значимость hK2. Было установлено, что уровень данного маркера в крови достоверно коррелирует с риском развития биохимического рецидива после радикальной простатэктомии (Steuber T. et al., 2006). Хотя hK2 продемонстрировал лучшую точность в прогнозировании биохимического рецидива после радикального хирургического лечения по сравнению с ПСА, требуются дальнейшие исследования для подтверждения данного факта.

ЕРСА является протеином ядра клетки, который ассоциирован с РПЖ и рассматривается как потенциальный биомаркер, использование которого продемонстрировало 84% специфичности и 85% чувствительности для диагностики рака простаты при выполнении иммуногистохимического исследования (Dhir R. et al., 2004). Paul et al. разработали систему для определения ЕРСА в крови пациентов, при этом показатели специфичности и чувствительности для выявления РПЖ составили 94 и 92% соответственно. Однако ретроспективный анализ образцов пораженной раком ткани простаты показал, что не во всех случаях наблюдается гиперэкспрессия данного показателя. Таким образом, в настоящее время большим потенциалом обладает использование ЕРСА в сочетании с ПСА-тестом.

PSMA впервые был обнаружен на мембране эпителия простаты в 1987 г. Его экспрессия оказалась повышенной в ткани РПЖ, вследствие чего началось исследование данной субстанции в качестве биомаркера для рака простаты. Выяснилось, что роль PSMA в качестве сывороточного маркера весьма противоречива.

Проведенные исследования не продемонстрировали преимущества PSMA по сравнению с ПСА. Однако не так давно стала доступна новая методика определения PSMA в сыворотке (ProteinChip technique), при использовании которой были получены достоверные различия сывороточных концентраций PSMA у пациентов с РПЖ и ДГПЖ (Xiao Z., Adam B.L. et al., 2001). Тем не менее такие факторы, как выработка PSMA нормальной тканью простаты, другие опухоли, возраст, оказывают влияние на сывороточную концентрацию PSMA, снижая прогностическую ценность данной субстанции в качестве потенциального биомаркера РПЖ.

РСА3 является новым простатспецифичным геном, гиперэкспрессия которого наблюдается в ткани РПЖ (уровень РСА3 в 60-100 раз выше в ткани простаты, пораженной раком, нежели ДГПЖ). Возможность использования оценки РСА3 в моче впервые была предложена de Kok et al. в 2002 г. Метод заключается в исследовании РСА3 мРНК и ПСА мРНК в моче, собранной у пациента после ПРИ. Предполагается, что анализ на РСА3 в моче способен улучшить выявление рака простаты, особенно в «серой зоне» ПСА.

В диагностике РПЖ существует также тест на циркулирующие опухолевые клетки (CellSearch Circulating Tumor Cell, CTC) рака простаты в периферической крови (отделившиеся от существующей в организме опухоли и попавшие в общий кровоток). Наличие подобных клеток в крови представляет собой ценный прогностический признак, позволяющий определить степень прогрессирования злокачественного процесса. Клиническими исследованиями доказано, что идентификация циркулирующих опухолевых клеток в крови и мониторинг их количества позволяет делать выводы о благоприятном либо неблагоприятном прогнозе для пациента с таким метастатическим онкологическим заболеванием, как РПЖ. Подсчет количества циркулирующих опухолевых клеток в крови перед началом курса лечения и на различных его этапах поможет лечащему врачу следить за динамикой состояния здоровья больного и принимать взвешенные решения о дальнейшей тактике его ведения. У пациентов с метастатическим раком простаты детекция ≥ 5 циркулирующих опухолевых клеток в 7,5 мл крови является предпосылкой короткой выживаемости.

Показания к проведению биопсии предстательной железы таковы:

- повышение уровня ПСА сыворотки крови > 4 нг/мл или снижение соотношения свободный ПСА/общий ПСА (% fPSA) $< 15\%$;
- наличие указывающих на РПЖ изменений по результатам ПРИ и/или ТРУЗИ, независимо от концентрации ПСА.

Выделяют следующие противопоказания к биопсии простаты:

- тяжелое общее состояние больного;

- острая инфекционная патология;
- неконтролируемые нарушения свертывающей системы крови;
- острые воспалительные заболевания прямой кишки, осложненный геморрой;
- острый простатит.

Биопсия простаты эволюционировала от аспирационной, биопсии под контролем пальца исследующего с 1 или 2 точек с правой и левой долей железы к расширенной секстантной биопсии (из 6 точек) под контролем ТРУЗИ, дальнейшим развитием чего явилась сатурационная биопсия (из 24 точек). В Институте урологии оптимальным считается выполнение 10-точковой биопсии простаты у первичных больных с подозрением на РПЖ. При повторной процедуре, кроме 10 точек, необходимо дополнительно исследовать участки ткани железы, подозрительные при УЗИ. С 2009 г. по настоящее время в клинике было выполнено 1488 биопсий предстательной железы. По их результатам, у 59,4% пациентов был диагностирован РПЖ: аденокарцинома 2-4-й степени по шкале Глисона — в 7,3% случаев, 5-7-й степени — в 33,2%, 8-10-й — в 18,9%. У 40,6% больных была выявлена ДГПЖ (17,4%) и PIN, ASAP или PIA (23,2%), что явилось показанием к проведению повторной биопсии.

Накануне и утром перед проведением трансректальной биопсии простаты рекомендуется выполнение очистительной клизмы. За день до процедуры пациент начинает принимать антибиотик и продолжает его получать еще как минимум три дня после. Профилактическое применение антибиотиков позволяет снизить уровень инфекционных осложнений до 0,3%. Положение пациента при проведении биопсии — на левом боку с подтянутыми к груди ногами либо литотомическое положение (как для промежностных операций). После введения ректального ультразвукового датчика с насадкой для проведения биопсийной иглы осуществляют ТРУЗИ простаты. С целью анестезии применяют интратректальное введение специального геля с лидокаином, внутримышечные инъекции дексаметазона либо выполняют перипростатические инъекции местного анестетика. Некоторые авторы считают, что результативность биопсии зависит не столько от количества биоптатов, сколько от их качества. У большинства устройств для биопсии игла входит в ткань на глубину 20-22 мм. Длина получаемого столбика ткани составляет приблизительно 17 мм. В том случае, если эта длина < 10 мм, рекомендуют повторить пункцию в том же направлении. Полученные в ходе биопсии столбики тканей помещают в отдельные маркированные контейнеры, которые передаются в лабораторию для гистологического исследования.

Изучение роли расширенной биопсии простаты в обнаружении рака простаты (Nesrallah L. et al., 2008) показало, что биопсия из 14 точек является

более эффективной (рак выявлено в 88% случаев) по сравнению со секстантной (в 75% случаев). По данным итальянских ученых (Scattoni V. et al., 2009), при биопсии простаты из 24 точек выявляемость РПЖ достигала 95%. При этом через год вышеуказанные исследователи пришли к выводу, что при выполнении 16-точковой биопсии рак также можно диагностировать в 95% случаев, т.е. увеличение числа точек биопсии не приводит к улучшению выявляемости РПЖ.

Биопсия предстательной железы, являясь относительно безопасной процедурой, в ряде случаев может привести к развитию осложнений. Наиболее часто встречающимися из них являются:

- гематурия более суток – 35,9%;
- боль в прямой кишке и промежности – 30,9%;
- гемоспермия – 27,1%;
- острый простатит – 3,4%;
- кровотечение из прямой кишки – 2,1%;
- острая задержка мочи – 1,5%;
- острый орхоэпидидимит – 1,1%;
- потеря сознания во время биопсии – 1,1%.

Показания к повторной биопсии простаты:

- возрастание уровня ПСА;
- увеличенная плотность ПСА;
- подозрение на рак по результатам ПРИ;
- повышенная концентрация ПСА3.

По результатам метаанализа пяти рандомизированных контролируемых исследований (Ilic D., Neuberger M.M. et al., Cochrane Database Syst Rev, 2013), скрининг РПЖ незначительно снижает канцер-специфическую смертность этой категории больных. Только в одном исследовании (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) сообщается о существенном (на 21%) снижении данного показателя в заранее оговоренной подгруппе мужчин в возрасте от 55 до 69 лет.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU, 2014), при первичном обследовании пациентам с подозрением на РПЖ необходимо выполнить 10-12-точковую трансректальную или трансперинеальную биопсию простаты под контролем ультразвука. В руководстве Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) указано, что биопсию предстательной железы следует проводить под прикрытием антибиотиков с помощью ТРУЗИ как минимум из 8 точек.

О.В. Щербина, д.мед.н., профессор кафедры радиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика представил вниманию слушателей доклад «Лучевая диагностика рака предстательной железы (УЗИ, КТ, МРТ, остеосцинтиграфия, ОФЭКТ). Когда и кому?».

Злокачественные опухоли предстательной железы в экономически развитых странах в течение последних лет занимают одно из первых

мест в структуре онкологической заболеваемости мужского населения. Ежегодно наблюдается значительное повышение заболеваемости РПЖ. Высокая распространенность рака, трудности в диагностике, особенно на ранних стадиях, нередко позднее выявление при низкой эффективности даже паллиативной терапии являются факторами, определяющими актуальность проблемы.

К исследованиям, проводимым для диагностики РПЖ, относят ПРИ, ПСА-тест, ТРУЗИ, пункционную биопсию. Наиболее характерный признак РПЖ по данным ТРУЗИ – очаг сниженной эхогенности, преимущественно в периферической зоне. Кроме изменений в паренхиме железы, учитывают и другие признаки злокачественного поражения: асимметрию органа, локальное выбухание, в т.ч. перипростатической жировой полоски, нечеткость контуров.

Ультразвуковые признаки поражения капсулы предстательной железы:

- местная деформация контура;
- неоднородность или прерванность перипростатической жировой полоски;
- сглаживание границ между железой и соседними органами малого таза.

При переходе опухоли на семенные пузырьки во время ТРУЗИ визуализируется асимметричное расширение, кистозная дилатация, девиация, изменение эхогенности и нечеткость границ. Достоверным признаком поражения семенных пузырьков считается наличие дополнительной эхогенной массы, исходящей из предстательной железы, в их нижних концах.

По данным энергетического доплеровского картирования, для опухолевых сосудов характерны:

- извилистость;
- патологическое разветвление;
- прерывистость;
- разный калибр;
- хаотичное расположение в зоне опухоли;
- слепые карманы вместо конечных артериол.

Характер сосудистого рисунка у больных РПЖ расценивается как дезорганизованный.

Соноэластография – специальная технология визуализации тканей и органов, основанная на различии эластических свойств (упругости, жесткости и растяжимости) нормальных и патологических тканей, на визуальной оценке определения их деформации при дозированной компрессии и реализованная в современных ультразвуковых диагностических приборах. Методика базируется на изменении обратного рассеивания ультразвукового сигнала при разной сжатости инсонированной ткани. При этом более плотные и более эластичные ткани представлены на экране монитора в различной цветовой гамме (чаще плотная ткань визуализируется синей, эластичная – красной, желтой).

Критерии РПЖ по данным соноэластографии:

- высокая жесткость ткани раковой опухоли;

- синий цвет новообразования;
- коэффициент жесткости > 3 единиц;
- модуль Юнга > 49 кПа.

Использование соноэластографии позволяет повысить информативность ТРУЗИ в ранней диагностике РПЖ, выявить не визуализируемые в режиме серой шкалы и при доплерографии опухолевые очаги.

При исследовании предстательной железы с помощью соноэластографии имеется ряд ограничений:

- применение методики нежелательно при объеме простаты > 80 см³;
- низкая дифференциально-диагностическая эффективность при изменениях центральной части железы;
- незначительная информативность у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на предстательной железе, что связано с изменениями эластических характеристик ткани органа в результате рубцово-склеротических процессов.

Для определения экстракапсулярного распространения опухоли показана компьютерная (КТ) (ограниченное применение) и магнитно-резонансная томография (МРТ) таза. При выполнении МРТ на изображении в более информативном T2-взвешенном режиме РПЖ имеет вид очага с низкой интенсивностью сигнала внутри яркой периферической зоны. Для оценки экстракапсулярного распространения опухоли используют следующие критерии:

- выпячивание капсулы железы, «разрыв» ее опухолью;
- асимметрия нейрососудистого пучка;
- облитерация угла между прямой кишкой и предстательной железой;
- распространение опухоли на перипростатическую жировую клетчатку.

При распространении рака на жировую клетчатку на T2-взвешенных изображениях визуализируются гипоинтенсивные тяжеподобные образования, имеющие четкие (реже нечеткие) контуры. Инфильтрацию в семенные пузырьки выявляют по появлению патологической ткани с низкой интенсивностью сигнала и по дилатации и асимметрии просветов пузырьков на изображениях в T2-взвешенном режиме.

Метод магнитно-резонансной спектроскопии заключается в регистрации локального нарушения метаболизма в предстательной железе и улучшает эффективность дифференциальной диагностики РПЖ и распознавание ранних стадий опухолевого процесса. При проведении данного метода обследования зарегистрированные в спектрах *in vivo* сигналы полиаминов являются дополнительными биохимическими маркерами, указывающими на участки перерождения ткани простаты. На основании показателей спектров метаболитов определено, что концентрация

цитрата при аденокарциноме предстательной железы достоверно снижается по сравнению с участками нормальной ткани и ткани с зонами воспаления и доброкачественной гиперплазии, что позволяет диагностировать злокачественное перерождение ткани. Отношение интегральной интенсивности сигнала цитрата к сумме интегральных интенсивностей сигналов холина и креатина ($R = \text{Cit}/[\text{Cho} + \text{Cr}]$) является специфическим маркером злокачественной опухоли простаты. При значениях $R = 1,12-2,29$ патологически измененный участок соответствует карциноме предстательной железы, при $R = 2,30-4,13$ — доброкачественной гиперплазии, в то время как показатель $R > 4,14$ характерен для нормальной ткани простаты.

Для диагностики метастазов РПЖ в лимфатические узлы выполняют: УЗИ, КТ и МРТ таза, позитивную лимфосцинтиграфию и однофотонную эмиссионную КТ (ОФЭКТ) с туморотропными радиофармпрепаратами. Для выявления метастазов в скелет осуществляют: остеосцинтиграфию, ОФЭКТ с фосфатами, мечеными технецием, рентгенографию скелета, КТ, МРТ. Следует отметить, что ОФЭКТ и сцинтиграфия выявляют метастазы в костях на 2-6 мес раньше, нежели рентгенография.

Далее докладчик остановился на алгоритмах ведения больных РПЖ при тех или иных результатах первичного обследования, включающего ПРИ и ПСА-тест (схемы 1, 2). Пациентам с наличием изменений по данным ПРИ и уровнем ПСА $> 3,0$ нг/мл показано выполнение ТРУЗИ и биопсии патологических участков простаты, после чего будет обнаружен либо рак, либо доброкачественная патология и назначено соответствующее лечение.

Пациентам с отсутствием изменений по данным ПРИ и уровнем ПСА $> 20,0$ нг/мл следует выполнить ТРУЗИ и биопсию простаты. При обнаружении доброкачественного заболевания им назначают лечение. В случае выявления рака больного подвергают КТ- или МРТ-диагностике при местном распространении опухоли; КТ, МРТ, ОФЭКТ — при метастазах в регионарные лимфоузлы и скелет; затем проводят лечение.

При оценке эффективности лечения первичной опухоли простаты учитывают следующие ультразвуковые критерии:

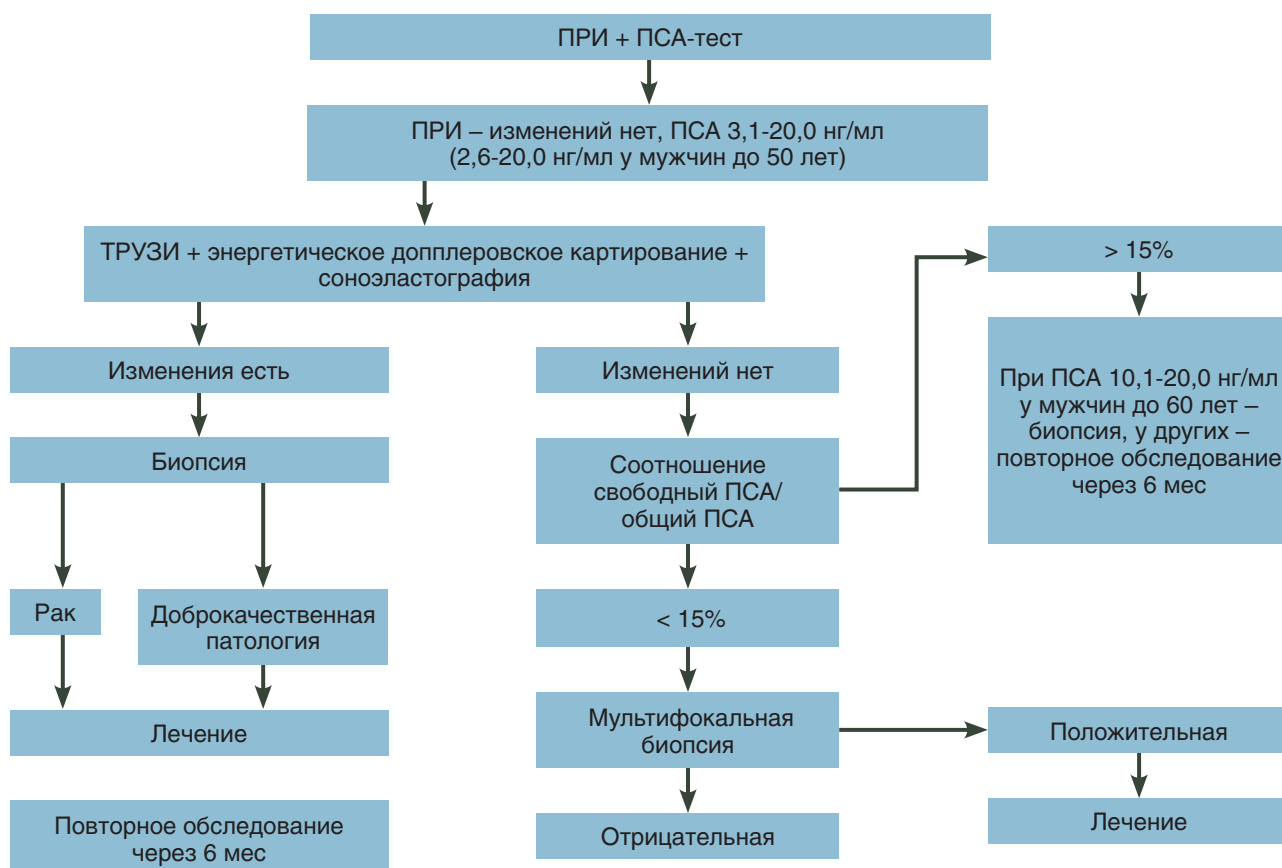
- наличие или отсутствие выявленных к началу лечения опухолевых очагов;
- динамика их размеров;
- изменение эхогенности опухолевых узлов;
- присутствие опухолевой инвазии парапростатической клетчатки или смежных органов малого таза.

При эффективном лечении происходит уменьшение количества диагностированных к началу лечения опухолевых очагов и их размеров, отмечается повышение их эхогенности. При неэффективной терапии по результатам ТРУЗИ исчезновение опухолевых очагов не наблюдается,

Схема 1. Алгоритм ведения пациентов при отсутствии изменений в ходе ПРИ и с уровнем ПСА 0-3,0 нг/мл



Схема 2. Алгоритм ведения пациентов при отсутствии изменений в ходе ПРИ и с уровнем ПСА 3,1-20,0 нг/мл



их размеры остаются стабильными или незначительно уменьшаются, экзогенность не повышается (очаги остаются гипоезогенными).

После радикальной простатэктомии показано проведение ПСА-теста, ПРИ, ТРУЗИ; при подозрении на рецидив и генерализацию процесса – ПРИ, ТРУЗИ, остеосцинтиграфии, КТ, МРТ таза, рентгенографии органов грудной клетки, иммуносцинтиграфии с ^{111}In -СҮТ356 или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -СҮТ351. После лучевой терапии пациентам необходимо выполнить ПСА-тест, ПРИ, ТРУЗИ; при подозрении на рецидив и генерализацию процесса – ПРИ, ТРУЗИ, остеосцинтиграфию, КТ, МРТ таза, ОФЭКТ лимфоузлов, рентгенографию органов грудной клетки, иммуносцинтиграфию с ^{111}In -СҮТ356, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -СҮТ351.

По завершении комплексного лечения (лучевой и гормональной терапии) рекомендовано проведение ПСА-теста, определение маркеров агрессивности опухолевого процесса – тканевого полипептидного специфического антигена или тимидинкиназы, ПРИ, ТРУЗИ. При оценке эффективности лечения метастазов в лимфоузлах учитываются результаты КТ, МРТ, позитивной лимфосцинтиграфии, ОФЭКТ. При подозрении на рецидив и генерализацию процесса осуществляют ПРИ, ТРУЗИ, остеосцинтиграфию, КТ, МРТ таза, ОФЭКТ лимфоузлов, рентгенографию органов грудной клетки, иммуносцинтиграфию с ^{111}In -СҮТ356, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -СҮТ351.

После гормональной терапии у пациентов проводят ПСА-тест, определение маркеров агрессивности опухолевого процесса – тканевого полипептидного специфического антигена или тимидинкиназы, ПРИ, ТРУЗИ. Оценка эффективности лечения метастазов в лимфоузлах осуществляется с помощью КТ, МРТ, позитивной лимфосцинтиграфии, ОФЭКТ. При подозрении на развитие гормонорезистентности рекомендованы ПРИ, ТРУЗИ, остеосцинтиграфия, КТ, МРТ таза, ОФЭКТ лимфоузлов, рент-

генография органов грудной клетки, определение маркеров агрессивности опухолевого процесса.

Подводя итоги, профессор О. В. Щербина отметил, что методы лучевой диагностики играют большую роль в выявлении РПЖ, местного распространения процесса, регионарных и отдаленных метастазов, а также в мониторинге состояния больных. Таким образом, необходима их эффективная комбинация и широкое применение в клинической практике.

После прослушанных докладов урологи приняли участие в **мастер-классе профессора Йенса-Уве Штольценбурга, заведующего отделением урологии, руководителя международного тренировочного центра по лапароскопии и робот-ассистированной хирургии в Лейпцигском университете (Германия)**, который выполнил оперативные вмешательства трем больным РПЖ на разных стадиях с применением различных хирургических техник в режиме реального времени (live surgery) с их трансляцией из операционной и возможностью общения с хирургом. У первого пациента была осуществлена эндоскопическая экстраперитонеальная радикальная простатэктомия с нервосберегающей техникой, у второго – эндоскопическая экстраперитонеальная радикальная простатэктомия при большом объеме простаты в сочетании с ДГПЖ, у третьего – лапароскопическая радикальная простатэктомия опухоли на стадии Т3а-Т3б с расширенной тазовой лимфодиссекцией. Таким образом, участники школы имели возможность пополнить свои знания и умения по проведению радикальной простатэктомии при локализованном и местно распространенном раке простаты – операции, с которой они ежедневно сталкиваются в своей рутинной клинической практике.

Подготовила Марина Малей

Продолжение в следующем номере

Мужской фактор бесплодия: современные возможности лабораторной диагностики

О.В. РЫКОВА, руководитель клинического направления
лабораторной диагностики компании «Синэво»



В статье представлен обзор международных эндокринологических руководств по диагностике нарушений репродуктивного здоровья эндокринного генеза у мужчин — гиперпролактинемии и акромегалии. Своевременная диагностика этих состояний возможна благодаря современным возможностям лаборатории.

Ключевые слова: бесплодие, гиперпролактинемия, акромегалия.

Согласно определению ВОЗ, бесплодным считается брак, при котором у женщины детородного возраста после 12 мес половой жизни без использования контрацептивов беременность не наступает. Причиной бесплодия могут быть нарушения репродуктивной системы у одного или обоих супругов. При этом как женский, так и мужской фактор могут быть причиной бесплодного брака в приблизительно одинаковом количестве случаев. Это определяет необходимость обязательного комплексного обследования в одинаковой мере обоих супругов, благодаря которому возможно назначить эффективную терапию. Лабораторная диагностика позволяет определить основные причины бесплодия и является необходимым инструментом в решении проблемы бесплодного брака в целом. В данной статье сфокусировано внимание на диагностике эндокринных заболеваний, которые могут быть причиной мужского бесплодия — гиперпролактинемии и акромегалии. Представлены основные положения современных руководств по ведению пациентов с вышеуказанной эндокринной патологией, базированные на принципах доказательной медицины [1, 2]. На основании этих документов определены необходимый объем и спектр диагностических исследований. При этом основное внимание сфокусировано на использовании скрининговых методов диагностики, позволяющих своевременно выявить пациентов с высоким риском наличия данной патологии и направить

их в специализированные эндокринологические отделения и центры для более углубленного обследования и лечения.

Гиперпролактинемия

Необходимость исключения гиперпролактинемии при наличии нарушений со стороны репродуктивного здоровья чаще возникает у женщин. Однако не менее актуально исключение данной патологии у мужчин с теми или иными нарушениями со стороны сексуального здоровья и репродукции. Это обусловлено тем фактом, что несмотря на соотношение частоты гиперпролактинемии у женщин и мужчин 1:6–10, частота макроадемом у мужчин достоверно выше, чем у женщин. Это является следствием более позднего установления диагноза. Современным руководством по диагностике и лечению гиперпролактинемии является Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) [1].

Клиника гиперпролактинемии

Клиническая картина гиперпролактинемии у мужчин обусловлена влиянием высоких уровней гормона (в первую очередь на репродуктивную систему) и эффектом давления опухолевой массы на окружающие структуры.

- Нарушения со стороны репродуктивной системы: снижение либидо и эректильная дисфункция являются одними из первых клинических проявлений. По мере прогрессирования патологического процесса развиваются

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

клиника вторичного гипогонадизма, бесплодие, гинекомастия, которая в 20–25% случаев сопровождается лактореей.

- В результате гормональных нарушений развиваются метаболические изменения: гиперинсулинемия, ожирение, остеопороз.
- Головная боль и нарушения со стороны зрения (сужение полей зрения и снижение его остроты) как результат давления опухолевой массы на окружающие структуры.
- Психоэмоциональные нарушения.

Диагностика гиперпролактинемии

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики гиперпролактинемии включает следующее [1].

- Определение уровня пролактина. Рекомендовано проведение однократного исследования концентрации пролактина при условии исключения факторов, влияющих на его уровень (стресс, чрезмерные физические нагрузки). Необходимо обязательно учитывать лекарственный анамнез. Так, рекомендовано отменить (по возможности) или перейти на прием препаратов, которые не влияют на уровень пролактина на протяжении 3 дней.
- При выявлении повышенного уровня пролактина и отсутствии характерных для гиперпролактинемии симптомов рекомендовано определение уровня макропролактина. В ретроспективных исследованиях установлено, что в 40% случаях всех гиперпролактинемических состояний отмечалась макропролактинемия.
- Рекомендовано исключение других параселлярных образований, почечной недостаточности, гипотиреоза для определения тактики ведения пациентов при гиперпролактинемии. Особое внимание уделяется гипотиреозу, так как низкий уровень тиреоидных гормонов наряду с повышенным синтезом тиреолиберина приводит к повышенному образованию пролактина. При этом нормализация уровня последнего возможна только при эффективной заместительной терапии.
- Учитывая тот факт, что у 50% пациентов с гиперсекрецией соматотропина отмечается гиперпролактинемия, необходимо исключение акромегалии.

Акромегалия

Согласно руководству Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly (2011) [2], одними из первых клинических проявлений акромегалии являются нарушения в репродуктивной сфере, что определя-

ет необходимость своевременного исключения данного эндокринного заболевания как причины бесплодия.

Клиника акромегалии

Клинические проявления акромегалии являются результатом:

- влияния длительной гиперсекреции соматотропного гормона (СТГ) и, как следствие, повышенных уровней факторов роста, прежде всего инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1);
- развивающегося гипопитуитаризма;
- воздействия опухолевой массы на окружающие ткани.

При данной патологии отмечается следующая клиническая симптоматика.

Нарушения со стороны репродуктивной системы. В руководстве [2] отмечено, что в большинстве случаев первыми клиническими проявлениями акромегалии являются нарушения репродукции вследствие развития гипогонадотропного гипогонадизма и гиперпролактинемии. Так, у мужчин в 50% случаев развивается дефицит тестостерона, сопровождающийся разнообразными клиническими проявлениями: снижением либидо, нарушением потенции, изменением оволосения андрогензависимых зон и развитием вторичного бесплодия. Гиперпролактинемия (обусловленная пролактиноподобным действием СТГ и/или развитием пролактиномы) проявляется гинекомастией, галактореей.

Нарушения углеводного обмена. У таких пациентов отмечается нарушение толерантности к глюкозе (в 46% случаев), развитие сахарного диабета 2-го типа.

Увеличение объема щитовидной железы как одно из проявлений висцеромегалии, появление узлов в щитовидной железе на фоне нормальной или нарушенной функции, центральный гипотиреоз с соответствующими проявлениями, которые могут маскировать симптомы акромегалии.

Вторичный гиперпаратиреоз с клиникой нефролитиаза развивается в 10–12% случаев, характеризуется упорным, рецидивирующим течением мочекаменной болезни и необходимостью повторного удаления камней.

Астенический синдром: у таких пациентов рано появляются усталость и слабость.

Выраженная потливость — один из характерных клинических симптомов данного заболевания, наблюдающийся в 60% случаев.

Головная боль, на которую жалуются около половины пациентов. Она локализуется в лобно-височной зоне, в области надбровных дуг, переносицы и глазных яблок, имеет различную интенсивность, зачастую сильно выраженная, изнуряющая.

Нарушения со стороны органов зрения: снижение его остроты, дефекты полей зрения, атрофия зрительного нерва. Также может развиваться офтальмоплегия, птоз, иногда односторонний экзофтальм.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: в первую очередь артериальная гипертензия (в 40% случаев), различные кардиомиопатии, нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца.

Неврологические нарушения — синдром карпального канала (результат отека срединного нерва в области запястья), проксимальные миопатии. В результате воздействия опухолевой массы развивается клиника внутрочерепной гипертензии, пареза черепно-мозговых нервов. У части пациентов наблюдается снижение рефлексов, болевой и тактильной чувствительности.

Артропатии. Приблизительно у 75% пациентов отмечается суставной болевой синдром различной интенсивности, развивается деформация суставов.

Разрастание мягких и костных тканей. Это наиболее известные клинические проявления акромегалии, однако появляются они достаточно поздно лишь в небольшом количестве случаев. В руководстве [2] отмечено, что заболевание манифестирует такими классическими изменениями внешности, как увеличение размера кистей и стоп, деформация челюстно-лицевого аппарата с расширением промежутков между зубами, формирование неправильного прикуса. Отмечается макрогlossия, изменяется тембр голоса.

Нарушение минеральной плотности костей. Изменения могут быть как в сторону повышения плотности костной ткани, так и ее понижения с соответствующей клиникой: частые патологические переломы (у 58% пациентов), боль в костях. Это обусловлено дисбалансом уровней половых гормонов.

Новообразования. Отмечено, что у пациентов с акромегалией часто выявляют полипы толстого кишечника.

Синдром сонных апноэ. Присутствует примерно у 70% пациентов с акромегалией и практически у всех, кто храпит (более чем в 90% случаев), является одной из причин фатальных сердечно-сосудистых событий.

Психологические изменения. У пациентов отмечаются нарушения самооценки, трудности в межличностных отношениях, социальная изоляция, тревожность.

Диагностика акромегалии

Основными диагностическими маркерами, которые рекомендованы для первичного обследования и подтверждения или исключения акромегалии, являются следующие [2]:

- определение уровня ИФР-1;
- измерение уровней СТГ;
- тест подавления секреции СТГ при пероральном нагрузочном тесте глюкозой 75 г.

На сегодняшний день наиболее чувствительным тестом является определение уровня ИФР-1. Данный показатель служит интегрированным маркером состояния секреции СТГ за предыдущие сутки и не имеет выраженных циркадных изменений, свойственных СТГ. Для первичного скрининга рекомендовано определение уровня ИФР-1 в одном образце в любое время дня, что удобно и для больного, и для врача. При обследовании пациентов необходимо придерживаться правила тестирования в одной лаборатории для возможности оценки не только уровня, но и динамики изменений. При этом референтные границы уровня ИФР-1 должны быть распределены по возрасту и полу. Следует отметить, что показатели СТГ и ИФР-1 тесно коррелируют друг с другом у пациентов с акромегалией. Так, при концентрации СТГ < 20 нг/мл между уровнем СТГ и ИФР-1 сохраняется линейная зависимость, а при уровне СТГ > 40 нг/мл показатель ИФР-1 выходит на уровень плато. Различные значения СТГ и ИФР-1 могут наблюдаться в 30% случаев, а это практически каждый третий пациент. Наиболее распространенными расхождениями, как указано в руководстве, является повышенный уровень ИФР-1 при нормальной концентрации СТГ. Наиболее часто такое явление наблюдается на ранних стадиях заболевания. Именно поэтому в исследовании, которое базировалось на первоначальном определении уровня ИФР-1, отмечается наиболее высокая распространенность данной патологии.

При направлении пациента на обследование или при интерпретации уже полученных результатов определения ИФР-1 необходимо учитывать факторы, влияющие на его уровень. Так, ложноположительные результаты могут быть получены на фоне имеющегося у пациента тиреотоксикоза. Пониженный уровень ИФР-1 при акромегалии, т.е. ложноотрицательный результат теста, возможен при наличии у пациента системного заболевания, катаболического синдрома, печеночной или почечной недостаточности, дефицита питания и наличия сахарного диабета. Поэтому у больных с плохо контролируемой гликемией нормальные уровни ИФР-1 должны интерпретироваться с большой осторожностью. Необходимо повторно оценивать показатель ИФР-1 после улучшения гликемического профиля.

Определение уровня СТГ для оценки соматотропной функции гипофиза является традиционным и широко распространенным методом.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Доказано, что секреция данного гормона подвержена значительным колебаниям в течение дня и зависит от многих факторов. К повышению продукции СТГ (ложноположительные результаты) приводят любые физические нагрузки, стресс, сон, болевой синдром, прием пищи, некоторые заболевания (хроническая патология печени, сахарный диабет, анорексия). Поэтому интерпретировать повышенные уровни СТГ необходимо с учетом возможного влияния этих факторов. С другой стороны, короткий период полураспада (20 мин) СТГ приводит к быстрому выведению его из кровеносного русла и снижению его уровня до нормальных показателей при отсутствии патологии. В руководстве рекомендовано определение СТГ каждые 30 мин в течение 3 ч. Наличие хотя бы одного результата со значением СТГ < 1 нг/мл свидетельствует о нормальной секреторной активности гипофиза. Естественно, что такая методика крайне обременительна как для пациента, так и для врача. В то же время более критичным является получение ложноотрицательных результатов, которые могут способствовать неправомерному исключению данной патологии.

Подавление секреции СТГ в нагрузочном тесте с пероральным приемом 75 г глюкозы считается золотым стандартом для установления диагноза акромегалии. Уровень СТГ определяется в начале исследования, а затем каждые 30 мин в течение 2 ч после приема 75 г глюкозы. Отсутствие снижения уровня СТГ < 1 нг/мл в нагрузочном тесте с глюкозой является диагностическим критерием акромегалии. Сегодня обсуждается вопрос касательно введения рекомендации по установлению порогового значения СТГ на уровне 0,4 нг/мл. Это обусловлено тем, что в нескольких исследованиях (Dimaraki et al.) у половины пациентов с акромегалией уровень СТГ был < 1 нг/мл при повышенных уровнях ИФР-1. Диагноз акромегалии может быть исключен при концентрации СТГ < 1 нг/мл и нормальных значениях ИФР-1. Однако данный тест имеет ограничения в использовании у пациентов с сахарным диабетом.

Выводы

Учитывая, что гиперпролактинемия и акромегалия могут приводить к снижению фертильности вследствие развивающегося вторичного гипогонадизма и нуждаются в специфическом лечении, своевременное выявление данных эндокринных нарушений является необходимым в комплексе обследования при бесплодии. При выявлении изменений в лабораторных тестах, характерных для вышеописанной патологии, больного следует направить в специализированный эндокринологический центр для дальнейшего обследования и лечения. Наиболее оптимальными тестами для первичного обследования пациентов являются следующие.

гический центр для дальнейшего обследования и лечения. Наиболее оптимальными тестами для первичного обследования пациентов являются следующие.

- Для подтверждения/исключения гиперпролактинемии: оценка уровня пролактина при условии отсутствия факторов (физиологических, медикаментозных), влияющих на его уровень. При обнаружении гиперпролактинемии следует исключить патологию щитовидной железы (определение тиреотропного гормона), почечную недостаточность и макропролактинемиию.
- С целью подтверждения/исключения акромегалии следует определить уровень ИФР-1 (диагностический тест первой линии). В случае его повышения – провести тест на подавление секреции СТГ при пероральном приеме 75 г глюкозы.

Список использованной литературы

1. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, 2011, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, February 2011, 96 (2): 273-288.
2. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists, AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract. 2011;17 (Suppl. 4).

Чоловічий фактор безпліддя: сучасні можливості лабораторної діагностики

О.В. Рикова

У статті представлено огляд міжнародних ендокринологічних керівництв з діагностики ендокринних причин порушень з боку репродуктивного здоров'я у чоловіків – гіперпролактинемії, акромегалії. Своєчасна діагностика цих станів можлива завдяки сучасним можливостям лабораторії.

Ключові слова: безпліддя, гіперпролактинемія, акромегалія.

Male factor infertility: modern possibilities of laboratory diagnostics

O.V. Rykova

The article presents an overview of international guidelines for the diagnosis of endocrine causes of the men's reproductive health disorders – hyperprolactinemia and acromegaly. Timely diagnosis of this pathology is possible with a help of modern laboratory methods.

Keywords: infertility, hyperprolactinemia, acromegaly.

[P]

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Обновленные требования к рукописям, направляемым в редакцию журнала «Медицинские аспекты здоровья мужчины»

1. Правила направления рукописи в редакцию

В печать принимаются статьи, написанные на украинском или русском языке, которые раньше не публиковались и не были переданы для публикации в другие издания (в т.ч. электронные). Ответственность за достоверность информации и оригинальность представленных материалов возлагается на авторов.

Материалы, отправляемые по электронной почте, следует предоставлять в формате MS Word (с расширением *.doc, *.rtf).

Объем статьи: оригинальной — не более 15 страниц, лекции или обзора литературы — 20, описания клинического наблюдения — 7.

В статье должны быть указаны: ее название; инициалы и фамилии авторов, их ученое звание, научная степень, должность; наименование учреждения (учреждений), из которого вышла работа; резюме и ключевые слова на украинском, русском и английском языках; список литературы; подписи таблиц, схем и рисунков.

Для печати следует использовать текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman размером 14, стиль «обычный», подзаголовки выделять жирным шрифтом, ключевые слова — курсивом.

Не следует заимствовать значительную часть текста из открытых общеизвестных источников (книги, журналы, интернет). В тексте могут встречаться отдельные цитаты, но с обязательными ссылками на источник.

NB! Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с требованиями журнала.

2. Основные требования к оформлению научной статьи

Название статьи должно отображать ее содержание и цель.

Тема должна соответствовать профилю журнала, научная аргументация — быть логичной и убедительной.

Кроме того, требования включают такие необходимые элементы (без выделения рубрик), как: изложение основного материала исследования с обоснованием полученных результатов;

выводы из проведенного исследования и перспективы дальнейших разработок в данном направлении; актуальность и практическая значимость рукописи; соблюдение целесообразности и качества ссылок и литературных источников.

Лекарственные препараты должны быть указаны в международных непатентованных названиях, дозировки тщательно выверены. Описания пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну-производителя.

При употреблении малораспространенных терминов, а также аббревиатуры следует разъяснять их при первом упоминании в тексте.

NB! Редакция не согласовывает с авторами изменения и сокращения рукописи, имеющие редакционный характер и не затрагивающие принципиальных вопросов.

Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысл статьи (орфографические и стилистические ошибки, последовательность изложения мыслей, повторы используемых фраз, стилистические несоответствия, смысловая точность речи и нарушение лексической сочетаемости и т.п.).

Подготовленный к печати материал с внесенными редакцией правками, направляется авторам для одобрения по электронной почте.

3. Резюме, ключевые слова, фото

Резюме представляет собой краткую характеристику тематического содержания статьи. В нем необходимо указать, что нового несет в себе данный материал, четко отразить цель, объект и методы исследования, основные результаты и выводы. Рекомендуемый объем резюме — 500-800 печатных знаков. Ключевые слова должны содержать 8-10 слов и словосочетаний и быть уникальными,

информативными. Например, такие слова, как «лечение» или «беременность», не являются уникальными и не помогут в поиске и идентификации статьи. Резюме и ключевые слова должны быть изложены на трех языках: украинском, русском и английском.

Фото автора должно быть цветным и желательно в деловом стиле. Для статьи в соавторстве фото не требуется.

4. Оформление таблиц, диаграмм, иллюстраций

Каждый иллюстративный материал (фотографии, рисунки, рентгенограммы, графики, диаграммы и таблицы) представляется либо в оригинальном исполнении (фотографии, рисунки), либо отдельным файлом на электронных носителях в формате TIF, EPS, текст-подпись — отдельно в формате Word (с соответствующей нумерацией).

Рисунки и фотографии должны быть четкими и контрастными. На каждой фотографии ставится ее номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка.

Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

Чертежи, диаграммы и таблицы должны иметь принтерную распечатку.

Ссылки и примечания к таблицам, подписи к рисункам и фотографиям размещаются непосредственно под ними.

5. Оформление электронной рукописи

Электронная рукопись предоставляется с обязательным указанием использованного текстового редактора. Не следует разбивать статью на отдельные файлы. Не рекомендуется переносить слова в текстовом редакторе (отключить функцию переноса). Знаки, недоступные вашему текстовому редактору (греческие буквы, математические формулы и т.п.), не следует писать от руки, их необходимо обозначить унифицированным кодом (например, альфа, @, # и т.п. для греческой буквы α).

6. Оформление физических единиц и терминов

Все физические величины и единицы приводятся в СИ, термины — согласно анатомической и гистологической номенклатурам, диагностика — по действующей Международной классификации болезней, лекарственные препараты — по международным названиям, тест-системы, реактивы, оборудование, приборы — с указанием производителя, страны.

7. Список используемой литературы

Список использованных источников оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

На каждый источник в списке должна быть хотя бы одна ссылка в тексте статьи. Отсутствие таких ссылок может быть основанием в отказе публикации статьи.

Допускаются ссылки на собственные работы авторов статьи (самоцитирование), **но не более 25%** от общего количества источников.

Нумерация ссылок осуществляется в алфавитном порядке или в порядке упоминания в тексте. Список используемой литературы должен включать **не менее пяти источников**.

8. Правила и порядок рецензирования научной статьи

Все статьи, поступающие в редакцию, рассматриваются редакционной коллегией; при положительном решении статья публикуется.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

При обнаружении в рукописи более 25% заимствованного текста без соответствующих ссылок и использования кавычек статья квалифицируется как содержащая плагиат. В этом случае редакция оставляет за собой право отказать автору в публикации.

Отказ от публикации может не сопровождаться разъяснением его причины и не может считаться отрицательным выводом о научной и практической ценности работы. Направленные в редакцию материалы не возвращаются.

NB! Если статья возвращена автору на доработку или на согласование, она должна быть отправлена в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока считается, что текст авторами одобрен.

После публикации все авторские права принадлежат редакции.

Рукописи направляются в редакцию на e-mail: m_arefyeva@inbox.ru URL: <http://mazg.com.ua> или по почте: ул. Светлицкого, 35-а, г. Киев, 04123, редакция журнала «Медицинские аспекты здоровья мужчины».

Вся переписка с редакцией осуществляется по этим же адресам.

Рассылка выпуска производится согласно плану выхода журнала. После его выхода автору высылаются 1 экземпляр по почте.

Телефон для дополнительной информации: **(044) 391-31-41.**

АНКЕТА*

Уважаемые коллеги!

Редакция Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания» проводит анкетирование, чтобы узнать ваше мнение по поводу материалов, опубликованных в нашем издании «Медицинские аспекты здоровья мужчины». Ваши ответы очень важны, поскольку мы хотим сделать журнал более интересным, информативным и полезным для вас.

1. Какие разделы журнала вызывают у вас интерес?

- | | |
|--|---|
| ☐ Урология | ☐ Гастроэнтерология |
| ☐ Сексопатология и андрология | ☐ Эндокринология |
| ☐ Дерматология и венерология | ☐ Неврология |
| ☐ Кардиология | ☐ Психиатрия и наркология |
| ☐ Репродуктология | ☐ Неотложные состояния |
| ☐ Проктология | ☐ Ортопедия, травматология |
| ☐ Онкология | ☐ и спортивная медицина |
| ☐ Терапия | |

2. Будет ли для вас полезной следующая информация?

- ☐ Патология сердечно-сосудистой системы и ее особенности у мужчин
- ☐ Влияние эндокринологических нарушений и заболеваний эндокринной системы на репродуктивную функцию мужчин
- ☐ Особенности протекания заболеваний нервной системы у мужчин
- ☐ Функциональные изменения в организме, характерные для пациентов пожилого возраста
- ☐ Другие патологии у мужчин

3. Какие темы, по вашему мнению, следует освещать в следующих номерах?

.....

4. Не желаете ли вы написать собственную статью? Если да, то на какую тему будет ваша публикация?

.....

5. Оцените по 5-балльной шкале наполнение журнала:

- | | |
|--|--|
| ☐ Необходимость в повседневной работе | ☐ Форма подачи материалов |
| ☐ Информативность | ☐ Дизайн |
| ☐ Ваш комментарий | |

*Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на размещение моих персональных данных в базе данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Журнал в подарок!

Заполненная вами анкета гарантирует получение следующего номера журнала.

Для этого укажите данные, необходимые для получения журнала по почте:

Ф.И.О.

Специальность

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Индекс Город (село) Район Область

Улица Дом Корпус Квартира

тел.: раб. дом. моб.

e-mail