



Медицинские аспекты здоровья мужчины

№ 2 (17) 2015

Тематический выпуск Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и инфекции у мужчин

Збудники інфекцій,
що передаються статевим шляхом,
як чинники хронічного простатиту
у хворих на ДГПЗ

Школа по диагностике и лечению
рака предстательной железы

Феликс Гюйон – величайший реформатор
в области урологии, рыцарь медицины



И успех, и неуспех
в лечении болезни нужно
возлагать как на долю врача,
так и на долю пациента.

Гиппократ

Медицинские аспекты здоровья мужчины Медичні аспекти здоров'я чоловіка

Журнал для врача-практика

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

№ 2 (17) 2015

Содержание

УРОЛОГИЯ

- Лечение инфекций мочевыводящих путей:
фокус на фторхинолоны. 27
- Применение ципрофлоксацина пролонгированного
высвобождения в лечении инфекций мочевыводящих путей. 39
- Оптимізація лікування чоловіків з ішемічною хворобою серця
та доброякісною гіперплазією передміхурової залози
на прикладі препарату Тамсулостад
В.В. Россіхін, Ю.О. Хощенко, В.Ю. Белов, П.Г. Осіпов. 49
- Ведение пациентов с баланопоститом:
лабораторные аспекты диагностики
Обзор Европейского руководства 2013
О.В. Рыкова. 73

ОНКОУРОЛОГИЯ

- Школа по диагностике и лечению рака предстательной железы
В.С. Сакало, В.Н. Григоренко, Э.А. Стаховский,
О.В. Черниченко, М.Г. Романюк 14

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом,
як чинники хронічного простатиту у хворих на ДГПЗ
С.П. Пасечніков, В.С. Грицай, А.С. Глебов, С.В. Нашеда 5
- Персистенція збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом,
у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози
С.П. Пасечніков, В.С. Грицай, А.С. Глебов, С.В. Нашеда; 34
- Артериальная гипертензия у молодых мужчин:
фокус на гипомagneмию
А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.А. Несен, О.В. Чирва 55

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

- Фактори, що впливають на стан фертильності
у чоловіків з непліддям у шлюбі
М.В. Поворознюк. 63

ПУТЕШЕСТВИЕ В ИСТОРИЮ

- Феликс Гюйон — величайший реформатор в области урологии,
рыцарь медицины 69

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджест 32
- Анонс. 26, 77
- Вітаємо ДУ «Інститут урології НАМН України» з ювілеєм! 48

Медичні журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rphd.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-1.com.ua>

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



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

Адреса:
03035, м. Київ,
вул. Механізаторів, 2
тел.: (044) 364-40-22

Редакционная коллегия

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

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка

Олег Чернявский

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

(044) 364-40-29
ragubec@id.zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 14098-3069Р от 19.05.08

Подписано в печать 05.06.2015

Заказ № 05/06

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:

03035, г. Киев,
ул. Механизаторов, 2
тел/факс: (044) 364-40-22

© Иванченко И.Д., 2006

Главный редактор: Пасечников Сергей Петрович

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

Берагзе 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 НМУ им. А.А. Богомольца,
президент Украинской ассоциации андрологии и сексуальной медицины

Веропотвелян Петр Николаевич

к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции
человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной
диагностики», г. Кривой Рог

Возианов Сергей Александрович

член-корр. 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 НМАПО 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», ХМАПО

Переверзев Алексей Сергеевич

д.мед.н., профессор кафедры урологии ХМАПО

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-корр. 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 ХМАПО

Збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, як чинники хронічного простатиту у хворих на ДГПЗ

С.П. Пасечніков^{1,2}, д.мед.н., професор, завідувач кафедри урології, завідувач відділу запальних захворювань; В.С. Грицай¹, к.мед.н.; А.С. Глебов¹, к.мед.н.; С.В. Нашеда²

¹Кафедра урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

²Відділ запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»

Стаття присвячена актуальній на сьогоднішній день темі вивчення особливостей перебігу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), яка є одним з найбільш розповсюджених захворювань серед осіб чоловічої статі старшого віку.

*Згідно з результатами досліджень, було встановлено, що серед хворих на ДГПЗ, які потребують планового хірургічного лікування, ступінь інфікованості збудниками інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), становив 53,5%. При цьому домінуючими у спектрі виявлених збудників були трихомонади (30,4%) та молікути (54,4%). Також було визначено, що тканина передміхурової залози переважно інфікована *Trichomonas vaginalis* (13,9% випадків) та молікутами (12,9% випадків). У генітальних екскретах ДНК молікутів виявлялись у 34,6%, а *Trichomonas vaginalis* – у 13,9% хворих. У 92,6% інфікованих пацієнтів з ДГПЗ відмічалась розбіжність результатів дослідження генітальних екскретів та тканини передміхурової залози: у 20,4% осіб збудники ІПСШ були відсутні в генітальних екскретах, а у 53,7% – у видаленій тканині передміхурової залози. Було встановлено, що у хворих на ДГПЗ у сечі, зібраній після масажу передміхурової залози, виявлялась умовно-патогенна флора у 37,6% випадків, у видаленій тканині передміхурової залози – у 8,9%.*

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, хронічний простатит, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Протягом останніх десятиліть у зв'язку з бурхливим розвитком новітніх технологій спостерігається активне впровадження принципів нових та вдосконалення вже існуючих методів лікування і діагностики в загальну медичну практику та в урологічну зокрема. Розширення діагностичних і лікувальних можливостей приводить до демографічної тенденції значного зростання тривалості життя населення більшості розвинутих країн, збільшення частки осіб старших вікових груп і підвищення медичного й соціального значення ряду розповсюджених захворювань.

Демографічні дослідження ВООЗ свідчать про значний приріст населення планети за рахунок осіб старших за 60 років, темпи якого істотно випереджають зростання населення в цілому [86]. Високий рівень старіння жителів України також є характерною особливістю сучасної вікової структури. Нині частка громадян віком старших

за 60 років становить понад 20%. Індекс старіння населення України з 2006 по 2010 р. підвищився з 140,9 до 146,1% відповідно (Підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація програми економічних реформ 2010-2014 рр).

Враховуючи те, що серед чоловічого населення похилого віку одним з найбільш розповсюджених захворювань є ДГПЗ, вивчення особливостей перебігу даної патології набуває особливої актуальності.

Згідно із сучасними поглядами геронтологів та геріатрів, практичний відлік старіння відраховується з 60 років, проте на ДГПЗ хворіють особи і молодшого віку.

За результатами дослідження М.І. Варгу (2000), гіперпластичні вузли в перехідній зоні з постійністю починають зустрічатися в 40-річному віці, на основі чого зроблено висновок, що саме з цього віку можна обчислити дійсну статистику

захворюваності на ДГПЗ. На думку цього автора, частота ДГПЗ, що визначена клінічно, на 1000 чоловіків для осіб віком 40-49 років становить 0,2%, 50-59 років – 1,2%, 60-69 років – 5,7%, 70-79 років – 10% і старших за 80 років – 10,1%.

У той же час, за даними інших авторів, клінічні ознаки захворювання спостерігаються у 13,8% чоловіків віком 40-49 років, досягаючи 43% у 60-69 років. Наприклад, у Росії 14-40% (2,2-6,3 млн) чоловіків старших за 50 років мають потребу в лікуванні симптомів ДГПЗ. В інших країнах дана патологія також досить поширена. Так, у США захворюваність на ДГПЗ досягає 34,4 на 1000 чоловік у рік. За даними амбулаторної служби, у 2000 р. ДГПЗ вперше виявлена у 4,5 млн чоловіків, а загальне число звернень за медичною допомогою у зв'язку з цією патологією становило 8 млн. У Японії лікування помірно виражених симптомів нижніх сечових шляхів, зумовлених ДГПЗ, потребують 50% чоловіків віком 60-70-років. В Італії хворі на ДГПЗ становлять найбільш масову категорію в амбулаторній урологічній практиці – 17,4%.

Епідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах світу, вказують на поступове зростання частоти патології передміхурової залози [47, 58, 60, 63, 78, 85]. В Україні рівень захворюваності на ДГПЗ серед дорослого чоловічого населення в 2011 р. становив 312,9 на 100 тис. осіб [71]. Кількість хворих, які перебували на обліку в лікувально-профілактичних закладах країни, збільшилась на 1,5% (у 2010 р. їх зареєстровано 192 916). При цьому тільки половина з них (у 2010 р. 97 313 пацієнтів) знаходиться під диспансерним наглядом [68].

У той же час доцільно вважати, що результатів епідеміологічних та фундаментальних досліджень недостатньо для повного розуміння причин цього захворювання. Дотепер більшість епідеміологічних даних стосовно ДГПЗ було отримано на підставі обстеження чоловіків, які лікувались з цього приводу. Такі дослідження реально обмежені пацієнтами, у яких клінічні прояви захворювання розвинулись настільки чітко, що це змусило їх звернутись по спеціалізовану допомогу. У зв'язку з цим правомірно стверджувати про пандемію ДГПЗ.

На сьогоднішній день для послаблення або усунення симптомів, що розвинулись внаслідок інфравезикальної обструкції на фоні ДГПЗ, найбільш ефективними є хірургічні втручання на передміхуровій залозі [1, 16, 62]. У сучасній світовій урології постійно розробляється, вдосконалюється та використовується ціла низка різноманітних інвазивних методик лікування інфравезикальної обструкції на фоні ДГПЗ. Однак і дотепер найбільш розповсюдженими залишаються відкрита простатектомія та трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП) [78, 79].

Частота післяопераційної інфекції сечових шляхів становить від 2,6% при позадулонній простат-

ектомії до 13,4% при черезміхуровій простатектомії та 15,5% при ТУРП. Частота епідидимітів – від 1,1% при ТУРП до 2,5% при позадулонній та 3,6% при черезміхуровій простатектомії [109].

Н.Ф. Сергієнко та співавт. [73] зазначають, що виникнення гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатевої системи після простатектомії нерідко буває пов'язане з наявністю хронічної сечової інфекції та зустрічається у 5-40% випадків.

Не виключено, що наявність хронічної урогенітальної інфекції може впливати на характер перебігу захворювання і створювати загрозу розвитку цілого ряду ускладнень у післяопераційному періоді лікування ДГПЗ. Чимало авторів пов'язують виникнення інфекційно-запальних і гнійно-септичних ускладнень після простатектомії з наявністю інфекції, що викликана умовно-патогенними мікроорганізмами [5, 16].

За результатами бактеріологічного дослідження, у 90-92% хворих причиною інфікування сечових шляхів є ентеробактерії, з них у 80% осіб – кишкова паличка [95]. Відповідно до результатів дослідження, проведеного Е.О. Стаховським та співавт. [76], після ТУРП у 68,4% пацієнтів виявлено сечову інфекцію.

О.І. Братчиков та співавт. [12] вивчали характер післяопераційних ускладнень у 507 хворих на ДГПЗ. У 47,3% обстежених виявили хронічний пієлонефрит. Найчастіше гнійно-запальні ускладнення спостерігались після ТУРП у 58,8% хворих, після черезміхурової простатектомії у 35,8% і після позадулонної простатектомії у 19,7%. Високий рівень вказаних ускладнень змушує лікаря вдаватися до застосування високоякісної антибактеріальної терапії, що в результаті дає можливість лише зменшити кількість зазначених ускладнень у 2,4 разу, але не позбавитись від них зовсім.

Джерела сучасної наукової літератури вказують на дуже високу частоту поєднання ДГПЗ із хронічним простатитом [6, 33, 67].

R. Rosen et al. опублікували результати великомасштабного багатонаціонального опитування, проведеного в США і шести європейських країнах у 2003 р. з метою системного дослідження симптоматики хронічного простатиту. Про помірно виражені симптоми повідомили 31% респондентів. Автори визначали зміни поширеності симптоматики хронічного простатиту згідно з віком опитуваних. Так, у віковій групі від 50 до 59 років про симптоми хронічного простатиту повідомили 22% чоловіків, в групі від 70 до 80 років – 45,3%.

На думку ряду авторів, результати вивчення інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози свідчать, що частота хронічного простатиту при ДГПЗ становить від 70 до 100% [16, 24, 54, 75]. З віком визначається чітка тенденція до збільшення кількості хворих на ДГПЗ із супутнім хронічним простатитом. Запальні зміни в передміхуровій залозі поглиблюють іригитивну і обструктивну симптоматику гіперплазії простати [30]. У передміхуровій

залозі відбуваються процеси глибоко розрізнені як за своїми якісними особливостями, так і за клінічними проявами. Проте між такими процесами, як гіперплазія і запалення простати, не завжди вдається визначити чітку межу [25, 64].

Так, за даними В.Д. Байло та співавт. (1998) [7], хронічний простатит поєднується з ДГПЗ у 76,3% хворих. При цьому клінічна картина ДГПЗ є надзвичайно різноманітною, періоди латентного безсимптомного перебігу змінюються вираженими дизуричними явищами, гострою затримкою сечі, макро- і мікрогематурією та різким погіршенням стану хворого. Дослідники стверджують, що лікування хронічного простатиту при підготовці хворого до оперативного втручання сприяє покращанню перебігу післяопераційного періоду, зменшенню відсотка ускладнень і поліпшенню прогнозу захворювання.

У 1982 р. А.Л. Шабад та співавт. [80] порівняли передопераційні клінічні та лабораторні показники у 92 хворих на ДГПЗ із супутнім хронічним простатитом. Збільшення кількості лейкоцитів та білка в сечі виявлено у 35 пацієнтів, бактеріурію – у 31. У цих пацієнтів спостерігалась більш виражена дизурія, а в анамнезі – періодичне покращення та погіршення сечовипускання. Учені дійшли висновку, що терапія повинна починатись з ліквідації запального процесу в передміхуровій залозі з подальшим індивідуальним визначенням тактики лікування ДГПЗ.

В.П. Стусь провів дослідження (1997) за участю 185 чоловіків віком від 46 до 59 років з діагнозами «хронічний простатит» та «доброякісна гіперплазія передміхурової залози» [17]. Усім хворим у передопераційному періоді призначали адекватну протизапальну та антибактеріальну терапію в комбінації з імуномодуляторами, вітамінами, лазеро- і магнітотерапією. У 48,1% випадків після проведеного лікування стан пацієнтів значно покращився, зникли ноктурія і дизурія, що дало змогу надалі вести хворих на ДГПЗ консервативно з призначенням препарату проскар.

У 1994 р. G. Bedalov et al. опублікували показники захворюваності на простатит у чоловіків з ДГПЗ. У 27,9% зразків, отриманих від таких хворих при ТУРП, не вдалося виявити мікроорганізми, хоча патогістологічне дослідження продемонструвало наявність у них ознак запалення простати [43].

J. Nickel et al. при дослідженні (1999) тканини передміхурової залози у всіх 80 пацієнтів з ДГПЗ, яким була проведена трансуретральна резекція, виявили ознаки запального процесу [73]. Разом із тим при бактеріологічному дослідженні було отримано ріст бактеріальної флори лише у 44% хворих.

Група японських вчених під керівництвом Таока Рікія (2004) опублікувала результати власних досліджень, присвячених вивченню ступеня інфекційно-запального процесу в аденоматозній тканині простати.

Отже, хронічний простатит поєднується з ДГПЗ у більшості пацієнтів і призводить до розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Отримані численні докази наявності запалення свідчать про необхідність повноцінного передопераційного обстеження хворих на ДГПЗ, спрямованого на своєчасне виявлення хронічного простатиту й об'єктивну оцінку його активності та етіологічних чинників з метою проведення в передопераційному періоді необхідних профілактичних заходів [53].

Останні досягнення бактеріології, що включають застосування спеціальних культуральних середовищ і реагентів, електронної мікроскопії, а також ампліфікацію мікробних нуклеотидних послідовностей у тканинах і біологічних рідинах, в т.ч. метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), є доказом того, що в розвитку хронічного простатиту можуть брати участь численні раніше не визначені мікроорганізми [103].

Присутність мікроорганізмів у зразках тканини та секреті передміхурової залози, у яких ріст бактерій не був виявлений при традиційному клінічному мікробіологічному дослідженні, була продемонстрована за допомогою таких чинників: виявлення в тканині передміхурової залози послідовностей бактеріальних генів, що кодують рибосомальну РНК (рРНК) 16S і стійкість до тетрацикліну (tetM-tetO-tetS); культурального дослідження, яке показує, що у пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом (ХАП) найчастіше вдається виділити коагулазонегативні стафілококи; виявлення плеоморфних коринебактерій при мікроскопії секрету передміхурової залози і виділення цих важкокультивованих мікроорганізмів із секрету [102].

Протягом останніх десятиліть спектр інфекційних агентів, що викликають хронічний простатит, змінився. Якщо раніше у пацієнтів із хронічним простатитом виділяли головним чином бактеріальну флору, то сьогодні основними збудниками цього захворювання є внутрішньоклітинні мікроорганізми (уреаплазми, хламідії, мікоплазми) [29].

При проведенні великого дослідження пацієнтів із простатитом (n = 597) майже третині з них був встановлений діагноз «хронічний абактеріальний простатит», що свідчить про значну його поширеність [93]. Згідно з останніми літературними даними, ХАП може мати інфекційну природу. Можливими етіологічними агентами ХАП можуть виступати *Trichomonas vaginalis* [105], *Chlamydia trachomatis* [84, 91, 92, 96], генітальні мікоплазми [93], стафілококи [88, 92], коринебактерії [102] і генітальні віруси [89, 101].

У дослідження, проведене W.C. Moon et al., було включено 247 чоловіків з установленим діагнозом ХАП, і 85 – без ознак запалення сечових шляхів. Усі зразки біологічного матеріалу (сеча до та після масажу простати та/або секрет простати чи еякулят) були проаналізовані за допомогою

ПЛР 16S рРНК з універсальним праймером (загальним для всіх видів бактерій), праймером, специфічним для *Escherichia coli*, *Corynebacterium*, а також *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* і *Mycoplasma genitalium*. У пацієнтів із ХАП ПЛР для універсального 16S рРНК виявилася позитивною у 53% осіб і була підтверджена наявністю *E. coli* у 15,4% випадків, *Corynebacterium* в 7,3%, *Chlamydia trachomatis* в 5,7%, *Mycoplasma genitalium* в 4,5%, *Ureaplasma urealyticum* в 2,8%, *Neisseria gonorrhoea* в 2,0% і сполучення кишкової палички і мікроорганізмів, які викликають ІПСШ, у 5,4% випадків. У зразках пацієнтів контрольної групи ПЛР для універсального 16S рРНК виявилася позитивною в 37,6% випадків, для захворювання, викликаного *E. coli*, в 1,2% і для збудників ІПСШ у 2,4% пацієнтів. Автори досліджень обґрунтовано вважають, що ХАП може бути прямо або побічно пов'язаний з ІПСШ, а ПЛР 16S рРНК сама по собі може обмежити цінність бактеріального дослідження при хронічному простатиті.

У дослідження, проведене J.N. Krieger et al., було включено 135 чоловіків із ХАП, що безуспішно проходили повторні курси антибактеріальної терапії. У цих пацієнтів не було встановлено структурних або функціональних аномалій нижніх відділів уrogenітального тракту, бактеріального простатиту і уретриту, а при культуральному дослідженні з уретри не були виділені патогенні мікроорганізми. Методом ПЛР у зразках десяти (8%) пацієнтів було виявлено *M. genitalium*, *C. trachomatis* або *T. vaginalis*. Крім того, при використанні методу ПЛР були визначені гени tetM-tetO-tetS і 16S рРНК у 25 й 77% пацієнтів відповідно. При цьому гени tetM-tetO-tetS були виявлені лише в частині зразків, що містили гени 16S рРНК. Наявність у біоптатах передміхурової залози гена 16S рРНК корелювала із присутністю в секреті передміхурової залози щонайменше 1000 лейкоцитів/мл ($p < 0,001$). Секвенування й клонування нуклеотидних послідовностей дало змогу визначити в зразках, отриманих від окремих пацієнтів, 16S рРНК різних видів бактерій. Так, при секвенуванні 29 проклованих продуктів ампліфікації були виявлені 16S рРНК бактерій, що не входять до складу мікрофлори шкіри й шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, отримані результати свідчать, що в тканині передміхурової залози можуть бути присутні бактерії, які не визначаються при традиційному мікробіологічному культивуванні. Молекулярні дослідження мають особливе значення, оскільки зразки тканини передміхурової залози були отримані від чоловіків, яким не вдалося поставити діагноз при використанні звичайних клінічних і мікробіологічних методів. На відміну від більшості попередніх випробувань [89, 93, 101], з останнього були виключені пацієнти з бактеріурією, бактеріальним простатитом й уретритом

або ті хворі, у яких при культивуванні зразків з уретри виявляли уrogenітальні патогенні мікроорганізми. Найбільш переконливим результатом досліджень є існування кореляції між наявністю елементів запалення в секреті передміхурової залози і виявленням генів бактерій у тканині органу. Ідентифікація, клонування й секвенування послідовностей ДНК прокариотів у тканині передміхурової залози можуть розкрити природу етіологічних агентів синдромів хронічного простатиту.

ІПСШ становлять велику медичну, соціальну й демографічну проблему [2]. Сьогодні вони лідирують серед інфекційно-запальних захворювань в урологічній практиці й мають характер епідемії [26, 28, 59]. Більшість фахівців вважає, що підвищення частоти хронічних інфекцій уrogenітальної сфери, які нерідко мають латентний перебіг, пов'язане з носійством збудників ІПСШ [21, 38, 39].

У ході досліджень встановлено, що статевим шляхом передається понад 20 мікроорганізмів. Наводимо їх класифікацію [79].

I. Бактерії: *Neisseria gonorrhoeae*; *Treponema pallidum*; *Chlamydia trachomatis*; *Ureaplasma urealyticum*; *Campylobacter spp.*; *Calymmbacterium granulomatosum*; *Gardnerella vaginalis*; *Shigella spp.*; *Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma genitalium*; *Haemophilus ducreyi*; *Streptococcus gypnu B*; *Salmonella spp.*; *Mobiluncus spp.*

II. Віруси: імунодефіциту людини (типи 1 та 2); простого герпесу (типи 1 та 2); папіломи людини; гепатитів А, В, С та D; цитомегаловірус; Епштейна – Барр; контагіозного молюска; ентеровіруси.

III. Найпростіші: *Trichomonas vaginalis*; *Entamoeba histolytica*; *Giardia lamblia*; інші найпростіші, що уражають кишківник.

IV. Ектопаразити: *Phthirus pubis*; *Sarcoptes scabiei*.

Основними етіологічними факторами ІПСШ є мікоплазма, уреоплазма та хламідійна інфекція у сполученні з трихомонадами [36, 37, 65]. Щорічно у світі реєструється близько 250 млн випадків ІПСШ. В Україні склалася несприятлива епідеміологічна ситуація стосовно венеричних хвороб. У 2003 р. офіційно зареєстровано близько 400 тис. хворих на ІПСШ. Захворюваність гонореєю становила 43 випадки на 100 тис. чоловік, трихомоніазом – 290, уrogenітальним хламідіозом – 66, мікоплазмозом – 43. У загальній структурі уrogenітальних захворювань відмічено прогресивне зростання частки всіх інфекцій (трихомоніазу, уреоплазмозу, мікоплазмозу), за винятком гонореї [50].

Перше місце серед ІПСШ посідає уrogenітальний трихомоніаз, що як моноінфекція зустрічається порівняно рідко і являє собою в основному протозойно-бактеріальний процес [11]. Трихомонадна інфекція є причиною запальних захворювань сечостатевої системи у 23-40% чоловіків [42]. Завдяки феномену незавершеного фагоцитозу, трихомонади можуть слугувати захисним резервуаром для персистуючих патогенних

мікроорганізмів, перешкоджаючи впливу на них антибактеріальних препаратів, антитіл та інших факторів імунітету. Цим пояснюється резистентність до лікування змішаної трихомонадно-бактеріальної інфекції [37, 53].

За результатами дослідження практично здорових чоловіків віком від 21 до 51 року ($n = 1733$), збудники ІПСШ виявлено в 23,8% з них, хоча *T. vaginalis* не діагностовано в жодному з випадків [43].

За даними літератури, частота виявлення уrogenітального трихомоніазу в практично здорових чоловіків у вікових групах до 50 років коливалась від 1,5 до 26,5%. У віковій категорії від 51 до 60 років вона становила 3,6%, старших за 60 років – 1,2% випадків. Наявність у трихомонад специфічних рецепторів до дигідротестостерону при хронізації процесу може бути чинником ризику розвитку гіперпластичних процесів у гормонозалежних тканинах [42].

Уrogenітальний хламідіоз є однією з розповсюджених ІПСШ [66]. У США щорічно виявляється близько 5 млн нових випадків хламідіозу, у Європі – близько 10 млн. Уrogenітальний хламідіоз зустрічається у 9,8% чоловіків призовного віку. У хворих на уретрит та епідидиміт цей показник становить 20-60 і 40-80% відповідно [110, 111]. Повідомлення щодо участі *Chlamydia trachomatis* у генезі хронічних простатитів досить суперечливі – від повного заперечення або визнання незначної їх ролі до виділення хламідій як одного з основних етіологічних факторів цього захворювання [31, 32, 37]. У молодих чоловіків хламідіоз ускладнюється гострим епідидимітом у 35-50% випадків [8]. Запальні зміни чоловічих статевих органів, що мають хламідійну етіологію, при одночасному або послідовному їх виникненні зазвичай супроводжуються зниженням потенції, патологічними змінами спермограми і зрештою є однією з причин чоловічого безпліддя [9]. Внутрішньоклітинний паразитизм хламідій, існування декількох циклів розвитку, здатність персистувати в клітинах імунної системи, поліморфноядерних лейкоцитах, макрофагах й уникати реакцій з боку захисних систем макроорганізму, викликати малосимптомне або суб'єктивно безсимптомне захворювання, але із серйозними, нерідко незворотними, наслідками, визначають необхідність удосконалення методів діагностики хламідіозу [59].

Британські вчені провели скринінгове дослідження серед новобранців, які погодились на вивчення отриманих від них проб сечі на наявність *C. trachomatis*. У результаті було виявлено, що хламідійна інфекція спостерігалась у 9,8% обстежених, при цьому у 88% з них захворювання мало безсимптомний перебіг. Дослідники дійшли висновку про необхідність проведення скринінгу на хламідії серед молодих чоловіків і жінок з огляду на високий відсоток безсимптомних форм захво-

рювання, який найчастіше перевищує загально-статистичний рівень (50%).

При обстеженні 480 хворих (284 жінки та 196 чоловіків), які звернулися за отриманням спеціалізованої допомоги в різні клініки Інституту урології НАМН України, антиген *C. trachomatis* було виявлено у 70% пацієнтів, а діагностично значущі титри протихламідійних антитіл – у 54,3%. Варто підкреслити, що приблизно у 30% хворих спостерігався безсимптомний перебіг хламідіозу [59].

Хламідії, на відміну від інших бактерій, не можуть розмножуватись на штучних живильних середовищах, вимагаючи для свого росту певних культур клітин [56].

Японські дослідники висунули припущення, що *C. trachomatis* нерідко викликає ХАП. Автори використали імуноблотинг для визначення специфічних протихламідійних імуноглобулінів класу А (IgA) у секреті передміхурової залози у 192 чоловіків, у т.ч. у 92 – із симптомами ХАП. Специфічні IgA було виявлено в секреті передміхурової залози у 44 (26%) із 169 обстежених та у 20 (29%) із 69 пацієнтів, у яких в секреті визначалося > 10 лейкоцитів у полі зору при великому збільшенні. У 38,5% осіб з підвищеною (> 10) кількістю лейкоцитів були виявлені IgA до білка теплового шоку hsp60. У той же час IgA до hsp60 не визначалися в тих випадках, якщо кількість лейкоцитів у секреті передміхурової залози становила 5-9 у полі зору. Імунологічні дослідження дозволяють припустити, що *C. trachomatis* є етіологічним агентом ХАП у 20 з 69 пацієнтів із підвищеним вмістом лейкоцитів у секреті передміхурової залози.

А. Kadar et al. опублікували попередні дані щодо виявлення *C. trachomatis* у пацієнтів із хронічним простатитом. Автори використали метод гібридизації *in situ* з міченими біотином зондами для визначення ДНК *C. trachomatis* у зафіксованих формаліном і залитих парафіном зразках тканини передміхурової залози. Біоптати були отримані від 79 пацієнтів, у 34 з яких було встановлено діагноз ХАП. Генотип *C. trachomatis* виявили у 3 з 11 досліджених зразків.

Відомо, що *U. urealyticum* в деяких випадках може викликати негонококовий уретрит. У той же час роль цього мікроорганізму як етіологічного агента простатиту вивчена недостатньо. У дослідженні, проведеному К. Teng et al., методами ПЛР і культивуванням визначали присутність *U. urealyticum* у зразках сперми, сечі й секрету передміхурової залози, отриманих від 50 пацієнтів з уrogenітальними інфекціями. У цілому було отримано 6% позитивних та 8% сумнівних результатів культурального дослідження, а також 24% позитивних результатів ПЛР. У порівнянні з методом культурального дослідження метод ПЛР характеризувався більш високою чутливістю при нижчому ступені залежності його результатів від умов зберігання зразка в проміжку між його забором й обробкою. Застосування методу ПЛР для

аналізу отриманих відповідним чином зразків автори вважають досить перспективним методом швидкої й специфічної діагностики інфекції передміхурової залози, викликаной *U. urealiticum*.

За даними іноземних авторів, *U. urealiticum* була виявлена у 5,6% чоловіків старших за 70 років.

Гонококовий простатит уперше був описаний J.N. Sargent і R. Irvin 1931 р. При цьому виявилось, що 75% випадків абсцесів передміхурової залози було викликано *N. gonorrhoeae*. Пізніше більшість дослідників рідко виявляли цю бактерію як етіологічного агента простатиту. У той же час у 1971 р. D. Danielsson і L. Molin [99], використовуючи метод імунофлюоресценції, продемонстрували присутність гонококів у секреті передміхурової залози у 40% чоловіків, які одержали короткий курс протигонококової терапії і за даними традиційних методів діагностики вважались вилікковними. У 1975 р. S. Colleen і P. Maardh [97] за допомогою методу імунофлюоресценції з протигонококовими антитілами виявили гонококи в сім'яній рідині шести чоловіків, причому результати попередніх кількарізкових культуральних досліджень цих зразків були негативними. Після лікування метацикліном у п'яти із шести пацієнтів результати імунофлюоресценції були негативними.

Протягом останніх років відзначається тенденція значного росту негонорейних запальних захворювань сечостатевого органу. Частота інфекцій, викликаних мікоплазмами, перевищує частоту інфекцій, викликаної гонококами, в 2-4 рази [8]. Показники інфікованості людей мікоплазмами варіюють від 20 до 65% [68]. У чоловіків мікоплазми колонізують уретру, крайню плоть, передміхурову залозу. Згідно з узагальненими даними, частота урогенітальних мікоплазмозів у чоловіків становить: при негонококових уретритах від 13 до 37%, при простатитах 49%, а при склерозі передміхурової залози 41% випадків.

Хронічні інфекційні запальні захворювання чоловічих статевих органів являють собою важливу проблему сучасної медичної науки й практики [13]. Особливу небезпеку становлять внутрішньоклітинні облігатні (хламідійні), трихомонадо-бактеріальні інфекції, оскільки сучасні методи етіотропної терапії не гарантують 100% ерадикації збудника захворювання навіть у гострій стадії запального процесу [70, 87]. Хронічні запальні процеси чоловічих статевих органів здебільшого мають характер багатогогнищевих уражень і важко піддаються лікуванню.

За даними М. Л. Амозова та співавт. [3], хронічне запалення передміхурової залози у хворих на ІПСШ є одним з найбільш поширених ускладнень. Показник залучення до запального процесу передміхурової залози був вищим (87%) у пацієнтів, які звернулися до лікаря з приводу змішаної інфекції, у той час як серед осіб з моноінфекцією він був нижчим (хламідіоз 80%, мікоплазмоз 65%, трихомоніаз 29%, уреаплазмоз 63% випадків). Ав-

тори засвідчили високу частоту патології передміхурової залози у пацієнтів з ІПСШ та пряму її залежність від давності захворювання й віку пацієнта.

Літературні джерела містять поодинокі публікації, які висвітлюють інфікованість збудниками ІПСШ чоловіків, хворих на ДГПЗ. При дослідженні методом ПЛР тканини, отриманої після ТУРП у 77 хворих на ДГПЗ, *T. vaginalis* була виявлена у 34% випадків. При цьому достовірно вищою є інфільтрація В-лімфоцитами видаленої тканини передміхурової залози цих хворих. Автори зробили висновок, що даний факт вказує на етіологічний зв'язок між *Trichomonas vaginalis* та ДГПЗ.

У ході наших власних досліджень було встановлено, що серед хворих на ДГПЗ, які потребують планового хірургічного лікування, ступінь інфікованості збудниками ІПСШ становив 53,5%. При цьому домінуючими в спектрі виявлених збудників були трихомонади (30,4%) та молікути (54,4%). Також було визначено, що тканина передміхурової залози хворих на ДГПЗ переважно інфікована *T. vaginalis* (13,9% випадків) та молікутами (12,9% випадків). У генітальних екскретах ДНК молікутів виявлялась у 34,6%, а *T. vaginalis* – у 13,9% хворих.

Нами також було встановлено, що хронічний запальний процес у передміхуровій залозі та/або сечівнику у хворих на ДГПЗ вірогідно частіше зумовлений збудниками ІПСШ (60,6%), ніж умовно-патогенними мікроорганізмами (42,4%). При цьому ДНК *T. vaginalis* та *U. urealiticum* у таких хворих зі статистичною достовірністю виявлялись відповідно в 4 та 3 рази частіше, ніж у чоловіків без запального процесу. Крім того, було визначено, що наявність хронічного запального процесу в передміхуровій залозі та/або сечівнику достовірно підсилює вираженість симптомів нижніх сечовивідних шляхів у хворих на ДГПЗ (ІПСС становив 23,1 балу проти 20,7 в осіб без запалення), що відбувається за рахунок як іритативної, так і обструктивної складових. У даному дослідженні частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевого органу пацієнтів, інфікованих збудниками ІПСШ, у 2 рази перевищувала таку у неінфікованих і становила 42,6 проти 21,3% відповідно. Інфікованість збудниками ІПСШ у 4 рази підвищувала частоту виникнення довготривалої або профузної макрогематурії після планової простатектомії, викликаючи її у 18,5% хворих. Хронічний запальний процес у передміхуровій залозі та/або сечівнику у хворих на ДГПЗ вірогідно призводив до підвищення частоти розвитку ранніх післяопераційних ускладнень простатектомії – гострого пієлонефриту та нагноєння рани (10,6 проти 0% у хворих без запального процесу).

Таким чином, сьогодні зусилля щодо визначення пріоритетності впливу збудників ІПСШ на характер перебігу захворювання, загрозу розвитку

ускладненнь в процесі лікування ДГПЗ представлено лише результатами поодиноких, в т.ч. і наших власних досліджень. У той же час при постійному підвищенні поширеності ІПСШ ефективність їх лікування залишається все ще недостатньою. У зв'язку з цим безсумнівний інтерес викликає подальше поглиблене вивчення впливу найбільш розповсюджених збудників ІПСШ на характер перебігу ДГПЗ та розвиток ускладненнь при лікуванні цієї неухильно зростаючої когорти хворих чоловіків.

Список використаної літератури

1. Guess H.A., Chute C.G., Garraway W.M. et al. Similar levels of urological symptoms have similar impact on Scottish and American men-although Scots report less symptoms/J. Urol. – 1993. – v. 150 (5 pt 2). – P. 1701-1705.
2. Возіанов О.Ф. Досягнення й проблеми урологічної допомоги населенню України / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, Л.П. Павлова // Урологія. – 2001. – № 4. – С. 3-6.
3. Стаховський Э.А., Билык В. И, Войленко О.А., В.А. Котов / Диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Журнал практичного лікаря. – 2001. – № 6. – С. 29-31.
4. Tang Jie. Does benign prostatic hyperplasia originate from the peripheral zone of the prostate? A preliminary study / Jie Tang, Jing Chun Yang, Yan Zhang // BJU Int. – 2007. – V. 100, Is. 5 – P. 1091-1096.
5. Lepor H. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia in the aging male population / H. Lepor // Rev Urol. – 2005. – 7 (suppl 4). – p. S3-S12.
6. Alcazar A. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of literature review / Alcazar A. Hammerer P., Tubaro A. et al. // Eur Urol. – 2009. – Vol. 55 (4). – P. 864-873.
7. Nickel J.C. Inflammation and benign prostatic hyperplasia // Urol Clin North Am. – 2008. – V. 35 (1). – P. 109-115.
8. Nickel J.C. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline from the REDUCE trial / J.C. Nickel, C.G. Roehrborn, M.P. O'Leary et al. // Eur Urol. – 2008. – V. 54 (6). – P. 1379-1384.
9. Elhilali M., Vallancien G., Emberton M. et al. / Management of acute urinary retention in patients with BPH. A worldwide comparison. // J Urol. – 2004. – V. 171. – P. 407, A1544.
10. Vermeulen A, Van Camp A, Mattelaer J, De Sy W. Hormonal factors relating to abnormal growth of the prostate. In Coffey D.S. and Isaacs J.T. (eds) Prostate cancer. UICC Tech Rep Ser, Vol 48. Geneva: UICC, 1979. – P. 81-92.
11. Возіанов О.Ф. Сучасні інструментальні методи лікування аденоми передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, А.О. Андреев // Журнал АМН України. – 1997. – Т.3, №4. – С. 567-581.
12. Foster C.S. Pathology of benign prostatic hyperplasia / C.S. Foster // Prostate Suppl. – 2000. – suppl.9. – P. 4-7.
13. Стаховський Е.О., Вулканович П.С., Войленко О.А., Котов В.А., Стаховський О.Е. Роль препарату «Простаплант форте» у відновленні акту сечовипускання після ТУР передміхурової залози // Урологія. – 2006. – № 2. – С. 25-28.
14. Строй О.О., Мищик Ю.О., Дмитрієнко В.В. Застосування медикаментозної корекції розладів сечовипускання після трансуретральної резекції доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Урологія. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 25-30.
15. Сайдакова Н.О. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2006-2007 роки: відомче видання / Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Інститут урології АМНУ», Центр медичної статистики; уклад. Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, Н.Г. Кравчук. – К.: Поліум, 2008. – 210 с.
16. Сайдакова Н.О. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози у структурі госпіталізованої захворюваності та оперативних втручань / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, В.В. Кузнецов, В.С. Гришай // Здоровье мужчины. – 2009. – №1. – С. 172-178.
17. Стусь В.П. Клиническая эффективность комбинированной терапии ДГПЖ с использованием дутастерида и тамсулозина: результаты исследования CombAT // Урологія. – 2010. – № 3. – С.84-87.
18. Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., Петровский Н.В. Гиперактивный мочевого пузыря у пациентов с инфравезикальной обструкцией, обусловленной аденомой предстательной железы // Урология. – 2010. №6. – С. 10-15.
19. Возіанов О.Ф. Деякі питання діагностики доброякісної гіперплазії передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, Е.О. Стаховський, В.І. Білик // Урологія. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 44-48.
20. Hasui Y. Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia / Y. Hasui, K. Marutsuka, Y. Asada et al. // Prostate 1994; 25 (2): 91-96.
21. Gravas S., Oelke M. Current status of 5 α -reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH // World J Urol. – 2010. – V. 28 (1). – P. 9-15.
22. Давидов М. И. Предрасполагающие факторы к возникновению острой задержки мочи у больных аденомой предстательной железы // Урология. – 2007. – №2. – С. 25-32.
23. Choong S., Emberton M. Acute urinary retention. // Br J Urol Int. – 2000. – Vol. 85. Is. 2 – P. 186-201.
24. Marberger M.J. et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention: combined experience from three large multinational placebo-controlled trials // Eur Urol. – 2000. – V. 38. – P. 563-568.
25. Перепанова Т.С., Камалов А.А., Синюхин В.Н. / Доксазозин (кардура) при острой задержке мочеиспускания, обусловленной доброкачественной гиперплазией простаты // Урология. – 2001. – № 3. – С. 18-20.
26. Pickard R., Emberton M., Neal D.E. The management of men with acute urinary retention // Br J Urol. – 1998. – Vol. 81. – P. 712-720.
27. Вайнберг З.С. Неотложная урология. М.: МоС. рабочий, 1997. – 206 с.
28. Неотложная урология и нефрология / Под ред. А.В. Люлько. – Киев: Здоровье, 1996. – 288 с.
29. Национальная фармакотерапия в урологии: compendium / Под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. – М.: Литтера, 2006. – 464 с.
30. Gonzalez R.R., Te A.E. Overactive bladder and men: indication for anticholinergics. // Curr Urol Res. 2003. – Vol. 4. – P. 429-435.
31. Barclay L., Lie D. NSAIDs may double the risk of acute urinary retention in men // Arch Intern Med. 2005. – Vol. 165. – P. 1547-1551.
32. Emberton M., Anson K. Acute urinary retention in men: an age old problem. // Br Med J. 1999. – Vol. 318 (3). – P. 921-925.
33. Simeone C., Pezzotti G., Zani D. Is symptomatic benign prostatic hypertrophy due to an autonomic disease? // In: Abstracts from the XIVth Congress of the EAU. April, 7-11, 1999. Stockholm. Sweden. 1999. P. 461.
34. Kefi A., Koseoglu H., Celebi I., Yorukoglu K., Esen A.A. Relation of high PSA accompanying acute urinary retention with prostatitis // In: Abstracts from the XIXth Congress of the EAU. March, 24-27, 2004. Vienna. Austria. 2004. – P. 144.
35. Thomas K., Chow K., Kirby R. Acute urinary retention: a review of the aetiology and management. // Prostate Cancer Prostat Dis. 2004. – Vol. 7 (1). – P. 32-37.
36. Трапезникова М. Ф., Мороз А.П., Поздняков К.В. Острая задержка мочи при аденоме предстательной железы // Урология. – 2007. – № 3. – С. 98-102.
37. Иремашвили В.В. Острая задержка мочеиспускания у мужчин // Урология. – 2007. – № 4. – С. 126-129.
38. McConnell J. D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // N Engl J Med. – 2003. – Vol. 18:239. – P. 2387-2398.
39. Jacobsen S.J., Jacobsen D.J., Girman C.J. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. // J Urol. – 1997. – V. 158. – P. 481-487.
40. McConnell J. D., Bruskewitz R., Walsh P. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride long-term efficacy and safety study group // N Engl J Med. 1998. V. 338. – P. 557-563.
41. Люлько О.В. Ускладнення відкритих і трансуретральних простатектомій, їх профілактика і лікування / О.В. Люлько, О.О. Люлько, С.І. Забашний // Урологія. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 8-19.
42. Бондаренко Ю.М. Функціональні ускладнення нижніх сечових шляхів та їх корекція при хірургічному лікуванні хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози: автореф. дис... канд. мед наук: 14.01.06 / Ю.М. Бондаренко. – К., 2007. – 19 с.
43. Bedalov G. Prostatitis in benign prostatic hyperplasia: a histological, bacteriological and clinical study / G. Bedalov, I. Vuckovic, S. Fridrih, M. Bruk, D. Pushkar, Z. Bartolin // Acta Med. Croat. – 1994. – Vol. 48. – P. 105-109.
44. Возіанов О.Ф. Десятирічний аналіз діяльності і перспективи розвитку урологічної служби України / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, Н.О. Сайдакова // Урологія. – 2006. – № 1. – С. 5-7.
45. Возіанов А.Ф. Атлас-руководство по урологии в 3-х т / А.Ф. Возіанов, А.В. Люлько. – Днепропетровск: «Днепр-VAL», 2001. – Т. 3. – 519 с.
46. Головка С.В. Ускладнення трансуретральної резекції доброякісної гіперплазії передміхурової залози: частота, профілактика, лі-

- кування (огляд літератури) / С.В. Головка, О.Ф. Савицький, А.А. Корбінченко // Урологія. – 2010. – Т.14, № 3 – С. 77-83.
47. Ухаль М. І. Алгоритм організаційних і профілактичних заходів ранніх і пізніх ускладнень при оперативному втручанні на передміхуровій залозі у хворих середнього та похилого віку / М. І. Ухаль, Д.А. Меленевський, А.С. Анчев // Урологія. – 2000. – Т.4, №1. – С. 25-29.
48. Арбулиев М. Г. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений после аденомэктомии / М. Г. Арбулиев, р.Ш. Задаев, З.Ш. Зайнулабидов // Мат-лы X РоС. съезда урологов, 1–3октября, 2002 г., г. Москва. – М., 2002. – С. 62-65.
49. Возіанов О.Ф. Сучасні інструментальні методи лікування аденоми передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, А.О. Андреев // Журнал АМН України. – 1997. – Т.3, №4. – С. 567-581.
50. Возіанов О.Ф. Зв'язок інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, з виникненням ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, В.С. Грищай // Журнал АМН України. – 2009. – Т.15, № 3. – С. 568-573.
51. Малышев А.В. Патогенетические механизмы инфекционно-воспалительных и тромбоземоррагических осложнений трансуретральной резекции простаты / А.В. Малышев, Ю.В. Васильев // Урология. – 2004. – № 2. – С. 54-58.
52. Roehrborn C.G. Standard surgical interventions: TUIP/TURP/OPUS // Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia / C.G. Roehrborn, R. Kirby, J.D. McConnell, J. M Fitzpatrick [et al.]. – Oxford: ISIS Medical Media, 1996. – P. 341-379.
53. Rassweiler J. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP) – Incidence, Management, and Prevention / J. Rassweiler, D. Teber, R. Kuntz [et al.] // Eur Urol. – 2006. – V. 50. – P. 869-880.
54. Дзюрак В.С., Сапсай В.И., Сапсай А.В., Бойко А.И. Хронический простатит. – К.: Ходак, 2003. – 123 с.
55. Горбатый Н.А. Роль цитокинов как прогностических маркеров при хроническом простатите / Н.А. Горбатый // Урология. – 2010. – №. С. 87-94.
56. Горпинченко И.И. Современный взгляд на лечение хронического простатита // Медична газета «Здоров'я України». – 2003. – № 64.
57. Naber K.G., Weidner W. Chronic prostatitis: an infectious disease? // J Antimicrobial Chemother. – 2000. – V. 46. – P. 157-61.
58. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastain P.J., Platz E.A. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights // Carcinogenesis. – 2004. – Vol. 26. – P. 1170-81.
59. Sugar L.M. Inflammation and prostate cancer // Can J Urol. – 2006. – Vol. 13 (Suppl 1). – P. 46-7.
60. Coffey D.S. Similarities of prostate and breast cancer: evolution, diet and estrogens // Urology. – 2001. – Vol. 57 (Suppl. 1). – P. 31-38.
61. Di Silverio F., Bosman C., Salvatory M. et al. Combination therapy with refocoxib and finasteride in the treatment of men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // Eur Urol 2005;47:72-9.
62. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.:Мед. информ. агентство, 2003. – С. 82-91.
63. Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита / А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев // РМЖ. – 2003. – Т. 11. – № 4. – С. 31-33.
64. Дранник Г.М. Продукція прозапальних цитокинів в еякуляті у хворих на хронічний абактеріальний простатит / Г.М. Дранник, І.І. Горпинченко, Т.В. Порошина, Н.А. Калініна // Урологія. – 2010. – Т. 14, № 2. – С. 38-42.
65. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителиа в воспалительных реакциях мочевыводящей системы / А.Н. Маянский // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 3. – С. 15-18.
66. Голубчиков В. А // Урология. 2011. – № 1. – С. 21-25.
67. Возіанов О.Ф. Вплив інфікованості збудниками різного таксономічного походження на виникнення ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, М. В. Мітченко, В.С. Грищай // Урологія. – 2010. – Т. 14. – С. 76-79.
68. Vozianov O.F. Influence of chronic inflammatory process of prostate and urethra on clinical course of benign prostatic hyperplasia / O.F. Vozianov, S.P. Pasiechnikov, V.S. Grytsai // 24th Annual Congress of the European Association of Urology: Abstract book (Stockholm, 17-21 March 2009) // Eur. Urol. Suppl. – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 208.
69. Возіанов О.Ф. Зв'язок інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, з виникненням ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, В.С. Грищай // Журнал АМН України. – 2009. – № 3. – С. 568-573.
70. Шестаков С.Г., Конопля А.И., Серегин С.П. Изучение иммунного статуса у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после аденомэктомии // Курский научно-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2001. – № 2 (8). – С. 58-62.
72. Nickel J.C. Prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia – the third component? // Can J Urol. – 1994. – Vol. 1 (1). – P. 1-4.
73. Nickel J.C., Roehrborn C.G. Optimizing the management of prostate diseases: prostatitis and benign prostatic hyperplasia // BJU Int 2008; 101 (suppl): 1-30.
74. Robert G., Descazeaud A., Allory Y. et al. Should we investigate prostatic inflammation for the management of benign prostatic hyperplasia? // Eur Urol 2009; Vol. 8, Is. 13: 879-886.
75. Пасечников С.П. Место ингибиторов 5 α -редуктазы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // Урология. – 2010. – № 4. – С. 31-36.
76. Mostofi F.K., Sesterhenn I.A. Sobin L.H. Histological typing of tumors. No. 22. In: International histological classification of tumors. Geneva (Switzerland): World Health Organisation, 1980.
77. Helpap B. Diagnostische Maßnahmen zur Terapienplanung des Prostatakarzinoms // Urologe (B). – 2002. – V. 42. – S. 121-127.
78. Молчанов Р.Н. Цитогистологическая диагностика опухоли мочевого пузыря и предстательной железы. / р.Н. Молчанов, К.Е. Меналиев // Дніпропетровськ. «Пороги», 2008. – 196 с.
79. De Marzo A.M. Pathological and molecular aspects of prostate cancer / A.M. De Marzo, W.G. Nelson, W.B. Isaacs et al. // Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 955-964.
80. Thomas D., Kruslin B., Rogatsch H. et al. Different types of atrophy in the prostate with and without adenocarcinoma // Eur Urol 2007; 51: 98-104.
81. Возіанов О.Ф. Особливості ранніх стадій канцерогенезу у передміхуровій залозі після аварії на ЧАЕС. / О.Ф. Возіанов, А.М. Романенко, А.О. Чекалова, Пірко Харконен // Урологія. – 2010. № ... – С. 5-9.
82. De Marzo A.M., Nakai Yasutomo, Nelson W.G. Inflammation, atrophy, and prostate carcinogenesis // Urol Oncol. – 2007. – V. 25. – P. 398-400.
83. Чекалова А.О./ А.О. Чекалова, В.М. Благодаров, А.М. Романенко, Пірко Харконен. Хронічний атипичний проліферативний простатит, що розвивається під впливом довгострокової дії малих доз іонізуючого опромінення після аварії на ЧАЕС // Патологія. – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 59-62.
84. Zynger D.L., Ximing Yang. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia of the prostate: the precursor lesion of prostate cancer // Int J Clin Exp Pathol. – 2009. – Vol. 2. – P. 327-338.
85. Davidson D., Bostwick D.G., Qian J., Wollan P.C., Oesterling J.E. et al. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: Predictive accuracy in needle biopsies // J Urol 1995; 154:1295-1299.
86. Романенко А.М. 2002
87. Epstein J.I., Potter S.R. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. // J Urol. – 2001. – V. 166. – P. 402-410.
88. Bostwick D.G., Amin M.B., Dundore P., Marsh W., Schultz D.S. Architectural patterns of high grade prostatic intraepithelial neoplasia // Hum Pathol. – 1993. – V. 24. – P. 298-310.
89. Iczkowski K.A., Qiu J., Qian J., Somerville M.C., Rittmaster R.S., Andriole G.L., Bostwick D.G. The dual 5-alpha-reductase inhibitor dutasteride induces atrophic changes and decreases relative cancer volume in human prostate // Urology. – 2005. – V. 65. – P. 66-82.
90. Chan T.Y., Epstein J.I. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer // Urology. – 1999. – Vol. 53 (2). – p. 351-355.
91. Epstein J.I., Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care // J Urol 2006; 175:820-834.
92. Park S., Meng M.V., Elkin E.P., Speight J.L., DuChane J, Carroll P.R. Androgen deprivation use with external beam radiation for prostate cancer: results from CaPSURE. // J Urol. – 2005. – V. 174 (5). – p. 1802-1807.
93. Tomas D, Kruslin B, Rogatsch H, Schaefer G, Belicza M, Mikuz G. Different types of atrophy in prostate with and without adenocarcinoma // Eur Urol 2007;51:98-104.
94. Sciarra A., Di Silverio F., Salciccia S., et al. Inflammation and Chronic Prostatic Diseases: Evidence for a Link? / Eur Urol. – 2007. – V. 52 (4). – p. 964-972.
95. De Marzo A, Platz EA, Sutcliffe S, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis // Nat Rev 2007;7:256-269.
96. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate // Am J Pathol 1999;155:1985-92.
97. Sciarra A., Mariotti G., Salciccia S., Autran Gomez A.M., Monti S., Gentile V., Di Silverio F. Prostate growth and inflammation / J Ster Bioch Mol Biol. – 2008. – V. 108. – p. 254-260.

98. Shah R, Mucci NR, Amin A, Macoska JA, Rubin MA. Postatrophic hyperplasia of the prostatic gland: neoplastic precursor or innocent bystander? // *Am J Pathol* 2001;158:1767-73.

99. Yildiz-Sezer S, Verdorfer I, Schafer G, et al. Assessment of aberrations of chromosome 8 in prostatic atrophy // *BJU Int* 2006;98:184-8.

100. Crawford E.D., Wilson S.S., Roehrborn C.G. et al. (for MTOPS study group). Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men untreated with placebo. // *J Urol.* – 2006. – V. 175. – P. 1422-1427.

101. Roehrborn C.G. Definition of at-risk patients: baseline variables // *BJU.* – 2006. – V. 97 (suppl. 2). – P. 7-11.

102. MTOPS Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.

103. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? // *Eur Urol* 2007;51:1202-16.

104. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A. et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis // *Eur Urol* 2003; 43:164-175.

105. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value // *J Urol* 1997;157:1301-3.

106. Nelson W.G., De Marzo A.M., Isaacs W.B. Prostate cancer // *N Engl J Med* 2003;349:366-381.

107. Elkahwaji JE, Zhong W, Bushman W. Chronic bacterial infection and inflammation incite reactive hyperplasia in a mouse model of chronic prostatitis // *Prostate* 2007;67 (1):14-21.

108. Гурженко Ю.Н. Современный взгляд на проблему синдрома хронической тазовой боли /Ю.Н. Гурженко// *Здоровье мужчины.* – 2005. – № 2. – С. 118-125.

109. Montironi R., 2005 Update on Pathology of Prostate Biopsies with Cancer. /R. Montironi, Remigio Vela-Navarrete, Antonio Lopez-Beltran, Roberta Mazzucchelli, Aldo Bono // *Eur Urology.* – 2006. – V. 49. – P. 441-447.

110. Alcazar A. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of literature review / Alcazar Antonio, Hammerer Peter, Tubaro Andrea et al. // *Eur Urol* 2009. – Vol. 55 (4). – P. 864-875.

111. Возианов О.Ф. Особливості ранніх стадій хронічного запального процесу у передміхуровій залозі після аварії на ЧАЕС / О.Ф. Возианов, А.М. Романенко, А.О. Чекалова, Пірко Харконен // *Урологія.* – 2010. – Т. 14. – С. 21.

Возбудители инфекций, передающихся половым путем, как фактор хронического простатита у больных ДГПЖ

С.П. Пасечников, В.С. Грицай, С.В. Нашеда, А.С. Глебов

Статья посвящена актуальной на сегодняшний день теме изучения особенностей течения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), которая является одним из самых распространенных заболеваний среди мужчин старшего возраста.

Согласно результатам исследований, было установлено, что среди больных ДГПЖ, требующих планового хирургического лечения, степень инфицированности возбудителями инфекций, передающихся половым путем (ИППП), составила 53,5%. При этом в спектре выявленных возбу-

дителей доминировали трихомонады (30,4%) и моликуты (54,4%). Также было определено, что ткань предстательной железы больных ДГПЖ преимущественно инфицирована *Trichomonas vaginalis* (13,9% случаев) и моликутами (12,9% случаев). В генитальных экскретах ДНК моликутов были выявлены в 34,6%, а *Trichomonas vaginalis* – в 13,9% случаев. У 92,6% инфицированных больных ДГПЖ отмечалось расхождение результатов исследования генитальных экскретов и ткани предстательной железы, у 20,4% пациентов возбудители ИППП отсутствовали в генитальных экскретах, а у 53,7% – в удаленной ткани предстательной железы. Было установлено, что у больных ДГПЖ в моче, взятой после массажа предстательной железы, оказывалась условно-патогенная флора в 37,6%, в удаленной ткани предстательной железы – в 8,9% случаев.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, инфекции, передающиеся половым путем.

Sexually transmitted infections as factors of chronic prostatitis among patients with BPH

S.P. Pasichnikov, V.S. Gritsay, S.V. Nasheda, A.S. Glebov

The article is devoted to the actual topic of study the peculiarities of benign prostatic hyperplasia (BPH), which is one of the most common diseases among older males.

According to studies, it was found that among patients with BPH requiring elective surgical treatment, the degree of infection of pathogens of STD was 53,5%. At the same time, dominant in the spectrum of pathogens were identified *Trichomonas* (30,4%) and molikutes (54,4%). It was also determined that the prostate tissue of BPH patients infected advantageously *Trichomonas vaginalis* (13,9% of cases) and molikutes (12,9% cases). The genital excreta molikutes DNA were detected in 34,6% and *Trichomonas vaginalis* – in 13,9% of cases. In 92,6% of infected patients with BPH noted the divergence of research results genital excreta and tissues of the prostate, in 20,4% of patients were absent STD pathogens in genital excreta, and 53,7% – in the removed prostate tissue. It has been found that patients with BPH in urine taken after prostatic massage, provided opportunistic flora in 37,6%, in the removed prostate tissue – 8,9%.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, sexually transmitted infection.

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.

В докладе, подготовленном совместно с членом-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессором, директором ГУ «Институт урологии НАМН Украины» С.А. Возиановым, д.мед.н., профессором отделения онкоурологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» В.С. Сакало осветил роль гормональной и лучевой терапии в лечении местно распространенного рака простаты.

Показаниями к назначению гормональной терапии (ГТ) пациентам с РПЖ являются:

- стадия заболевания Т3-Т4 при наличии симптомов;
- высокий уровень простатспецифического антигена (ПСА) (> 25-50 нг/мл);
- время удвоения ПСА < 1 года;
- невозможность назначения лучевой терапии.

Выполнение хирургической кастрации путем двусторонней орхиэктомии, которая является необратимым вмешательством, представляется нецелесообразным у больных РПЖ I-II стадии. При ее осуществлении можно быстро достичь кастрационного уровня тестостерона, однако при этом ускоряется развитие гормонорезистентности и значительно повышается риск костных осложнений (остеопороза).

В открытом многоцентровом исследовании III фазы Е.А. Lundstrom et al. (2009) изучалась эффективность и безопасность противоопухо-

левого препарата трипторелин (синтетический аналог гонадотропин-рилизинг гормона [ГнРГ]) в лечении пациентов с местно распространенным и метастатическим РПЖ (поддержание кастрационного уровня тестостерона в сыворотке крови $\leq 1,735$ нмоль/л или ≤ 50 нг/дл в течение 12 мес). Каждый участник ($n = 120$) получал две последовательные внутримышечные инъекции трипторелина эмбоната или памоата 22,5 мг с интервалом в 24 нед. Через месяц после первой инъекции уровень тестостерона был ниже кастрационного и удерживался более 12 мес. Только у двух пациентов не удалось преодолеть кастрационный уровень до завершения исследования.

Многочисленные рандомизированные исследования за период 2006-2010 гг., в частности European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 22863, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 85-31, Early Prostate Cancer (EPC), подтверждают необходимость длительной ГТ у больных местно распространенным РПЖ.

В клиническом исследовании D.G. McLeod et al. (2006) 8113 пациентов с локализованным и местно распространенным РПЖ после радикальной простатэктомии или дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) были рандомизированы в соотношении 1:1 на группы плацебо и ГТ в адьювантном режиме. Медиана наблюдения составляла 7,7 года. В результате было продемонстрировано отсутствие разницы общей выживаемости (ОВ) при локализованном РПЖ и значительно более высокий этот показатель у лиц с местно распространенной формой рака на фоне адьювантной ГТ.

В исследовании RTOG 92-02 при участии 1554 больных РПЖ сравнивали исходы после ДЛТ в монорежиме и комбинированного лечения (лучевая терапия и ГТ). В результате были выявлены преимущества комбинированного лечения до, во время и на протяжении двух лет после облучения.

В испытании RTOG 85-31, которое включало четыре наиболее полноценные и достоверные исследования, проведено сравнение эффективности немедленной и отсроченной ГТ у больных РПЖ на стадии Т3 как самостоятельного лечения либо в адьювантном режиме после радикальной простатэктомии (Souhami L. et al., 2007). Установлено, что немедленная ГТ существенно

*Продолжение. Начало в МАЗМ, 2015, № 1.

снижает риск прогрессирования заболевания, не увеличивает опухоль-специфическую выживаемость, повышает показатели ОВ с преимуществом 5,5%.

В ходе исследований было доказано положительное влияние монотерапии на безрецидивную выживаемость, в частности бикалутамидом 150 мг/сут и флутамидом. Вместе с тем продолжается изучение эффективности монотерапии агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) у пациентов с РПЖ.

Интермиттирующую ГТ назначают с целью повышения качества жизни, отсрочки развития гормонорезистентного рака, уменьшения расходов на лечение.

В исследовании South European Urological Group (SEUG) 9401 принимали участие 766 пациентов с РПЖ на стадии Т3-4 М0-1, которые не получали предыдущего лечения (Montorsi F. et al., 2009). После 3-месячной максимальной андрогенной блокады (МАБ) 626 больных, у которых уровень ПСА снизился до < 4 нг/мл, были рандомизированы на группы интермиттирующей и непрерывной ГТ. В результате не было установлено никаких существенных отличий в ОВ различных схем ГТ.

Докладчик отметил, что согласно опыту специалистов Института урологии, интермиттирующую ГТ целесообразно назначать пациентам с РПЖ на стадии Т3-4 с/без метастазов в лимфатические узлы, но при отсутствии очевидных костных метастазов. При наличии таковых показана только постоянная андрогенная блокада. Интермиттирующая ГТ может быть рекомендована лицам с биохимическим рецидивом после ДЛТ или радикальной простатэктомии, с выраженными побочными эффектами МАБ, а также пациентам, которые хотят сохранить сексуальную функцию.

К побочным эффектам ГТ относят:

- прибавку в весе;
- индукцию метаболического синдрома;
- повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- остеопороз;
- потерю либидо и сексуального интереса, эректильную дисфункцию (ЭД), импотенцию;
- повышенную утомляемость;
- снижение интеллектуальных способностей, эмоциональных реакций, депрессию;
- снижение физической активности и общей жизнеспособности.

Рецидивный РПЖ после лучевой терапии обычно более агрессивен, нежели первичный. Лицам с рецидивным РПЖ после ДЛТ показана паллиативная ГТ (выполнение простатэктомии нежелательно вследствие развития мощных фиброзных спаек). У 70% этих мужчин может иметь место локальная прогрессия рака, ассоциированная с инфравезикальной обструкцией, гематурией,

риском инфильтрации в прямую кишку. «Спасательная» (salvage) простатэктомия является методом выбора у отобранных пациентов с местно распространенным РПЖ (Heidenreich A., 2007).

Подытоживая свое выступление, профессор В.С. Сакало отметил, что при местно распространенном процессе асимптомным больным с высоко или умеренно дифференцированным РПЖ, ожидаемой продолжительностью жизни < 10 лет, уровнем ПСА < 50 нг/мл и показателем времени удвоения ПСА > 12 мес как метод выбора может быть рекомендовано отсроченное лечение.

Радикальная простатэктомия целесообразна у отобранных пациентов с РПЖ Т3а стадии, 8-10 баллами по Глисону и уровнем ПСА > 20 нг/мл. При выполнении данной операции у лиц с раком простаты в стадии Т3-4 следует осуществлять расширенную тазовую лимфаденэктомию ввиду высокой частоты поражения лимфатических узлов.

Пациенты должны быть проинформированы о возможности мультимодального лечения, о его потенциальных побочных эффектах. При наличии неблагоприятных прогностических факторов (положительный хирургический край, экстракапсулярное распространение опухоли, инвазия в семенные пузырьки) показано проведение адьювантной лучевой терапии. При местном рецидиве возможно выполнение «спасательной» радикальной простатэктомии после тщательного отбора больных.

Адьювантная ГТ после радикальной простатэктомии свидетельствует в пользу группы пациентов, получавших гормональные препараты. Немедленная ГТ после этой операции у лиц с местно распространенным РПЖ улучшает биохимическую и клиническую безрецидивную выживаемость. В подгруппе больных раком простаты в стадии Т2с-Т3а N0-х краткосрочная ГТ до и во время проведения ДЛТ может повысить ОВ.

Назначение ГТ позволяет отсрочить прогрессирование заболевания, предупреждает развитие осложнений, облегчает симптоматику, но не повышает уровень выживаемости больных.

Неотложная андрогенная депривация повышает показатели безрецидивной выживаемости. Немедленная ГТ способствует повышению ОВ при отсутствии эффекта относительно опухоль-специфической выживаемости.

С докладом «Лечение метастатического и кастрационно-резистентного рака предстательной железы» выступил д.мед.н., заведующий отделом восстановительной урологии и новых технологий ГУ «Институт урологии НАМН Украины» В.Н. Григоренко.

Согласно бюллетеню Национального канцер-регистра Украины № 15 «Рак в Украине», показатели заболеваемости и смертности от РПЖ в 2012 г. составляют 9,9 и 7,6% соответственно и занимают третье место в структуре нозологических форм злокачественных новообразований.

За период с 1991 по 2012 г. частота РПЖ в нашей стране выросла с 12,9 до 36,4 на 100 тыс. мужчин. Темп роста заболеваемости в среднем составляет 3% в год. Наблюдается тенденция к омоложению контингента пациентов с этим диагнозом. Так, в 28% случаев рак простаты диагностируют у мужчин в возрасте до 60 лет. Кроме того, имеет место невысокий уровень выявляемости ранних форм РПЖ. В 2012 г. только в 43,9% случаев заболевание было обнаружено на I-II стадиях.

Сегодня ГТ является основным направлением лечения метастатического РПЖ. Для этого широко применяют хирургическую кастрацию, терапию агонистами либо антагонистами ЛГРГ, антиандрогенами, МАБ, интермиттирующую андрогенную депривацию.

Показания к назначению немедленной ГТ таковы:

- наличие симптоматики;
- уровень ПСА > 50 нг/мл;
- время удвоения ПСА < 12 мес;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) обструктивной формы.

Отсроченная ГТ показана в следующих случаях:

- асимптомное течение;
- уровень ПСА < 50 нг/мл;
- время удвоения ПСА > 12 мес;
- отсутствие ДГПЖ обструктивной формы.

Определенный интерес представляет так называемый синдром отмены антиандрогенов. У пациентов с прогрессией после длительного применения МАБ при отмене антиандрогенов было отмечено значимое снижение уровня ПСА и даже регрессия первичной опухоли. Этот парадоксальный эффект впервые был зафиксирован при отмене флутамида (Scher H.I., 1993; Small E.J., 1994; Dawson N.A., 1995). Позднее подобный синдром был зарегистрирован для двух нестероидных антиандрогенов – анандрона и касодекса (Small E.J., 1994), а также стероидных – мегестрола ацетата и хлормадина ацетата. Точный механизм возникновения данного феномена неизвестен, однако считается, что он связан с мутацией гена андрогенных рецепторов. Установлено, что снижение уровня ПСА $\geq 50\%$ от исходного уровня отмечалось у 20-30% больных кастрационно-резистентным РПЖ (КРРПЖ), причем средняя продолжительность эффекта составляла 3-4 мес.

КРРПЖ – этап развития заболевания, характеризующийся прогрессированием опухолевого процесса на фоне сохраняющегося кастрационного уровня тестостерона (< 50 нг/дл). Прогрессия опухоли связана с дисрегуляцией андрогенных рецепторов и эпителиально-мезенхимальным переходом. Резистентная опухоль, несмотря на продолжающуюся кастрационную терапию, не теряет зависимости от андрогенов. Андрогенные рецепторы сохраняют свою активность за счет их амплификации и мутации, а также синтеза андрогенов самой опухолью. Все пациенты с КРРПЖ

должны продолжать супрессию гонадных андрогенов на протяжении всей жизни.

Кастрационным уровнем тестостерона в крови принято считать значение < 50 нг/дл (< 1,7 нмоль/л); оптимальный показатель равен < 20 нг/дл. Достижение минимального надира тестостерона на фоне андрогендепривационной терапии (АДТ) остается важнейшим фактором прогноза наступления кастрационной резистентности (Tombal B.). Контроль уровня тестостерона рекомендовано проводить 1 раз в месяц.

Появление признаков прогрессирования РПЖ при проведении кастрационной терапии свидетельствует о переходе заболевания в кастрационно-резистентную форму. Критерии прогрессирования РПЖ (EAU, 2014) таковы:

- биохимическое прогрессирование: три последовательных повышения уровня ПСА, измеренных с интервалом не менее 1 нед, с двумя 50% повышениями выше надира при уровне ПСА > 2 нг/мл. Важно, что за 4 нед до определения ПСА следует отменить прием антиандрогенов;
- рентгенологическая прогрессия: в мягких тканях или внутренних органах измеряемые очаги; появление более двух новых очагов метастатического поражения костей (критерии RECIST);
- прогрессия в ложе удаленной предстательной железы (после радикального лечения).

Далее докладчик перешел к вопросу назначения химиотерапии больным КРРПЖ и привел результаты нескольких клинических исследований. В 2004 г. в мировую практику вошел цитостатический препарат из группы таксанов – доцетаксел. Исследования TAX 327 и SWOG 9916, в ходе которых сравнивали эффективность комбинаций доцетаксела с преднизолоном и митоксантрона с преднизолоном, первыми показали преимущества доцетаксела в отношении увеличения ОВ больных метастатическим КРРПЖ. Схема терапии на основе митоксантрона позволила лишь уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить качество жизни. В то же время вышеуказанными исследованиями установлено, что на фоне приема доцетаксела снижается риск смерти у пациентов с КРРПЖ с 24 до 20%. При этом отмечается повышение медианы выживаемости, увеличение интервала времени до прогрессирования и повышения уровня ПСА, улучшается качество жизни. Однако при лечении доцетакселом больные страдают от анемии (5%), нейтропении (32%), инфекционных осложнений (3%).

В исследование TAX 327 были включены 1006 пациентов с метастатическим КРРПЖ из 240 исследовательских центров 24 стран. Они были рандомизированы в зависимости от трех режимов лечения: доцетаксел 75 мг/м² 1 раз в 3 нед; доцетаксел 30 мг/м² 1 раз в неделю; преднизолон + митоксантрон. Возраст большинства больных

превышал 65 лет. В группе, принимавшей доцетаксел по схеме 1 раз в 3 нед, по сравнению с группой митоксантрона были получены следующие статистически достоверные результаты:

- снижение риска смерти на 21% ($p = 0,0004$);
- увеличение медианы выживаемости: 19,2 мес ($p = 0,004$);
- значительно большее количество больных прожили ≥ 3 лет: 18,6 против 13,5%;
- повышение качества жизни пациентов с КРРПЖ.

Таким образом, 3-недельный режим приема доцетаксела является стандартом терапии, и его рекомендовано назначать до 10 циклов или до прогрессирования заболевания.

За последнее десятилетие появился ряд современных препаратов, рекомендованных как до начала химиотерапии доцетакселом (сипулеуцел-Т), так и после нее (кабазитаксел, абиратерона ацетат, энзалутамид, радий-223 [альфарадин]). В период с 2004 по 2010 г. ни в одном из клинических испытаний не было зарегистрировано статистически значимого увеличения ОВ у пациентов с метастатическим КРРПЖ после применения доцетаксела. Единственным методом их лечения становилась симптоматическая терапия или терапия митоксантроном, который, как уже было отмечено, оказывает лишь паллиативный эффект. Первым препаратом, показавшим эффективность при метастатическом КРРПЖ после применения доцетаксела, является кабазитаксел – полусинтетический таксан нового поколения, активный в отношении устойчивых к химиотерапии клеток с повышенной экспрессией генов MDR1. Препарат активен против клеточных линий, устойчивых или нечувствительных к химиотерапии. Вместе с тем известно, что кабазитаксел преодолевает гематоэнцефалический барьер *in vivo* в доклинических моделях. Благодаря такой способности он является препаратом выбора у пациентов с метастазами в головной мозг.

Применение кабазитаксела при метастатическом КРРПЖ в качестве второй линии лечения после химиотерапии доцетакселом было одобрено после завершения многоцентрового рандомизированного исследования III фазы TROPIC. В него были включены 755 больных из 146 центров 26 стран мира, у которых РПЖ прогрессировал во время и после химиотерапии доцетакселом. Участников рандомизировали в группы применения либо кабазитаксела 25 мг/м² 1 раз в 3 нед, либо митоксантрона 12 мг/м² 1 раз в 3 нед в сочетании с преднизолоном в дозе 10 мг/сут (10 циклов). Основной целью исследования было достижение статистически значимого увеличения ОВ. Анализ его результатов показал преимущество в отношении увеличения медианы ОВ на 2,4 мес у пациентов, получавших кабазитаксел, при медиане наблюдения 12,8 мес (15,1 против 12,7 мес; $p = 0,0001$). Полученные данные соответствуют

30% снижению риска смерти по сравнению с терапией митоксантроном. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 2,8 мес в группе кабазитаксела и 1,4 мес в группе митоксантрона. Анализ выживаемости в подгруппах продемонстрировал стабильное преимущество кабазитаксела без значимых корреляций между факторами прогноза и ответом на лечение. Основным видом токсичности при терапии кабазитакселом являлся гематологический. При этом наиболее частыми побочными эффектами III степени тяжести и выше были нейтропения, лейкопения и анемия. Самым распространенным негематологическим видом токсичности III-IV степени была диарея.

Абиратерона ацетат в комбинации с преднизолоном также рекомендован для лечения пациентов с метастатическим КРРПЖ, получавших химиотерапию доцетакселом. Абиратерон, являясь структурным аналогом предшественника прогестерона прегненолона, ингибирует необходимый для синтеза андрогенов фермент – 17 α -гидроксилазу (CYP17). Результатом блокирования CYP17 является нарушение синтеза андрогенов в яичках, надпочечниках и в ткани предстательной железы, что приводит к еще более выраженному снижению концентрации тестостерона и его производных в плазме крови.

Основанием для одобрения абиратерона ацетата для применения у пациентов с метастатическим КРРПЖ после доцетакселсодержащей химиотерапии стали результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы COU-AA-301. В испытание было включено 1195 участников, принимавших доцетаксел и продолжающих получать кастрационную терапию. Критерием включения являлся сывороточный уровень тестостерона < 50 нг/дл. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 в группу лечения абиратерона ацетатом в дозе 1000 мг/сут + преднизолон 10 мг/сут ($n = 797$) и в группу плацебо ($n = 398$). Первичной конечной точкой исследования было достижение ОВ. Вторичными целями являлись время до ПСА-прогрессирования, выживаемость до прогрессирования, частота ПСА-ответов. Согласно результатам исследования, медиана ОВ была значительно выше в группе абиратерона (14,8 против 10,9 мес; $p < 0,001$). Прием абиратерона снижал риск смерти на 35,4% по сравнению с плацебо. Вторичные цели исследования были также статистически достоверно ($p < 0,001$) выше в группе абиратерона, включая частоту ПСА-ответов (29 против 6%), медиану выживаемости до прогрессирования (5,6 против 3,6 мес) и время до ПСА-прогрессирования (10,2 против 6,6 мес).

Докладчик подчеркнул, что абиратерона ацетат следует назначать вместе с АДТ, а не вместо нее. Пациенты, не прошедшие орхиэктомию, должны продолжать терапию аналогами или антагонистами ЛГРГ. Эффективность абиратерона ацетата

не зависит от степени дифференцировки опухоли (Stolkle M. et al.).

В 2014 г. были представлены результаты исследования III фазы PREVAII по изучению эффективности перорального ингибитора андрогенных рецепторов энзалутамида как препарата первой линии терапии больных метастатическим РПЖ. Участники (n = 1717) были рандомизированы в соотношении 1:1 на прием энзалутамида в дозе 160 мг/сут (n = 872) или плацебо (n = 845). ОВ и выживаемость без прогрессирования, определяемые с помощью скинтиграфии костной системы и КТ, были главными критериями эффективности. Уже в промежуточном анализе были подтверждены достоверные преимущества энзалутамида: риск смерти снижился на 30%, а риск прогрессирования, доказанного при рентгенологическом обследовании, – на 81%. Оценочная медиана ОВ составила 32,5 мес для энзалутамида и 30,2 мес для плацебо. Медиана выживаемости без прогрессирования равнялась 3,9 мес в группе плацебо и не была достигнута в группе энзалутамида. Основываясь на достоверных отличиях в снижении риска смерти и прогрессирования для энзалутамида, независимый комитет, мониторирующий исследование, разрешил остановить исследование и признать препарат эффективным. Таким образом, было установлено, что энзалутамид улучшает ОВ и выживаемость без прогрессирования у больных метастатическим РПЖ, не получавших ранее химиотерапию.

В рандомизированном сравнительном исследовании SNAARTED (Sweeney C. et al., 2014) изучали исходы химиотерапии + ГТ против проведения только ГТ среди пациентов с распространенным РПЖ. Гипотеза испытания состояла в том, что добавление доцетаксела в момент инициации АДТ у таких больных, ранее не получавших ГТ, увеличит их ОВ. На момент разработки дизайна данного исследования терапия доцетакселом была единственным подходом, продемонстрировавшим преимущества по выживаемости у мужчин с КРРПЖ. В результате было доказано, что у пациентов на ранней стадии метастатического РПЖ, получавших комбинацию доцетаксела (6 курсов) и стандартной ГТ, выживаемость более чем на год дольше, нежели у лиц, прошедших лишь ГТ. В группе комбинированного лечения в качестве первой линии терапии медиана ОВ составила 57,6 мес по сравнению с 44 мес в группе ГТ (разница 13,6 мес). У пациентов с высокой степенью метастазирования (около 66% всех больных метастатическим КРРПЖ) ОВ в группе ГТ + доцетаксел была на 17 мес выше по сравнению с группой, получавшей только ГТ (49,2 против 32,2 мес). Медиана ОВ еще не достигнута у мужчин с низкой степенью метастазирования РПЖ (требуется дальнейшие наблюдения).

Появление новых химиопрепаратов позволило добиться движения в сторону индивидуализации

лечения РПЖ. В настоящий момент не существует доказательств преимущества той или иной последовательности их применения. Именно поэтому предпочтение пока следует отдавать наименее токсичному и хорошо переносимому лечению в качестве первой линии (таб.).

Таблица. Факторы, влияющие на выбор первой линии терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ

Доцетаксел	Абиратерон
Асимптомные/ симптомные больные	Умеренные симптомы или их отсутствие
Индекс Глисона 8-10	Индекс Глисона < 8
Короткий ответ на АДТ	Более длительный ответ на АДТ
Быстрый рост ПСА (время удвоения < 3 мес)	
Висцеральные метастазы	Метастазы только в кости
Увеличение ОВ доказано в исследованиях III фазы	Увеличение ОВ не было доказано в исследованиях III фазы

Э.А. Стаховский, д.мед.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделением пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака представил доклад «Профилактика рака простаты».

На сегодняшний день профилактика РПЖ является весьма актуальной проблемой и обусловлена последними достижениями в области онкоурологии: открытие и широкое использование в клинической практике ПСА-теста для скрининга РПЖ, а также внедрение радикальной простатэктомии. В Украине наблюдается тенденция к повышению показателей как заболеваемости, так и смертности больных РПЖ. Таким образом, в сложившейся ситуации крайне важным представляется снижение уровня заболеваемости раком простаты посредством поиска путей предупреждения его развития.

Пациенты с РПЖ умирают преимущественно в глубокой старости (средняя продолжительность жизни 80 лет). Заболевание сокращает жизнь мужчины в среднем на девять лет. При наличии сопутствующих заболеваний профилактика РПЖ позволит отсрочить или предупредить развитие злокачественного процесса в простате, т.е. избежать летального исхода вследствие рака. Если удастся достичь результата от профилактики РПЖ, отпадет проблема гипердиагностики и гиперлечения.

Принято считать, что некоторые продукты питания и лекарственные средства: овощи семейства крестоцветных (брокколи, брюссельская и цветная капуста), помидоры, соя, молочные продукты (кальций), зеленый чай, статины, аспирин – обладают противоопухолевыми свойствами.

Однако пока нет III фазы клинических исследований, в которых был бы подтвержден подобный эффект. Кроме того, стало известно, что витамин D и омега-3 жирные кислоты стимулируют возникновение РПЖ.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании O.P. Heinonen et al. (1998) изучали профилактическое действие α -токоферола (формы витамина E) и β -каротина отдельно и в комбинации в отношении развития РПЖ у 29 133 финских мужчин-курильщиков в возрасте 50-69 лет. Участников рандомизировали на группы ежедневного приема α -токоферола 50 мг, β -каротина 20 мг, обоих средств и плацебо на протяжении 5-8 лет. Результаты испытания продемонстрировали снижение заболеваемости раком простаты на 32% у пациентов ($n = 14\ 564$), получавших α -токоферол, по сравнению с не получавшими ($n = 14\ 569$) такового. Кроме того, в группе α -токоферола смертность от РПЖ была ниже на 41%. У мужчин, принимавших β -каротин ($n = 14\ 560$), напротив, заболеваемость и смертность от РПЖ были соответственно на 23 и 15% выше по сравнению с лицами, которым не назначали данный препарат ($n = 14\ 573$).

В другом рандомизированном контролируемом исследовании (Clark L.C. et al., 1996) ученые обнаружили, что у мужчин, принимавших добавки селена (обогащенные селеном дрожжи) по 200 мкг/сут, наблюдалось сокращение заболеваемости раком простаты на 63% в течение около 4,5 года по сравнению с группой плацебо.

В исследовании SELECT предусматривалось изучение влияния селена и витамина E по отдельности и в комбинации на снижение риска РПЖ у практически здоровых мужчин ($n = 35\ 533$) (Eric A. et al., 2011). Критериями включения были: уровень ПСА $\leq 4,0$ нг/мл, отсутствие подозрения на рак простаты по результатам пальцевого ректального исследования (ПРИ), возраст ≥ 50 лет для афроамериканцев и ≥ 55 лет для всех остальных. Участники были рандомизированы на четыре группы по применению L-селенометионина 200 мкг/сут + плацебо, α -токоферола ацетата 400 МЕ/сут (витамин E) + плацебо, обоих добавок и плацебо + плацебо в течение от 7 до 12 лет. Медиана наблюдения составляла примерно 5,5 года. В ходе исследования группа ученых рекомендовала остановить дальнейшую оценку свойств селена и витамина E как средств профилактики РПЖ ввиду отсутствия очевидного положительного результата на фоне приема этих препаратов ($p < 0,001$). Было установлено, что витамин E значительно (на 17%) по сравнению с плацебо повышал риск возникновения РПЖ у здоровых мужчин. Таким образом, был сделан вывод, что α -токоферол и селен не являются средствами профилактики рака простаты.

Далее профессор остановился на роли ингибиторов 5α -редуктазы в профилактике РПЖ.

Механизм действия препаратов данной группы связан с ингибированием превращения тестостерона в дигидротестостерон, что крайне важно, так как рак простаты – это андрогензависимая опухоль. Известно, что у детей, родившихся с недостаточностью 5α -редуктазы, не развиваются РПЖ и ДГПЖ. Ингибиторы 5α -редуктазы хорошо переносятся пациентами. Вместе с тем такая терапия может купировать другие возрастные заболевания (ДГПЖ), снижающие качество жизни.

В исследовании Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) I.M. Thompson et al. (2003) изучали влияние финастерид на развитие РПЖ. Участники ($n = 18\ 882$) в возрасте старше 55 лет с нормальными результатами ПРИ и уровнем ПСА $\leq 3,0$ нг/мл были рандомизированы на группы приема финастерид 5 мг/сут и плацебо на протяжении 7 лет. Первичной конечной точкой являлась распространенность рака простаты в конце исследования. В результате было установлено, что через 7 лет терапии финастеридом частота РПЖ снизилась на 24,8%. В то же время в этой группе пациентов отмечалась более высокая распространенность опухолей с индексом Глисона 7-10; в 6,4% случаев имела место высокоагрессивная форма рака (против 5,1% в группе плацебо).

В другом исследовании I.M. Thompson et al. (2006) показали, что финастерид повышает чувствительность ПСА-теста в диагностике РПЖ (особенно высокоагрессивного) по сравнению с плацебо.

В исследовании Reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) (Andriole G.L. et al., 2004) изучали влияние дутастерида на возникновение рака простаты у мужчин с повышенным риском этого заболевания. В течение 4-летнего периода испытания установлено, что препарат снижает частоту РПЖ и улучшает исходы, связанные с ДГПЖ. Таким образом, результаты клинических исследований PCPT и REDUCE могут служить обоснованием для применения ингибиторов 5α -редуктазы (финастерид, дутастерид) в целях профилактики РПЖ, особенно с учетом предотвращения последствий прогрессирования ДГПЖ.

Аргументы в пользу профилактики РПЖ ингибиторами 5α -редуктазы таковы:

- снижение частоты возникновения РПЖ, в т.ч. высокоагрессивного;
- повышение чувствительности биопсии простаты, ПРИ и ПСА-теста;
- улучшение выявления высокоагрессивного РПЖ;
- патогенез действия связан с препятствием превращения тестостерона в дигидротестостерон;
- уменьшение объема простаты, предотвращение развития ДГПЖ;
- снижение риска острой задержки мочи;
- решение проблемы гипердиагностики и гиперлечения этой категории больных.

Экономический анализ эффективности ингибиторов 5 α -редуктазы для профилактики развития опухолей свидетельствует о том, что стоимость в расчете на каждый случай предотвращенного рака вполне приемлема и сопоставима с таковой при других профилактических стратегиях.

Вторичная профилактика РПЖ направлена на раннее его выявление. Только в этом случае удастся провести максимально эффективное и менее затратное лечение. В конце 80-х годов прошлого столетия внедрение в широкую практику теста на определение ПСА в сыворотке крови явилось революционным шагом в ранней диагностике рака простаты. Само по себе повышенное содержание ПСА не может расцениваться как диагностический признак РПЖ (общепринятой остается триада, включающая анализ крови на ПСА, ПРИ и биопсию).

Результаты европейского исследования European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) показали нецелесообразность проведения популяционного скрининга РПЖ с использованием ПСА-теста. Для выявления 37 случаев РПЖ и предотвращения одной смерти понадобилось провести скрининг у 1055 мужчин. Последний приводит к относительному снижению (на 44%) смертности от рака простаты у пациентов в возрасте 55-69 лет, однако при этом наблюдается повышенный (до 50%) риск гипердиагностики.

Гипердиагностика – это выявление злокачественной опухоли, которая не вызовет симптомов заболевания на протяжении жизни. Большинство таких опухолей похоже на те, которые обнаруживают при аутопсии. Для них характерны малые размеры, а также высокая дифференциация при низком уровне ПСА. Недостатком гипердиагностики является назначение преждевременного инвазивного лечения с возможными серьезными осложнениями (ЭД, недержание мочи, кишечные расстройства после простатэктомии).

Австралийским научным онкоурологическим обществом (Murphy D.G. et al., 2014) разработаны следующие положения консенсуса по отбору пациентов для ранней диагностики РПЖ:

- скрининг рака простаты у мужчин 50-69 лет предотвращает возникновение метастазов и снижает уровень канцер-специфической смертности;
- диагноз РПЖ не должен сопровождаться агрессивным вмешательством;
- ПСА-тест следует рассматривать как часть мультидисциплинарного подхода к ранней диагностике РПЖ;
- повышенный ПСА у мужчин старше 40 лет может служить предиктором развития рака простаты;
- пожилым пациентам старше 70 лет с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет не должно быть отказано в ПСА-тесте.

Завершая свой доклад, профессор Э.А. Стаховский отметил, что прогрессивное повышение показателей заболеваемости и смертности от рака простаты, поздняя диагностика и высокая стоимость его лечения диктуют необходимость разработки мер профилактики и внедрения индивидуального скрининга РПЖ в Украине. Целесообразно рекомендовать проведение ежегодного скрининга РПЖ среди мужчин в возрасте 55-69 лет. Он должен сопровождаться внедрением эффективных методов лечения – радикальной простатэктомии, лучевой и брахитерапии и др. Химиопрофилактика РПЖ ингибиторами 5 α -редуктазы, скрининг с помощью ПСА-теста требуют дальнейшего обсуждения и усовершенствования с учетом соотношения риск-польза. Проведение профилактики РПЖ и активного мониторинга будут способствовать ранней диагностике данного заболевания.

С докладом «Профилактика остеопороза у больных раком предстательной железы, которые получают гормональную терапию» выступил О.В. Черниченко.

Остеопороз – хронически прогрессирующее системное заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других патологиях, который характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости (по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования), снижением прочности кости и повышением риска переломов. Известно, что данное заболевание преобладает у женщин, при этом остеопороз бедренной кости диагностируют у 3-6% мужчин. Кроме того, предполагается, что к 2020 г. количество больных мужского пола этой категории может увеличиться вдвое (Looker et al., 1997). В США ежегодно около трети костных переломов происходит у мужчин (Siddiqui et al., 1999). Во всем мире мужское население с переломами шейки бедра также составляет одну треть (Gilbert et al., 2005). Показатель смертности после переломов конечностей у мужчин выше, нежели у женщин. В частности, за первый год после перелома бедра он составляет 30-35% против 17% у женщин (Champion et al., 2003). Установлено, что мужчины в два раза чаще умирают в больнице после перелома бедра (Myers et al., 1991). К осложнениям остеопороза относят переломы позвонков, распространенность которых достигает 12-20% (O'Neill et al., 1996). Их возникновение сопряжено с болевым синдромом, инвалидностью, потребностью в постороннем уходе. Такие переломы часто бывают асимптомными, однако их наличие заслуживает внимания, так как они ассоциируются с последующими переломами с клиническими проявлениями (Lau et al., 2008) и повышенным риском смерти через 10 лет (Hasserius et al., 2005).

Патогенез остеопороза у мужчин связан с дефицитом андрогенов. Исследования показывают, что снижение уровня тестостерона и эстрогенов у пожилых пациентов может способствовать потере у них костной массы, поскольку эти гормоны важны для прочности костей у мужчин. Оба гормональных эффекта модулируются разными цитокинами, факторами роста, системными гормонами.

Существует первичный (85%) (сенильный, ювенильный) и вторичный (15%) остеопороз. Выделяют следующие факторы риска его развития:

- немодифицируемые:
 - низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ);
 - женский пол;
 - возраст > 65 лет;
 - наследственная предрасположенность;
 - переломы в анамнезе;
 - ранняя менопауза у женщин;
 - гипогонадизм;
 - низкая масса тела;
 - прием глюкокортикоидов;
 - длительная иммобилизация;
- модифицируемые (зависят от способа жизни и поведения человека):
 - низкая физическая активность;
 - курение;
 - недостаточное употребление кальция;
 - дефицит витамина D;
 - злоупотребление алкоголем;
 - склонность к падениям.

Сочетание нескольких факторов риска остеопороза и переломов имеет кумулятивный эффект – при увеличении их числа риск возрастает.

Наиболее частыми причинами остеопороза, повышающими частоту переломов у мужчин, являются: наследственность, злоупотребление алкоголем, сниженный индекс массы тела (< 20), ассоциируемый с потерей костной массы, курение, гипогонадизм, применение аналогов ЛГРГ, хирургическая кастрация (Khan et al., 2007).

Остеопороз является важной медицинской проблемой у больных РПЖ при назначении АДТ, которая отрицательно сказывается на здоровье костной системы. В 65-75% случаев пациенты с местно распространенным раком простаты имеют метастазы в кости (Gilbert et al., 2005). АДТ широко применяется при РПЖ высокого риска (биохимический рецидив, стадии N+, M+, у лиц пожилого возраста, склонных к дефициту витамина D и потере МПКТ).

В исследовании J.F. Maillfert et al. (1999) показано, что потеря костной массы у мужчин с РПЖ повышается на фоне АДТ. Ускоренная потеря костной массы происходит в раннем периоде после начала АДТ: в течение первого года ее частота варьирует от 0,6 до 9,6%, затем МПКТ ежегодно снижается на 1,1-2,3% (Morote et al., 2007). Чем дольше продолжительность лечения, тем бо-

лее выражены патологические изменения в костной ткани. Через 10 лет применения АДТ почти у всех больных отмечается снижение МПКТ, у 80% – остеопороз, у 20% лиц – остеопения.

В исследовании Shahinian et al. (2005) установлено, что максимально выраженная потеря МПКТ и повышенный риск перелома наблюдаются у пациентов после хирургической кастрации. Oefelin et al. (2002) обнаружили, что показатель смертности находится в положительной корреляционной зависимости с частотой переломов у больных РПЖ, получающих АДТ.

Клинические проявления остеопороза (признаки произошедших переломов):

- острая либо хроническая боль в спине или пояснице (неспецифический признак);
- уменьшение роста (на 2 см за год или на 4 см и больше в течение жизни);
- усиление грудного кифоза;
- уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины двух пальцев;
- появление расстояния между стеной и затылком при измерении роста.

Верификация остеопороза и оценка степени тяжести заболевания основаны на измерении МПКТ проксимального отдела бедра и поясничного отдела позвоночника с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Этот метод используют не только для установления или подтверждения диагноза остеопороза, но и с целью предупреждения переломов в будущем и для мониторинга пациентов, выполняя последовательные обследования. МПКТ выражается в абсолютном количестве граммов минерала сканированной площади на квадратном ее сантиметре ($\text{г}/\text{см}^2$), а также в условных единицах, так называемых стандартных отклонениях (Т-шкала).

Классификация с помощью Т-шкалы (количества стандартных отклонений выше или ниже среднего значения пиковой костной массы здорового человека в возрасте 30-35 лет):

- норма: Т-критерий ≥ 1 (рекомендуется повторно измерить МПКТ через 2 года);
- остеопения: Т-критерий от -1,1 до -2,4 (по возможности устранить факторы риска остеопороза, прием кальция и витамина D, повторное измерение МПКТ через 6-12 мес);
- остеопороз: Т-критерий $\leq -2,5$ (лечение остеопороза для предупреждения переломов).

Для постановки диагноза остеопороза или определения степени его риска лабораторных анализов не проводят. Данные исследования могут быть полезны только для установления или исключения вторичных причин остеопороза (почечная или печеночная недостаточность, анемия, ацидоз, гиперкальциурия, нарушения кальциево-фосфорного обмена). Так, высокий уровень кальция в суточной моче наблюдается при идиопатической гиперкальциурии, а низкий – при нарушении

всасывания в кишечнике. У пациентов с аномальной сывороточной концентрацией кальция следует определить паратгормон.

Кроме измерения МПКТ, особое значение в диагностике остеопороза имеет расчет риска переломов с помощью программы FRAX. По методике FRAX с использованием веб-калькулятора у пациентов оценивают 10-летнюю вероятность остеопоротических переломов. Обследуемые должны дать ответы на вопросы анкеты, после чего данные вводятся в компьютерную программу FRAX. Вопросы касаются пола, возраста, индекса массы тела до перелома, наследственного анамнеза (переломы у родителей), статуса курильщика на данный момент, длительного применения глюкокортикоидов, злоупотребления алкоголем, состояния МПКТ шейки бедра, наличия ревматоидного артрита, причин вторичного остеопороза, включая назначение АДТ. Программа FRAX откалибрована для использования в конкретной стране на основе ее статистических данных о переломах. При вероятности перелома < 10% в ближайшие 10 лет пациент входит в группу низкого риска, 10-20% – умеренного, > 20% – высокого.

Некоторые меры по снижению риска переломов могут быть рекомендованы для населения в целом. Они включают прием кальция и витамина D в достаточном количестве, регулярное выполнение физических упражнений, отказ от курения и алкоголя, устранение других факторов риска переломов. Известно, что у мужчин старше 65 лет в рационе питания содержание кальция не превышает 600 мг/сут. Кроме того, у них наблюдается уменьшенная кишечная адсорбция кальция вследствие снижения уровня половых гормонов и уменьшения продукции почками активного метаболита витамина D – кальцитриола. У пожилых людей оптимальное потребление кальция должно составлять 1500 мг/сут. Следует помнить, что этот макроэлемент лучше усваивается по время еды, а также при достаточном количестве в организме витамина D (при его отсутствии усваивается только 10% кальция). Оптимальным считается поступление витамина D для взрослых в дозе 800-1000 МЕ/сут.

Результаты исследования J. Crook et al. (2011) по изучению исходов интермиттирующей и непрерывной АДТ показали их сопоставимую эффективность, причем интермиттирующий режим лечения был менее токсичен. В другом испытании (Leval J., 2002) у больных с биохимическим рецидивом РПЖ после лучевой терапии при интермиттирующей и непрерывной АДТ отмечена одинаковая ОВ. МПКТ на фоне интермиттирующей АДТ снижается на протяжении периода приема препаратов, а во время паузы в лечении, наоборот, повышается (Yu E.Y., 2012).

При исследовании МПКТ у 50 пациентов с РПЖ (Sieber P.R. et al., 2004) отмечено, что в сы-

воротке крови уровни общего тестостерона и эстрадиола были повышены у мужчин, принимающих бикалутамид 150 мг/сут, по сравнению с теми, кто получал агонисты ЛГРГ. Установлено, что МПКТ поясничного отдела позвоночника была на 5,4% ниже у пациентов после кастрации и выше на 2,4% на фоне приема бикалутамида.

В настоящее время одобренные к клиническому применению средства терапии остеопороза включают препараты с различными механизмами действия, что определяет их различную эффективность и профиль безопасности. Рутинное применение витамина D и препаратов кальция традиционно рассматривается как базисная профилактика и лечение остеопороза у всех пациентов, однако его недостаточно для предупреждения потери костной массы в случаях клинически выраженного заболевания с высоким риском переломов. С 1995 г. во всем мире для терапии остеопороза активно применяют препараты класса бисфосфонатов – искусственно синтезированные вещества на основе пирофосфата, которые являются средствами первой линии выбора с высокой эффективностью в отношении снижения риска переломов. В клинических исследованиях показана эффективность этих препаратов при длительном использовании. Бисфосфонаты блокируют резорбцию, однако образование костной ткани при этом продолжается (6-12 мес). В этот период объем костной массы нарастает, достигается его граничный показатель, который дальше не повышается. Существует три поколения бисфосфонатов: к первому, в частности, принадлежит клодронат, который характеризуется слабой антирезорбтивной активностью; второе – имеет умеренную силу действия (памидронат, алендронат, ибандронат), третье – обладает наиболее выраженным эффектом (золедроновая кислота).

В исследовании E. Orwoll et al. (2000) выявили, что применение алендроната у мужчин с остеопорозом значительно повышает МПКТ поясничного отдела позвоночника (на 7,1%), шейки бедра (на 2,5%) по сравнению с группой плацебо (на 0,3 и 0,4% соответственно), помогает предотвратить переломы позвонков (0,8 против 7,1% в группе плацебо) и уменьшение роста. Подобные результаты были получены Ringe et al. (2009), которые обнаружили, что на фоне терапии алендронатом наблюдается повышение МПКТ позвоночника на 11,5%, шейки бедра – на 5,8%, а также снижение частоты переломов позвонков (10,3 против 24,3% в группе плацебо). Назначение алендроната 70 мг 1 раз в неделю оправданно у мужчин в возрасте старше 70 лет с имеющимся переломом либо низкой МПКТ в начале испытания (Т-критерий шейки бедра < -1,8).

В исследовании M.D. Michaelson et al. (2007) изучали эффективность золедроновой кислоты в предупреждении индуцированной агонистами ГнРГ потери костной массы и переломов у мужчин с метастатическим РПЖ. В результате было

установлено, что в группе золедроновой кислоты МПКТ поясничного отдела позвоночника повысилась на $4,0 \pm 1,0\%$, а в группе плацебо снизилась на $3,1 \pm 1,0\%$.

Кроме бисфосфонатов, в лечении остеопороза широкое применение получил деносумаб – принципиально новое антирезорбтивное лекарственное средство, обладающее прямым воздействием на ключевую систему RANK/RANKL/OPG, регулирующую костную резорбцию. Деносумаб – это полностью человеческое моноклональное антитело (изотип иммуноглобулина G) к лиганду активатора рецептора ядерного фактора κB (RANKL), механизм действия которого заключается в связывании с RANKL и предотвращении взаимодействий RANK/RANKL.

В мультицентровом двойном слепом исследовании M.R. Smith et al. (2009) оценивали влияние деносумаба на МПКТ и риск переломов у пациентов, получающих АДТ по поводу неметастатического РПЖ. Участники были рандомизированы на группы по 734 пациента по применению деносумаба в дозе 60 мг подкожно каждые 6 мес или плацебо. Первичной конечной точкой было процентное изменение показателя МПКТ в поясничном отделе позвоночника через 24 мес. Основные вторичные конечные точки включали процентное изменение МПКТ шейки бедра и бедренной кости в целом через 24 мес и всех трех вышеуказанных участков на 36-м месяце, а также частоту новых переломов позвонков. Результаты исследования показали, что через 24 мес МПКТ поясничного отдела позвоночника в группе деносумаба повысилась на 5,6%, в то время как в группе плацебо она снизилась на 1% ($p < 0,001$). У мужчин, получавших деносумаб, отмечена более низкая частота переломов позвонков в течение 36 мес (1,5 против 3,9% в группе плацебо).

Согласно мнению специалистов EAU, пациентам с остеопорозом (Т-критерий $\leq -2,5$) показано лечение ингибитором RANKL деносумабом или бисфосфонатами, однако рекомендации относительно остеопении отсутствуют (Heidenreich A. et al., 2014). Эксперты Национальной общеобразовательной сети по раку (NCCN) рекомендуют назначать золедроновую кислоту 4 мг каждые 3 мес 4 раза в год, алендронат (70 мг *per os* 1 раз в неделю) либо деносумаб (60 мг подкожно каждые 6 мес) больным, у которых вероятность переломов в течение 10 лет по программе FRAX составляет $> 20\%$.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании M.R. Smith et al. (2013) изучали эффективность раннего применения золедроновой кислоты (4 мг внутривенно каждые 4 нед) у больных метастатическим гормоночувствительным РПЖ. Установлено, что такая терапия не снижает риск возникновения костных осложнений и не продлевает продолжительность жизни пациентов.

Костные метастазы у больных гормонорезистентным РПЖ сопряжены с повышенным риском таких костных осложнений, как патологические переломы костей, в т.ч. компрессионные переломы позвонков (со снижением высоты тела позвонка на 25% согласно рентгенологическим исследованиям), компрессия спинного мозга, необходимость в проведении паллиативной лучевой терапии, гиперкальциемия. В исследовании Saad et al. (2004) выявили, что среди 122 пациентов, которые получали золедроновую кислоту 4 мг внутривенно капельно каждые 4 нед, наблюдалось снижение частоты костных осложнений на 11% по сравнению с группой плацебо. В испытании Major et al. (2005) вследствие терапии золедроновой кислотой у больных гормонорезистентным РПЖ уменьшилась потребность в паллиативном облучении на 33%.

В рандомизированном двойном слепом исследовании K. Fizazi et al. (2011) сравнивали эффекты деносумаба (120 мг подкожно каждые 4 нед) и золедроновой кислоты (4 мг внутривенно каждые 4 нед) в лечении костных метастазов у мужчин с КРРПЖ. Было отмечено, что период до наступления первого костного события составил 20,7 мес для деносумаба и 17,1 мес для золедроновой кислоты.

В III фазе рандомизированного плацебо-контролируемого исследования M.R. Smith et al. (2012) установлено, что деносумаб отсрочивает появление метастазов в костях у пациентов с неметастатическим КРРПЖ. Так, медиана времени до возникновения первого костного метастаза составила 33,2 мес у 716 пациентов, рандомизированных для получения подкожно деносумаба, против 29,5 мес у равного количества испытуемых из группы плацебо ($p = 0,032$). Деносумаб значительно повысил показатель выживаемости без метастазов в кости в среднем на 4,2 мес ($p = 0,028$), но не общей выживаемости, которая составила 43,9 мес у пациентов, получающих деносумаб, против 44,8 мес у лиц из группы плацебо ($p = 0,91$).

Среди современных препаратов для профилактики костных осложнений у больных раком простаты назначают антиандрогены абиратерон, который удлиняет медиану времени до возникновения костных осложнений (25 против 20,3 мес в группе плацебо) (Logothetis C.J. et al., 2012), а также энзалутамид с аналогичным эффектом (8,3 против 2,9 мес в группе плацебо) (Arakawa H., 2012).

Подводя итоги, О.В. Черниченко отметил, что остеопороз у мужчин – весьма частая патология, которая, как правило, уже имеется перед началом АДТ. У мужчин зафиксированы высокие показатели заболеваемости и смертности после остеопоротических переломов. Назначение этой категории больных бисфосфонатов и деносумаба предотвращает потерю костной массы и предупреждает возникновение переломов.

АДТ у пациентов с РПЖ увеличивает потерю костной массы и, соответственно, повышает риск переломов. Интермиттирующий режим терапии уменьшает потерю МПКТ за счет периодов отсутствия гормонального лечения. Бикалутамид не приводит к снижению МПКТ. Всем больным, получающим АДТ, показан прием кальция и витамина D.

При гормоночувствительном метастатическом РПЖ раннее применение золедроновой кислоты не снижает частоту костных осложнений и не продлевает жизнь пациентам. При гормонорезистентном РПЖ важно обращать внимание на профилактику костных осложнений, в частности с использованием золедроновой кислоты и деносумаба, которые снижают их частоту. Деносумаб – единственный препарат, имеющий высокий уровень доказательной базы, который предупреждает появление метастазов.

М.Г. Романюк, к.мед.н., отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Украинский институт сексологии и андрологии, представил доклад «Сексуальная реабилитация у больных раком предстательной железы».

В ходе лечения пациентов с РПЖ хирурги/урологи/радиотерапевты могут повредить сосуды, нервные структуры, кавернозные тела, предстательную железу и шейку мочевого пузыря, что отрицательно сказывается на качестве сексуальной жизни. Травма сосудов представлена повреждением внутренней подвздошной артерии (-ий) и ее веток (нечастые случаи ятрогенной ЭД). Вегетативные нервы (симпатические волокна гипогастриального нерва Th10-L1, парасимпатические волокна тазовых нервов S2-S4) создают сложную сеть в малом тазу и легко травмируются во время сосудистых операций, а также оперативных вмешательств на тазовых органах. Так, повреждение нервных структур может происходить при операциях на толстом кишечнике, особенно при вовлечении прямой кишки; простате и мочевом пузыре (радикальная простатэктомия, цистэктомия, трансуретральная резекция простаты, возможно вследствие расширенной коагуляции дорсолатеральных частей железы); лучевой терапии, травмировании спинного мозга.

Переходя к вопросу ЭД, докладчик навел последние данные касательно ее распространенности у пациентов после радикальной простатэктомии. В метаанализе Burnett et al. (2007) вышеуказанное нарушение в сексуальной сфере имеет место у 26-100% мужчин, перенесших эту операцию по поводу клинически локализованного РПЖ. Согласно результатам исследования Penson et al. (2008), ЭД наблюдалась в 71-89% случаев через 2-5 лет после радикальной простатэктомии. Walsh и Donker еще в 1982 г. считали травму кавернозных нервов основной причиной ЭД после радикальной простатэктомии. По данным Serter et

al. (2005), мужчины с ЭД после этой операции зачастую очень плохо отвечают на ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). Hai-Rong Jin et al. (2010) указывают, что в кавернозной ткани полового члена после радикальной простатэктомии обнаруживается уменьшение гладкомышечных и эндотелиальных структур вследствие апоптоза, кавернозный фиброз, снижение активности NO-синтазы.

Stanford et al. (2000), Potosky et al. (2000) отмечают, что ЭД после радикальной простатэктомии имеет нейрогенное происхождение и возникает сразу после операции, независимо от исходного состояния сексуальной функции. При двустороннем нервосберегающем вмешательстве ЭД имеет место в 40% случаев, при одностороннем – в 70%, вообще без нервосберегающей техники – в 100%. Факторы риска развития ЭД после радикальной простатэктомии включают наличие данного расстройства до операции, возраст на момент ее проведения > 60 лет, выбор в пользу не нервосберегающей процедуры (Mulhall J. et al., 2005).

В системных обзорах и обобщенных анализах сравнительных исследований (Ficarra V. et al., 2009; Kang D. C. et al., 2010) отсутствуют данные о различиях последствий лапароскопической простатэктомии, роботизированной лапароскопической простатэктомии и открытой радикальной простатэктомии относительно эректильной функции.

В ходе исследований была сформулирована концепция пенильной реабилитации у пациентов после радикальной простатэктомии (Mulhall J., 2007). В частности, она предполагает назначение ингибиторов ФДЭ-5, которые могут обеспечивать достаточную оксигенацию и трофику кавернозных тел и предотвращать повреждение тканей. Однако пока нет доказательств существования гипоксии в кавернозной ткани. Кроме того, лечение предположительно необходимо направить на защиту эндотелиального слоя кавернозных сосудов (подсадка стволовых клеток в кавернозные тела, что на сегодняшний день весьма проблематично). Также следует влиять на структурные изменения (фиброз и апоптоз), вызванные повреждением кавернозных нервов.

В проспективном рандомизированном исследовании Montorsi et al. (1997) изучалась эффективность такого мероприятия пенильной реабилитации, как применение простагландина E₁ у пациентов после радикальной простатэктомии. В течение 12 нед 12 мужчин получали терапию в виде интракавернозных инъекций этого препарата 3 раза в неделю. Исходы сравнивали с таковыми у 15 лиц, не принимавших лечение. Учеными были получены статистически лучшие результаты в группе простагландина. Более раннее возникновение эрекции в послеоперационном периоде являлось прогностически благоприятным признаком. К недостаткам этого исследования

можно отнести небольшую выборку и то, что оно не было двойным слепым.

В другом проспективном рандомизированном исследовании использования ингибиторов ФДЭ-5 после радикальной простатэктомии (Montorsi F. et al., 2008) показано отсутствие преимущества ежедневного приема варденафила по сравнению с его применением по необходимости. Во время открытого периода, когда все пациенты принимали варденафил по требованию, не было различия в исходах между группами (включая плацебо). Авторы пришли к выводу, что четких рекомендаций по восстановлению эректильной функции у мужчин после радикальной простатэктомии нет.

Специалисты Американской ассоциации урологов (Tal R. et al., 2011) отмечают, что хотя методические рекомендации по лечению ЭД после радикальной простатэктомии отсутствуют, пенильная реабилитация имеет право на существование и предполагает прием ингибиторов ФДЭ-5 в течение 12-18 мес после операции как наиболее часто применяемую на практике стратегию. С другой стороны, возможно, такой подход подкреплен лишь желанием врачей создать у пациента ощущение того, что его каким-то образом лечат.

По данным Incrocci et al. (2002), распространенность ЭД после внешней радиотерапии по поводу РПЖ варьирует в диапазоне 7-80%, после брахитерапии – 2-61%, при их сочетании – 25-89%. По результатам исследований Mantz et al. (1997), это расстройство развивается постепенно, в течение 1-3 лет после облучения у около половины пациентов. Merrick et al. (2000) указывают на то, что доза радиации на сосудисто-нервные пучки не коррелирует с возникновением ЭД после брахитерапии, в отличие от внешней лучевой терапии.

Было сделано предположение, что нарушение эректильной функции при радиотерапии имеет сосудистую этиологию: постепенно, но малообратимо происходит частичная облитерация сосудов, сначала их мелких ветвей, затем более крупных. Все еще нет хороших доказательств того, какую структуру необходимо сохранять для профилактики ЭД после радиотерапии (an der Wielen G.J. et al., 2007, 2008). После внешней лучевой терапии ингибиторы ФДЭ-5 эффективны примерно у 50% больных. Это является значительно более высоким показателем, нежели таковой после радикальной простатэктомии, что может указывать на разные причины ЭД.

М.Г. Романюк отметил, что пенильную реабилитацию после радикальной простатэктомии, следует начинать со 2-3-й недели после вмешательства, независимо от качества эрекции, которую весьма сложно оценить в ранний послеоперационный период. Так, лечение этой категории пациентов включает следующие мероприятия:

- с целью улучшения проводимости оставшихся нервных волокон интракавернозное введение смеси простагландина E₁ (10 мкг),

АТФ (0,5 мл 2% раствора) и прозерина (0,2 мл 0,05% раствора) через день в течение 1-2 мес;

- пероральный прием 50 мг силденафила цитрата ежедневно на ночь на протяжении 2 мес, дополнительно при необходимости по 50-100 мг перед половым контактом;
- прозерин по 1,0 мл 0,05% раствора подкожно 1 раз в день в течение 1 мес;
- с 3-4-й недели после операции лечение локальным отрицательным давлением (ЛОД-терапия) 2 раза в сутки на протяжении 1 мес в домашних условиях.

В свою очередь пенильная реабилитация после лучевой терапии предполагает:

- пероральный прием 50 мг силденафила цитрата ежедневно на ночь на протяжении 2 мес, дополнительно при необходимости по 50-100 мг перед половым контактом;
- ЛОД-терапию 2 раза в день 2 мес;
- применение пентоксифиллина 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес;
- при тяжелой степени ЭД добавление интракавернозных инъекций смеси простагландина E₁ (5-10 мкг), АТФ (0,5 мл 2% раствора) и пентоксифиллина (10 мг) через день в течение 1-2 мес, учитывая сосудистый фактор расстройства в данном случае.

Такие курсы лечения можно повторять раз в полгода. В результате этого у многих пациентов эректильная функция улучшается, однако полное ее восстановления зачастую достичь не удается.

К другим сексуальным расстройствам при РПЖ относятся снижение/потеря эякуляции, болезненный оргазм (3-11%), снижение либидо (8-53%). В перекрестном исследовании С. J. Nelson et al. (2007) при участии 352 мужчин с РПЖ на ранних и поздних стадиях установили, что для этой категории больных были важны как физические, так и психологические аспекты сексуального удовлетворения. В общем, участники сообщали о низкой удовлетворенности сексом независимо от эрекции (оценка 2,3 по 5-балльной шкале Likert). Результаты свидетельствуют, что брахитерапия, депрессия, астения, артрит отрицательно коррелируют с сексуальным удовлетворением, в то же время эректильная функция и эмоциональная близость в отношениях – положительно.

В ретроспективном исследовании А. Shindel et al. (2005) выявили существование связи между мужской и женской сексуальной дисфункцией в парах, в которых мужчина перенес радикальную простатэктомию (достоверная корреляция между показателями в опросниках Международного индекса эректильной функции [IIEF] и Индекса сексуальной функции женщин [FSFI]).

Существуют спорные данные о потере длины полового члена после радикальной простатэктомии. В частности, А. Briganti et al. (2007) было проведено проспективное исследование по этой проблеме с участием 33 мужчин, последовательно

перенесших билатеральную нервосберегающую радикальную простатэктомию, выполненную одним и тем же хирургом. Средний возраст пациентов составил 56,5 года. Длина пениса и его окружность измеряли в расслабленном состоянии и при максимальной эрекции (после интракавернозного введения простагландина). Обследование осуществлялось перед операцией и через 6 мес после нее. Результаты продемонстрировали отсутствие разницы в перед- и послеоперационных размерах полового члена.

В другом проспективном исследовании (Savoie M. et al., 2003), включавшем 124 мужчин (средний возраст 59,1 года), подвергнутых радикальной простатэктомии, проведенной одним и тем же хирургом, авторы сообщили о потере длины пениса у пациентов после этой операции. Обнаружено, что длина полового члена в расслабленном состоянии и при максимальном растяжении, а также его окружность были меньшими после радикальной простатэктомии. У 19% мужчин наблюдалось уменьшение длины пениса при растяжении на 15% и более.

В ходе исследования P. Gontero et al. (2007) при помощи многовариантного регрессионного анализа были сформулированы прогностические факторы уменьшения длины полового члена в течение 1 года после радикальной простатэктомии: не нервосберегающая операция, плохая эрекция в послеоперационном периоде, более старший возраст.

Мероприятия, с помощью которых можно поддержать длину полового члена, включают выполнение радикальной простатэктомии с нервосберегающей техникой, раннее восстановление эректильной функции после операции, использование вакуумных устройств (ЛОД-терапия).

В неконтролируемом исследовании (Dalkin B.L., Christopher B.A., 2007) при участии 42 мужчин, получающих ЛОД-терапию в течение 90 дней после билатеральной нервосберегающей радикальной простатэктомии, установлено, что лишь у 3% из них наблюдалось уменьшение длины пениса > 1 см при применении вакуумных устройств в течение ≥ 45 дней. В исследовании T.S. Kohler et al. (2007) 28 пациентов после уни- и билатеральной нервосберегающей операции были рандомизированы в группы использования ЛОД по 10 мин/сут без колец в течение 4 нед и ЛОД в традиционном режиме на протяжении 24 нед. Результаты показали, что значительно большая потеря длины полового члена отмечалась во второй группе при 24-недельной терапии ($p = 0,044$).

В случае если пациент придает большое значение сексуальной составляющей своей жизни, а консервативная терапия не оказалась столь успешной в восстановлении эректильной функции, следует прибегнуть к оперативному лечению – эндофаллопротезированию с установкой пластических или гидравлических протезов.

Подготовила Марина Малей

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Министерство здравоохранения Украины
Ассоциация урологов Украины
ГУ «Институт урологии НАМН Украины»
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
Департамент здравоохранения Днепропетровской облгосадминистрации

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в научно-практической конференции с международным участием «**Современные методы диагностики и лечения в урологии, андрологии и онкоурологии**», которая состоится **9-10 октября 2015 г.** в ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» по адресу: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9 и Еврейском общественном центре «Менора», ул. Шолом Алейхеа, 4.

К рассмотрению предлагаются вопросы:

- диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы;
- профилактика и лечение злокачественных новообразований мочеполовых органов, мочекаменной болезни с использованием малоинвазивных технологий, заболеваний мужских половых органов, мужского бесплодия и др.;
- разработка организационных мероприятий и новых методов лечения урологических, андрологических и онкоурологических заболеваний.

Конференция объединяет научно-практические направления работы специалистов государственных научных учреждений и специалистов урологов, андрологов и онкоурологов.

Мероприятие внесено в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов, научно-практических конференций, научных семинаров и пленумов на 2015 г.

Предварительная регистрация обязательна. Для этого необходимо отправить регистрационную форму по адресу: urodnipro2015@gmail.com.

Регистрационный взнос для членов Ассоциации урологов Украины – 200 грн, для остальных – 400 грн.

Материалы конференции будут опубликованы в журнале «Урология», требования к работам можно найти на сайте журнала; стоимость публикации страницы – 50 грн.

Материалы (тезисы и статьи) направлять по адресу: urodnipro2015@gmail.com до 1 июня 2015 г., к письму прилагать копию квитанции об оплате публикации.

По организационным вопросам обращаться:

Украина, Днепропетровск, Октябрьская площадь, 14, клиника урологии.

Контактные данные:

- Стусь Виктор Петрович +3805058926241, viktorstus@gmail.com.
- Полион Никита Юрьевич +380675621476, polion@bigmir.net.

Оргкомитет

Лечение инфекций мочевыводящих путей: фокус на фторхинолоны

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из наиболее актуальных проблем современной урологии, ежегодно поражая миллионы людей по всему миру. Для этой категории пациентов свойствен высокий уровень рецидивирования заболевания, которое принимает характер хронического с частыми обострениями. При неосложненной инфекции нижних мочевых путей в воспалительный процесс вовлекается слизистая уретры и мочевого пузыря, однако в дальнейшем при восходящем пути инфицирования может поражаться и лоханка почки. Вовлечение почечной паренхимы в инфекционно-воспалительный процесс приводит к развитию пиелонефрита, хронической почечной недостаточности и бактериемии.

Осложненные ИМП возникают на фоне анатомических нарушений и обструкции мочевыводящих путей (камни, стриктуры, опухоли, кисты, фистулы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы), а также при функциональных расстройствах, таких как нейрогенный мочевой пузырь и везикоуретеральный рефлюкс. На инородных телах в мочевых путях (катетеры, стенты, дренажи, камни) микроорганизмы формируют биопленки, что приводит к развитию катетер-ассоциированной ИМП. Таким образом, инородное тело становится очагом инфекции для организма, и бактериурия в данном случае неизбежна [1]. Кроме того, при неадекватном лечении ИМП может возникать целый ряд осложнений вплоть до сепсиса.

В свете всего вышеизложенного крайне важным в ведении пациентов с ИМП представляется своевременное назначение эффективной антибактериальной терапии при восстановлении нормальной уродинамики, а также профилактика уросепсиса и повторных эпизодов заболевания [2].

Лечение в основном включает эмпирическое применение антибиотиков широкого спектра действия до получения результатов посева мочи и определения чувствительности выделенных возбудителей. В последние годы в урологической практике наметилась тенденция к развитию высокой устойчивости микроорганизмов относительно большинства длительно применяющихся антибактериальных препаратов,

что значительно усложняет задачу купирования ИМП. Так, высокий показатель госпитализации, некорректная по длительности и составу лекарственных средств терапия зачастую приводят к появлению антибиотикорезистентных штаммов уропатогенов.

Пристальное внимание врачей сфокусировано на выборе эффективного и безопасного антибактериального препарата для лечения ИМП, к которому сохраняется высокая чувствительность микробных агентов [2].

В настоящее время в арсенале уролога имеется достаточное количество антибактериальных средств для терапии ИМП: ингибиторозащищенные аминопенициллины, пероральные цефалоспорины, ингибиторы фолатдегидрогеназы (котримоксазол), нитрофураны (нитрофурантоин), производные фосфоновой кислоты (фосфомицин), фторхинолоны (левофлоксацин). Представители каждой из этих групп обладают отдельными свойствами, которые необходимо учитывать при назначении лечения конкретному пациенту [3].

Фторхинолоны принципиально отличаются от других антимикробных препаратов по механизму действия. Их бактерицидный эффект обусловлен ингибированием двух жизненно важных ферментов микробной клетки – ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению синтеза бактериальной ДНК. Препараты этой группы эффективны как в отношении основного уропатогена *Escherichia coli*, так и других, менее частых возбудителей (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*). Кроме высокой микробиологической активности, большинство фторхинолонов обладает такими преимуществами, как оптимальная для терапии ИМП фармакокинетика: доминирующая экскреция через почки, высокие мочевые и тканевые концентрации, длительный период полувыведения [3].

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что для эрадикации уропатогенов у пациентов с острым циститом и предупреждения его рецидивов необходимо создавать не только высокие концентрации антибиотика в моче,

но и добиваться их поддержания на высоком уровне именно в тканях мочевого пузыря, прежде всего в его слизистой оболочке. Это связано с накоплением данных, вынуждающих пересмотреть особенности патогенеза острого цистита. В течение длительного времени основной моделью, описывающей развитие инфекционного процесса при этой патологии, была концепция размножения бактерий в просвете мочевого пузыря и формирования пристеночного воспаления. В настоящее время накоплено достаточно информации, позволяющей утверждать, что ведущую роль в развитии острого цистита играет уропатогенная кишечная палочка, локализуемая в межклеточном пространстве слизистой оболочки мочевого пузыря и (не исключено) внутри уроэпителия (Justice S.S. et al., 2006; Garofalo C.K. et al., 2007; Piatti G. et al., 2008).

В связи с этим активно проводятся исследования, позволяющие оценить потенциал разных антимикробных препаратов в отношении подобных внутриканальных форм бактерий. В моделях ИМП показано, что наиболее активными антибиотиками в отношении внутриклеточно расположенных уропатогенов являются фторхинолоны.

После приема средней разовой дозы левофлоксацина, норфлоксацина и пефлоксацина их концентрации в уроэпителии составляют 5,7; 1,8 и 3,8 мкг/мл соответственно.

Наряду с этим пенициллин, фосфомицин и котримоксазол показали невысокую активность в отношении внутриклеточно расположенных штаммов кишечной палочки, сопоставимую с таковой аминогликозидов [3].

Одним из наиболее изученных антимикробных препаратов группы фторхинолонов является левофлоксацин, который представляет собой L-изомер офлоксацина. Препарат обладает широким спектром антимикробной активности, воздействуя на грамотрицательные и грамположительные бактерии, а также внутриклеточные микроорганизмы: *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Hafnia spp.*, *Yersinia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Bruceella spp.*, *Vibrio spp.*, *Providencia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.* Левофлоксацин также эффективен в отношении патогенов, продуцирующих β -лактамазы, в т.ч. неферментирующих бактерий – возбудителей нозокомиальной инфекции, а также атипичных микроорганизмов (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma*). Кроме того, к нему чувствительны такие возбудители, как микобактерии, *Helicobacter pylori*, анаэробы.

Поскольку на левофлоксацин приходится практически вся противомикробная активность в рачемической смеси изомеров, его активность *in vitro* в два раза превышает таковую офлоксацина. Оба препарата проявляют сходный уровень токсичности в эксперименте на животных, что позволяет ожидать более высокую эффективность левофлоксацина за счет более низкого уровня побочных эффектов. Левофлоксацин показан для терапии инфекционно-воспалительных процессов, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами. Исследования последних лет продемонстрировали его хорошую эффективность в лечении осложненных и неосложненных урогенитальных инфекций. Период полувыведения левофлоксацина составляет приблизительно 6-7 ч, а пик концентрации в плазме крови после внутривенного введения наступает сразу. Важным преимуществом препарата является удобство применения 1 раз в сутки [2].

Резистентность к левофлоксацину, связанная со спонтанными мутациями, *in vitro* встречается сравнительно редко. Несмотря на наличие перекрестной устойчивости между левофлоксацином и другими фторхинолонами, некоторые микроорганизмы, устойчивые к хинолонам, могут быть чувствительными к левофлоксацину [2].

Анализ научных публикаций, посвященных исследованиям эффективности и переносимости левофлоксацина в лечении ИМП, позволяет более четко представить его отличия от других антибактериальных средств. В частности, S.R. Strote и H.A. Klausner из отдела неотложной медицинской помощи больницы Генри Форда в Детройте (штат Мичиган, США) в многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании сравнивали эффективность применения левофлоксацина в высокой дозировке коротким курсом и ципрофлоксацина в стандартных дозах при терапии пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом. В общей сложности в испытании участвовали 506 больных, соответствующих критериям включения. Их разделили на две группы: пациентов, которым назначили ципрофлоксацин внутривенно или перорально 400/500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, и получавших левофлоксацин 750 мг внутривенно или перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней. После завершения терапии частота эрадикации составила 88,3% для левофлоксацина и 86,7% для ципрофлоксацина. В подгруппе больных острым пиелонефритом микробиологическая эрадикация достигала 92,5% для левофлоксацина и 93,4% для ципрофлоксацина. Полученные результаты свидетельствовали о равной эффективности краткосрочного курса лечения левофлоксацином в высокой дозе по сравнению с назначением других антибиотиков по традиционным схемам. Таким образом, назначение левофлоксацина в высокой дозе (750 мг/сут)

позволило сократить сроки лечения таких пациентов в 2 раза. Кроме того, однократный прием препарата положительно влиял на комплаентность терапии.

Группой ученых из Государственного университета Орегона (США) [4] был проведен анализ пяти клинических исследований по оценке эффективности левофлоксацина при лечении осложненных ИМП и острого пиелонефрита. Их результаты продемонстрировали высокие показатели микробиологической эрадикации – от 79,8 до 95,3%. Антибактериальная терапия к ее завершению была успешной в 82,6–93% случаев. Левофлоксацин хорошо переносился пациентами, никто из них не прервал лечение из-за нежелательных явлений. Опубликованные данные свидетельствуют в поддержку назначения левофлоксацина для купирования осложненных ИМП и острого пиелонефрита.

Фторхинолоны являются противомикробными лекарственными средствами, рекомендованными для пероральной эмпирической терапии острого неосложненного пиелонефрита у амбулаторных больных (левофлоксацин 750 мг/сут в течение 5 дней). В свою очередь при остром осложненном цистите и пиелонефрите легкой и средней степени тяжести показано назначение левофлоксацина 750 мг внутривенно каждые 24 ч. Следует учитывать, что такое лечение эффективно при уровне резистентности уропатогенов к фторхинолонам < 10%, при отсутствии поездок в эндемичные регионы с таковым > 10%, а также при неупотреблении в течение последних 3–6 мес препаратов данной группы [5].

ИМП – одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций у женщин. Как минимум у 10% из них один эпизод этого заболевания будет диагностирован в течение года и примерно у 60% – на протяжении жизни. Зачастую ИМП возникают у сексуально активных женщин в возрасте 18–24 лет, в то же время болезнь характерна и для других категорий пациенток. К факторам риска относят высокую частоту половых контактов, сахарный диабет, перенесенные в прошлом ИМП, а также использование спермицидов. Известно, что устойчивость к ампициллину и триметоприму с/без сульфаметоксазола превышает 20% во многих регионах. При этом имеются сообщения о том, что в среднем резистентность микроорганизмов к фторхинолонам остается < 10% [6].

По данным V.R. Anderson, С.М. Perry [7], левофлоксацин в высокой дозе (750 мг/сут) коротким курсом (5 дней) показан для лечения внебольничной пневмонии, острого бактериального синусита, осложненных ИМП и острого пиелонефрита. Широкий спектр бактерицидного действия левофлоксацина подразумевает, что монотерапии этим препаратом достаточно у пациентов с внебольничной пневмонией в то время, как другие

антибактериальные агенты следует назначать в составе комбинированного лечения.

Режим, предполагающий использование левофлоксацина в высокой дозировке коротким курсом, максимизирует концентрационно-зависимую бактерицидную активность препарата и может снизить устойчивость к нему. Кроме того, для данного режима характерен лучший комплаенс ввиду короткой длительности лечения и удобной схемы применения – 1 раз в сутки.

Пероральный левофлоксацин быстро всасывается и биоэквивалентен форме для внутривенного введения. Пациенты могут переходить от одной формы препарата к другой, что обеспечивает больше возможностей в отношении лечения ИМП различной степени тяжести. Левофлоксацин хорошо проникает в ткани с сохранением высокой концентрации в мочевом тракте. В исследовании вышеуказанных авторов [7] были установлены эквивалентные профили эффективности и переносимости левофлоксацина в высоких дозах (750 мг/сут) коротким курсом (5 дней) в лечении пациентов с внебольничной пневмонией, острым бактериальным синуситом и ИМП в сравнении с таковыми при 10-дневном его применении, а также с ципрофлоксацином у больных осложненными ИМП и острым пиелонефритом. Таким образом, левофлоксацин является эффективным антибактериальным средством, обладающим активностью против широкого спектра патогенных бактерий. Однако его следует назначать строго по показаниям для сведения к минимуму микробной устойчивости и сохранения его бактерицидных свойств при тяжелых ИМП и ряде инфекций, вызванных пенициллин- и макролид-резистентными возбудителями.

Крайне актуальной проблемой в урологии являются инфекции, связанные с катетеризацией мочевых путей. Риск развития ИМП зависит от метода и длительности катетеризации, качества ухода за катетером и восприимчивости пациента. Зарегистрированные уровни инфицирования колеблются в широком диапазоне: от 1–5% при кратковременной одноразовой катетеризации до почти 100% у больных с постоянно установленными катетерами и открытой системой дренирования при катетеризации на протяжении более 4 дней. Катетер-ассоциированные ИМП могут быть вызваны большим количеством различных патогенов, включая *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia* и *Candida*. Многие из этих микроорганизмов являются частью внутренней флоры кишечника пациента, но в некоторых случаях могут быть занесены в результате перекрестного инфицирования от других больных или персонала либо после

контакта с инфицированными жидкостями и нестерильным оборудованием [8].

Фторхинолон левофлоксацин показан пациентам с катетер-ассоциированными инфекциями легкой и умеренной степени тяжести, которые не имеют нарушений психического состояния и гемодинамически стабильны [9, 10]. В исследовании U. Pfefferkorn et al. (2009), в котором сравнивали исходы лечения катетер-ассоциированных ИМП левофлоксацином 750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней и ципрофлоксацином 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, установлено, что оба антибактериальных средства были в равной степени эффективны. Следовательно, более короткая (5 дней) продолжительность терапии левофлоксацином является более предпочтительной. Если наблюдается отсроченный ответ пациента на терапию, ее курс может быть продлен до 10-14 дней.

В исследовании J. Peterson et al. (2008) по изучению эффективности и безопасности терапии левофлоксацином в дозе 750 мг внутривенно или перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней по сравнению с ципрофлоксацином 400 мг внутривенно или 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней у лиц с осложненной ИМП и острым пиелонефритом установлен уровень эрадикации возбудителя 88,3 и 86,7% соответственно.

Ведущим специалистом в области урологии как в Германии, так и в Европе, профессором K.G. Naber et al. (2009) проведено проспективное мультицентровое двойное слепое рандомизированное клиническое исследование с участием 753 пациентов с осложненной ИМП или пиелонефритом, получавших внутривенно дорипенем в дозе 500 мг 3 раза в сутки или левофлоксацин 250 мг внутривенно 1 раз в сутки. Через 3 дня терапии больные обеих групп были переведены на пероральный прием левофлоксацина в дозе 250 мг 1 раз в сутки. Уровень клинической эффективности, определенный во время визита по контролю излечения, составил 95,1 и 90,2% в первой и во второй группах соответственно, а показатель микробиологической эффективности (у 545 микробиологически обследованных пациентов) – 82,1 и 83,4%. Полученные данные свидетельствуют о равной эффективности используемых препаратов наряду с большим экономическим преимуществом левофлоксацина.

Таким образом, высокие профили эффективности и безопасности левофлоксацина подтверждены обширным многолетним опытом успешного использования данного фторхинолона при лече-

нии инфекционно-воспалительных процессов в верхних и нижних мочевыделительных путях. Несмотря на то что его эффективность близка к таковой других представителей этой группы антибиотиков, очевидными преимуществами левофлоксацина являются низкий уровень побочных эффектов и возможность однократного применения в сутки. Существование внутривенной формы препарата позволяет более эффективно использовать его при терапии осложненных ИМП.

Список использованной литературы

1. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. – РМЖ. Хирургия. Урология. – 2009. – № 12.
2. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Левофлоксацин в лечении инфекции мочевыводящих путей. – РМЖ. Респираторные инфекции. Урология. Инфекции и инвазии. – 2001. – № 16-17.
3. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Острый цистит: подходы к выбору антимикробной терапии. – Consilium Medicum. – 2010. – № 4.
4. McGregor J.C., Allen G.P., Bearden D.T. A review of levofloxacin for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Ther Clin Risk Manag.* 2008 Oct; 4 (5): 843-853.
5. Moore K., Spence K. Urinary Tract Infection. *Hosp Med Clin* 3 (2014), e93-e110.
6. Gerfen A., Frick L. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. *JNP Vol. 8, Issue 6, June 2012.*
7. Anderson V.R., Perry C.M. Levofloxacin: a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection. *Drugs*, 2008; 68 (4): 535-65.
8. Inge L.D. Management of catheter-associated urinary tract infections: existing guidelines on this type of infectious disease have recently been revised to concentrate on prevention, diagnosis, and management, *US Pharm.* 2010; 35 (8): HS-6-HS-10.
9. Hooton T.M. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2010: 3725-3737.
10. Wagenlehner F.M. E., Pilatz A., Naber K.G. et al. Anti-infective treatment of bacterial urinary tract infections. *Curr Med Chem.* 2008; 15:1412-1427.

Подготовила Марина Малей

①

Применение тамсулозина повышает эффективность ударно-волновой литотрипсии (УВЛ)

Медикаментозная терапия представляет собой хорошо обоснованный подход, повышающий эффективность урологических вмешательств. Многими исследованиями доказано положительное действие α -адреноблокаторов как средств, влияющих на гладкие мышцы мочеточников и способствующих эффективному изгнанию почечных конкрементов. В обзоре литературы, опубликованном в журнале *BMC Urology* (2013), представлены данные некоторых исследований эффективности тамсулозина. Так, S. Micali et al. (2007) обнаружили, что при применении тамсулозина в сочетании с кетопрофеном после УВЛ усиливалось отхождение камней из дистальных отделов мочеточника (у 82,1% пациентов основной группы против 57,1% контрольной). Изучение роли тамсулозина в качестве дополнительной терапии после дистанционной УВЛ также проводилось в плацебо-контролируемом рандомизированном двойном слепом исследовании S. Falahatkar et al. (2011). В исследование включили 150 пациентов с конкрементами мочеточника размером от 4 до 20 мм в диаметре. В контрольной группе изгнание камней произошло у 60,5% участников исследования, а в группе лиц, принимавших тамсулозин (основная), такой же эффект достигнут у 71,4% пациентов. Кроме того, отмечена статистически значимая разница времени пассажа камня от начала лечения: между 20 и 30-м днем в контрольной группе и 10-20-м днем в основной. Sighinolfi et al. (2010) обнаружили, что лечение тамсулозином после экстракорпоральной УВЛ повышает скорость выведения фрагментов камней, локализованных и в почках.

M. Rosa, P. Usai, R. Miano et al. *Recent finding and new technologies in nephrolithiasis: a review of the recent literature // BMC Urology 2013, 13:10 / <http://www.biomedcentral.com>.*

После урологических вмешательств повышается риск инфекционных осложнений

Инфекционное поражение мочевыводящих путей является одним из наиболее распространенных осложнений после операций, связанных с удалением камней. При этом отмечается, что данное

осложнение нередко возникает у больных, имеющих отрицательный результат бактериологического исследования мочи до операции. Согласно данным литературы, почечные конкременты сами могут быть источником заражения. В группе больных (n = 73), перенесших уретероскопию, у 25 результат культурального исследования камня оказался положительным; у 12 пациентов развилась бактериемия, причем у 7 – с признаками синдрома системного воспалительного ответа (Mariappan P., Loong C.W., 2004). В другом исследовании P. Mariappan et al. (2005) отметили, что положительный бактериологический посев камня или мочи из почечной лоханки ассоциирован с четырехкратным повышением риска развития тяжелого инфекционного процесса.

Спектр микроорганизмов, выделенных при послеоперационных исследованиях, чаще всего включал *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus*, *Klebsiella* и *Staphylococcus*.

P.W. Mufarrij, J.N. Lange, D.G. Assimos et al. *Multibacterial growth from a surgical renal stone culture: a case report and literature review // Rev Urol. 2012; 14 (3-4): 108-114.*

Комбинация цефтриаксон/сульбактам активнее, чем цефтриаксон

Согласно данным сравнительного исследования оценки *in vitro* активности комбинированного препарата цефтриаксона/сульбактама и цефтриаксона в терапии нозокомиальных инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра, протестированные микроорганизмы оказались чувствительными к цефтриаксону в 16,3% случаев, в то время как чувствительность к комбинации цефтриаксона и сульбактама составила 82,9%. Комбинированный препарат может иметь клинический эффект, если предполагаемыми или доказанными возбудителями инфекции являются *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pantoea spp.* и *Klebsiella oxytoca*.

P.C. Козлов, А.А. Мартинович, А.В. Дехнич *Сравнение in vitro эффективности цефтриаксона и цефтриаксона/сульбактама в отношении БЛРС-продуцирующих штаммов семейства Enterobacteriaceae // <http://www.mif-ua.com/archive/article/6850>.*

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 № УА/12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержатся pellets. **Состав:** 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые в урологии. Код АТС B04CA02. **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 – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. **Сердечно-сосудистая система:** нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. **Респираторные нарушения:** нечасто – ринит. **Пищеварительный тракт:** нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. **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

Цефтрактам

Защищенный цефтриаксон

Для еще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН + СУЛЬБАКТМ



РП. № УА/13736/01/01. № УА/13736/01/02 від 10.07.2014.



Информация про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФТРАКТАМ (цефтриаксон,сульбактам). Код АТХ J01D D04.
Склад: 1 флакон містить цефтриаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.
Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтриаксону та сульбактаму натрію. Цефтриаксон – напісинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспорино III покоління. Сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.
Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.
Противопоказання. Гіперчутливість до антибіотиківцефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактамічних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.
Побічні реакції. **Травний тракт:** рідкі випороження/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. **Гепатобілярна система:** преципітація кальцієвих солей цефтриаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холелітаз у дітей з відповідною симптоматикою. **Система кровотоворення:** еозинфілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, базофілія, анемія. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Сечовидільна система:** підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндрурія, глюкозурія, гематурія. **Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, алергічний дерматит. **Імунна система:** анафілактичні реакції. Інші.
Упаковка: по 1 флакону в пачці.
Категорія відпуску. За рецептом.
Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Персистенція збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

С.П. Пасєчніков^{1,2}, д.мед.н., професор, завідувач кафедри урології, завідувач відділу запальних захворювань; В.С. Грицай¹, к.мед.н.; А.С. Глебов¹, к.мед.н.; С.В. Нашеда²;

¹Кафедра урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

²Відділ запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»

У відділі запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України» та на кафедрі урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця обстежено 236 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ), яким була проведена планова черезміхурова простатектомія. Інфікованість збудниками урогенітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу, трихомоніазу вивчали на підставі виявлення ДНК вказаних мікроорганізмів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в генітальних екскретах (зскрібок із сечівника і секрет простати) та в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози.

В результаті загальноклінічного обстеження у жодного із хворих не відмічено ознак перенесених інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі. У 103 (43,6%) пацієнтів з ДГПЗ ідентифіковано ДНК збудників ІПСШ. Домінуючими в спектрі виявлених мікроорганізмів були молекути (33,5%) та трихомонади (18,6%). Показники загальної частоти виявлених ДНК збудників ІПСШ у генітальних екскретах і видаленій тканині передміхурової залози вірогідно відрізнялись і становили $47,0 \pm 3,2$ та $31,8 \pm 3,0\%$ відповідно.

Вперше доведено, що у 82,5% інфікованих хворих на ДГПЗ існує розбіжність у результатах дослідження генітальних екскретів та тканини передміхурової залози на наявність збудників ІПСШ, що може призвести до встановлення помилкового діагнозу та призначення неефективного лікування інфекції урогенітальної сфери у цієї категорії пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості підвищення ефективності як консервативного, так і хірургічного лікування чоловіків із ДГПЗ.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, інфікованість.

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), становлять серйозну медико-соціальну та демографічну проблему. Основні етіологічні фактори ІПСШ включають мікоплазмозу, уреоплазмозу, хламідійну та бактеріальну мікст-інфекцію в поєднанні з протозойною [4, 5, 9]. Щороку у світі реєструється близько 250 млн випадків ІПСШ. В нашій країні ці захворювання є також національною проблемою в галузі охорони здоров'я. За даними МОЗ України, у нас щорічно

діагностується близько 400 тис. нових випадків сифілісу, гонореї, хламідіозу, герпесвірусної інфекції, сечостатевого мікоплазмозу, генітального кандидозу та трихомоніазу. За різними оцінками, офіційна статистика відображає від 30 до 40% реальної кількості випадків ІПСШ. Це пов'язано з підвищеною поширеністю прихованих форм згаданих інфекцій, а також і з тим, що окремі групи населення не отримують належної дерматовенерологічної допомоги. В Україні також констатується несприятлива

епідеміологічна ситуація щодо венеричних захворювань. У 2009 р. офіційно зареєстровано близько 202 тис. хворих на ІПСШ. Захворюваність на гонорею становила 24 випадки на 100 тис. чоловік, на трихомоніаз – 215, на урогенітальний хламідіоз – 72, мікоплазмоз – 82 [10].

Перше місце серед ІПСШ посідає урогенітальний трихомоніаз, який у вигляді моноінфекції зустрічається порівняно рідко, здебільшого являючи собою протозойно-бактеріальний процес [2]. Трихомонадна інфекція спричиняє запальні захворювання сечостатевої системи у 23-40% чоловіків [6]. Завдяки феномену незавершеного фагоцитозу трихомонади можуть слугувати захисним резервуаром для персистуючих патогенних мікроорганізмів, перешкоджаючи дії на них антибактеріальних препаратів, антитіл та інших факторів імунітету. Цим пояснюється резистентність до лікування змішаної трихомонадно-бактеріальної інфекції [18].

За результатами дослідження [7], серед 1733 практично здорових чоловіків віком від 21 до 51 року збудники ІПСШ виявлено у 23,8% випадків, хоча *Trichomonas vaginalis* не визначено в жодному з них.

Наявність у трихомонад специфічних рецепторів до дигідротестостерону при хронізації процесу може бути фактором ризику гіперпластичних процесів у гормонально залежних тканинах [6].

Урогенітальний хламідіоз є однією з найбільш розповсюджених ІПСШ. У США щорічно реєструється близько 5 млн нових випадків хламідіозу, в Європі близько 10 млн. Урогенітальний хламідіоз діагностують у 9,8% молодих чоловіків призовного віку [19]. У хворих на уретрит та епідидиміт частота патології сягає 20-60 і 40-80% відповідно [16, 17].

Показники інфікованості населення мікоплазмами варіюють від 20 до 65% [13]. У чоловіків ці мікроорганізми колонізують уретру, крайню плоть, передміхурову залозу. Згідно з узагальненими даними, частота виявлення урогенітальних мікоплазм є наступною: у чоловіків з негоноковим уретритом – від 13 до 37% випадків, простатитом – 49%, склерозом передміхурової залози – 41%.

При постійному зростанні розповсюдженості ІПСШ ефективність їх лікування залишається недостатньою, що нерідко призводить до багаторічної безсимптомної персистенції цих збудників в органах чоловічої статеві системи. У зв'язку із цим безсумнівний інтерес представляє вивчення інфікованості збудниками ІПСШ у чоловіків похилого і старечого віку, оскільки наявність хронічної урогенітальної інфекції може впливати на характер перебігу багатьох супутніх захворювань і створювати загрозу розвитку цілого ряду ускладнень, у т.ч. при хірургічному лікуванні осіб цієї вікової категорії.

Не виключено, що інфікованість збудниками ІПСШ може підвищувати ризик ускладнень у піс-

ляопераційному періоді у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) – найбільш розповсюджене урологічне захворювання чоловіків похилого і старечого віку. Зазвичай виникнення інфекційно-запальних і гнійно-септичних ускладнень після хірургічного лікування пов'язують з наявністю інфекції, викликаній умовно-патогенними мікроорганізмами [1, 3, 8]. При цьому питання щодо можливого зв'язку цих ускладнень з ІПСШ не розглядається.

З урахуванням вищезазначеного мета нашого дослідження полягала у вивченні інфікованості збудниками ІПСШ пацієнтів з ДГПЗ, яким було проведено оперативне лікування.

Матеріали та методи дослідження

У відділі запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України» та на кафедрі урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця обстежено 236 хворих на ДГПЗ віком від 50 до 86 років (середній вік 67 років), яким було виконано черезміхурову простатектомію. У дослідження було включено пацієнтів без гострої затримки сечовипускання та прооперованих у плановому порядку. Комплексне клініко-лабораторне обстеження при госпіталізації включало наступне: збір анамнезу, загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок, глюкоза, сечовина, креатинін, загальний білірубін), пальцеве ректальне дослідження, УЗД (об'єм передміхурової залози, кількість залишкової сечі).

Інфікованість збудниками урогенітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу, трихомоніазу вивчали на підставі виявлення їхніх ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в генітальних екскретах (зскрібок із сечівника і секрет простати) та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози.

Отримані дані підлягали аналітичному та клініко-статистичному аналізу. Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті загальноклінічного обстеження у жодного із хворих не виявлено ознак перенесених ІПСШ в анамнезі. Із 236 пацієнтів з ДГПЗ у 103 (43,6%) визначено ДНК збудників ІПСШ: *Mycoplasma hominis* – у 45 (19,1%), *T. vaginalis* – у 44 (18,6%), *Ureaplasma urealyticum* – у 34 (14,4%), *Chlamydia trachomatis* – у 28 (11,9%). При цьому мікст-інфекцію діагностовано у 40 (16,9%) хворих, а моноінфекцію – у 65 (27,5%). Комбінація двох збудників зустрічалась у 34 (14,4%) чоловіків, трьох – у 6 (2,5%).

В таблиці представлено видовий спектр збудників ІПСШ, ідентифікованих з генітальних екскретів і тканини передміхурової залози, видаленої у пацієнтів під час черезміхурової простатектомії.

Таблиця. Видовий спектр збудників ІПСШ при дослідженні генітальних екскретів і тканини передміхурової залози у хворих на ДГПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал				p
	Генітальні екскрети		Видалена тканина простати		
	абс.	M ± m, %	абс.	M ± m, %	
<i>M. hominis</i>	35	14,8 ± 2,3	17	7,2 ± 1,6	p < 0,05
<i>U. urealyticum</i>	28	11,9 ± 2,1	10	4,2 ± 1,3	p < 0,05
<i>T. vaginalis</i>	26	11,0 ± 2,0	28	11,9 ± 2,1	p > 0,05
<i>Ch. trachomatis</i>	22	9,3 ± 1,9	20	8,5 ± 1,8	p > 0,05
Всього	111	47,0 ± 3,2	75	31,8 ± 3,0	p < 0,05
Асоціації збудників ІПСШ	22	9,3 ± 1,9	12	5,1 ± 1,4	p > 0,05

Як видно з таблиці, в тканині передміхурової залози домінуючим збудником ІПСШ була *T. vaginalis*, ідентифікована в 11,9% хворих. Друге місце належить молікутам – *M. hominis* і *U. urealyticum*, яких разом виявлено в 11,4% випадків. Поряд із цим у генітальних екскретах преувальювали молікути (26,7%), у той час як ДНК *T. vaginalis* визначено лише в 11,0% хворих.

За допомогою порівняльного аналізу спектра збудників ІПСШ у хворих на ДГПЗ залежно від досліджуваних матеріалів встановлено достовірну різницю в їх структурі. Наведені дані свідчать, що молікути виявлялись у генітальних екскретах достовірно частіше, ніж у тканині передміхурової залози: *M. hominis* – у 2,1, *U. urealyticum* – у 2,8 рази. Частота ідентифікації *T. vaginalis*, *Ch. trachomatis* та асоціацій мікроорганізмів достовірно не відрізнялась між видами клінічного матеріалу.

Отже, показники загальної частоти виявлених ДНК збудників ІПСШ у генітальних екскретах і видаленій тканині передміхурової залози вірогідно відрізнялися і становили 47,0 ± 3,2 та 31,8 ± 3,0% відповідно. Із 103 інфікованих пацієнтів у 41 (39,8%) знайдено збудники в генітальних екскретах, у 16 (15,5%) – в тканині передміхурової залози і у 46 (44,6%) осіб – в обох досліджуваних матеріалах. Ідентичність видового спектра збудників ІПСШ у досліджуваних матеріалах виявлено лише у 18 (17,5%) хворих.

Встановлений нами факт розбіжності результатів аналізу генітальних екскретів та тканини передміхурової залози у 82,5% інфікованих пацієнтів свідчить про те, що без урахування результатів дослідження тканини простати, можна отримати неповне уявлення щодо інфікованості уrogenітальної сфери осіб з ДГПЗ збудниками ІПСШ. Це в свою чергу може призвести до недооцінки як загальної інфікованості цієї категорії пацієнтів збудниками ІПСШ, так і можливої ролі уrogenітальної інфекції в етіопатогенезі захворювання.

Таким чином, нами виявлено, що майже кожен другий хворий на ДГПЗ, який потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ІПСШ і практично у кожного третього з інфікованих наявна мікст-інфекція. Ступінь інфікованості мікроорганізмами, що передаються статевим шляхом, вказаного контингенту пацієнтів становить 43,5% та перевищує такий у практично здорових чоловіків віком від 21 до 51 року (23,8%) та у хворих на хронічний абактеріальний простатит (8%) [7, 18].

Результати наших досліджень узгоджуються з даними літератури, що свідчать про перевагу серед видового спектра збудників ІПСШ молікутів. Частка останніх в обстежених хворих становить 33,5%. Показники інфікованості населення сечостатевим мікоплазмозом у різних регіонах світу досить різноманітні і коливаються від 10 до 50% усієї інфекційної уrogenітальної патології людини [14]. За даними зарубіжних авторів, *U. urealyticum* діагностують у 5,6% чоловіків старше 70 років [20]. Згідно з нашими даними, *U. urealyticum* виявляється у 14,4% пацієнтів з ДГПЗ, які потребують хірургічного лікування.

У Великій Британії було проведено обстеження новобранців на наявність хламідійної інфекції, яку ідентифікували у 9,8% з них [19]. Інфікованість *Ch. trachomatis* досліджуваної нами групи хворих становить 11,9%.

За даними літератури, частота виявлення уrogenітального трихомоніазу у практично здорових чоловіків у віковій групі до 50 років коливається від 1,5 до 26,5%; 51–60 років – 3,6%; старше 60 років – 1,2% [6]. Ми отримали дані про 18,6% випадків інфікованості трихомоніазом літніх чоловіків з ДГПЗ.

Згідно з проведеним дослідженням [18], при синдромі хронічного тазового болю у 8% випадків у біопсійному матеріалі тканини передміхурової залози виявлено збудники ІПСШ. У нашому дослідженні у видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ збудники ІПСШ визначено у 31,8% випадків.

У деяких з вищезазначених співставлень відмічається очевидна різниця в показниках, що вказує на неоднорідність порівнюваних груп, зумовлену розбіжністю дизайну наведених досліджень. Узагальнюючи ж власні результати, можна констатувати, що збудники ІПСШ персистують у передміхуровій залозі майже кожного другого хворого на ДГПЗ без клініко-лабораторної маніфестації запального процесу. Ймовірно, ці мікроорганізми можуть впливати на клінічні прояви ДГПЗ за рахунок наявності хронічного інфекційно-запального процесу з латентним перебігом у простаті. Крім того, персистуючі збудники ІПСШ можуть стати причинними факторами розвитку чи обтяжувати інфекційно-запальні ускладнення операцій на передміхуровій залозі.

У площині наших подальших досліджень знаходиться ряд питань, що представляють безперечний інтерес і потребують глибокого вивчення, зокрема: чи відрізняється ступінь інфікованості різноманітними збудниками ІПСШ у когорті чоловіків літнього та старечого віку та представників молодших вікових груп? Чи мають місце розбіжності в превалюванні збудників ІПСШ в органах сечостатевої системи пацієнтів з різноманітними урологічними захворюваннями? Чи існують причинно-наслідкові зв'язки між ступенем інфікованості та видом збудника, з одного боку, та патогенезом, особливостями клінічного перебігу, а також результатом лікування тих чи інших урологічних захворювань – з іншого?

Висновки

Уперше виявлено, що збудниками ІПСШ інфікована майже половина хворих на ДГПЗ, які не мають загальнолабораторних, клінічних та анамнестичних ознак цих захворювань, і практично кожен третій з інфікованих має мікст-інфекцію. Домінуючими в спектрі виявлених збудників є молекути (33,5%) та трихомонади (18,6%).

Уперше доведено, що в інфікованих осіб з ДГПЗ відмічається розбіжність у результатах дослідження генітальних екскретів та тканини передміхурової залози на наявність збудників ІПСШ, що може призвести до встановлення помилкового діагнозу та призначення неефективного лікування інфекції уrogenітальної сфери у цієї категорії пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості підвищення ефективності як консервативного, так і хірургічного лікування хворих на ДГПЗ.

Список використаної літератури

1. Арбулиев М. Г., Задаев Р.Ш., Зайнулабидов З.Ш. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений после аденомэктомии // Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 62-65.

2. Борис Ю.Б. Хронічні інфекційні запальні захворювання чоловічих статевих органів (імуніопатогенез, діагностика, лікування): Автореф. дис... докт. мед. наук. – К., 1985. – 23 с.

3. Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Андреев А.О. Альтернативні інструментальні методи лікування аденоми передміхурової залози // Современные методы лечения аденомы предстательной железы. – К., 1997. – С. 3-10.

4. Иванов О.Л., Ломоносов К.М., Алеонов С.Н. и др. Опыт лечения острого трихомонадного уретрита // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 57-59.

5. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.

6. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б., Степанова М. С. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. – СПб: ООО «Сюжет», 2001. – 192 с.

7. Козлюк В.А., Козлюк А.С., Процаков К.В. Роль умовно-патогенних мікроорганізмів та їх асоціацій в генезі безсимптомних уретритів із в'ялим перебігом у чоловіків // Урологія. – 2003. – № 2. – С. 54-60.

8. Люлько О.В., Люлько О.О., Забашний С.І., Молчанов Р.М., Стусь В.П., Ридберг А.М., Удовіцький Ю.І. Ускладнення відкритих і трансуретральних простатектомій, їх профілактика і лікування // Урологія. – 2004. – № 1. – С. 8-19.

9. Люлько О.О., Чуб В.В. Проблеми рецидивів хронічного неспецифічного простатиту // Урологія. – 2003. – № 1. – С. 14-17.

10. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 10-12.

11. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные урогенитальные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2000. – № 3. – С. 48-56.

12. Мортон Р.С., Кингхорн Дж.Р. Урогенитальная хламидийная инфекция: переоценка данных и гипотезы // ИППП. – 2002. – № 2. – С. 12-15.

13. Руденко А.В. Роль *M. hominis* в этиологии и патогенезе нефрологических и урологических заболеваний: дис... докт. мед. наук. – К., 1985. – 485 с.

14. Шевченко О.П., Степаненко В. І Сечостатевий мікоплазмоз – особливості біології збудників, епідеміологія, патогенез, клініка та раціональні підходи до діагностики захворювання // Венерологія. – 2003. – № 3. – С. 62-68.

15. Berger R.E. Sexually transmitted diseases. In: Campbells; Urology. Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A. (Eds.). Darracott Vaughau E.: W.B. Saunders Company; 1992: 823-846.

16. Henry-Suchet J., Sluzhinska A., Serfaty D. Chlamydia trachomatis screening in family planning centers: a review of cost/benefit evaluations in different countries. Eur J Contracept Reprod Health Care 1996 Dec; 1 (4): 301-9.

17. Henry-Suchet J., Sluzhinska A., Serfaty D. Chlamydia trachomatis: should it be systematically be screened or treated? Literature review and cost/benefit estimation in France. *Contracept Fertil Sex* 1998 Feb; 26(2): 151-8.

18. Krieger J.N., Takahashi S., Riley D.E. Chronic prostatitis: role of uncommon organisms // *Eur Urol.* – 2003. – № 2. – P. 19-22.

19. McKay L., Clery H., Carrick-Anderson K., Hollis S., Scott G. Genital Chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK // *The Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 1792.

20. Sahoo B., Bhandari H., Sharma M. et al. Role of the male partner in the lower genitourinary tract infection of female. *Indian J Med Res* 2000; 112:9-14.

Персистенция возбудителей инфекций, передающихся половым путем, у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.П. Пасечников, В.С. Грицай, А.С. Глебов, С.В. Нашеда

В отделе воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины» и на кафедре урологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца обследовано 236 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), которым была проведена плановая чреспузырная простатэктомия. Инфицированность возбудителями урогенитального хламидиоза, микоплазмоза, уреоплазмоза, трихомониаза изучали на основании обнаружения ДНК указанных микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции в генитальных экскретах (соскоб из мочеиспускательного канала и секрет простаты) и в интраоперационно удаленной ткани предстательной железы.

В результате общеклинического обследования ни у одного из больных не выявлено признаков перенесенных инфекций, передающиеся половым путем (ИППП), в анамнезе. У 103 (43,6%) пациентов с ДГПЖ были обнаружены ДНК возбудителей ИППП. Доминирующими в спектре выявленных микроорганизмов были молликуты (33,5%) и трихомонады (18,6%). Показатели общей частоты выявленных ДНК возбудителей ИППП в генитальных экскретах и удаленной ткани предстательной железы достоверно отличались и составили $47,0 \pm 3,2$ и $31,8 \pm 3,0\%$ соответственно.

Впервые доказано, что у 82,5% инфицированных больных ДГПЖ отмечается расхождение результатов исследования генитальных экскретов и ткани предстательной железы на наличие возбудителей ИППП, что может привести к постановке ошибочного диагноза и назначению неэффективного лечения инфекции урогенитальной сферы у этой категории пациентов.

Практическое значение полученных результатов состоит в возможности повышения эффективности как консервативного, так и хирургического лечения больных ДГПЖ.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфицированность.

Persistence of pathogens of sexually transmitted diseases in patients with benign prostate hyperplasia

S.P. Pasichnikov, V.S. Grytsai, A.S. Glebov, S.V. Nasheda

In the department of inflammatory diseases of SI Institute of Urology of the NAMS of Ukraine and the department of urology of the Bogomolets National Medical University 236 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) who had been subjected to routine transvesical prostatectomy were examined. The contamination with pathogens of urogenital chlamydiosis, mycoplasmosis, ureaplasmosis, trichomoniasis was studied on the basis of DNA revealing of the specified microorganisms using the polymerase chain reaction both in genital excreta (scrape from urethra and prostatic secretion) and in the prostatic tissue removed during the operation.

In 103 (43,6%) patients with BPH were detected DNA STD pathogens. The dominant microorganisms were mollicutes (33,5%) and *Trichomonas* (18,6%). The overall frequency of detection of DNA STD pathogens in genital excreta and removed prostatic tissue was significantly different and was $47,0 \pm 3,2\%$ and $31,8 \pm 3,0\%$, respectively.

For the first time it was established that the discrepancy in species of STD pathogens of genital excreta and removed tissue of prostate takes place in 82,5% of cases, which can be the cause of wrong diagnosis and ineffective treatment of infection of the urogenital system in these patients.

The practical significance of the results is the possibility to increase the efficiency of both conservative and surgical treatment of BPH.

Keywords: sexually transmitted diseases, benign prostate hyperplasia, contamination.

Применение ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения в лечении инфекций мочевыводящих путей

В статье ведущих специалистов: D.A. Talan (медицинский центр «Олив Вью» при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, США), K.G. Naber (урологическая клиника госпиталя Св. Елизаветы, Штраубинг, Германия), J. Palou (Институт урологии Пуйджверт, Автономный университет Барселоны, Испания), D. Elkharrat (больница Ларибуазьер, Париж, Франция) освещены особенности лечения инфекций мочевыводящих путей с помощью ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения. Данный препарат имеет высокий профиль эффективности и безопасности, хорошую переносимость, а также удобный режим приема один раз в сутки, позволяющий повысить приверженность пациентов к терапии и таким образом снизить риск ее неудачи и распространение антибиотикорезистентности.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний, а расходы на их лечение существенно обременяют население всех стран мира. Так, в США ежегодно ИМП являются причиной > 7 млн обращений больных к врачу, в т.ч. > 2 млн – по причине цистита. Кроме того, на долю ИМП приходится > 100 тыс. случаев госпитализаций в год, чаще всего вследствие пиелонефрита. Вместе с тем ИМП составляют более одной трети в структуре всех внутрибольничных инфекций. В США примерно 15% всех антибиотиков назначают пациентам с диагнозом ИМП.

Бактериальная этиология ИМП уже давно установлена, как минимум 80% внебольничных неосложненных урологических инфекций вызвано *Escherichia coli*. Другие важные уropатогены включают *Staphylococcus saprophyticus* (почти исключительно у молодых женщин с циститом), *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* и другие энтеробактерии. Осложненные ИМП, в т.ч. у катетеризированных пациентов, часто ассоциируются с энтерококками и другими грамположительными бактериями.

Общеизвестно, что лечение ИМП в последние годы осложнено появлением устойчивости к наиболее часто назначаемым антибиотикам. Повышение распространенности антибиотикорезистентности привело к постепенной эволюции в разработке антибактериальных препаратов, используемых для терапии ИМП. До 90-х годов прошлого века β-лактамы ампициллин были наиболее широко назначаемым лекарственным средством при ИМП. Однако высокие темпы роста устойчивости *E. coli* к этому антибиотику (обычно вследствие выделения β-лактамаз) побудили к замене его на триметоприм/сульфаметоксазол (TMP/SMX), который впоследствии был признан препаратом первой линии терапии этих инфекций. Тем не менее широкое применение TMP/SMX также привело к высоким показателям устойчивости уropатогенов к данному лечению. Результаты эпидемиологического надзора за ИМП в Канаде и США свидетельствуют, что 18-25% изолятов *E. coli*, выделенных у амбулаторных пациентов с острыми неосложненными ИМП, выработали устойчивость к TMP/SMX. Этот показатель является даже более высоким среди внутрибольничных штаммов в Европе (33%) и Латинской Америке (45%). Увеличение резистентности при более широком использовании TMP/SMX очень напоминает предыдущую ситуацию с ампициллином и подчеркивает необходимость пересмотра и оптимизации выбора препаратов первой линии терапии ИМП.

Фторхинолоны – хорошо зарекомендовавшие себя антибиотики широкого спектра действия с мощной бактерицидной активностью в отношении клинически значимых возбудителей различных инфекций, в т.ч. мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, сексуально-трансмиссивных, кожных инфекций и хронического остеомиелита. Этот большой класс антибактериальных агентов характеризуется благоприятным фармакокинетическим профилем, высоким уровнем проникновения в ткани и быстрым бактерицидным действием. Клиническое значение

фторхинолонов в лечении пациентов с ИМП было признано в руководствах, разработанных Американским обществом инфекционных болезней (IDSA) и Европейской ассоциацией урологов (EAU). В каждом из них рекомендовано применение препаратов этой группы в регионах, в которых локальная распространенность устойчивости к TMP/SMX составляет $\geq 10\text{--}20\%$.

Во второй половине 80-х годов ципрофлоксацин стал первым широкодоступным антибиотиком фторхинолонового ряда. Этот препарат обладает сильной бактерицидной активностью в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных возбудителей. Именно поэтому он эффективно используется для лечения большого числа бактериальных инфекций, включая ИМП, инфекции, передающиеся половым путем, желудочно-кишечные, а также инфекции кожи и костей. Важно отметить, что в отличие от резкого повышения резистентности уропатогенов к ампициллину и TMP/SMX таковая к ципрофлоксацину остается низкой. По данным K.A. Gordon, R.N. Jones, чувствительность уропатогенных штаммов кишечной палочки, выделенных у госпитализированных больных с ИМП, к ципрофлоксацину была намного выше по сравнению с ампициллином и TMP/SMX во всех исследуемых географических регионах (Северная Америка, Латинская Америка, Европа). Например, в Северной Америке 95% изолятов *E. coli* были чувствительны к ципрофлоксацину, в то время как эти показатели для ампициллина и TMP/SMX составляли лишь 62 и 77% соответственно. Важность очень высокой чувствительности бактериальной микрофлоры к ципрофлоксацину при ведении пациентов с ИМП подчеркивается в докладах нескольких ученых (Talan D.A. et al., 2000; Gupta K. et al., 2001; Raz R. et al., 2002), в которых имеются данные о высоком показателе неуспешной терапии в регионах с высоким уровнем устойчивости к TMP/SMX.

До определенного периода времени ципрофлоксацин *per os* был доступен только в обычной форме – в таблетках с немедленным высвобождением, что требовало его применения 2 раза в сутки. В настоящее время доступна пролонгированная (модифицированная) форма ципрофлоксацина*, которая обеспечивает быстрое действие и удобный режим приема препарата 1 раз в сутки. Она является альтернативой стандартной форме ципрофлоксацина в таблетках с немедленным высвобождением, предполагающей его прием 2 раза в сутки. С учетом снижения эффективности TMP/SMX и признания того, что многие больные с ИМП требуют назначения альтернативной антимикробной терапии, наличие на фармрынке ципрофлоксацина

продолженного высвобождения как эффективного, хорошо переносимого лекарственного средства с более удобным режимом приема является весьма своевременным. Следовательно, пролонгированная форма ципрофлоксацина представляет собой новую терапевтическую опцию, которая может повысить приверженность пациентов к лечению и тем самым улучшить его клиническую результативность.

Данная статья была посвящена клинической роли ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения в лечении ИМП с изучением его фармакологического и клинического профилей по сравнению с таковыми у препарата в стандартной форме.

Факторы, повышающие клиническую и бактериологическую эффективность лечения ИМП

Хотя устойчивость уропатогенов к антибактериальным препаратам, бесспорно, является важным фактором, влияющим на успех терапии ИМП, другие параметры, в частности комплаенс пациентов, также могут существенно сказаться на результатах лечения. Плохая приверженность больных к терапии вследствие возникновения побочных эффектов и/или неудобных режимов приема препаратов часто приводит к достижению лишь субтерапевтических концентраций антибиотиков в очагах инфекции, что может привести к длительной персистенции возбудителя, клинической неудаче и/или выделению устойчивых микроорганизмов. Именно поэтому разработка короткого и удобного однократного режима приема суточной дозы антибиотика с проверенной эффективностью в течение длительного периода времени оставалась важной задачей при лечении ИМП. Последние достижения ученых и появление на фармацевтическом рынке пролонгированной формы ципрофлоксацина представляет собой важную веху в терапии ИМП. Применение ципрофлоксацина в новой модифицированной форме способствует повышению комплаенса пациентов и тем самым улучшению результатов их лечения. Кроме того, короткая продолжительность терапии ципрофлоксацином с пролонгированным высвобождением эффективно снижает риск развития антибиотикорезистентности и может обеспечить снижение общей стоимости лечения (Pechere J.C., 2000; Leclercq R., 2001; Henry Jr D.C. et al., 2002).

Ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения

Обоснование и критерии разработки

Причиной клинической разработки ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения

*В Украине пролонгированная форма ципрофлоксацина представлена в виде препарата Цифран OD (500 и 1000 мг 1 раз в сутки).

ЦИФРАН ОД

1 таблетка пролонгованої дії, вкрита плівковою оболонкою, містить ципрофлоксацину 500 мг або 1000 мг



- **ЦИПРОФЛОКСАЦИН *IN VITRO* ВИЯВЛЯЄ ВИСОКУ ЕФЕКТИВНІСТЬ ЩОДО ШИРОКОГО СПЕКТРА ГРАМНЕГАТИВНИХ І ГРАМПОЗИТИВНИХ ЗБУДНИКІВ¹.**
- **МЕХАНІЗМ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ЗУМОВЛЕНИЙ ЗДАТНІСТЮ ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ ПРИГНІЧУВАТИ ТОПОІЗОМЕРАЗИ ІІ ТИПУ (ДНК-ГІРАЗУ ТА ТОПОІЗОМЕРАЗУ ІV), ЯКІ Є НЕОБХІДНИМИ ДЛЯ БАГАТЬОХ ПРОЦЕСІВ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ ДНК, ТАКИХ ЯК РЕПЛІКАЦІЯ, ТРАНСКРИПЦІЯ, РЕПАРАЦІЯ І РЕКОМБІНАЦІЯ¹.**
- **ЦИПРОФЛОКСАЦИН У КОНЦЕНТРАЦІЇ, ЩО ПЕРЕВИЩУЄ ДО 2 РАЗІВ МІНІМАЛЬНУ ПРИГНІЧУЮЧУ, ЗНИЩУЄ 99 % БАКТЕРІЙ ЗА 19 ХВИЛИН².**
- **МАЄ БАКТЕРИЦИДНУ ДІЮ НЕ ТІЛЬКИ НА КЛІТИНИ, ЩО РОЗМНОЖУЮТЬСЯ, А Й НА КЛІТИНИ У СТАНІ СПОКОЮ, ДЛЯ ЯКИХ Є ХАРАКТЕРНИМ НАЙБІЛЬШ ТРИВАЛИЙ ПОСТАНТИБІОТИЧНИЙ ЕФЕКТ³.**

Р.П. № UA/2897/03/01 від 07/03/2013 р.

Р.П. № UA/2897/03/02 від 07/03/2013 р.

Інфекції	Тяжкість	Доза препарату
Інфекції нирок і сечовивідних шляхів	Гострі неускладнені	500 мг 1 раз на день
	Слабкі/помірно тяжкі	500 мг 1 раз на день
	Тяжкі/ускладнені	1000 мг 1 раз на день
Інфекції органів малого таза (гонорея, аднексит, простатит)	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
Інфекції дихальних шляхів	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
	Тяжкі/ускладнені	1000 мг 1 раз на день
Інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
Інфекції шкіри і м'яких тканин	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
	Тяжкі/ускладнені	1000 мг 1 раз на день
	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
Інфекції кісток та суглобів	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
	Тяжкі/ускладнені	1000 мг 1 раз на день
	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день
Інфекції органів черевної порожнини; бактеріальні інфекції травного тракту, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, а також перитоніт	Ускладнені	1000 мг 1 раз на день
	Слабкі/помірно тяжкі/тяжкі	1000 мг 1 раз на день
	Слабкі/помірно тяжкі	1000 мг 1 раз на день

¹ Інструкція для медичного використання препарату Цифран ОД.

² <http://www.medicinform.net/spravka/c/c77.htm>

³ http://www.rmj.ru/articles_4456.htm

Інформація про лікарський засіб

для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Склад. Діюча речовина: ciprofloxacin; 1 таблетка пролонгованої дії, вкрита плівковою оболонкою, містить ципрофлоксацину 500 мг або 1000 мг.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Показання. Неускладнені та ускладнені інфекції, спричинені збудниками, чутливими до ципрофлоксацину.

Спосіб застосування та дози. Необхідно дотримуватись офіційних рекомендацій щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: кандидоз, антибіотикасоційований коліт (дуже рідко — з можливою летальністю).

Порушення з боку кровотворної і лімфатичної систем: еозинофілія, лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (що загрожує життю), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечно для життя).

Порушення з боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

Протипоказання. Препарат не слід застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини — ципрофлоксацину, або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб — в інструкції для медичного застосування.

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»).

02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф. 14.

Тел.: +38 (044) 371-77-21 Вартість хвилини дзвінка — згідно з тарифами вашого оператора

послужила попытка улучшить фармакокинетический и фармакодинамический профили стандартной формы препарата немедленного высвобождения при его приеме 2 раза в сутки для того, чтобы обеспечить более удобный режим применения 1 раз в сутки при как минимум эквивалентной клинической и бактериологической эффективности этих двух форм препарата.

Одним из основных критериев разработки пролонгированной формы ципрофлоксацина было проявление системного воздействия после приема его однократной дозы, что отражается в площади под кривой соотношения плазменная концентрация/время (AUC). Этот показатель должен быть эквивалентным тому, который наблюдается при приеме ципрофлоксацина в стандартной форме. Такая форма препарата обеспечит соотношение AUC/MIC (минимальная ингибирующая концентрация), эквивалентное таковому при назначении ципрофлоксацина немедленного высвобождения, и тем самым позволит сохранить высокую активность в отношении патогенных микроорганизмов, связанных с ИМП. Еще одним критерием разработки препарата было достижение его максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) выше, чем при применении обычной формы ципрофлоксацина 2 раза в сутки. Достижение эквивалентных показателей AUC и более высоких значений C_{max} было решающим, потому что бактерицидная активность ципрофлоксацина дозозависима; соотношения AUC/MIC и C_{max}/MIC являются ключевыми детерминантами в этом контексте. Кроме того, достижение целевых значений AUC/MIC и C_{max}/MIC может способствовать предотвращению развития резистентности.

Для того чтобы сохранить хорошую переносимость и профиль безопасности, которые имеют место при назначении стандартной формы ципрофлоксацина немедленного высвобождения дважды в сутки, было необходимо, чтобы C_{max} препарата в пролонгированной форме не превышала порог безопасности, установленный при приеме ципрофлоксацина немедленно высвобождения в дозе 750 мг 2 раза в сутки. В то же время важно было уменьшить временную и интериндивидуальную вариабельность фармакокинетических параметров по сравнению с обычной формой ципрофлоксацина немедленного высвобождения, предполагающей двукратный прием, в стремлении поддержать терапевтические концентрации препарата с течением времени и среди отдельных пациентов. Предыдущие исследования со стандартным ципрофлоксацином показали, что для достижения терапевтических концентраций препарата требуется его всасывание в верхних отделах желудочно-кишечного тракта («окно абсорбции») в отличие от дистальных (тощей, подвздошной, толстой кишок). Поэтому при разработке про-

лонгированной формы ципрофлоксацина одна из основных целей состояла в том, чтобы препарат первоначально поглощался в «абсорбционном окне».

Абсорбция

Таблетка ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения состоит из двухслойной матрицы, содержащей два различных вида солей ципрофлоксацина. Важно подчеркнуть, что при применении пролонгированной формы препарата не наблюдаются два импульса немедленного высвобождения лекарственного средства. Вместо этого пероральный прием таблеток приводит к немедленному высвобождению 35% от общей дозы препарата, обеспечивая быстрое начало его действия, а остальные 65% дозы высвобождаются в течение 3 ч, что делает возможным полное поглощение средства в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Популяционный кинетический анализ свидетельствовал о снижении вариабельности абсорбции ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (коэффициент вариации – 29,5 против 78,8% у ципрофлоксацина немедленного высвобождения) (Theil F.P. et al., 2003). Это указывает на то, что данная лекарственная форма имеет более высокое фармацевтическое качество и, следовательно, лучший терапевтический профиль. Важно подчеркнуть, что таблетки ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения никогда не следует измельчать до приема внутрь, поскольку это действие может значительно изменить всасывание препарата и отрицательно повлиять на его фармакокинетический и клинический/бактериологический профили.

Фармакокинетический и фармакодинамический параметры

Фармакокинетические свойства ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (табл.) свидетельствуют о том, что поставленные ранее цели при разработке новой модифицированной формы препарата были достигнуты (Stass H. et al., 2002). В частности, AUC пролонгированной формы ципрофлоксацина (500 и 1000 мг 1 раз в сутки) эквивалентны таковым у стандартной формы ципрофлоксацина немедленного высвобождения (250 и 500 мг 2 раза в сутки). Вместе с тем значения C_{max} новой формы препарата на 150-160% выше, чем у обычного ципрофлоксацина. Кроме того, более низкая вариабельность абсорбции ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения приводит к меньшим изменениям пиковых плазменных уровней препарата. Более низкая изменчивость фармакокинетических параметров способствует тому, что C_{max} , достигаемая после однократного приема 1000 мг/сут пролонгированной формы ципрофлоксацина, не превышает пиковые плазменные концентрации, достигнутые при применении 750 мг 2 раза в сутки ципрофлоксацина немедленного высвобождения, что принято считать максимально допустимым

значением для безопасного перорального использования данного препарата. В противоположность этому максимальные концентрации в плазме, достигаемые после одновременного приема двух таблеток по 500 мг ципрофлоксацина немедленного высвобождения, превышают этот порог безопасности. Таким образом, фармакокинетический профиль пролонгированной формы ципрофлоксацина превосходит таковой у стандартной формы препарата.

У ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения наблюдается линейная фармакокинетика в дозах 500 и 1000 мг 1 раз в сутки, при этом значения AUC и C_{max} примерно вдвое выше при однократной дозе 1000 мг/сут (табл.). Важно отметить, что при применении этой формы препарата не наблюдается накопление действующего вещества при его повторных назначениях. На фармакокинетические параметры препарата существенно не влияет прием пищи, и это указывает на возможность его применения независимо от употребления таковой. Основным путем выведения ципрофлоксацина из организма как пролонгированной, так и стандартной форм – через почки; примерно одна треть от общей дозы экскретируется с мочой как немодифицированное вещество.

Стационарные концентрации в моче после применения пролонгированной формы ципрофлоксацина намного превышают значения MIC_{90} (минимальная ингибирующая концентрация для 90% бактерий) типичных уропатогенов на протяжении всего 24-часового интервала дозирования (рис. 1). Кроме того, концентрации препарата в моче после приема ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (500 мг 1 раз в сутки) существенно выше, чем таковые у стандартной формы препарата немедленного высвобождения (250 мг 2 раза в сутки) в течение первых 12 ч в 1-й и 5-й день (рис. 2).

В моделирующих фармакокинетику исследованиях выявлено, что концентрации препарата в предстательной железе после однократного приема 1000 мг/сут пролонгированной формы ципрофлоксацина намного превышают значения MIC_{90} возбудителей, наиболее часто связанных с простатитом. Таким образом, можно говорить о

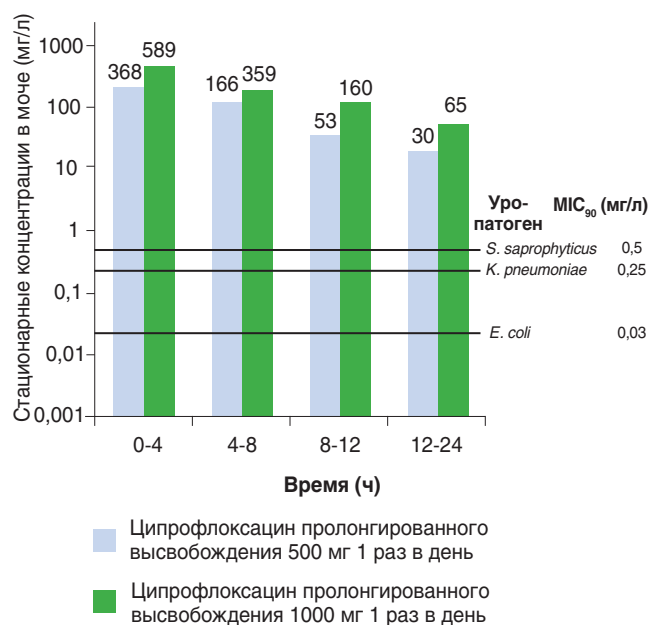


Рис. 1. Стационарные концентрации в моче после приема пролонгированной формы ципрофлоксацина в дозах 500 и 1000 мг 1 раз в сутки (Woodcock J.M. et al., 1997; Sahm D.F. et al., 2001)

том, что этот препарат эффективен в лечении инфекций простаты (Theil F.P. et al., 2003).

Более высокие начальные величины C_{max} ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения ассоциируются с более быстрым и/или выраженным бактерицидным эффектом по сравнению с обычной формой ципрофлоксацина относительно типичных уропатогенов. Результаты моделирующих фармакокинетику/фармакодинамику исследований *in vitro* и *in silico* свидетельствовали, что однократный прием ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения 500 мг/сут обеспечивает более быструю эрадикацию *E. coli* (MIC_{90} : 0,03 мг/л), нежели ципрофлоксацин немедленного высвобождения 250 мг 2 раза в сутки (рис. 3). Эти данные указывают на то, что быстрое достижение более высоких пиковых плазменных концентраций ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения могут представлять его клинические преимущества (Meagher A.K. et al., 2002). Кроме того, более высокие C_{max} , достигаемые при однократном применении ципрофлоксацина

Таблица. Фармакокинетические свойства ципрофлоксацина пролонгированного (прием 1 раз в сутки) и немедленного (два раза в сутки) высвобождения*

Препараты ципрофлоксацина	C_{max} (мг/л)	AUC _{0-24 ч} (мг·ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)	T_{max} (ч)
Пролонгированная форма 500 мг 1 раз в день	1,59 ± 0,43	7,97 ± 1,87	6,6 ± 1,4	1,5 (1,0-2,5)
Стандартная форма 250 мг 2 раза в день	1,14 ± 0,23	8,25 ± 2,15	4,8 ± 0,6	1,0 (0,5-2,5)
Пролонгированная форма 1000 мг 1 раз в день	3,11 ± 1,08	16,83 ± 5,65	6,31 ± 0,72	2,0 (1-4)
Стандартная форма 500 мг 2 раза в день	2,06 ± 0,41	17,04 ± 4,79	5,66 ± 0,89	2,0 (0,5-3,5)

*Показатели выражены как среднее значение ± стандартное отклонение; T_{max} представлено как медиана и диапазон величин; AUC_{0-24 ч} – площадь под кривой соотношения плазменная концентрация/время в течение 24 ч после приема препарата; $T_{1/2}$ – константа времени полуэлиминации препарата; T_{max} – время достижения C_{max} в плазме.

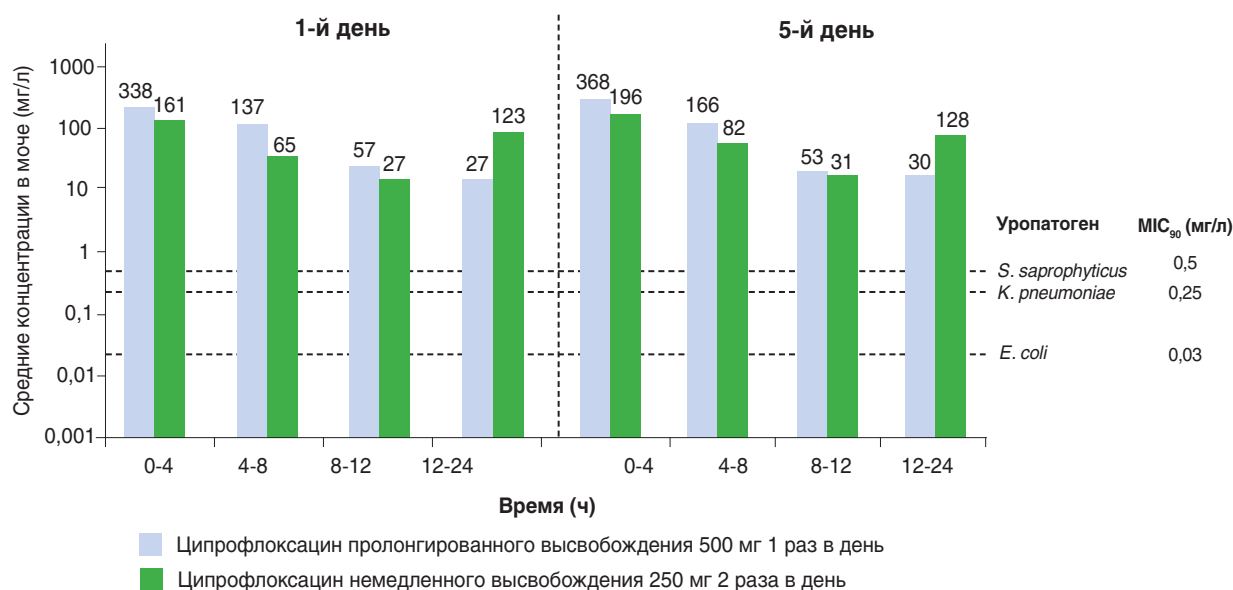


Рис. 2. Концентрации препарата в моче после одноразового приема ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения 500 мг/сут

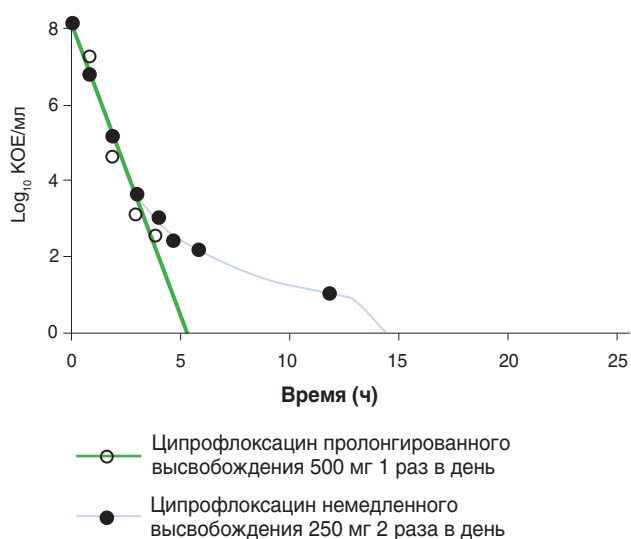


Рис. 3. Результаты моделирующих фармакокинетику/фармакодинамику исследований *in vitro* и *in silico* ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (500 мг 1 раз в сутки) и его обычной формы (250 мг 2 раза в сутки)

пролонгированного высвобождения 1000 мг/сут (по сравнению со стандартной формой препарата 500 мг 2 раза в сутки), коррелируют с более мощным бактерицидным эффектом на протяжении более 24 ч. Вместе взятые эти результаты показывают, что фармакокинетические преимущества ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения могут быть связаны с улучшением бактериологической эффективности такого лечения у больных с ИМП.

Клинический опыт

Клиническая эффективность пролонгированной формы ципрофлоксацина была отме-

чена в исследованиях при участии пациентов с неосложненными ИМП (500 мг 1 раз в сутки) (Henry Jr D.C. et al., 2002; Kahlmeter G., 2003), а также осложненными ИМП и острым пиелонефритом (1000 мг 1 раз в сутки) (Talan D.A., 2003). Результаты этих исследований показывают, что пролонгированная форма ципрофлоксацина по меньшей мере столь же эффективна, как и стандартная (250 и 500 мг 2 раза в сутки), в лечении ИМП.

Неосложненные ИМП

Клиническую и бактериологическую эффективность 3-дневной терапии ципрофлоксацином пролонгированного высвобождения (500 мг 1 раз в сутки) или немедленного высвобождения (250 мг 2 раза в сутки) изучали в рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 891 женщины с неосложненными ИМП (Henry Jr D.C. et al., 2002). Клинические и бактериологические показатели успеха лечения были оценены во время визитов контроля излечения и длительного наблюдения (4-11-е и 25-50-е сутки после завершения терапии соответственно). Как представлено на рисунке 4, клинические и бактериологические показатели успеха были выше у лиц, принимавших ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения однократно 500 мг/сут, хотя различия не достигли статистической значимости. Пролонгированная форма препарата была высокоактивна против всех патогенных штаммов; уровни эрадикации у обеих форм препарата были сопоставимы (рис. 5). Важно отметить, что показатели клинического неуспеха и возникновения новой инфекции во время визитов длительного наблюдения были ниже в группе ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (5,0 и 1,7% соответственно по сравнению с 7,4 и 4,9%

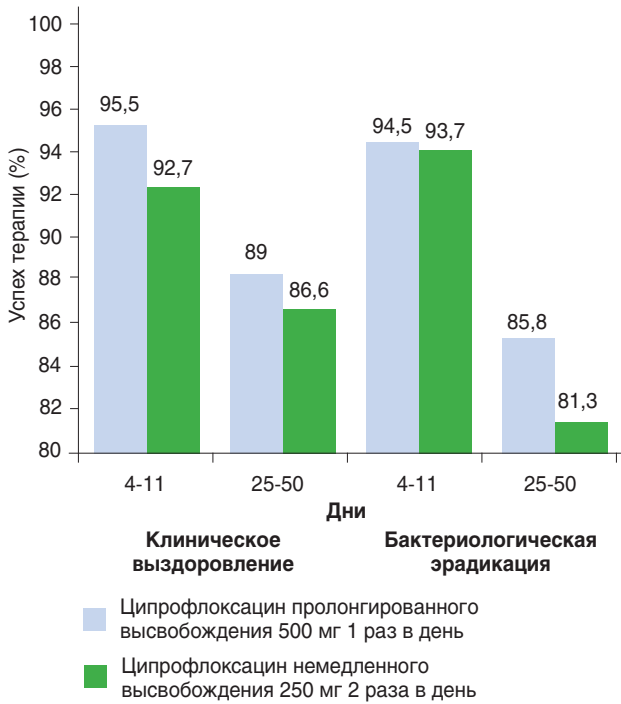


Рис. 4. Клинико-бактериологическая эффективность пролонгированной (500 мг 1 раз в сутки) и обычной (250 мг 2 раза в сутки) форм ципрофлоксацина у больных с неосложненными ИМП

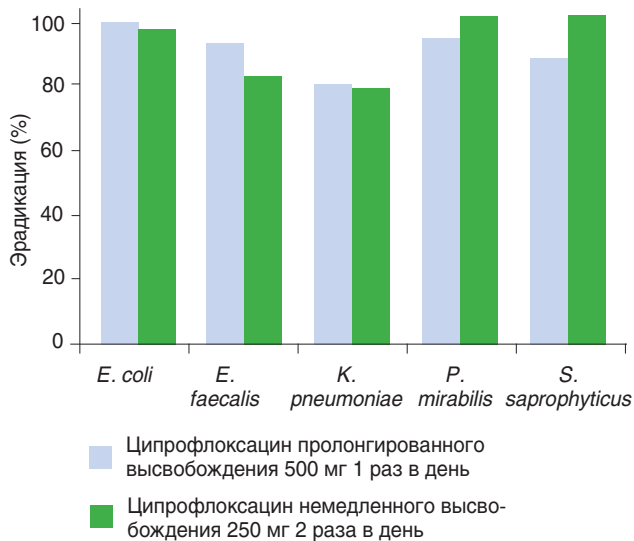


Рис. 5. Уровни эрадикации различных бактериальных патогенов при однократном применении ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения 500 мг/сут и стандартной формы препарата немедленного высвобождения 250 мг 2 раза в сутки у больных с неосложненными ИМП

в группе ципрофлоксацина немедленного высвобождения), что подтверждает клиническую и бактериологическую эффективность пролонгированной формы ципрофлоксацина однократно 500 мг/сут. Результаты этого исследования указывают на то, что назначение пролонгированной формы ципрофлоксацина является одинаковой по эффективности альтернативой обычному ципрофлоксацину немедленного высвобождения у пациентов с неосложненными ИМП.

Клиническая эффективность краткосрочной терапии (3 дня) с однократным применением пролонгированной формы ципрофлоксацина 500 мг/сут также была подтверждена большим проспективным исследованием у лиц с неосложненными ИМП. В него входили 7360 амбулаторных больных, которые обратились более чем в 1900 центров США к врачам первичного звена. Это позволило оценить эффективность пролонгированной формы ципрофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки в стандартной клинической практике. Клиническое выздоровление во время визита в конце исследования (2-7-й день после завершения терапии) было достигнуто у 91,3% амбулаторных пациентов без существенных различий в показателях с учетом возраста, расовой принадлежности и уровня образования.

Осложненные ИМП и острый неосложненный пиелонефрит

Клинико-бактериологическую эффективность 7-14-дневного курса лечения ципрофлоксацином пролонгированного высвобождения однократно 1000 мг/сут в сравнении со стандартной его формой 500 мг 2 раза в сутки у пациентов с осложненными ИМП или острым пиелонефритом изучали в большом ($n = 435$ мужчин и женщин) мультицентровом двойном слепом рандомизированном исследовании (Talan D.A., 2003). Показатели клинического излечения и бактериологической эрадикации были выше у пациентов, получающих пролонгированный ципрофлоксацин, как во время визитов контроля излечения (5-11-й день), так и в конце наблюдения (28-42-й день) (рис. 6), хотя различия не были статистически значимыми. Пролонгированная форма ципрофлоксацина продемонстрировала высокую активность относительно всего спектра бактериальных патогенов, при этом ципрофлоксацин немедленного высвобождения (500 мг 2 раза в сутки) имел сходную эффективность. Лечение пролонгированным ципрофлоксацином 1000 мг 1 раз в сутки было связано с высокими темпами бактериологической эрадикации во время визитов контроля излечения у пациентов с осложненными ИМП, а также у лиц с острым пиелонефритом. Вместе с тем ципрофлоксацин немедленного высвобождения был менее эффективен у больных с осложненными ИМП (рис. 7). В конце наблюдения (28-42-й день) прием пролонгированной формы ципрофлоксацина ассоциировался со снижением уровня клинического неуспеха терапии, уменьшением количества случаев новой инфекции и бактериальной персистенции (рис. 8). В совокупности эти результаты показывают, что у пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом прием ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения обеспечивает клиническую и бактериологическую эффективность, сравнимую с таковой у ципрофлоксацина немедленного высвобождения.

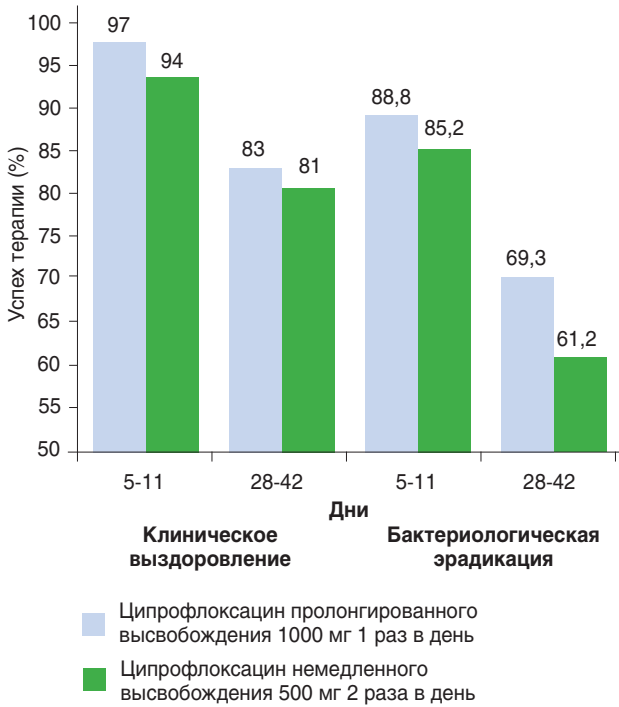


Рис. 6. Клинико-бактериологическая эффективность пролонгированной (1000 мг 1 раз в сутки) и стандартной (500 мг 2 раза в сутки) форм ципрофлоксацина у пациентов с осложненными ИМП или острым пиелонефритом

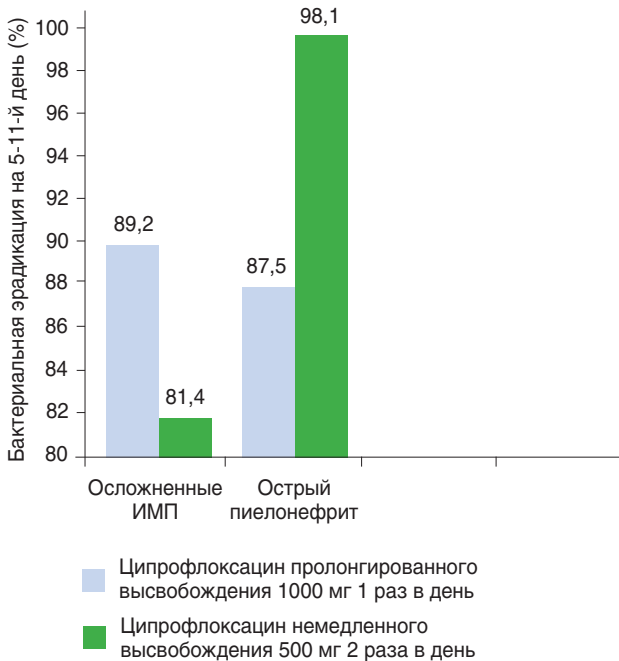


Рис. 7. Показатели бактериальной эрадикации во время визитов контроля излечения (5-11-й день) у пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом при приеме пролонгированной и стандартной форм ципрофлоксацина

Более низкий показатель бактериологической эрадикации при назначении ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения у больных острым пиелонефритом можно объяснить возникновением новых случаев инфицирования у трех пациентов; исходный патоген был полностью устранен в двух из этих трех случаев.

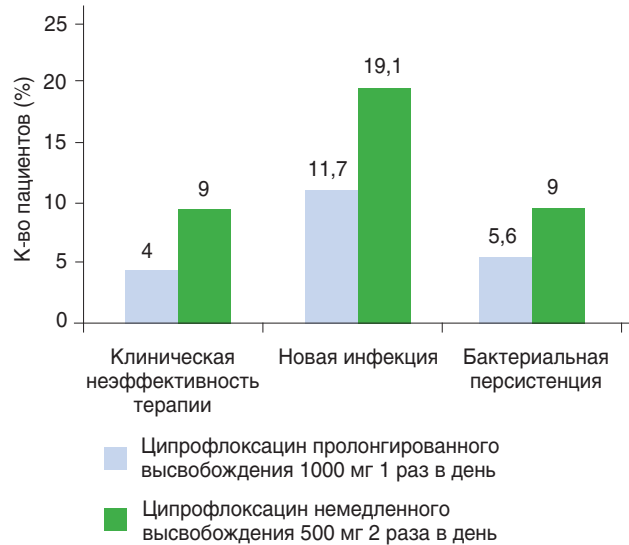


Рис. 8. Показатели клинического неуспеха терапии, возникновения новой инфекции и бактериальной персистенции в конце наблюдения (28-42-й день) на фоне лечения пролонгированной (1000 мг 1 раз в сутки) и обычной (500 мг 2 раза в сутки) формами ципрофлоксацина у пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом

При этом его режим дозирования более удобен, что может способствовать большей приверженности больных к терапии. Таким образом, однократное применение пролонгированной формы ципрофлоксацина 1000 мг/сут представляет собой эффективную и более удобную лечебную альтернативу традиционной форме ципрофлоксацина при ведении пациентов этой категории.

Безопасность и переносимость

Согласно результатам клинических исследований, у ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения профили безопасности и переносимости сопоставимы с таковыми у обычной формы препарата.

Хорошая переносимость пролонгированного ципрофлоксацина (500 мг 1 раз в сутки) была подтверждена в большом исследовании, которое включало более 7 тыс. участников с неосложненными ИМП. Лечение было прекращено вследствие развития побочных эффектов (в первую очередь желудочно-кишечных расстройств и сыпи/крапивницы) лишь у < 1% пациентов, в остальных случаях частота нежелательных явлений была низкой, большинство из них были легкими или умеренными.

Безопасность и переносимость пролонгированной формы ципрофлоксацина при лечении пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом были сопоставимы с таковыми у стандартного ципрофлоксацина немедленного высвобождения (Talan D.A., 2003). Преждевременное прекращение терапии из-за возникновения побочных эффектов имело место у 5% пациентов, получавших пролонгированный

ципрофлоксацин однократно 1000 мг/сут, и у 4% — стандартную форму препарата 500 мг 2 раза в сутки. Наиболее частым нежелательным явлением в данном исследовании была тошнота (3% в обеих группах), при этом общая частота побочных эффектов была низкой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пролонгированная и стандартная формы ципрофлоксацина имеют идентичные профили лекарственных взаимодействий. Совместное назначение ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения и омепразола, диданозина, сульфакрата, антацидов и других препаратов, содержащих двух- или трехвалентные катионы (например кальций, магний, алюминий, железо, цинк), уменьшает всасывание ципрофлоксацина. Пробенецид изменяет почечную экскрецию ципрофлоксацина, вследствие чего может повышать его уровень в сыворотке. Ципрофлоксацин уменьшает элиминацию кофеина и теофиллина, а также предотвращает образование параксантина после применения кофеина. Кроме того, ципрофлоксацин может влиять на метаболизм фенитоина, взаимодействовать с циклоспоринами и глибуридом, усиливать действие варфарина. У пациентов, получающих одновременно ципрофлоксацин и варфарин, необходимо контролировать статус свертываемости крови, поскольку ципрофлоксацин может повышать антиромботическую активность варфарина.

Дозировка у отдельных категорий пациентов

Корректировка дозы пролонгированного ципрофлоксацина (500 и 1000 мг 1 раз в сутки) у пожилых людей, а также у пациентов со стабильным хроническим циррозом не требуется. У больных с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) клиренс ципрофлоксацина немного снижается, поэтому необходимо произвести коррекцию одноразовой дозы для пролонгированного ципрофлоксацина 1000 мг/сут (до 500 мг/сут), но не для ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения 500 мг 1 раз в сутки.

Выводы

ИМП являются распространенными заболеваниями, которыми страдают ежегодно миллионы людей по всему миру. TMP/SMX, ранее считавшийся препаратом первой линии антимикробной терапии неосложненных ИМП, широко использовался для лечения этих инфекций на протяжении более 20 лет. Однако повышение резистентности типичных уропатогенов к TMP/SMX значительно повлияло на его клиническую и бактериологическую эффективность. Устойчивость изолятов *E. coli* к TMP/SMX в некоторых регионах США достигает > 20%, в то время как в Европе, Латинской Америке и на Ближнем Востоке она может приближаться или даже превышать 30%. Высокие показатели резистентности

к TMP/SMX в различных регионах мира и связанные с этим клинические последствия признаны важной терапевтической проблемой в самых последних руководствах, разработанных IDSA и EAU. Обими ассоциациями рекомендовано применение фторхинолонов для лечения неосложненных ИМП в регионах, в которых устойчивость к TMP/SMX составляет > 10%.

Ципрофлоксацин — фторхинолон, обладающий сильной бактерицидной активностью в отношении грамотрицательных бактерий, обычно ассоциирующихся с ИМП. Поэтому данный препарат стал эффективной альтернативой TMP/SMX в лечении пациентов с ИМП. По сравнению со стандартной формой ципрофлоксацина немедленного высвобождения, предполагающего двукратный суточный прием, при применении модифицированной формы ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения (однократный ежедневный прием) достигается эквивалентное значение AUC с одной суточной дозы. При этом обеспечивается также концентрация препарата в моче, намного превышающая показатель MIC₉₀ для наиболее распространенных уропатогенов на протяжении всего 24-часового периода (наиболее удобный режим приема 1 раз в сутки). Кроме того, более высокие пиковые концентрации в плазме у пролонгированного ципрофлоксацина (по сравнению с обычной его формой) связаны с повышением соотношения C_{max}/AUC и более быстрым началом бактерицидного действия. Результаты моделирующих фармакокинетику исследований показывают, что ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения может иметь более высокую бактерицидную активность, нежели ципрофлоксацин немедленного высвобождения. Сравнительные клинические исследования пролонгированного ципрофлоксацина у пациентов с неосложненными, осложненными ИМП и острым пиелонефритом продемонстрировали клиническую и бактериологическую эффективность, как минимум эквивалентную таковой у стандартной формы ципрофлоксацина, и подобные профили переносимости и безопасности. Вышеуказанные результаты, наряду с удобным однократным режимом дозирования, свидетельствуют, что применение пролонгированной формы ципрофлоксацина способствует лучшей приверженности пациентов к терапии и, как следствие, более высокому уровню клинического и бактериологического успеха, а также сокращению распространения бактериальной резистентности к TMP/SMX.

Обзор подготовила Марина Малей

По материалам: D.A. Talan et al. Extended-release ciprofloxacin for treatment of urinary tract infections/ International Journal of Antimicrobial Agents 23S1 (2004) S54-S66

©

Вітаємо ДУ «Інститут урології НАМН України» з ювілеєм!

Інститут був заснований 22 червня 1965 р. як науково-дослідний заклад МОЗ України і мав назву Київський науково-дослідний інститут захворювань нирок та сечовивідних шляхів (урології). А свою теперішню назву, яку без перебільшення знає весь світ, він отримав у 2001 р.

За цей немалий відтинок часу багато чого змінилося в колективі, але незмінними залишилися захопленість і відданість своїй справі, прагнення пізнання процесів, які відбуваються в органах і системах організму пацієнта, для вдосконалення лікування, зниження захворюваності та смертності. Сьогодні наукова діяльність інституту спрямована на розвиток медичної науки в галузі урології, онкоурології, сексопатології. Основними напрямками наукової діяльності інституту є: сечокам'яна хвороба (патогенез, метафілактика, комплексне лікування); запальні захворювання нирок, сечовивідних шляхів і чоловічих статевих органів (етіологія, патогенез, комплексне лікування); розробка та удосконалення методів лікування вроджених аномалій розвитку, вазоренальної гіпертензії; злоякісні новоутворення: рання діагностика, пошуки засобів і методів терапії з мінімальною побічною дією; діагностика та лікування репродуктивної патології подружньої пари; особливості ведення хворих урологічного профілю дорослого та дитячого віку; медико-соціальні та епідеміологічні проблеми в урології.

Тут працювали і працюють люди, добре відомі далеко за межами країни. Зберігаючи накопичені традиції і нарощуючи свій науковий потенціал, інститут залишається одним з провідних центрів з розвитку і впровадження нових методів профілактики, діагностики та лікування, підготовки наукових кадрів та підвищення кваліфікації лікарів.

Користуючись нагодою, хочемо привітати високопрофесійний колектив з ювілейною датою, подякувати за величезний ентузіазм та відданість роботі. Від вас залежить доля конкретних людей та їхніх родин. Тож бажаємо вам витривалості в дуже нелегкій праці, терпіння до вимогливих пацієнтів, уважного і відповідального ставлення до своєї справи. Здоров'я вам, щастя, життя в мирі і достатку! Позитивних емоцій, оптимізму, вдячності від людей!

Редакція журналу «Медичні аспекти здоров'я чоловіка»



Оптимізація лікування чоловіків з ішемічною хворобою серця та доброякісною гіперплазією передміхурової залози на прикладі препарату Тамсулостад

В.В. Россіхін¹, д.мед.н., професор; Ю.О. Хощенко²; В.Ю. Белов¹; П.Г. Осіпов²

¹Кафедра загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти;

²ФДАОЗ ВПО «Білгородський державний національний дослідницький університет», РФ

У статті основна увага приділяється дослідженню ефективності та безпечності терапії тамсулозином (Тамсулостад) по 0,4 мг на ніч протягом 30 діб у 42 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Отримані результати свідчать про покращення як суб'єктивних (кількість балів за шкалою IPSS та QoL), так і об'єктивних (урофлоуметричні параметри, об'єм залишкової сечі) показників сечовипускання. Поряд з цим у більшості пацієнтів лікування супроводжувалося позитивною динамікою ЕКГ за Холтером. Жоден з учасників дослідження, що страждає на ішемічну хворобу серця, не відмовився від прийому тамсулозину (Тамсулостад). Не було відзначено вираженої гіпотонічної реакції, порушень серцевого ритму, а також не посилювалися інтенсивність і частота болю в ділянці серця на фоні прийому Тамсулостаду.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ішемічна хвороба серця, серцево-судинна система, Тамсулостад.

Діагностика і терапія доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є вкрай актуальним питанням серед чоловіків похилого та старечого віку [1]. На звернення до урологічних клінік з приводу ДГПЗ припадає понад 50% від загального їх числа [2]. Однією з найважливіших причин летального наслідку у хворих на ДГПЗ є захворювання серцево-судинної системи (ССС), особливо у віковій групі після 60 років [3]. Тому одна з ключових цілей при веденні даної категорії пацієнтів полягає в оцінці стану ССС.

Клінічна картина ДГПЗ (прискорене і утруднене сечовипускання, ніктурія, імперативні позиви до сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура) та психологічні проблеми, що виникають як наслідок, можуть призводити до появи симптомів з боку ССС [4]: порушень серцевого ритму, стенокардії, відчуття нестачі повітря, а також кардіалгії.

Утруднений акт сечовипускання, що вимагає додаткового зусилля за рахунок тривалого напруження м'язів черевної стінки, спричиняє підвищення внутрішньочеревного тиску, високе сто-

яння діафрагми та затримку дихання. Порушення нормального режиму сну і відпочинку хворого внаслідок частих денних та нічних позивів до сечовипускання також погіршує функціональний стан ССС [3-9]. Пацієнти з поєднаною патологією – ДГПЗ та ішемічною хворобою серця (ІХС) – нерідко відзначають виникнення болю у області серця під час утрудненого сечовипускання [10-12].

Патологія простати і сечового міхура, особливо на фоні атеросклерозу коронарних артерій, може викликати рефлекторну стенокардію та появу ознак ішемії на електрокардіограмі (ЕКГ) [13-16]. Патогенез рефлекторних змін в ССС у хворих на ДГПЗ можна представити наступним чином. Хронічна обструкція сечових шляхів, зумовлена ДГПЗ, порушує первинну аферентну імпульсацію із сечостатевого органу. Зміни в інтрамуральних нервових волокнах і закінченнях призводять до виникнення патологічної імпульсації. Остання веде до формування домінуючих осередків збудження в корі та підкіркових структурах головного мозку, зокрема в гіпоталамусі та ретикулярній формації. Звідси патологічні імпульси проводяться

по еферентних шляхах через розташовані нижче відділи ЦНС і далі по симпатичних волокнах досягають судинних рецепторів у серці. На фоні атеросклеротичних змін вінцевих судин може настати неадекватна реакція у вигляді судинного спазму з розвитком стенокардії та реєстрацією відповідних змін на ЕКГ, а також порушень провідності і ритму серця, зокрема екстрасистолії [17].

Згідно з рядом публікацій, проведення ранньої аденомектомії у хворих на ДГПЗ часто сприяє повній ліквідації порушень центральної гемодинаміки та скоротливої функції міокарда, а також нормалізації артеріального тиску і секреції реніну [3, 4, 7, 9, 18-22]. Отримані дані свідчать про те, що у пацієнтів з гіперплазією простати поряд з незворотними змінами в ССС є й зворотні, рефлекторні, що зникають після аденомектомії [10, 11, 21, 23]. Захворювання ССС, що супроводжують ДГПЗ, значно ускладнюють, а іноді й унеможливають проведення радикального оперативного лікування – аденомектомії [9, 24-27]. Хворим на ДГПЗ нерідко відмовляють в оперативному втручанні, посилаючись на кардіоваскулярні захворювання, і рекомендують консервативну терапію [1]. Сьогодні найбільш поширеним є призначення α_1 -адреноблокаторів – препаратів першої лінії при ДГПЗ [28]. У той же час застосування α_1 -адреноблокаторів у лікуванні патології ССС, зокрема артеріальної гіпертензії, останнім часом піддається кардинальному перегляду.

У ході одного з найбільших кардіологічних досліджень The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) (n = 42 448), в якому одним із досліджуваних препаратів був α_1 -адреноблокатор доксазозин, встановлено, що на фоні його прийому зареєстровано на 25% більше випадків «комбінованого кардіоваскулярного захворювання», в 2 рази частіше виникала серцева недостатність та на 20% підвищувався відносний ризик розвитку інсульту в порівнянні з діуретиком. У результаті, після трьох років дослідження прийом доксазозину було передчасно припинено. У сучасних керівництвах з ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією не рекомендовано застосовувати α_1 -адреноблокатори як препарати першої лінії і як монотерапію [29]. На даний час у клінічній практиці особлива увага приділяється призначенню селективних α -адреноблокаторів при ДГПЗ, які практично не впливають на ССС [30, 31]. До цієї групи препаратів належить α_1 -адреноблокатор тамсулозин (омнік, омнік окас, Тамсулостад).

Мета дослідження полягала у вивченні ефективності і безпечності тамсулозину (Тамсулостад) у лікуванні хворих на ДГПЗ у поєднанні з ІХС.

Матеріали та методи дослідження

У клінічних умовах урологічного відділення обстежено 42 чоловіки віком від 58 до 82 років (середній вік $70,5 \pm 4,72$ року).

Критерії включення були наступними:

- згода пацієнта;
- відсутність тяжких супутніх захворювань, які могли б перешкодити участі в дослідженні, піддати хворого невиправданому ризику або ускладнити інтерпретацію результатів (психічні розлади, патологія опорно-рухового апарату, онкологічні захворювання);
- ДГПЗ I-II стадії, сума балів за шкалою IPSS ≥ 8 ;
- стенокардія напруги II-IV функціонального класу;
- післяінфарктний кардіосклероз без фоновіої депресії сегмента ST.

Критерії виключення з дослідження:

- цистостома;
- тривала медикаментозна терапія ДГПЗ (α -адреноблокатори, блокатори 5α -редуктази та ін.);
- стан після оперативного втручання з приводу ДГПЗ (трансуретральна електровапоризація, черезміхурова аденомектомія та ін.);
- камені сечового міхура;
- гостра затримка сечі;
- парадоксальна ішурія;
- зміни на ЕКГ, що ускладнюють її інтерпретацію (повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, рубцеві зміни після перенесеного інфаркту міокарда, постійна форма фібриляції передсердь);
- гострі форми ІХС.

З метою верифікації діагнозу ІХС всім хворим проводилося детальне обстеження в умовах кардіологічного стаціонару, що включало тредміл-тест, стрес-ехокардіографію, коронарографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію коронарних артерій.

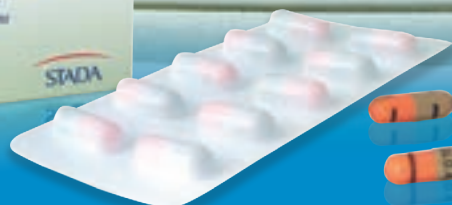
Для оцінки тяжкості симптомів ДГПЗ використовували шкалу IPSS та індекс якості життя (QoL); для визначення ступеня порушення акту сечовипускання виконували урофлоуметрію. Усім пацієнтам проводили пальцеве ректальне дослідження. Також для вимірювання розмірів простати та об'єму залишкової сечі (ОЗС) виконували трансабдомінальне ультразвукове дослідження (УЗД) (за необхідності й трансректальне УЗД). Щоб виключити ракове ураження простати, у сироватці крові визначали рівень простатспецифічного антигену (ПСА).

Ключовим методом дослідження був холтерівський моніторинг. При дешифруванні даних добового моніторингу ЕКГ досліджувалися динаміка сегмента ST і зміни серцевого ритму під час сечовипускання, які хворий фіксував натисканням кнопки на приладі та відповідним записом у щоденнику.

Надалі всім пацієнтам призначалася терапія Тамсулостадом дозою 0,4 мг на ніч протягом 30 діб. Після завершення курсу лікування оцінювалася суб'єктивна симптоматика за шкалою IPSS та QoL, проводилися урофлоуметрія, УЗД,

Тамсулостад

НОВИЙ НІМЕЦЬКИЙ ТАМСУЛОЗИН
для тривалої ефективної терапії пацієнтів з ДГПЗ



Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів.
Виробник: «STADA», Німеччина. Р.П. №UA/12831/01/01 від 29.03.2013. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання. Можливі побічні явища: ортостатична гіпотензія, ретроградна еякуляція. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей. Більш детальна інформація міститься в повній інструкції для медичного застосування препарату.

STADA
C I S ①

стандартна ЕКГ і повторний добовий холтерівський моніторинг з фіксацією моменту сечовипускання.

Обробку отриманих даних здійснювали із застосуванням методу описової статистики, t-критерію Ст'юдента для парних значень, програми BIOST [32].

Результати дослідження

Із 42 обстежених з діагнозом ІХС та ДГПЗ зміни на ЕКГ при холтерівському моніторингу в момент сечовипускання виявлено у 15 осіб (перша група). Ці чоловіки були віком від 62 до 78 років (середній вік $68,2 \pm 3,51$ року). У 27 пацієнтів також реєстрували зміни на ЕКГ під час холтерівського моніторингу, проте не було виявлено зв'язку з актом сечовипускання (друга група). Вік пацієнтів даної групи знаходився в діапазоні від 58 до 82 років (середній вік $72,1 \pm 5,33$ року). Таким чином, відмінностей за віком між чоловіками обох груп не було.

У 12 пацієнтів першої групи під час сечовипускання реєструвалася депресія сегмента *ST* від 1,0 до 2,0 мм, у трьох – почастішання надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолій перед черговим сечовипусканням. Із 15 чоловіків у 11 було виявлено нормальний рівень загального ПСА, у чотирьох – у межах «сірої зони» зі співвідношенням вільної і загальної фракції ПСА > 16%. При пальцево-му ректальному і ультразвуковому дослідженнях у цих чотирьох пацієнтів не отримано даних, що вказують на злякисне ураження простати. Надалі їм було рекомендовано динамічний контроль рівня ПСА.

До початку терапії Тамсулостадом показники IPSS у чоловіків першої групи становили у середньому $16 \pm 1,56$ бала; QoL – $3,2 \pm 1,11$ бала; максимальна швидкість сечовипускання (Q_{\max}) – $11,1 \pm 2,34$ мл/с; середня швидкість сечовипускання (Q_{ave}) – $6,0 \pm 1,37$ мл/с; ОЗС – $56,8 \pm 32,46$ мл. Через 30 днів прийому Тамсулостаду Q_{\max} дорівнювала $16,0 \pm 3,37$ мл/с; Q_{ave} – $8,5 \pm 2,40$ мл/с; показники за шкалою IPSS і QoL – відповідно $8,5 \pm 4,21$ і $2,5 \pm 1,1$ бала; ОЗС – $42,3 \pm 14,1$ мл (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка суб'єктивних та об'єктивних показників мікції до та після терапії Тамсулостадом (тамсулозин) у пацієнтів першої групи (n = 15)

Показник	До лікування	Після лікування	p
IPSS, бали	$16,0 \pm 1,56$	$8,5 \pm 4,21$	0,001
QoL, бали	$3,2 \pm 1,11$	$2,5 \pm 1,1$	0,003
Q_{\max} , мл/с	$11,1 \pm 2,34$	$16,0 \pm 3,37$	0,0001
Q_{ave} , мл/с	$6,0 \pm 1,37$	$8,5 \pm 2,4$	0,0001
ОЗС, мл	$56,8 \pm 32,46$	$42,3 \pm 14,1$	0,068

Як зазначено вище, у пацієнтів першої групи після терапії Тамсулостадом протягом 30 днів поліпшилися як суб'єктивні (IPSS, QoL), так і

об'єктивні (урофлоуметричні параметри, ОЗС) показники сечовипускання, причому в 11 осіб це супроводжувалося позитивною динамікою ЕКГ за Холтером. Так, у семи пацієнтів депресія сегмента *ST* зберігалася, але не була пов'язана із сечовипусканням. У одного хворого при первинному обстеженні депресія сегмента *ST* на фоні сечовипускання становила від 2 до 3 мм; після терапії Тамсулостадом вона збереглася, проте дорівнювала вже 1 мм. У трьох пацієнтів не лише зникла надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолії перед черговим сечовипусканням, а й зменшилася кількість екстрасистол в абсолютному обчисленні. Так, в одного хворого з почастішанням надшлуночкової екстрасистолії перед актом сечовипускання кількість надшлуночкових екстрасистол до терапії Тамсулостадом становила 857, після її завершення – 178, у другого пацієнта – 127 і 53, у третього – 236 і 78 відповідно.

У решти чотирьох хворих першої групи, незважаючи на покращення сечовипускання, депресія сегмента *ST* на його фоні зберігалася. Цим чоловікам було виконано коронарографію, за результатами якої виявлено діагностично значущі стенози 2-3 вінцевих судин, у зв'язку з чим їм було рекомендовано оперативне лікування з приводу ІХС. У всіх чотирьох пацієнтів зафіксовано інфаркт міокарда в анамнезі та діагностовано гіпертонічну хворобу III стадії.

У другій групі, до якої увійшли 27 пацієнтів, під час холтерівського моніторингу зареєстровано розлади серцевого ритму (n = 21) та депресію сегмента *ST* (n = 6), які не мали зв'язку з актом сечовипускання. У шести чоловіків цієї групи виявлено підвищений рівень ПСА. У чотирьох з них рівень загального ПСА був у межах «сірої зони» при нормальному співвідношенні до вільної фракції (> 23%). У двох пацієнтів рівень загального ПСА становив > 10 нг/мл: у одного – 13,8 нг/мл, у другого – 12 нг/мл. Їм обом було виконано мультифокальну біопсію простати під ультразвуковим контролем – наявність раку простати не підтвердилася (в препаратах відмічалася картина залозисто-фіброзної гіперплазії з ділянками простатичної інтраепітеліальної неоплазії I ступеня). Необхідно також зазначити, що у цих двох чоловіків об'єм передміхурової залози перевищував 100 см³.

У пацієнтів другої групи до лікування Тамсулостадом сума балів за шкалою IPSS в середньому становила $15,9 \pm 4,0$, QoL – $3,0 \pm 0,86$ бала, Q_{\max} – $10,3 \pm 2,76$ мл/с, Q_{ave} – $5,7 \pm 1,22$ мл/с, ОЗС – $69,8 \pm 41,56$ мл. Через 30 днів терапії Тамсулостадом у всіх хворих спостерігалася поліпшення суб'єктивних та об'єктивних показників сечовипускання. Так, середня сума балів за шкалою IPSS становила $9,7 \pm 3,31$, QoL – $2,2 \pm 0,54$ бала, Q_{\max} – $14,7 \pm 3,11$ мл/с, Q_{ave} – $7,5 \pm 2,0$ мл/с, ОЗС – $50,1 \pm 22,8$ мл (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка суб'єктивних та об'єктивних показників сечовипускання до й після терапії Тамсулостадом (тамсулозин) у пацієнтів другої групи (n=27)

Показник	До лікування	Після лікування	p
IPSS, бали	15,9±4,0	9,7±3,11	0,0001
QoL, бали	3,0±0,86	2,2±0,54	0,0001
Q _{max} , мл/с	10,3±2,76	14,7±3,11	0,0001
Q _{ave} , мл/с	5,7±1,22	7,5±2,0	0,0001
ОЗС, мл	69,8±41,56	50,1±22,8	0,001

Разом з тим у 19 (71,4%) з 27 пацієнтів покращилися показники добового моніторингу ЕКГ за Холтером. Депресію сегмента ST, зареєстровану у шести чоловік до терапії Тамсулостадом, у п'яти осіб при контрольному моніторингу ЕКГ не виявлено. Кількість екстрасистол на добу зменшилася у 15 чоловіків.

На основі наведених даних можна зробити висновки, що після терапії Тамсулостадом зникли електрокардіографічні ознаки ішемії міокарда (сегмент ST залишався на рівні ізолінії навіть при ЧСС 109 уд/хв), які зберігалися у цих пацієнтів протягом тривалого часу.

У решти восьми чоловіків показники моніторингу ЕКГ за Холтером не зазнали ніякої динаміки. Вони мали в анамнезі або інфаркт міокарда, або стенокардію напруги, або серцеву недостатність високих функціональних класів. Також всі ці пацієнти страждали на гіпертонічну хворобу II-III стадії, причому в одного чоловіка діагностовано стенокардію напруги III функціонального класу, а в анамнезі мало місце аортокоронарне шунтування; у трьох – ураження 2-3 коронарних артерій, що вимагало проведення коронароангіопластики.

Обговорення результатів дослідження

Дане дослідження свідчить, що розлади сечовипускання, викликані ДГПЗ, впливають на функціональний стан ССС. Це змушує по-іншому, з позицій якості життя, поглянути на тактику ведення пацієнтів, які страждають на комбіновану патологію ДГПЗ та ІХС, в порівнянні з тими пацієнтами, у яких діагностовано ці захворювання окремо. Значну роль має покращення психоемоційного стану при нормалізації сечовипускання. Хворому не потрібно постійно вставати вночі, порушуючи режим сну, турбуватися перед кожним сечовипусканням про характер потоку сечі або ж декілька разів на день квапливо шукати місце в громадському закладі для справляння своїх фізіологічних потреб. Це, безсумнівно, сприятливо впливає на перебіг ІХС.

Відзначимо, що жоден з пацієнтів з ІХС, які взяли участь у дослідженні, не відмовився від прийому тамсулозину (Тамсулостад). Не було виявлено вираженої гіпотонічної реакції, порушень

серцевого ритму, а також не посилювалися інтенсивність і частота болю в ділянці серця на фоні прийому Тамсулостаду.

Все вищевикладене повинен знати і враховувати при призначенні терапії хворим з поєднаною патологією ІХС та ДГПЗ як уролог, так і кардіолог та сімейний лікар.

Список використаної літератури

1. Бегунов А.В. Изменение сердечно-сосудистой системы при специфическом лечении заболеваний предстательной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1995.
2. Родоман В.Е., Авдошин В.П., Андрюхин М.И. Нарушение функционального состояния почек у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. – Урол. и нефрол. – 1997. – № 6. – С. 24-26.
3. Алиев С.Д. К изменениям сердечно-сосудистой системы при аденоме предстательной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Баку, 1972.
4. Эфендиев Н.А., Имамвердиев С.Б., Салаев Р.Ю. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных аденомой предстательной железы. В кн.: Вопросы сердечно-сосудистой патологии. – Баку, 1983; вып. VI: 95-97.
5. Алиев Ю.Г., Фиев Д.Н., Копылов Ф.Ю., Локшин К.Л., Демидко Ю.Л. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных ишемической болезнью сердца// Урология. – 2005. – № 3. – С.23-26.
6. Горилковский Л.М., Модорский М.И. Аденомэктомия у больных после инфаркта миокарда. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. (Тезисы науч.-практ. конф. гор. клинической больницы № 60, 15 июня 1986). – М., 1986. – С. 34-36.
7. Джавад-Заде М.Д., Кулиев Ф.А. Изменения гемодинамики и сократительной функции миокарда у больных при оперативном лечении аденомы предстательной железы. – Хирургия. – 1996. – № 6. – С. 75-77.
8. Садыхов Г.А. Некоторые показатели состояния сердечно-сосудистой системы у больных аденомой предстательной железы до и после аденомэктомии: Дис... канд. мед. наук. – Баку, 1968.
9. Эфендиев Н.А., Рзаев А.Ю., Багиров А.М., Аганимиев Д.Г. Аденомэктомия предстательной железы у больных с ишемической болезнью сердца и нарушением ритма сердечной деятельности. В кн.: Ишемическая болезнь сердца. (Тематический сборник науч. трудов). – Баку, 1988. – С. 100-104.
10. Попов А.И. Динамика некоторых показателей сердечно-сосудистой, гемокоагуляционной систем и липидного обмена у больных аденомой предстательной железы: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Минск, 1975. – 19 с.
11. Попов А.И. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных аденомой предстательной железы. – Врач. Дело. – 1973. – № 9. – С. 62-64.
12. Erlik D., Valero A., Bizkhan Z. Prostatic surgery and the cardiovascular patient. Br.J. Urol. 1968; 40 (1): 53-61.
13. Чичерина Н.О., Кореганов А.А. Случай рефлекторной стенокардии и изменение электрокардиограммы при аденоме простаты II стадии и пиелостигите. В кн.: Реактивность организма (Материалы науч.-практ. конф. Научного о-ва онкологов ЭССР совместно с врачами ДКБФ). – Таллин, 1971. – С. 70-71.

14. Garrett J., Boise S.L., Morrow J.W. Ureteral obstruction and hypertension. *Am.J. Med.* 1970; 49: 271-273.
15. Talaat M. Afferent impulses in the nerves supplying the urinary bladder. *J. Physiol. (Lond.)* 1937; 89 (1): 1-13.
16. Watkins A.L. Reflex responses of the nictitating membrane and the blood pressure to distention of the bladder and rectum. *Am.J. Physiol.* 1938; 121 (1): 32-39.
17. Попов А.И. Динамика некоторых показателей сосудистой, гемокоагуляционной систем и липидного обмена у больных аденомой предстательной желе канд. мед. наук. — Запорожье, 1975. — 215 с.
18. Азизов В.А., Оруджева Р.И., Гадималиев Ф.Г. Аденома предстательной железы у больных с сопутствующей гипертонической болезнью. — *Азерб. мед. журн.* — 1989. — № 11. — С. 15-19.
19. Исмаилов К.А., Кнабенгоф В.В. К вопросу о характере сердечно-сосудистых изменений у больных аденомой предстательной железы. (Тезисы докладов II конференции урологов Белорусской ССР, Минск, 10-12 дек.). — Минск, 1974. — С. 64-66.
20. Минаева М.Н. Изменения артериального давления у больных после аденомэктомии. В кн.: Теория и практика кардиологии. (Тезисы докладов конф., Ставрополь, окт., 1975). — Ставрополь, 1975. — С. 83-84.
21. Попов А.И. Состояние сердечно-сосудистой системы больных аденомой предстательной железы с сопутствующим атеросклерозом до аденомэктомии и в отдаленные сроки после нее. (Тезисы докладов II конференции урол. Белорусской ССР, Минск, декабрь, 1974). — Минск, 1974. — С. 112-116.
22. Юшкевич Е.В. В кн.: VII Всероссийский съезд (Тезисы докладов, Суздаль, 12-14 окт. 1982). — 1982. — С. 146-148.
23. Жемчугов А.В., Забусов А.В., Бутина Е.Ю. Мониторинг сегмента ST у больных с ишемической болезнью при трансуретральной резекции предстательной железы. — Ярославль: «Волга», 1999. — 88 с.
24. Мазо Е.Б., Азрильянт В.А., Хаимчаев Я.С. Сердечно-сосудистые осложнения как причина летальности при аденоме предстательной железы. В кн.: Юбилейный сборник уч. трудов сотрудников клиники 2-го МОЛГМИ им. Пирогова. — М., 1974. — С. 257-261.
25. Панфилов Б.К., Шелепин А.А., Ежова Л.Г. Факторы риска в хирургии аденомы предстательной железы. — *Вести. Рос. ун-та дружбы народов.* — 2000. — № 1. С. — 49-55.
26. Kretsehmer H.L., Butler S. Prostatic surgery, *J.A. M. A.* 1948; 136 (7): 441-444.
27. Rosenbaum S. Affections cardio-vasculaires chez le tiques. *J. Urol. Nefrol.* 1964; 70 (7-8): 511-514.
28. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис... канд. наук. — М., 1999.
29. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288 (23): 2981-2997.
30. Ивлева А.Я., Сивков А.В. Лечение артериальной гипертензии у лиц с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. — *Урол. и нефрол.* — 2000. — № 1. — С. 6-11.
31. Суриков В.Н., Ивлева А.Я., Максименко О.К. Сравнительная оценка безопасности различных

α_1 -адреноблокаторов у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. — *Клин. фармакол. и тер.* — 2011. — № 2 (4). — С. 32-35.

32. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. — М.: Практика, 1998.

Оптимизация лечения мужчин с ишемической болезнью сердца и доброкачественной гиперплазией предстательной железы на примере препарата Тамсулостад

В.В. Россихин, Ю.А. Хощенко, В.Ю. Белов, П.Г. Осипов

В статье основное внимание уделяется исследованию эффективности и безопасности терапии тамсулозином (Тамсулостад) по 0,4 мг на ночь в течение 30 сут у 42 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с ишемической болезнью сердца. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении как субъективных (количество баллов по шкале IPSS и QoL), так и объективных (урофлоуметрические параметры, объем остаточной мочи) показателей мочеиспускания. Наряду с этим у большинства пациентов лечение сопровождалось положительной динамикой ЭКГ по Холтеру. Ни один из участников исследования, страдающих ишемической болезнью сердца, не отказался от приема тамсулозина (Тамсулостад). Не было отмечено выраженной гипотонической реакции, нарушений сердечного ритма, а также не усиливались интенсивность и частота боли в области сердца на фоне приема Тамсулостада.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистая система, Тамсулостад.

Optimization of treatment of men with coronary heart disease and benign prostatic hyperplasia by the example of Tamsulosad

V. V. Rossikhin, Y. O. Hoschenko, V. Y. Belov, P. G. Osipov

The article focuses on the evaluation of the efficacy and safety of therapy with tamsulosin (Tamsulosad) 0,4 mg at bedtime for 30 days in 42 patients with benign prostatic hyperplasia combined with coronary heart disease. The results show an improvement in both subjective (IPSS-QoL scores), and objective (uroflowmetry data, postvoid residual urine) miction parameters. Additionally in the majority of patients there were observed positive dynamics detected by Holter ECG monitoring. None of the participants with coronary heart disease refused to receive tamsulosin (Tamsulosad). There were no severe hypotonic reactions, cardiac arrhythmias, and increasing intensity and frequency of cardiac pain in the patients receiving Tamsulosad.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, coronary heart disease, cardiovascular system, Tamsulosad.

①

Артериальная гипертензия у молодых мужчин: фокус на гипомagneмию

А.Н. Беловол¹, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор;

И.И. Князькова¹, д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины № 1

и клинической фармакологии; А.А. Несен², к.мед.н.; О.В. Чирва²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»

В статье представлены результаты исследования, цель которого заключалась в оценке эффективности антигипертензивной терапии с добавлением орота магния у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией. Доказано, что включение орота магния в комплексное лечение этой категории больных приводит к снижению максимальных значений систолического и диастолического артериального давления в течение суток, вариабельности артериального давления, скорости утреннего подъема систолического артериального давления, а также к повышению уровня магния в сыворотке крови наряду с положительным влиянием на липидный обмен.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование, артериальное давление, липидный обмен, оротат магния.

Заболевания системы кровообращения являются одной из основных причин высокой частоты преждевременной смерти среди населения и представляют собой значительную проблему современного здравоохранения [1]. Артериальная гипертензия (АГ) – важнейший фактор риска ряда сердечно-сосудистых заболеваний, приводящий к повышению показателей заболеваемости и смертности [2, 3]. В большинстве популяционных исследований распространенность АГ повышается с возрастом [4]. Нередко она дебютирует в подростковом возрасте, рассматривается как вегетососудистая дистония и недооценивается врачами. Почти в 60% случаев АГ у подростков трансформируется в гипертоническую болезнь в возрасте до 30 лет [5-7]. Доказано, что в регуляции артериального давления (АД) принимают участие многочисленные экзогенные и эндогенные факторы [8, 9]. В последние годы все большее внимание ученых в различных областях клинической медицины обращено к проблеме дефицита магния (снижения его концентрации внутри клетки) и его роли при различных патологических состояниях органов и систем [10].

Магний является одной из наиболее значимых констант, определяющих здоровье человека [11]. Этот химический элемент – важнейший регулирующий фактор жизнедеятельности организма. Существует более 500 видов белков,

взаимодействующих с магнием и участвующих более чем в 100 различных молекулярных каскадах клеточных реакций [12]. Магний задействован в обеспечении практически всех метаболических процессов организма и поддерживает электрическое равновесие клетки [13]. Так, от наличия достаточного количества магния в организме зависят нормальное функционирование рибосом и связывание с ними информационной РНК – ключевого механизма биосинтеза белка. Кроме того, этот макроэлемент принимает участие в обмене фосфора, синтезе аденозинтрифосфата (АТФ), регуляции гликолиза, построении костной ткани и т.д. Особо следует подчеркнуть то обстоятельство, что магний является естественным физиологическим антагонистом кальция, конкурирующим с ним (в отличие от блокаторов быстрых и медленных кальциевых каналов), не только в структуре клеточной мембраны, но и на всех уровнях внутриклеточной системы [14]. Магний способствует торможению сократительной активности гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры за счет расслабления отдельных клеток (миоцитов) путем блокады кальцийзависимого взаимодействия сократительных белков [15]. За счет способности стимулировать синтез оксида азота и участия в агрегации тромбоцитов магний влияет и на функцию эндотелия. Установлено, что дефицит магния повышает активность тромбоксана А₂, что, как известно, сопровождается

повреждением эндотелия и гиперкоагуляцией [16]. Кроме того, магний является естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям. Таким образом, являясь физиологическим регулятором возбудимости клетки, магний влияет на функционирование нервной и сердечно-сосудистой систем [17]. Этим объясняется многообразие проявлений нарушенного гомеостаза данного макроэлемента в организме.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности гипомagneмии [18, 19]. Так, в США показатель недостаточного потребления магния взрослыми составляет около 64 и 67% среди мужчин и женщин соответственно; у лиц старше 71 года эти цифры возрастают до 81 и 82% [20]. Наиболее часто возникает алиментарный дефицит магния, связанный с недостаточным его содержанием в продуктах питания и воде или недоеданием. Вместе с тем избыток поступающих с пищей кальция, натрия, белка или жира существенно снижает его усвоение в организме [21]. Усугубляют дефицит магния факторы, связанные с его недостаточным всасыванием, ускоренным выведением или повышенным расходом, такие как стресс, физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем [22, 23]. Предполагается, что нарушение элементного статуса является ко-фактором развития АГ у молодых.

Одним из широко применяемых в клинической практике магниесодержащих препаратов является оротат магния (Магнерот, «Верваг Фарма», Германия), который не только принимает участие в магниевом обмене, но и обладает самостоятельным метаболическим действием [16]. Оротовая кислота стимулирует синтез АТФ. В связи с тем, что 90% внутриклеточного магния связано с АТФ, относительное повышение внутриклеточного депонирования АТФ посредством оротовой кислоты улучшает фиксацию магния в клетках. Кардиопротективный эффект оротовой кислоты опосредован через регуляцию фермента N-ацетилглукосаминотрансферазы, ингибирование внутриклеточной фосфодиэстеразы и модулирование кофермента PQQ с противовоспалительным, антиоксидантным и нейропротекторным действием [24, 25].

Цель данного исследования заключалась в анализе обеспеченности организма магнием и оценке на основе клинико-инструментальных и лабораторных методов обследования эффективности антигипертензивной терапии с добавлением оротата магния в популяции мужчин молодого возраста с АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 72 больных АГ мужского пола в возрасте 18-35 лет (средний возраст $31,4 \pm 10,3$ года). Диагноз АГ устанавливали

на основании стандартных критериев («Диагностика и лечение артериальной гипертензии», 2012). Средняя продолжительность АГ составила $2,7 \pm 1,8$ года. У 31,9 и 68,1% пациентов имела место АГ I и II степени соответственно. Отягощенный семейный анамнез по АГ отмечен в 47,2% случаев, по ранним сердечно-сосудистым событиям – в 9,7%. Критерием избыточного веса считали индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 и < 30 кг/м², критерием ожирения – ИМТ ≥ 30 кг/м²; абдоминального ожирения – обхват талии > 102 см (Michael D. et al., 2013). Величина ИМТ у обследованных составила $27,1 \pm 0,6$ кг/м². Абдоминальное ожирение выявлено у 25% пациентов. Анализ показателей липидного обмена позволил установить дислипидемию в 29,2% случаев.

Критериями исключения были: лица с вторичными формами АГ; профессиональные спортсмены; пациенты с АГ III степени, необходимостью приема двух и более антигипертензивных препаратов, лекарственных средств других групп; больные с нарушениями ритма сердца, функции почек и печени, а также с эндокринной патологией.

В контрольную группу воли 20 практически здоровых мужчин, средний возраст которых составил $31,0 \pm 4,7$ года.

Всем обследованным проводили стандартные клинические, биохимические и инструментальные исследования (клинический анализ крови, определение в крови содержания глюкозы, мочевины, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка и белковых фракций, калия, натрия, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, триглицеридов, индекса атерогенности, мочевой кислоты, С-реактивного белка, анализ мочи, экскреция катехоламинов, регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства).

Измерение клинического АД по методу Н.С. Короткова проводили ручным сфигмоманометром утром в положении больного сидя после 10 мин отдыха на одной и той же руке трижды с расчетом среднего значения. Выбор руки для измерения АД делали при поступлении по более высокому показателю АД при сравнении данных на правой и левой руках.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью прибора АВРМ-02 (Meditech, Венгрия). АД измеряли каждые 20 мин в дневные часы и каждые 30 мин в ночные. За ночные часы принимали время от 23.00 до 6.00. Определяли следующие показатели СМАД: средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД – днем, ночью, за 24 ч; гипертоническую нагрузку по индексу времени (ИВ) (процент величин АД, выше пороговых значений: 140/90 мм рт. ст.

МАГНЕРОТ®

МАГНІЮ ОРОТАТ

ПОДВІЙНА ДІЯ
ЗАВДЯКИ
ПОЄДНАННЮ
МАГНІЮ ТА ОРОТОВОЇ
КИСЛОТИ¹



ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

● У комплексному лікуванні і для профілактики:

- інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії,
- спастичних станів (у тому числі м'язових судом), які супроводжуються дефіцитом магнію.

● Лікування суправентрикулярного порушення серцевого ритму, недостатності лівого шлуночка, порушень ліпідного обміну.

Склад: 1 таблетка містить магнію оротату дигідрату 500 мг (що відповідає 2,7 мвал, 1,35 ммоль або 32,8 мг магнію);

Протипоказання. Магнерот® протипоказаний особам з підвищеною чутливістю до компонентів препарату. А також при гіпермагніємії, гіпокальціємії, сечокам'яній хворобі (фосфатні та кальцієво-магнієві конкременти), при порушенні функції нирок, вираженій брадикардії та атріовентрикулярній блокаді (I-II ступеня). Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Призначають по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів, потім по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Тривалість курсу лікування не менше 4-6 тижнів. При необхідності курс лікування можна повторити. При нічних судомах м'язів литки рекомендується приймати ввечері по 2-3 таблетки. Максимальна добова доза Магнерот® – 6 таблеток на добу (3000 мг магнію оротату дигідрату). Магнерот® приймати за 1 годину до вживання їжі. Таблетки варто запивати невеликою кількістю рідини (1 склянка води). Побічні реакції. З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади (діарея або малоформлені випорожнення, які коригуються дозою). Інші: можливі алергічні реакції, шкірні висипання.

1. Корпачев В.В., Гурина Н.М., Інститут ендокринології и обміна веществ им. В.П. Комиссаренко АМН України, г. Киев. Метаболические эффекты и клиническое применение магния оротата // МЭЖ, 2007, № 2. 2. Haase N., Golf S.W., Zickmann B., 2003.3. Geiss K.R., Sterglou N., Neuenfeld H.U., Jester H.G. Effects of magnesium orotate on exertive tolerance in patients with coronary heart disease // Cardio Drug Ther. 1998, 12, 153156.4. Ziskoven R.M. Erfahrungshelkunde. 1986, 12, 888892.



Інформація про лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.
Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

для дня и 120/80 мм рт. ст. для ночи); вариабельность АД – стандартное отклонение от средней величины (день, ночь). Под вариабельностью подразумевают стандартное отклонение от среднего показателя АД. За нормальные значения вариабельности принимались уровни САД ниже 15,0 мм рт. ст. днем и 14,0 мм рт. ст. ночью, ДАД – ниже 15,0 мм рт. ст. днем и 12,0 мм рт. ст. ночью. Обследуемых относили к группе повышенной вариабельности при превышении хотя бы одного из четырех критических значений. Расчет суточного индекса (СИ) проводили по формулам.

Для САД: $СИ(САД) = (\text{среднее дневное САД} - \text{среднее ночное САД}) \times 100\% / \text{среднее дневное САД}$.

Для ДАД: $СИ(ДАД) = (\text{среднее дневное ДАД} - \text{среднее ночное ДАД}) \times 100\% / \text{среднее дневное ДАД}$.

Пациенты вели индивидуальные дневники, в которых фиксировали свою активность в дневное время, а также время отхода ко сну и подъема. По величине СИ выделили четыре группы пациентов:

- диппер (СИ 10-20%) – оптимальное ночное снижение АД;
- нон-диппер (СИ 0-10%) – недостаточное ночное снижение АД;
- найт-пикер (СИ < 0) – устойчивое повышение ночного АД;
- овер-диппер (СИ > 20%) – избыточное ночное снижение АД.

Классификацию уровня и фенотипа АД осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии 2007 г. Уровень клинического АД выше пороговых значений в сочетании с повышенными среднесуточными и/или дневными значениями СМАД считали устойчивой АГ, в сочетании с нормальными значениями СМАД – изолированной АГ. Скрытой АГ считали нормальные значения клинического АД и повышение среднесуточных и/или дневных значений СМАД.

Для предварительной диагностики дефицита магния использовали тест, разработанный и апробированный РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО. Результаты теста интерпретировали следующим образом: 0-9 баллов – дефицит магния отсутствует, 10-19 – группа риска по дефициту магния, 20-29 – умеренный дефицит магния, 30-39 – дефицит магния, 40-56 – выраженный дефицит магния. Концентрацию магния в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе (пределы нормальных колебаний – 0,85-1,2 ммоль/л).

После проведения обследования в исходных условиях пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 42 пациента, которым назначалась комплексная терапия, включавшая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и оротат магния (32,8 мг магния) – Магнерот («Верваг

Фарма», Германия) по 500 мг 3 раза в сутки на протяжении 8 нед. Во вторую группу (сравнения) вошли 30 мужчин, получавших монотерапию ингибитором АПФ. Указанные группы пациентов с АГ были сопоставимы по возрасту, продолжительности АГ, офисному АД, наличию нарушений магниевого обмена.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows 6.0. Сравнение качественных параметров в исследуемых группах осуществляли с помощью точного двустороннего критерия Фишера, количественных показателей – с использованием критериев Манна – Уитни. Критерием статистической значимости получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Связи случайных величин оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена и метода множественной регрессии.

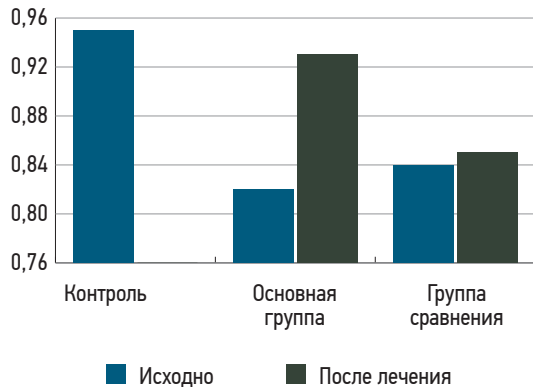
Результаты исследования и их обсуждение

В ходе тестирования на выявление клинических признаков недостатка магния установлено, что в основной группе умеренный дефицит магния имел место у девяти (21,4%) больных, риск его развития – у 21 (50%); признаки дефицита магния отсутствовали у 12 (28,6%) человек. В группе сравнения нарушение баланса магния в сторону снижения его уровня наблюдалось у 22 (73,3%) лиц, умеренный дефицит – у семи (23,3%), риск развития дефицита магния – у 15 (50%); признаки дефицита магния отсутствовали у восьми (26,7%) человек. Таким образом, у большинства пациентов молодого возраста с АГ выявлены клинические признаки дефицита магния разной степени выраженности. Различия были статистически значимыми по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При определении концентрации магния в сыворотке крови в основной группе гипомagneзиемия выявлена у 17 (40,5%) мужчин, у остальных 25 (59,5%) исследуемых значения сывороточного магния были в пределах нормы. В группе сравнения гипомagneзиемия обнаружена у 13 (43,3%) пациентов, нормальное содержание этого макроэлемента в сыворотке крови – у 17 (56,7%).

Между концентрацией магния в сыворотке крови и количеством баллов теста на клинические признаки дефицита магния установлена обратная корреляционная связь ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

Динамика уровней магния в сыворотке крови после проведенного лечения представлена на рисунке 1. Включение оротата магния в комплексную терапию пациентов молодого возраста с АГ приводило к существенному возрастанию содержания магния в сыворотке крови через 8 нед лечения. Кроме того, при сравнении указанного показателя с таковым группы здоровых лиц достоверных различий не выявлено, что, по-видимому,

отражает восполнение дефицита магния в основной группе пациентов. В то же время у больных группы сравнения существенных изменений содержания магния в сыворотке крови не отмечено.



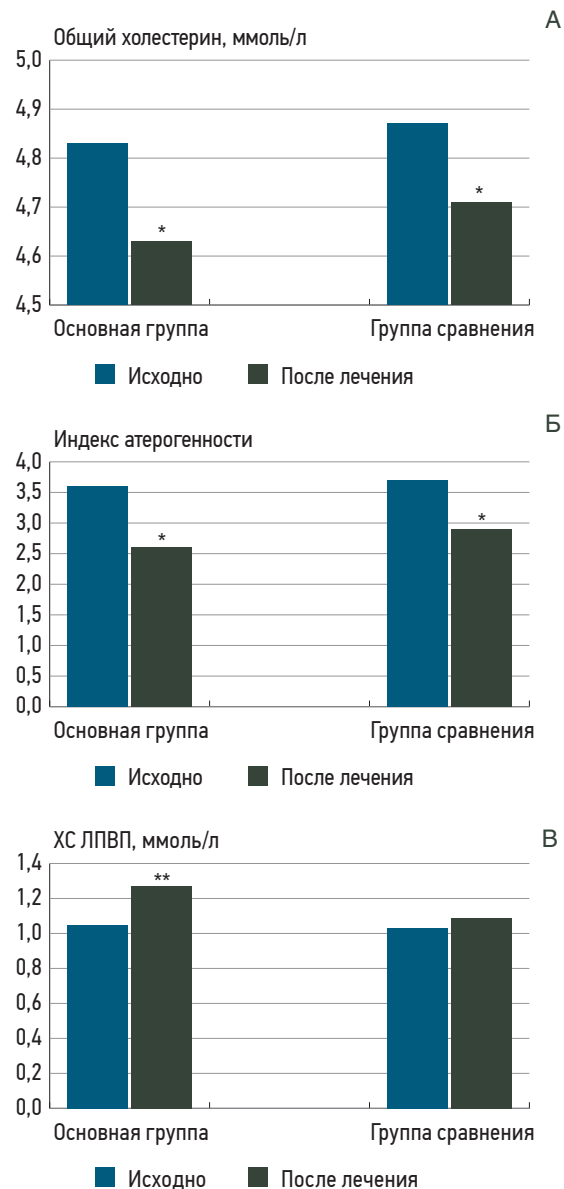
Достоверность различий в сравнении с исходными данными, $p < 0,05$.

Рис. 1. Изменение содержания магния в сыворотке крови у пациентов молодого возраста с АГ и у здоровых лиц на фоне лечения

Данные экспериментальных и клинических исследований [26, 27] позволили определить благоприятное влияние препаратов магния на показатели липидного обмена. Так, в эксперименте N. Soltani et al. [26] показали, что введение сульфата магния в течение 8 нед крысам со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом приводило к улучшению липидного профиля и снижению САД и ДАД. Это позволило авторам сделать вывод, что применение магния может способствовать уменьшению воздействия сердечно-сосудистых факторов риска. В исследовании L. Hadjistavri et al. [27] изучали влияние добавок магния на чувствительность к инсулину и липидный профиль сыворотки крови у 48 больных неосложненной АГ легкой степени, которым предписывалось соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни. Из них 24 пациентам дополнительно назначали препарат магния. Длительность исследования составила 12 нед. Установлено, что прием магния сопровождался снижением уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов, а также параллельным повышением концентрации ХС ЛПВП. При этом в группе контроля ни один из указанных показателей не изменился.

В нашем исследовании у пациентов в исходных условиях отмечено достоверное повышение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и снижение концентрации ХС ЛПВП в сравнении с группой здоровых лиц (рис. 2). После проведенного лечения у пациентов молодого возраста с АГ обеих групп наблюдалась положительная динамика показателей липидного обмена в виде достоверного снижения уровня общего холестерина ($p < 0,05$), а также значительного снижения индекса атеро-

генности ($p < 0,05$) в сравнении с показателями до лечения (рис. 2). Кроме того, через 8 нед комплексной терапии с добавлением оротата магния выявлено достоверное повышение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,01$) (рис. 2). Причем различие в динамике уровней ХС ЛПВП у лиц, получавших наряду с антигипертензивной терапией оротат магния, и у пациентов группы сравнения оказалось статистически значимым (16,5%; $p < 0,05$). Это свидетельствует о более выраженной положительной динамике липидного обмена на фоне комплексной терапии с включением оротата магния в сравнении с монотерапией ингибитором АПФ.



Достоверность различий в сравнении с исходными данными, $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Рис. 2. Динамика показателей липидного обмена у пациентов молодого возраста с АГ на фоне терапии
 А – динамика значений общего холестерина;
 Б – изменение индекса атерогенности;
 В – динамика уровней ХС ЛПВП

Предполагается, что дефицит магния играет важную роль в патогенезе формирования АГ, приводит к снижению внутриклеточного содержания натрия и кальция, в результате чего повышаются общее периферическое сопротивление сосудов и вазоспазм (схема).

В ряде исследований была установлена связь потребления некоторых макроэлементов, в т.ч. магния, с АГ [28, 29]. Так, в исследовании [29], включавшем 60 пациентов с АГ, 8-недельный прием оксида магния в дозе 20 ммоль/сут приводил к значительному снижению офисного АД на 3,7/1,7 мм рт. ст., АД по данным СМАД – на 2,5/1,4 мм рт. ст., а также домашнего АД – на 2,0/1,4 мм рт. ст. Установлена корреляционная связь между содержанием магния в сыворотке крови и его экскрецией с мочой со снижением АД. Однако значение магния в патогенезе АГ до конца не ясно, поскольку в разных исследованиях были получены противоречивые результаты при изучении взаимосвязи потребления, экскреции, сывороточного уровня магния и степени АГ [30]. Таким образом, в настоящее время недостаточно данных для окончательного суждения о взаимосвязи магния и АГ [31]. Однако для отдельных категорий пациентов с АГ нарушение обмена магния определенно имеет значение.

В нашем исследовании через 8 нед непрерывной антигипертензивной терапии с добавлением оротата магния наблюдалось большее снижение офисного АД: САД – на 22,6 мм рт. ст., ДАД – на 12,8 мм рт. ст. и пульсового АД – на 9,8 мм рт. ст. и в группе сравнения соответственно – на 20,3; 8,3 и 11,8 мм рт. ст. (табл.). При этом целевого уровня АД достигли 93,8% пациентов основной группы и 90% – группы сравнения.

Анализ результатов СМАД показал, что на фоне 8 нед комплексной терапии с добавлением оротата магния отмечается достоверно более выраженное снижение максимального САД днем и максимального САД и ДАД в ночное время, чем в группе сравнения. Анализ вариабельности АД через 8 нед лечения позволил установить положительную динамику вариабельности АД, достоверно не отличающуюся между группами. Следует отметить, что у больных с исходно повышенной вариабельностью АД на фоне терапии отмечалась достоверно более выраженная положительная динамика среднесуточного и средненочного САД и ДАД.

Известно, что недостаточное снижение АД, а также его повышение в ночное время у пациентов с АГ является неблагоприятным прогностическим фактором и ассоциируется с повышением индекса массы миокарда левого желудочка, ранним атеросклеротическим поражением экстракраниальной части сонных артерий по сравнению с пациентами с неустойчивым суточным ритмом или нормальным снижением АД во время сна [32]. При этом отмечено, что именно отсутствие ночного снижения АД является причиной поражения органов-мишеней, а не наоборот. При этом чрезмерное снижение АД в ночное время также представляет потенциально высокий риск гипоперфузионных осложнений со стороны сердца и головного мозга [33].

Анализ динамики типов суточных кривых АД по данным СМАД показал, что через 8 нед комплексной терапии с добавлением оротата магния наблюдалась положительная динамика суточных профилей АД.

Схема. Роль ионов магния и кальция в патогенезе АГ, атеросклероза и сахарного диабета [27a]

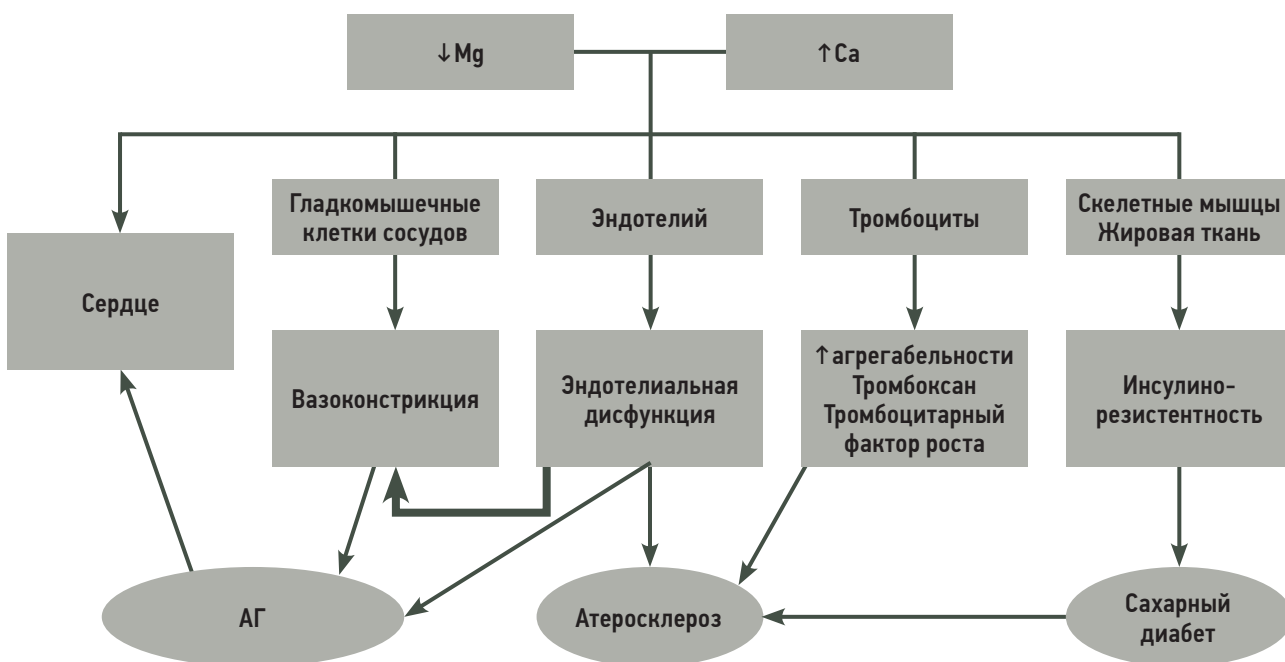


Таблица. Изменение офисного АД и показателей СМАД в динамике лечения больных АГ молодого возраста ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=42)		Группа сравнения (n=30)		
	Исходно	Через 8 нед	Исходно	Через 8 нед	
Сфигмоманометрия (мм рт. ст.):					
САД	158,2±4,6	135,6±3,1*	159,8±4,3	139,5±3,2*	
ДАД	96,8±4,3	84,0±3,7*	96,3±2,5	88,0±2,7*	
Пульсовое АД	61,4±4,2	51,6±3,5*	63,5±3,2	51,5±2,9*	
Суточное мониторирование АД:					
24 ч	САД, мм рт. ст.	147,6±4,3	126,8±3,9*	149,7±4,5	132,9±4,3*
	ДАД, мм рт. ст.	94,6±4,2	75,9±3,3*	94,6±4,1	82,9±3,1*
	ИВ САД, %	69,2±7,5	15,7±6,1**	69,2±7,3	22,4±6,7**
	ИВ ДАД, %	59,8±7,1	11,9±5,9**	59,6±7,3	16,2±5,3**
День	САД, мм рт. ст.	152,3±4,5	121,4±4,1*	152,3±4,3	127,8±3,7*
	ДАД, мм рт. ст.	96,4±4,5	76,1±4,1*	96,4±4,3	83,5±3,5*
	ИВ САД, %	67,3±6,6	24,8±5,3**	65,3±7,1	27,3±5,1**
	ИВ ДАД, %	58,5±8,3	15,1±7,5*	58,5±8,5	19,7±7,3**
Ночь	САД, мм рт. ст.	140,2±3,9	110,9±3,1*	140,2±3,7	119,3±3,3*
	ДАД, мм рт. ст.	85,1±3,7	69,0±3,5*	85,1±3,6	73,4±3,3*
	ИВ САД, %	72,2±9,7	15,9±7,9*	72,2±9,5	17,7±9,3*
	ИВ ДАД, %	52,2±8,2	10,3±8,1*	52,2±8,2	12,0±8,7*

*Достоверность различий в сравнении с исходными данными, $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Изучение суточных индексов САД и ДАД показало, что только 40,5% мужчин с АГ имели суточный профиль АД диппер, 59,5% – нон-диппер. На фоне терапии все 25 больных перешли из группы нон-диппер (отсутствие ночного снижения АД) в группу диппер (ночное снижение АД). Таким образом, комбинированная терапия с включением оротата магния оказывала модулирующее воздействие на различные варианты суточного ритма АД. В группе сравнения отмечалось увеличение числа дипперов по САД в сравнении с их числом до лечения за счет перехода нон-дипперов в группу дипперов.

Клинические исследования показали, что с утренним повышением АД во многом связан более чем трехкратный риск возникновения инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца и внезапной смерти пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в первые часы после пробуждения и подъема с постели [34]. Утреннее повышение АД происходит в результате нейрогуморальной дисрегуляции, в т.ч. гиперактивности симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящей к повышению тонуса сосудов, включая венечные и мозговые артерии, повышению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови [35]. Эти физиологические реакции, относительно безопасные для здорового человека, приобретают критическое значение для больных сердечно-сосудистой патологией. В соответствии с этим нами проведен анализ динамики изменения АД в утренние часы в процессе антигипертензивной терапии. По данным СМАД в группе комплекс-

ной терапии с добавлением оротата магния наблюдалось достоверно большее (на 12,7%) снижение скорости утреннего подъема САД ($p < 0,05$) против такового в группе сравнения. Полученные данные подтверждают, что добавление оротата магния к антигипертензивной терапии позволяет более эффективно контролировать АД в утренние часы.

Выводы

Таким образом, включение оротата магния в комплексную терапию мужчин молодого возраста с АГ приводит к снижению максимальных значений САД и ДАД в течение суток, вариабельности АД, скорости утреннего подъема САД, нормализации суточной кривой САД, а также к повышению уровня магния в сыворотке крови наряду с положительным влиянием на липидный обмен.

Список использованной литературы

1. WHO. World Health Organization, World Health Statistics 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. Режим доступа: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html (accessed Apr 2013).
2. Горбась І.М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // УКЖ. – 2010. – № 5.
3. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M., Carnethon M., Dai S., De Simone G., Ferguson T.B., Ford E., Furie K., Gillespie C. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121 (7): e46-e215.
4. Сиренко Ю. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии // Ліки України. – 2004. – № 4. – С. 5-8; № 5. – С. 5-12; № 7-8. – С. 5-9.
5. Кисляк О.А. Принципы диагностики и лечения артериальной гипертензии у подростков и лиц молодого возраста // Актуальные вопросы артериальной гипертензии. – 2004. – № 9. – С. 4-10.

6. Леонтьева И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 38-45.
7. Светлова Л.В., Дергачев Е.С., Жукова В.Б. и др. Современные возможности ранней диагностики артериальной гипертензии у подростков // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 113-114.
8. Плотов А.С., Вашукова Е.С., Канаева М.Д. и др. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы и риск развития сосудистой патологии у беременных женщин с гестозом // Журнал акушерства и женских болезней, 2012. – № 3. – С. 61-68.
9. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста: аспекты донозологической диагностики / В.А. Батурин, М.В. Батурина, М.Е. Евсеева, И.Г. Кузнецова // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 11. – С. 33-37.
10. Низовцева О.А. Комплексная терапия сердечно-сосудистых заболеваний и дефицит магния // Трудный пациент. – 2014. – № 6.
11. Classen H.G. Magnesium orotate-experimental and clinical evidence. Rom.J. Intern. Med. 2004; 42 (3): 491-501.
12. Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease // J Clin Hypertens (Greenwich). 2011; 13: 843-847.
13. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. Новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния. Обучающие программы Юнеско. Москва РСЦ Институт микрорезонанса. 2006; 3-176.
14. Iezhitsa I.N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure – pathophysiology, consequences and replenishment. Clin Calcium. 2005; 15 (11): 123-33.
15. Бурчинский С.Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции // Здоров'я України. – 2004. – № 103.
16. Ежов А.В., Пименов Л.Т., Замостьянов М.В. Клиническая эффективность магнерота в лечении стабильной стенокардии напряжения в сочетании с артериальной гипертензией у лиц пожилого возраста. РоС. мед. вести. – 2001, (1): 71-74.
17. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders // Clin Biochem Rev. 2003 May; 24 (2): 47-66.
18. Touyz R.M. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. Mol Aspects Med. 2003; 24: 107-136.
19. Resnick L.M. Magnesium in the pathophysiology and treatment of hypertension and diabetes mellitus. Where are we in 1997? Am J Hypertens. 1997; 10: 368-370.
20. Moshfegh A., Goldman J., Cleveland L. What we eat in America, NHANES 2001-2002: Usual nutrient intakes from food compared to Dietary Reference Intakes. Washington: US Department of Agriculture, Agricultural Research Service; 2005.
21. Шилов А.М., Осия А.О. Препараты магния (Магнерот) и сердечно-сосудистые заболевания в практике врача первичного звена здравоохранения // Трудный Пациент. – 2013. – № 12. – С. 12-7.
22. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. Магний в медицине. – Кишинев, 1992. – 101 с.
23. Schimatchek H.F. Prevalence of hypomagnesaemia in an unselected German population of 16,000 individuals. Magnes Res 2001; 14: 283-90.
24. Шилов А.М., Осия А.О. Препараты магния (Магнерот) и сердечно-сосудистые заболевания в практике врача первичного звена здравоохранения // Трудный пациент. – 2013. – № 12. – С. 12-19.
25. Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э. и др. Хеоминформационный анализ молекулы оротовой кислоты указывает на противовоспалительные, нейропротективные и кардиопротективные свойства лиганда магния // Фарматека. – 2013. – № 13. – С. 95-103.
26. Soltani N., Keshavarz M., Dehpour A.R. Effect of oral magnesium sulfate administration on blood pressure and lipid profile in streptozocin diabetic rat. Eur.J. Pharmacol. 2007; 560: 201-205.
27. Hadjistavri L.S., Sarafidis P.A., Georgianos P.I. et al. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile // Medical Science Monitor. – 2010. – Vol. 16, № 6. – P. CR307-CR312.
- 27.a Barbagallo M., Dominguez L.J., Galioto A. et al., Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X // Molecular Aspects of Medicine. – 2003. – Vol. 24, № 1-3. – P. 39-52.
28. Peacock J.M., Folsom A.R., Arnett D.K. et al. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Ann Epidemiol 1999; 9: 159-65.
29. Kawano Y., Matsuoka H., Takishita S. et al. Effects of magnesium supplementation in hypertensive patients: assessment by office, home, and ambulatory blood pressures. Hypertension. 1998; 32: 260-265.
30. Мартынов А.И., Урлаева И.В., Акатова Е. В / О.П. Николлин. Значение дефицита магния в кардиологии // Consilium Medicum. – 2014. – № 1.
31. Jee S.H., Miller E.R., Guallar E. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Hypertens 2002; 15: 691-6.
32. Поздняков Ю.М., Бойцов С.А., Гаренков Р.В. Артериальная гипертензия: Практическое руководство для врачей. Под ред. Р.Г. Оганова. – М., 2003. – 112 с.
33. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. – М., 2004. – 243 с.
34. Parati G. Blood pressure reduction at night: sleep and beyond // J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 1725-1729.
35. Савенков М.П., Иванов С.Н., Соломонова Л.А., Савенкова А.М. «Утро начинается с рассвета...» и повышения артериального давления // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 10. – С. 734-736.

Артеріальна гіпертензія у молодих чоловіків: фокус на гіпомангемію

О.М. Біловол, І.І. Князькова, А.О. Несен, О.В. Чирва

У статті представлено результати дослідження, мета якого полягала в оцінці ефективності антигіпертензивної терапії з додаванням оротата магнію у чоловіків молодого віку з артеріальною гіпертензією. Доведено, що включення оротата магнію в комплексне лікування цієї категорії хворих приводить до зниження максимальних значень систолічного і діастолічного артеріального тиску протягом доби, варіабельності артеріального тиску, швидкості ранкового підвищення систолічного артеріального тиску, а також до підвищення рівня магнію в сироватці крові поряд з позитивним впливом на ліпідний обмін.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добове моніторування, артеріальний тиск, ліпідний обмін, оротат магнію.

Arterial hypertension in young men: focusing on hypomagnesaemia

A.N. Bilovol, I.I. Knyazkova, A.A. Nesen, O.V. Chirva

The article presents investigation data which purpose was to evaluate the efficacy of antihypertensive therapy with the addition of magnesium orotate in young men with hypertension. It was shown that the inclusion of magnesium orotate in complex treatment of these patients lead to decreasing in maximum levels of systolic and diastolic blood pressure within a day, blood pressure variability, morning rise of systolic blood pressure as well as to increasing magnesium level in the serum with positive effect on lipid metabolism.

Keywords: hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, lipid profile, magnesium orotate.

Фактори, що впливають на стан фертильності у чоловіків з непліддям у шлюбі

М.В. Поворознюк

Український державний інститут репродуктології
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

У статті представлено огляд даних сучасної літератури щодо впливу факторів зовнішнього середовища і нездорового способу життя на чоловіче репродуктивне здоров'я. На підставі обстеження 463 осіб з безпліддям у шлюбі визначено, що за відсутності уражень статевих органів різні прояви нездорового способу життя – паління, зловживання алкоголем, стреси, перевтома, недостатній сон – призводять до стійкого зниження фертильності у 8,2% випадків. Абдомінальне ожиріння як наслідок передусім неправильного харчування є причиною зменшення репродуктивного потенціалу у 1,4% пацієнтів. Встановлено, що паління є додатковим фактором негативної дії на генеративну функцію чоловіків з варикоцеле.

Ключові слова: фактори зовнішнього середовища, нездоровий спосіб життя, чоловіча фертильність, непліддя.

Безпліддя у шлюбі – надзвичайно важлива особистісна, соціальна, демографічна і медико-біологічна проблема сьогодення для багатьох країн світу [3, 19, 34, 46-48, 52]. З урахуванням високої (20%) поширеності неплідних шлюбів, дуже складної економічної і демографічної ситуації вона є вкрай актуальною і для України [1, 5, 6, 8, 11].

На думку сучасних фахівців, у розвитку неплідності порушення фертильності у чоловіків і жінок відіграють приблизно однакову роль [6, 15, 40, 48, 52]. У країнах Заходу чоловічій складовій цього патологічного процесу останнім часом приділяється пильна увага [35, 47, 48, 52, 54].

Негативний вплив на генеративну здатність у чоловіків чинять різні захворювання статевих органів, ендокринні, імунні, генетичні порушення [3, 15, 16, 20, 44, 48]. Велике значення у виникненні розладів чоловічого репродуктивного здоров'я також мають фактори зовнішнього середовища, стреси, неправильне харчування, шкідливі звички – паління, зловживання алкоголем, наркозалежність тощо [10, 24, 25, 27]. Кожна з цих причин може виступати єдиним фактором безпліддя або діяти в поєднанні з іншими, посилюючи ефекти одна одної [26, 27]. Однак на

практиці вказані чинники непліддя часто недооцінюють [10, 16, 26].

У зовнішньому середовищі завжди існувало безліч шкідливих для людини агентів, але з початком промислової революції антропогенні токсичні фактори, в т.ч. і такі, що вражають чоловічу репродуктивну систему, зустрічаються все частіше [16, 17, 23, 24]. Через різні «вхідні ворота» на організм людини діє дуже велика кількість хімічних речовин (важкі метали, синтетичні естрогени, ефіри гліколевої кислоти, що входять до складу лаків і фарб, пестициди, розчинники, хлорорганічні сполуки тощо), різні види випромінювання, вібрація, високі температури [10, 20-22, 24]. Документально підтверджено токсичний вплив на чоловіче репродуктивне здоров'я іонізуючого і теплового випромінювання, свинцю, основних пестицидів і органічних розчинників, проте насправді кількість таких речовин значно більша [24].

Шкідливі екзогенні фактори можуть призводити до зменшення кількості сперматозоїдів, зниження їх рухливості, погіршення морфології, гормонального дисбалансу, викликаючи порушення фертильності, тимчасову або незворотну стерильність [10, 24, 25].

Останніми роками зниження репродуктивного потенціалу у чоловіків перш за все пов'язують з

поширенням негативного впливу факторів зовнішнього середовища [43, 44]. Так, ушкоджуючу дію ендокринних деструкторів під час вагітності вважають однією з найбільш значущих причин виникнення такого серйозного вродженого захворювання серед чоловічого населення, як крипторхізм [29-31, 43]. Саме з цим чинником пов'язують збільшення кількості випадків діагностування даної патології в промислових країнах [31].

Розлад генеративної здатності у чоловіків спостерігається в результаті тяжкої психічної травми, вираженої стресової ситуації, хронічного стресу, вторинної невротизації, зумовленої безпліддям та/або сексуально-поведінковою дезадаптацією у шлюбі [10, 15, 16, 27, 53]. Це викликано складними процесами регуляції сперматогенезу, в яких важливу роль відіграють не тільки гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи, а й ЦНС [16]. Психології порушень дітородної функції, в т.ч. у чоловіків, останнім часом приділяється значна увага [4, 36, 38, 49].

Суттєве значення у порушенні чоловічої фертильності мають особливості харчування. Його недостатність, повне або часткове голодування призводять до змін в яєчках, гіпоталамо-гіпофізарній системі [10, 16]. Особливе місце відводять зменшенню в раціоні кількості білків, незамінних амінокислот, мікроелементів і вітамінів А, С, Е та ін. [10, 16, 27, 28, 45]. З'явилися переконливі дані щодо багатогранної фізіологічної ролі вітаміну D і негативних наслідків його дефіциту для чоловічого здоров'я в цілому та чоловічої репродукції зокрема [2, 41]. Встановлено, що вітамін D може діяти на сперматогенез як безпосередньо, так і шляхом впливу на рівень тестостерону [2].

Негативне значення в порушенні репродуктивного здоров'я чоловіків має і надмірне та незбалансоване харчування [2, 32, 55], що є однією з головних причин розвитку ожиріння – патології, яка набуває в сучасному світі характеру епідемії.

За результатами досліджень, індекс маси тіла (ІМТ) у чоловіків зі зниженою фертильністю є вищим за такий у загальній популяції. При ІМТ < 19 кг/м², що свідчить про недостатню масу тіла, а також ≥ 30 кг/м² (вказує на наявність ожиріння) спостерігається зменшення об'єму яєчок; зміни в простаті, подібні до тих, що бувають при її запаленні; зниження якості сперми. Негативний вплив ожиріння на стан чоловічої репродуктивної системи пов'язують з порушенням терморегуляції яєчок, оксидативним стресом та низкою інших механізмів. Головну роль серед них відводять зниженню рівня тестостерону, що відбувається внаслідок зменшення його синтезу і підвищення конверсії в естрогени у великій за об'ємом жировій тканині, інгібування синтезу глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, зниження секреції гонадотропінів, а також дії високого рівня лептину, що секретується адипоцитами. На фоні розвитку дефіциту андрогенів при ожирінні

підтримується надмірна маса тіла, яка збільшується за рахунок зниження фізичної активності. Зростання концентрації естрогенів спричиняє підвищення рівня пролактину, що в свою чергу призводить до зниження статевого потягу й інтенсивності статевого життя. Це викликає явища застою в статевих органах, що додатково негативно позначається на репродуктивній функції [2, 32, 33, 39, 42, 55].

Загальновідомо, що паління та зловживання алкоголем негативно впливають на чоловічу фертильність і при лікуванні безпліддя мають бути усунені [32, 37, 50]. Разом з тим існують дані, що паління хоча і призводить до незначного зменшення кількості сперматозоїдів, вочевидь, як це не дивно, мало впливає на фертильність дорослих чоловіків [24]. Водночас паління на фоні деяких захворювань статевих органів, зокрема варикоцеле, значно погіршує сперматогенез, а за наявності інших екзогенних факторів – посилює їх негативну дію [27, 42]. У чоловіків, які палять, спостерігається підвищений в 4-5 разів ризик виникнення простатиту і подальшого розповсюдження інфекції. До того ж паління може знижувати фертильність, призводячи до розвитку і більш тяжкого перебігу цілого ряду системних захворювань [9, 24]. Паління чоловіків знижує вірогідність природного настання вагітності у їхніх партнерок, а також знижує ефективність процедур штучного запліднення [24, 42]. Крім того, воно асоціюється з оксидативним пошкодженням ДНК сперматозоїдів, що може підвищувати ризик розвитку раку, вроджених вад і генетичних захворювань у нащадків [24, 42]. Відмічають, що у синів, матері яких палили під час вагітності, спостерігається зменшена кількість сперматозоїдів [51].

Надмірне вживання алкоголю (прийом більш ніж шести стандартних порцій на день або понад 60 мл у перерахунку на спирт) призводить до ураження багатьох органів, у т.ч. печінки та опосередковано яєчок [24, 27, 42]. Тривале зловживання спиртними напоями може порушувати сперматогенез і знижувати статеву функцію внаслідок пригнічення біосинтезу тестостерону [27, 37, 42]. Прийом чоловіками 15-20 порцій на тиждень (1 порція відповідає 45 мл горілки або 360 мл пива), ймовірно, не погіршує фертильність і характеристики сперми [24].

Підвищення температури оточуючого середовища, приймання гарячих ванн, тривале водіння автомобіля, ввімкнений ноутбук на колінах викликають пригнічення сперматогенезу [42]. З підвищенням скротальної температури і зменшенням кількості сперматозоїдів асоціюється малорухливий спосіб життя, носіння щільно прилягаючої нижньої білизни і брюк [24].

На сучасному етапі спеціалісти вважають, що нормалізація харчування, ваги, відмова від паління, надмірного вживання алкоголю та використання наркотичних речовин, а в ряді випадків

зміна роду діяльності тощо можуть покращити стан репродуктивного здоров'я. Саме це є основою профілактики і лікування непліддя будь-якого генезу [28, 32].

За офіційними даними, в Україні розповсюдженість чоловічого безпліддя у шлюбі є в 4-5 разів нижчою за жіночу [6, 7, 18], відомості ж про причини чоловічого непліддя повністю відсутні [6].

Мета дослідження полягала у визначенні впливу факторів зовнішнього середовища та нездорового способу життя на стан репродуктивного здоров'я чоловіків із неплідністю у шлюбі.

Матеріали і методи дослідження

Для визначення частоти і причин порушень чоловічої фертильності обстежено 463 пацієнти, які звернулися по медичну допомогу з приводу безплідного шлюбу до Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Причина непліддя у шлюбі у них раніше не була встановлена.

Обстежені чоловіки були з Києва і 12 областей України. Їх вік становив від 23 до 61 року (середній вік $33,1 \pm 0,29$ року). Тривалість безпліддя у шлюбі сягала 19 років, причому у 43,2% осіб неплідність спостерігалася протягом чотирьох і більше років. Як відомо, за такої тривалості безпліддя вірогідність настання вагітності без медичної допомоги є дуже низькою.

На основі проведеного нами раніше мікроскопічного дослідження еякуляту порушення фертильності було виявлено майже у половини (47,5%) чоловіків [14]. На нашу думку, частота розладів дітородної функції у цих осіб так само, як і показники поширеності тих чи інших патологічних станів, що їх зумовлюють, значною мірою відображають стан репродуктивного здоров'я у чоловіків з непліддям у шлюбі в українській популяції.

Для визначення причин порушень генеративної здатності чоловіків у безплідному шлюбі проводили:

- детальний збір анамнезу;
- загальний огляд і фізикальне обстеження статевих органів;
- мікроскопію уретрального зіскрібку і секрету простати, бактеріологічне дослідження сперми та спеціальні дослідження для виявлення внутрішньоклітинних збудників – хламідії, уреаплазми, мікоплазми (імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція, культуральне дослідження);
- трансректальне УЗД простати, УЗД органів калитки з доплерографією її судин;
- гормональні аналізи для визначення в сироватці крові вмісту тестостерону вільного і загального, лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів, пролактину та естрадіолу (імуноферментний аналіз, імунохімічне дослідження з електролюмінесцентною детекцією).

Результати дослідження та їх обговорення

Після ретельного збору анамнезу та обстеження у чоловіків з безпліддям у шлюбі було визначено багато факторів вірогідного негативного впливу на стан фертильності.

У 57,0% пацієнтів діагностовано різні захворювання статевих органів, причому у чверті (24,6%) з них спостерігалася комбінована патологія. Перенесли в минулому інфекції сечостатевої системи 33,9% обстежених; встановлено, що 28,9% осіб палили протягом тривалого часу (від 2 до 30 років), близько половини (47,8%) з них викурявали від 20 до 40, а інколи і до 60 сигарет у день.

На питання про зловживання алкоголем позитивно відповіли лише 8,0% осіб. До того ж деякі чоловіки уточнювали, що пиячили в минулому. Можна припустити, що насправді число зловживаючих алкоголем серед обстежених було більшим: не всі пацієнти зізнавалися в тому, що багато п'ють, інколи про це повідомляла лише жінка. Зустрічалися й такі чоловіки, які не вважали зловживанням прийом щодня одного літра пива або 100-250 г міцних алкогольних напоїв.

Про вживання зрідка наркотиків повідомили 1,7% пацієнтів.

Згідно з даними анамнезу, хронічна патологія та/або перенесення тяжких захворювань, що могли негативно позначитися на стані репродуктивного здоров'я, спостерігалися відносно рідко. У 9,1% обстежених виявлено ожиріння, в 4,8% випадків – I ступеня, в 2,4% – II і в 1,9% – III ступеня.

У 6,9% пацієнтів мали місце часті стреси, хронічна перевтома, недостатній сон, неспокій через вірогідність втрати роботи та припинення кар'єрного росту тощо. Нерідко прагнення відповідати критеріям соціальної успішності і досягти професійного визнання за будь-яку ціну призводило у частини з них до постійної зайнятості, що знижувало сексуальну мотивацію і активність у шлюбі.

У 5,1% чоловіків нами було діагностовано тривалу сексуально-поведінкову дезадаптацію у шлюбі. Вона стала наслідком відносної гіполібідемії в обох чи одного з партнерів і відображала у більшості випадків розлади комунікації та стан психічної пригніченості, що також розвинулися на фоні усвідомлення факту неможливості зачати дитину.

Очевидного ушкоджуючого впливу факторів зовнішнього середовища на генеративну здатність у переважній більшості обстежених виявлено не було. У 1,3% осіб, які працювали далекобійниками та просто водіями, можна було припустити наявність негативної дії на стан фертильності ряду чинників, пов'язаних з частим тривалим перебуванням за кермом.

Зіставлення у обстежених показників спермограми з наявністю уражень статевих органів, іншої патології, шкідливих звичок, повсякденною поведінкою, що формує стиль життя, дало

можливість встановити найбільш значущі причини порушення репродуктивного здоров'я у чоловіків з непліддям у шлюбі.

Як показав проведений аналіз, у 84,5% чоловіків з непліддям у шлюбі причиною репродуктивних розладів були захворювання статевих органів – найбільш часто інфекційно-запальні ураження, в т.ч. хронічний простатит; нерідко варикоцеле та патологія одного або обох яєчок призводили до порушення дітородної функції [12-14].

У 8,2% осіб за відсутності захворювань уrogenітальної системи чинником стійкого зниження фертильності було визначено лише нездоровий спосіб життя: паління (у 2,7% випадків), зловживання алкоголем (1,4%), хронічну перевтому, депривацію сну та/або часті стреси (2,3%), поєднання паління з іншими негативними факторами (1,8%). У 1,4% пацієнтів до порушень генеративної здатності призводило абдомінальне ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м², об'єм талії ≥ 94 см) як наслідок передусім неправильного харчування. Всі ці фактори викликали патоспермію граничного, рідше – субфертильного рівня.

Прояви нездорового способу життя нерідко мали місце і у чоловіків з патологією статевих органів. Зокрема, при такому значно поширеному захворюванні, як варикоцеле, 35,8% осіб палили, 25,7% – вказували на часті стреси, перевтому тощо. У результаті аналізу впливу різних чинників на стан фертильності у пацієнтів з варикоцеле нами було встановлено, що одним із додаткових самостійних факторів зниження репродуктивного потенціалу у цієї категорії хворих є паління [12]. Це можна пояснити тим, що воно негативно діє на всі органи і системи організму і в першу чергу на стан судин. Тому ця згубна звичка у хворих з варикоцеле є особливо небезпечною.

Враховуючи вищевикладене, при пошуку причин генеративних розладів у чоловіків, у т.ч. при виявленні тих чи інших уражень статевих органів, слід зважати на можливу ушкоджуючу дію на репродуктивну функцію нездорового способу життя.

Надання медичної допомоги парам з непліддям слід починати з консультування, психоемоційної підтримки подружжя, усунення сексуальної дисгармонії в сім'ї. Відмова від шкідливих звичок і нормалізація способу життя є суворо необхідною.

Як відомо, якість надання медичної допомоги впливає на стан здоров'я людини лише на 10%, тоді як спосіб життя – на 50%. Для покращення репродуктивного здоров'я чоловіків поряд зі створенням дієвої системи раннього виявлення патології та своєчасного її лікування серед населення має постійно проводитися планомірна робота з поширення санітарних знань, підвищення рівня сексуальної культури і пропаганди здорового способу життя. Для цього потрібне об'єднання зусиль не тільки медичних працівників і науковців різного фаху, а й батьків, вихователів, педагогів та засобів масової інформації.

Висновки

1. Нездоровий спосіб життя – паління, зловживання алкоголем, стреси, перевтома, недостатній сон є причиною зниження фертильності у 8,2% чоловіків з непліддям у шлюбі. В 1,4% випадків до порушень репродуктивної здатності призводить абдомінальне ожиріння, що передусім є наслідком неправильного харчування.

2. Паління є додатковим фактором негативного впливу на репродуктивний потенціал у пацієнтів з варикоцеле.

3. При визначенні причин генеративних розладів у чоловіків, у т.ч. при виявленні тих чи інших уражень статевих органів, слід враховувати можливу ушкоджуючу дію на репродуктивну функцію нездорового способу життя. Лікування безпліддя потрібно починати з психоемоційної підтримки пари, усунення сексуальної дисгармонії у сім'ї. Відмова від шкідливих звичок і нормалізація способу життя є суворо необхідними.

Список використаної літератури

1. Авраменко Н.В. Аспекти репродуктивного здоров'я населення України / Н.В. Авраменко, Д.Е. Барковский // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 71-73.
2. Актуальные проблемы 21-го века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D – есть ли взаимосвязь? / З.Ш. Павлова, С.Ю. Калинченко, Ю.А. Тишова и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2013. – № 3. – С. 26-32.
3. Божедомов В.А. Андрологические аспекты организации помощи бездетным парам / В.А. Божедомов, И.М. Рохликов, А.А. Третьяков // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 3. – С. 121-125.
4. Ворник Б.М. Психологические аспекты бесплодного брака / Б.М. Ворник // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 146-149.
5. Ворник Б.М. Сексуальность и репродуктивность мужчин в Украине: социально-клинические параллели / Б.М. Ворник // Здоровье мужчины. – 2012. – № 3. – С. 64-68.
6. Горпинченко И.И. Бесплодный брак в Украине. Новые реальности / И.И. Горпинченко, О.Д. Никитин // Здоровье мужчины. – 2010. – № 3. – С. 184-190.
7. Горпинченко И.И. Мужчина в XXI веке. Сексологические и андрологические аспекты / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 15-18.
8. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник / За ред. Ф.В. Дахна, В.В. Камінського та О.М. Юзька. – Київ, 2011. – 338 с.
9. Жигунова О. Курение или здоровье – выбор за мужчиной / О. Жигунова // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2012. – № 2. – С. 75-78.
10. Имшинецкая Л.П. Мужское бесплодие / Л.П. Имшинецкая, В.И. Сапсай, А.В. Сапсай / Под ред. И.И. Горпинченко – К.: «Аврора плюс», 2005. – 84 с.
11. Копков В.С. Допоміжні репродуктивні технології у вирішенні демографічних проблем. Правові аспекти /

В.С. Копков, И.И. Цанько // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 4 (68). – С. 55-57.

12. Поворознюк М.В. Варикоцеле как причина нарушения фертильности у мужчин с бесплодием в браке / М.В. Поворознюк // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – № 5. – С. 139-146.

13. Поворознюк М.В. Крипторхизм як причина зниження фертильності та безпліддя / М.В. Поворознюк // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2014. – № 4. – С. 28-31.

14. Поворознюк М.В. Частота порушень фертильності у чоловіків із безпліддям у шлюбі і роль інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи в їхньому виникненні / М.В. Поворознюк // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1. – С. 122-127.

15. Сухих Г.Т. Мужское бесплодие / Г.Т. Сухих, В.А. Божедомов. – М.: Эксмо, 2009. – 240 с.

16. Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина, В.В. Михайличенко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 576 с.

17. Хлякина О.В. Влияние неблагоприятных эколого-физиологических факторов на репродуктивное здоровье мужчин в аспекте современного подхода к проблеме и профилактике мужского бесплодия / О.В. Хлякина // Вестник ТГУ. – 2011. – Т. 16, вып. 1. – С. 356-359.

18. Юзько О.М. Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні / О.М. Юзько, Т.А. Юзько, Н.Г. Руденко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. 2, № 4 (6). – С. 26-30.

19. Юшко Е.И., Бондарев А.В., Строчкин А.В. Мужская инфертильность в бесплодных браках // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2011. – № 4. – С. 108-114.

20. Abarikwu S.O. Causes and risk factors for male-factor infertility in Nigeria: a review / S.O. Abarikwu. // Afr J Reprod Health. – 2013. – Vol. 17 (4). – P. 150-166.

21. Akintunde J.K. Testicular membrane lipid damage by complex mixture of leachate from municipal battery recycling site as indication of idiopathic male infertility in rat / J.K. Akintunde, G. Oboh, A.A. Akindahunsi // Interdiscip Toxicol. – 2013. – Vol. 6 (4). – P. 192-197.

22. Association of exposure to phenols and idiopathic male infertility / M. Chen, R. Tang, G. Fu et al. // J Hazard Mater. – 2013. – Vol. 250-251. – P. 115-121.

23. Balabanic D. Negative impact of endocrine – disrupting compounds on human reproductive health / D. Balabanic, M. Rupnik, A.K. Klemencic // Reprod Fert Dev. – 2011. – Vol. 23 (3). – P. 403-416.

24. Bonde J.P. Влияние образа жизни и токсических веществ / J.P. Bonde // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 443-455.

25. Brinkworth M.H. Влияние факторов внешней среды на репродуктивное здоровье мужчины / E. Nieschlag, H.M. Behre // Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: под ред. акад. РАН и РАМН проф. И.И. Дедова: пер. с англ. /

M.H. Brinkworth, D.J. Handelsman – М.: МИА, 2005. – С. 307-329.

26. Chen S.S. Differences in biochemical markers and body mass index between patients with and without varicocele / S.S. Chen, W.J. Huang // J Chin Med Assoc. – 2010. – Vol. 73 (4). – P. 194-198.

27. Comhaire F. Значение многофакторности этиологии для диагностики и лечения мужского бесплодия / F. Comhaire, A. Mahmoud // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 59-61.

28. Comhaire F. Пищевые смеси и пищевые добавки в лечении мужского бесплодия / F. Comhaire, A. Mahmoud // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 710-717.

29. Cryptorchidism and hypospadias as a sign of testicular dysgenesis syndrome (TDS): environmental connection. / J. Toppari, H.E. Virtanen, K.M. Main, N.E. Skakkebaek // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. – 2010. – Vol. 88 (10). – P. 910-919.

30. Cryptorchidism and long-term consequences. / M. Kurpisz, A. Havryluk, A. Nakonechnyj et al. // Reprod Biol. – 2010. – Vol. 10 (1). – P. 19-35.

31. Cryptorchidism: from physiopathology to infertility. / G. Robin, F. Boitrelle, F. Marcelli et al. // Gynecol Obstet Fert. – 2010. – Vol. 38 (10). – P. 588-599.

32. Dechanet C. Prognosis criteria for the management of the infertile couple / C. Dechanet, J. Belaisch-Allart, B. Hedon // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). – 2010. – Vol. 39, № 8, Suppl 2. – P. S9-26.

33. Elevated Body Mass Index correlates with Higher Seminal Plasma Interleukin 8 Levels and Ultrasonographic Abnormalities of the Prostate in Men attending an Andrology Clinic for Infertility / F. Lotti, G. Corona, G.M. Colpi et al. // J Endocrinol Invest. – 2011, Jul 7.

34. Farhi J. Distribution of causes of infertility in patients attending primary fertility clinics in Israel / J. Farhi, A. Ben-Haroush // Isr Med Assoc J. – 2011. – Vol. 13 (1). – P. 51-54.

35. Fenner A. Male factor infertility: a relaxin effect on sperm parameters / A. Fenner // Nat Rev Urol. – 2011. – Vol. 8 (11). – P. 590.

36. Fisher J.R. Psychological and social aspects of infertility in men: an overview of the evidence and implications for psychologically informed clinical care and future research / Fisher J.R., Hammarberg K. // Asian J Androl. – 2011, Dec 19.

37. Gaur DS. Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility / D.S. Gaur, M.S. Talekar, V.P. Pathak // Indian J Pathol Microbiol. – 2010. – Vol. 53 (1). – P. 35-40.

38. Jannini E. Поведенческая терапия и консультирование / E. Jannini, A. Lenzi, G. Wagner // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гар-

мановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 745-756.

39. Kohn F.M. The impact of body mass index on male infertility / F.M. Kohn, S. Pflieger-Bruss, H.C. Schuppe // *Med.* – 2011. – Vol. 153 (6). – P. 37-38.

40. Lee L.K. Recent insights on the significance of transcriptomic and metabolomic analysis of male factor infertility / L.K. Lee, K.Y. Foo // *Clin Biochem.* – 2014. – Vol. 47 (10-11). – P. 973-982.

41. Lerchbaum E. Vitamin D and fertility: a systematic review / E. Lerchbaum, B. Obermayer-Pietsch // *Eur J Endocrinol.* – 2012. – Vol. 166. – p. 765-778.

42. Mahmoud A. Системные причины мужского бесплодия / A. Mahmoud, F. Comhaire // *Клиническая андрология*: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 90-98.

43. Mahmoud A. Эндокринные расстройства / A. Mahmoud, F. Comhaire // *Клиническая андрология*: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 398-409.

44. Male infertility and its causes in human. / T. Miyamoto, A. Tsujimura, Y. Miyagawa et al. // *Adv Urol.* – 2012.

45. Male infertility: decreased levels of selenium, zinc and antioxidants / S. Türk, R. Mändar, R. Mahlapuu et al. // *J Trace Elem Med Biol.* – 2014. – Vol. 28 (2). – P. 179-185.

46. Moyo S. Indigenous knowledge systems and attitudes towards male infertility in Mhondoro-Ngezi, Zimbabwe / S. Moyo // *Cult Health Sex.* – 2013. – Vol. 15 (6). – P. 667-679.

47. Niederberger C.S. The field of male infertility moves fast! / C.S. Niederberger // *Urol Clin North Am.* – 2014. – Vol. 41 (1). – p. XVII.

48. Nieschlag E. Male infertility: recent developments / E. Nieschlag // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* – 2013. – Vol. 56 (12). – P. 1619-1627.

49. Oberpenning R. Психология расстройств детородной функции / E. Nieschlag, H.M. Behre // *Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы*: под ред. акад. РАН и РАМН проф. И.И. Дедова: пер. с англ. / R. Oberpenning, F. Oberpenning, F.A. Muthny – М.: МИА, 2005. – С. 455-481.

50. OGG1 Ser326Cys polymorphism interacts with cigarette smoking to increase oxidative DNA damage in human sperm and the risk of male infertility / G. Ji, L. Yan, W. Liu et al. // *Toxicol Lett.* – 2013. – Vol. 218 (2). – P. 144-149.

51. Possible fetal determinants of male infertility / A. Juul, K. Almstrup, A.M. Andersson et al. // *Nat Rev Endocrinol.* – 2014. – Vol. 10 (9). – P. 553-562.

52. Schill W.B. Андрология: определение, клинические аспекты и распространенность андрологических нарушений / W.B. Schill, F.H. Comhaire, T.V. Hargreave // *Клиническая андрология*: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Ком-

хаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 19-23.

53. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress / A.L. Gollenberg, F. Liu, C. Brazil et al. // *Fertil Steril.* – 2010. – Vol. 93. – P. 1104-1111.

54. Trussell J.C. Optimal diagnosis and medical treatment of male infertility / Trussell J.C. // *Semin Reprod Med.* – 2013. – Vol. 31 (4). – P. 235-236.

55. Updates on the relation of weight excess and reproductive function in men: sleep apnea as a new area of interest / A.O. Hammoud, D.T. Carrell, M. Gibson et al. // *Asian J Androl.* – 2011, Dec 5.

Факторы, влияющие на состояние фертильности у мужчин с бесплодием в браке

М.В. Поворознюк

В статье представлен обзор данных современной литературы о влиянии факторов внешней среды и нездорового образа жизни на мужское репродуктивное здоровье. На основании обследования 463 лиц с бесплодием в браке установлено, что при отсутствии заболеваний половых органов различные проявления нездорового образа жизни – курение, злоупотребление алкоголем, стрессы, переутомление, недостаточный сон – приводят к стойкому снижению фертильности в 8,2% случаев. Абдоминальное ожирение как следствие прежде всего неправильного питания является причиной уменьшения репродуктивного потенциала у 1,4% пациентов. Установлено, что курение является дополнительным фактором отрицательного воздействия на генеративную функцию у мужчин с варикоцеле.

Ключевые слова: факторы внешней среды, нездоровый образ жизни, мужская фертильность, бесплодие.

Factors affecting the state of fertility in men with infertility in marriage

M.V. Povoroznyuk

The article presents review of the contemporary data about the impact of environmental factors and unhealthy lifestyle on male reproductive health. In the survey of 463 men of infertile couples it was found that in the absence of genitourinary diseases various manifestations of an unhealthy lifestyle – smoking, alcohol abuse, stress, overwork, lack of sleep – lead to a permanent reduction in fertility in 8,2% of cases. Abdominal obesity as a consequence of malnutrition is a cause of decreasing the reproductive capacity in 1,4% of patients. It was established that an additional factor of the negative impact on the generative function in men with varicocele is smoking.

Keywords: environmental factors, unhealthy lifestyle, male fertility, infertility.

Феликс Гюйон — величайший реформатор в области урологии, рыцарь медицины

Подлинное торжество науки, общий прогресс всех отраслей естествознания, и в т.ч., конечно, медицины, человечество наблюдало со второй половины XIX в. К тому времени достижения медицинской науки и практики превзошли, пожалуй, все, что было накоплено прежде за несколько столетий. Огромных успехов добилась хирургия, из которой в результате практических запросов выделилась урология. Неоценимый вклад в ее развитие внес всемирно известный французский уролог Феликс Гюйон. Большая часть его деятельности пришлось на период, когда методика исследования мочевых путей находилась в зачаточном состоянии, цистоскопия не была ходовым способом диагностики, катетеризации мочеточников не существовало. Этим можно объяснить то обстоятельство, что большая часть работ ученого касается заболеваний нижнего отдела мочеполового тракта. Некоторые труды Ф. Гюйона не потеряли своего значения и сегодня, несмотря на их давность. Наибольшую известность он приобрел в диагностике и лечении сужений уретры и удалении камней мочевого пузыря, а его клинические лекции о заболеваниях мочевыводящих путей были переведены на многие языки мира и изданы большими тиражами.

Жан Казимир Феликс Гюйон родился 21 июля 1831 г. в городе Сен-Дени на острове Реюньон (в те времена он назывался Бурбон) в Восточной Африке (заморский регион Франции), расположенном в Индийском океане к востоку от Мадагаскара. Он был сыном судового хирурга, кроме того, его дед из Бретани также был врачом, работавшим на кораблях. До четырех лет Гюйон жил на острове Реюньон, затем семья переехала на материковую часть Франции в город Нант. Начальное образование ему дала его мать-креолка. Отец большую часть времени проводил в море, умер рано, когда мальчику исполнилось всего 13 лет. Кроме него, остались еще трое братьев и сестра.

Последовав примеру своего отца, Ф. Гюйон решил изучать медицину и в 1852 г. окончил медицинский факультет университета в Нанте, после чего перебрался в Париж. Его первыми наставни-

Мы можем только восхищаться его острым умом и ловкостью рук, благодаря которым этот человек внес значительный вклад в развитие французской школы хирургии.

Эрнест Десно



Жан Казимир Феликс Гюйон (1831-1920)

ками были Philibert Joseph Roux и Francois-Amilcar Aran, позже ему посчастливилось работать в столичной хирургической клинике интерном под руководством таких выдающихся мастеров своего дела, как Laugier и Alfred Velpeau. Окончательные экзамены Гюйон сдал в 1853 г., что позволило ему начать врачебную практику в возрасте 22 лет.

В 1858 г. Феликс Гюйон женился на своей кузине, мадемуазель Delpit. В том же году он получил докторскую степень, защитив диссертацию о полостях небеременной матки. Продолжая проявлять интерес к акушерско-гинекологической науке, Гюйон в 1860 г. написал диссертацию о фибромах матки. В последующие годы он переключился преимущественно на работу в области урологии, начав с изучения методов лечения аномалий мочеиспускательного канала у мужчин. В исследовании о пороках развития уретры (1863) он отмечал, что

гипоспадия головки полового члена не является существенным недостатком и, следовательно, не подлежит лечению. Кроме того, ученый считал, что при пеноскротальной форме этой аномалии операцию выполнять не следует.

В 1867 г., после смерти Жана Сивиалея (Jean Civiale) – изобретателя операции камнедробления (литотрипсии) – Ф. Гюйон получил в заведывание несколько коек в парижском госпитале Неккер (Hospital Necker). В действительности это было небольшое бедное отделение, в котором на лечении находились в основном старики с хроническими урологическими заболеваниями. Такое место работы, казалось бы, не было привлекательным для молодого амбициозного врача. Гюйон предполагал, что в госпитале Неккер он будет работать недолго – до тех пор, пока ему не предложат возглавить другое, более крупное и обустроенное, отделение. Несмотря ни на что, ученый оставался успешно практиковать на прежнем месте. В 1876 г. отделение, ранее насчитывавшее всего 26 коек, было расширено и уже могло предоставить по 20 коек в палатах для женщин и мужчин. Так Ф. Гюйон создал первую в мире урологическую клинику, которой заведовал до 1906 г. Наряду с оперированием больных, он преподавал хирургию, а в 1877 г. получил звание профессора хирургической патологии в Парижском университете.

Гюйон был исполнен энтузиазма и сознания долга. Он очень тщательно обследовал своих пациентов, чтобы как лечащий врач найти способ избавить их от недугов. Проявляя особый интерес к урологическим больным, разделял их на категории и описывал новые клинические синдромы. Профессор любил свою работу и предпочитал браться за пациентов, лечением которых прежде никто не занимался.

Ф. Гюйон был хирургом и патологоанатомом, который хотел развить урологию как узкую хирургическую область, которая остро нуждалась в реформировании. Это было время, когда хирургия переживала новый виток развития после открытий Пастера, Листера, Люка-Шампюньера. Не менее важными были достижения Клода Бернара, который применил общие правила физиологии в клинической медицине.

Гюйон был приверженцем новых теорий Луи Пастера о «микроскопических организмах». Его коллега ученый-физиолог Арсен д'Арсонваль описал забавную историю, произошедшую 1876 г. перед фасадом Французской медицинской академии. В ходе бурного обсуждения Пастер демонстрировал свою досаду и отчаяние Клоду Бернару: «Мой дорогой Бернар, я так разочарован врачами. Они не понимают мою теорию о микроорганизмах, хотя многие пациенты могут быть излечены, если бы кто-нибудь спас их от микробов. Несмотря на все мои доказательства, в конце концов ничего не останется от моей теории». На это Клод Бернар дал ему следующий ответ: «Мой Бог, Пастер, уверен,

что кто-то все же будет ее сторонником. Сегодня утром в очередной раз ко мне пришел Госселин, чтобы катетеризировать мой мочевого пузырь. Его сопровождал новый ассистент, который очень увлечен вашей теорией. Его зовут Гюйон. Госселин помыл руки уже после катетеризации, в то время как Гюйон проделал это перед процедурой. Вот что останется после вас, Пастер».

Гюйон принимал все нововведения и использовал их при лечении урологических больных. Шаг за шагом он стал настоящим специалистом и основателем урологии, убежденным в том, что в этой процветающей профессии не было бы никакого прогресса без междисциплинарного подхода в фундаментальных и клинических исследованиях. Знания в области урологии должны быть подкреплены очень хорошими познаниями в анатомии и физиологии органов, включая сведения о лечении различных заболеваний и пороков развития.

После визита в Париж в 1872 г. американского уролога Генри Якова Бигелоу Гюйон при поддержке компании Collin разработал аспиратор для лучшего извлечения фрагментов камней из мочевого пузыря после трансуретральной литотрипсии. Понимая техническую и методическую стороны процесса, ученый был очень терпелив в своих попытках достичь максимально успешных результатов выполнения данного вмешательства. При этом особое внимание он уделял соблюдению правил асептики, что отразилось в снижении показателя смертности при этой операции с 60 до 2%. Таким образом, Феликс Гюйон был мастером литотрипсии – операции, которую он любил выполнять перед большой восхищенной аудиторией.

Ученый также освоил еще одну важную урологическую операцию – уретротомию. В те времена склерозно-воспалительные стриктуры уретры были широко распространенной патологией. В 1845 г. Мезоннев начал применять уретротомию при проведении внутренней уретротомии, которая сопровождалась развитием септических осложнений и, соответственно, высокой смертностью. Выполняя данное хирургическое вмешательство, Гюйон соблюдал правила асептики и предложил установку постоянного катетера в течение первых дней после операции. Это позволило снизить смертность у таких пациентов до 2%.

В это время началась «великая эпоха» в карьере Феликса Гюйона, который в 1890 г. получил звание профессора урогенитальной хирургии в Парижском университете. На тот момент ученый организует за счет собственных средств строительство новой больницы La terrasse, которая вскоре стала всемирно известной. В дальнейшем внушительный список профессиональных достижений Гюйона был значительно пополнен. В 1878 г. он становится членом Парижской медицинской академии, а в 1901 г. – ее президентом. В 1892 г. ученого избирают членом Французской академии наук, в 1913 г. он удостоивается права ее возглавлять.

Дом Феликса Гюйона на улице де Пентьевр был местом пышных приемов, на которых хозяин всегда представлял перед гостями в прекрасно скроенном костюме и с величественным выражением лица, обрамленного густыми седыми бакенбардами. Следует отметить, что он обладал исключительным вкусом в одежде и врожденным чувством стиля, всегда был безупречно одет. Гюйон излучал душевную теплоту, радушие и гостеприимство по отношению ко всем приглашенным. Для них он организовывал различные развлечения, в частности музыкальные интермедии. Подобная атмосфера заставляла его друзей чувствовать себя очень комфортно в доме ученого. Его частыми гостями были такие известные личности, как Александр Дюма и драматург Викторьен Сарду.

Феликс Гюйон честно исполнял врачебный долг и добросовестно относился к своим обязанностям. За всю свою карьеру он никогда не прочитал клиническую лекцию, которую накануне не написал бы от начала и до конца. По мнению очевидцев, ученый заслужил блестящую репутацию благодаря этим лекциям, несмотря на монотонный, несколько дрожащий и нерешительный голос. Хотя он не был красноречив, никто не мог отметить запинку или ошибку в его речи. Он оставался недоволен собой, пока не находил правильное слово или фразу. Это обстоятельство, вероятно, является одной из причин, почему так много формулировок и цитат ученого дошли до наших дней. Бернар Фей дает нам превосходное описание данного факта: «...о подготовке его лекций в среду до обеда ходили легенды. В девять часов вечера руководитель клиники приходил к Гюйону и предоставлял ему статистические сведения и отчеты для написания лекции на следующий день. Подготовка длилась до часу ночи. С семи часов утра он последовательно выполнял две литотрипсии в госпитале св. Иоанна Божия, чтобы добраться до больницы Неккер к девяти часам. В десять утра он уже читал свою лекцию, которая к этому времени была полностью написана от руки».

По свидетельствам коллег, с Ф. Гюйоном всегда было приятно работать. Он сам выбирал себе ассистентов. С первого взгляда ученый казался нелюдимым и замкнутым, однако это было лишь первое впечатление. Позже он более внимательно относился к своим помощникам и только после того, когда хорошо их узнавал, становился для них настоящим покровителем.

Уже приобретя блестящую репутацию и заработав немалое состояние, ученый никогда не забывал о нелегком периоде своего профессионального становления; был отзывчив и великодушен к молодым студентам, которые не были столь удачливы. Гюйон поддерживал своих учеников, интересовался их будущим и помогал соразмерно своим возможностям. Среди них наиболее известными были Альбарран, Десно, Жане, Изелин, Моц, Леге и др. Все они настолько восхищались своим



Ф. Гюйон держит емкость с камнем из мочевого пузыря, удаленным после выполнения литотрипсии, другие врачи контролируют состояние пациента (гелиография, 1890)

наставником, что это чувство пиетета накладывало определенный штамп на их личную жизнь. Учитель требовал от них многого, но и отдавал не меньше. Он не подавлял подопечных своей славой, а наоборот, показывал, что его успех основывался на их достижениях в карьере.

Стараниями учеников Ф. Гюйона госпиталь Неккер обрел известность не только в пределах Франции, но и во всем мире. Молодые врачи из разных стран приезжали во Францию, чтобы в этой больнице услышать новую лекцию по урологии. Таким образом, становятся понятными слова Джеймса Израэля на 1-м съезде урологов в 1909 г., вызвавшие бурные аплодисменты: «Каждый уролог в той или иной степени является студентом Феликса Гюйона!».

В 1881 г. ученый опубликовал фундаментальный труд по современной урологии — «Клинические лекции по заболеваниям мочевыводящих путей» (*Lecons cliniques sur les maladies des voies urinaires*), который был переиздан в 1885, 1888 и 1920 гг. в обновленных версиях. Он собрал весь багаж знаний по урологии в 40 лекциях. В этом издании содержались новейшие сведения, касающиеся не только урологической, но других областей медицины, таких как бактериология и патологическая анатомия. Все лекции впервые были опубликованы в журнале «Хроника болезней урогенитальных органов» (*Annales des maladies des organes genito-urinaires*), который был основан Гюйоном в 1882 г. Позже они были изданы на 2400 страницах в трех томах вместе с работами Clado, Segond и Hartmann. Эта книга стала как бы библией по урологии не только во Франции, но и во всем мире.

Имя Феликса Гюйона также связано с разработкой метода лечения гонореи путем инстилляцией задней части уретры лекарственными растворами. Для этого он предложил использовать тонкий эластический катетер, снабженный оливой (инстилятор Гюйона), а также шприц с поршнем, перемещающимся в цилиндре с помощью винта, при каждом полуобороте которого выделяется одна капля содержимого (шприц Гюйона). Для распознавания и последующего расширения сужений мочеиспускательного канала он изобрел изогнутые металлические и эластические бужи: эластический буж с делениями по длине и с утолщением на дистальном конце, предназначенный для определения места сужения мочеиспускательного канала и длины суженных участков (буж Гюйона); эластический уретральный буж с металлической муфтой на конце, имеющей винтовую нарезку для присоединения оливообразных наконечников (буж Гюйона – Синицына). Кроме того, ученый предложил использовать уретральный катетер для эвакуации содержимого мочевого пузыря, отличающийся оливообразной формой головки (эвакуатор Гюйона). Он также внедрил в практику трехстаканную пробу мочи для определения локализации патологического процесса в мочеполовых органах (почки и мочевой пузырь, мочеиспускательный канал или предстательная железа) и уточнения источника макрогематурии (начальная/инициальная, конечная/терминальная или полная/тотальная).

Феликс Гюйон описал специальный метод пальпации почки при положении больного лежа на спине (метод Гюйона) и один из признаков баллотирующей почки (симптом Гюйона). Кроме того, он предложил Y-образный разрез, производимый при промежностном сечении мочевого пузыря (разрез Гюйона), пластическую операцию закрытия наружных свищей мочеиспускательного канала у мужчин лоскутом кожи с полового члена (метод Альбаррана – Гюйона) и метод закрытия свища уретры с использованием кожного лоскута на ножке, взятого ниже свища (пластика Гюйона – Пасто).

В 1881 г. Гюйоном была предложена простая клиническая классификация доброкачественной гиперплазии предстательной железы по трем стадиям заболевания. Хотя на сегодняшний день она утратила свою актуальность, на протяжении длительного периода времени ее использование существенно облегчало ведение пациентов с данной патологией.

В 1883 г. ученый установил, что вазэктомия вызывает атрофию предстательной железы. Пять лет спустя он был первым врачом, представившим доказательства того, что возникновение варикоцеле слева может быть симптомом опухоли в почке. Вместе со своим коллегой Cladeau он пытался классифицировать опухоли мочевого пузыря. По их мнению, пациенты с инфильтрирующими

опухолями и на ножке имеют хороший прогноз только в случае их оперативного удаления.

Ф. Гюйон особое внимание обращал на физиологию мочевого пузыря и рекомендовал своим ученикам более тщательно исследовать его функцию. В его урологической клинике впервые в мире начали использовать гидростатическую цистометрию в качестве рутинного обследования.

В 1886 г. Ф. Гюйон совместно с P. Vazu издал «Атлас по урологическим заболеваниям» (Atlas des maladies des voies urinaires), который содержал 159 подробных акварельных изображений анатомических структур в соответствии с различными клиническими случаями. Они были созданы во время вскрытий мертвых тел.

В 1896 г. Гюйон основал первое в мире профессиональное урологическое общество – Французскую ассоциацию урологов, на шесть лет раньше его коллег в Америке. Со дня основания и до 1910 г. он оставался ее президентом. В 1907 г. вместе с учеными из Европы, США и Южной Америки профессор учредил Международную ассоциацию урологов, первый съезд которой состоялся в Париже через год при участии 339 специалистов из 11 стран мира.

Хотя наиболее значительный вклад в медицину и физиологию Ф. Гюйоном внесен по части урологии, его знания и наработки распространяются далеко за пределы заболеваний репродуктивной и мочеполовой систем. Имя этого ученого эпонимически увековечено в истории благодаря описанию запястно-локтевого канала – продолжения локтевой борозды предплечья, в котором проходит локтевой сосудисто-нервный пучок (канал Гюйона); ульнарного туннельного синдрома запястья, развивающегося вследствие сдавления общего ствола локтевого нерва на уровне лучезапястного сустава в костно-фиброзном канале Гюйона (синдром канала Гюйона). Кроме того, он предложил способ ампутации нижней конечности выше лодыжки (ампутация Гюйона), описал перешеек матки – суженный участок матки между ее телом и шейкой (isthmus uteri, перешеек Гюйона).

В 1906 г. Феликс Гюйон прекратил трудовую деятельность, посвятив своей урологической клинике 39 лет жизни. Он умер 20 июля 1920 г. в Париже, прожив 90 лет. До последних своих дней он был окружен уважением и почетом учеников, которые успешно продолжили традиции урологической школы своего наставника.

По случаю 18-го съезда Международной ассоциации урологов, состоявшегося в 1979 г. в Париже, во Франции вышла почтовая марка с портретом Феликса Гюйона. Также известно, что больница, расположенная в родном городе ученого Сен-Дени на острове Реюньон, была названа в его честь.

Подготовила Марина Малей

Ведение пациентов с баланопоститом: лабораторные аспекты диагностики

Обзор Европейского руководства 2013



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

Баланопостит является одним из самых распространенных воспалительных заболеваний у мужчин. В статье представлен обзор обновленной версии руководства по ведению больных с данным заболеванием (European guideline for the management of balanoposthitis 2013), в частности лабораторных методов диагностики причин его развития. Своевременная диагностика и проведение необходимого объема лечения баланопостита способствует сохранению репродуктивного здоровья мужчин.

Ключевые слова: баланит, постит, баланопостит, инфекции, передающиеся половым путем.

Вопросы диагностики и лечения баланопоститов остаются актуальными, несмотря на успехи современной дерматовенерологии и урологии. По данным различных авторов, 10-15% обращений в клиники дерматовенерологического и урологического профилей связаны с этой патологией. В 2013 г. вышло обновленное руководство по ведению таких пациентов – European guideline for the management of balanoposthitis. В данном руководстве внимание специалистов в области дерматологии, урологии и андрологии акцентируется на высокой распространенности заболевания, наличии разнообразных этиологических факторов, определяется объем диагностических тестов и лечебных режимов для обеспечения эффективного ведения баланопоститов [1]. Учитывая, что лабораторная диагностика является одной из основных составляющих в постановке этиологического диагноза, в статье представлена информация о современных тестах, рекомендованных этим руководством.

Определение и этиология

Баланопостит – воспаление внутреннего листка крайней плоти полового члена (постит) на фоне воспаления головки полового члена (баланита). Это одно из самых распространенных воспалительных заболеваний у мужчин.

Причины развития баланопостита разнообразны. В руководстве выделены три основные группы:

- инфекционные возбудители: *Candida albicans*, *Streptococci*, *Anaerobes*, *Staphylococci*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex virus*, *Human papillomavirus*, *Mycoplasma genitalium*;
- воспалительные дерматозы: атрофический и красный плоский лишай, псориаз, болезнь Рейтера (circinate balanitis), Zoon's balanitis, экзема различной этиологии, аллергические реакции;
- предраковые состояния.

Клиническая картина

Поскольку причины развития баланопостита разнообразны, симптоматика складывается

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

из типичных проявлений и специфических признаков различных нозологических форм – в руководстве подробно описана клиническая картина всех основных разновидностей баланопоститов.

Диагностика

Хорошо известно, что к развитию баланопостита в первую очередь приводят различные инфекционные факторы: бактериальные, грибковые, вирусные, паразитарные. Значительно осложняет течение (а в некоторых случаях является основой для присоединения инфекции) наличие аллергических заболеваний, токсического воздействия. Широкое и бесконтрольное использование антибактериальных и антимикотических препаратов, средств гигиены приводит к нарушению естественного баланса микрофлоры, повышенному росту условно-патогенных микроорганизмов: стафилококков, стрептококков, *E. coli*. Дисбиоз является основой для развития воспалительного процесса. В руководстве особый акцент сделан на том, что баланопостит может быть осложнением уретрита, и поэтому в диагностический алгоритм должно войти исключение этиологических факторов воспаления мочеиспускательного канала.

Следует отметить, что наличие сахарного диабета способствует росту количества представителей грибов рода *Candida*, развитию и поддержанию воспалительного процесса, приводя к формированию рецидивирующего течения. Пациенты с баланопоститом, страдающие сахарным диабетом, требуют наблюдения уролога совместно с эндокринологом, так как отсутствие эффективного лечения метаболического заболевания приводит к невозможности достижения стойкой ремиссии воспаления крайней плоти и головки полового члена. В данном контексте необходимо обратить внимание на возрастающую роль другого эндокринологического заболевания – синдрома/болезни Кушинга, характеризующегося повышенным синтезом кортизола (гиперкортицизмом). Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов приводит к вторичному иммунодефициту и развитию хронических, рецидивирующих инфекционных процессов с высоким риском генерализации (сепсиса). Кроме того, гиперкортицизм вызывает нарушение углеводного обмена и развитие сахарного диабета с появлением соответствующих осложнений. Одним из первых клинических проявлений синдрома Кушинга следует считать склонность к частым, затяжным инфекционно-воспалительным заболеваниям и в первую очередь к кандидозным поражениям [3]. Именно поэтому данная

категория пациентов зачастую нуждается в консультации эндокринолога для своевременного выявления тяжелых эндокринопатий.

Общие принципы диагностики баланопостита:

- обязательная оценка истории сексуальных отношений;
- проведение бактериологического исследования и выявление *Candida spp.* должно быть предпринято в большинстве случаев, поскольку каждый пятый пациент имеет данный этиологический фактор;
- определение глюкозы в моче необходимо проводить в случае подозрения на наличие нарушений углеводного обмена и при кандидозном баланопостите;
- при наличии эрозивно-язвенных элементов обязательно определение вируса простого герпеса (*Herpes simplex virus*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- при язвенном характере поражения проводится исключение инфицирования *Treponema pallidum* методом ПЦР, в других клинических ситуациях – серологические тесты на сифилис;
- для исключения инфицирования *Trichomonas vaginalis* рекомендовано использовать бактериологические или молекулярные методы диагностики (ПЦР). В первую очередь рекомендовано исключение данного возбудителя при наличии у полового партнера-женщины патологических выделений из влагалища неустановленной этиологии;
- полный комплекс тестов для исключения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), особенно выявление *Chlamydia trachomatis* в случаях неспецифических уретритов, circinate balanitis (в рамках синдрома Рейтера);
- консультация дерматолога для исключения дерматозов и аллергического характера заболевания;
- биопсия в случаях неустановленного диагноза и прогрессирования заболевания.

Необходимость комплексного обследования пациентов диктуется основными целями диагностики и лечения баланопостита: сохранение сексуального здоровья мужчины, предотвращение восходящей инфекции и вовлечения в воспалительный процесс мочевого пузыря, своевременное лечение предраковых поражений и профилактика развития рака. Кроме того, одной из основных целей является своевременная диагностика ИППП и эффективное их лечение для снижения заболеваемости и сохранения репродуктивного здоровья.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

В руководстве описаны клинические проявления, диагностические критерии, лечение и динамика каждого вида баланопоститов.

Кандидозный баланопостит

Частота этого заболевания составляет до 20% всех случаев баланопоститов. В диагностике необходимо оценивать результаты бактериологического исследования материала из субпрепуциальной области. Обязательно определение глюкозурии. В случаях тяжелого и рецидивирующего течения рекомендуется исключение инфицирования ВИЧ, поиск других причин иммунодефицита.

Многие дерматологи считают, что в большинстве случаев грибы рода *Candida* не являются первичным этиологическим фактором баланопостита, а представляют собой оппортунистические патогены, сопровождающие течение дерматозов.

Анаэробные инфекции

Выявление представителей данного рода микроорганизмов как причины баланопоститов основывается на результатах бактериологического посева материала из субпрепуциальной области при исключении других причин (в т.ч. *Trichomonas vaginalis*), выявлении представителя факультативных анаэробов *Gardnerella vaginalis*. В случаях язвенного поражения необходимо исключить инфицирование *Herpes simplex virus*.

Аэробная инфекция

Диагностика данных возбудителей как этиологического фактора баланопоститов основывается на результатах бактериологического посева материала из субпрепуциальной области, главным образом на выявлении *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus*.

Инфекции, передающиеся половым путем

В отношении критериев диагностики этих инфекций как этиологии баланопоститов в руководстве дана ссылка на современные соответствующие рекомендации, текст которых доступен на сайте: International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI, <http://www.iusti.org>).

Chlamydia trachomatis

Учитывая высокую распространенность *Chlamydia trachomatis* и ее возможную этиологическую роль в развитии баланопостита (как одного из клинических признаков синдрома Рейтера), мы остановимся на рекомендациях по диагностике хламидийной инфекции в соответствии с действующим руководством IUSTI 2010 г. [2].

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям. Эти микроорганизмы утратили способность синтезировать аденозинтрифосфат, гуанозинтрифосфат

и ряд других ферментных систем, что определяет их внутриклеточный рост. Относятся к семейству *Chlamydiaceae* и согласно новой классификации разделены на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*:

- род *Chlamydia* включает виды *Chl. trachomatis*, *Chl. muridarum* и *Chl. suis*. Различные штаммы *Chl. trachomatis* способны вызывать трахому, заболевания урогенитального тракта, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию у новорожденных;
- род *Chlamydophila* составляют виды *Chl. psittaci*, *Chl. pneumoniae* и *Chl. pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae* и *Chlamydophila felis*.

Chl. trachomatis является наиболее распространенным в мире бактериальным возбудителем ИППП, особенно среди людей молодого возраста. Известны три серовара и 15 биоваров *Chl. trachomatis*, в частности трахомальный, урогенитальный и биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему. Чаще всего хламидиоз передается при прямом половом контакте, дети могут инфицироваться при прохождении по родовым путям. Уровень заражения при прямом сексуальном контакте превышает 75%, поэтому уведомление партнера и своевременное лечение крайне важны для контроля распространения данной инфекции.

У мужчин *Chl. trachomatis* вызывает негонококковые уретриты, эпидидимиты, проктиты. *Chl. trachomatis* может привести к развитию синдрома Рейтера. Клиническая картина характеризуется выделениями из мочеиспускательного канала, жжением при мочеиспускании, раздражением головки полового члена, клиникой проктита наряду с артритом и конъюнктивитом. Бессимптомные формы встречаются реже, чем у женщин, и составляют до 50% всех случаев, что определяет необходимость исключения данной инфекции не только при наличии выраженной клинической картины, но и во всех случаях бесплодия.

Лабораторная диагностика инфекций, вызванных *Chl. trachomatis*

Для выявления *Chl. trachomatis* используются методики:

- прямого выявления возбудителей: методом амплификации нуклеиновых кислот, культивирование на культуре клеток, прямая иммунофлюоресценция;
- непрямого выявления возбудителей: определение серологических маркеров (антител IgA, IgM, IgG).

Метод амплификации нуклеиновых кислот (наиболее распространенный вариант – ПЦР) для выявления *Chl. trachomatis* признан самым

чувствительным и специфичным, позволяющим поставить этиологический диагноз заболевания и назначить этиотропное лечение. Метод рекомендован для использования в рутинной практике, однако в руководстве отмечаются некоторые ограничения для случаев диагностики венерической лимфогранулемы и наличия так называемого шведского варианта *Chl. trachomatis*.

Учитывая, что *Chl. trachomatis* относится к безусловным патогенам, достоверным для постановки диагноза является ПЦР в качественном формате выдачи результата. Для обеспечения эффективности выявления возбудителя методом ПЦР особое внимание необходимо обращать на выбор биологического материала для исследования и соблюдение правил подготовки к взятию материала.

В руководстве для первичного тестирования *Chl. trachomatis* у мужчин рекомендовано использовать первую порцию утренней мочи. Это наиболее оптимальный биологический материал для исследования с диагностической чувствительностью 85-95% (уровень доказательности [УД] I, степень рекомендаций [СР] А).

В отношении других биологических материалов для исследования в руководстве указано, что около 10% образцов спермы содержат ингибиторы прохождения амплификации нуклеиновых кислот, что может привести к ложноотрицательным результатам. Несмотря на наличие данных, свидетельствующих о сравнительно хорошей корреляции положительных результатов при исследовании мочи и спермы, использование последнего биологического материала не рекомендуется для первичного тестирования. В отношении материала из прямой кишки (актуально при наличии клиники проктита) отмечаются определенные ограничения для исследования: специфичность менее 95%. Поэтому необходимы подтверждающие тесты, особенно при положительных результатах у гомосексуалов. В таких случаях рекомендовано проведение генотипирования для исключения венерической лимфогранулемы (УД II, СР В).

Серологические исследования для диагностики *Chl. trachomatis* наиболее значимы в случаях инвазивных форм заболевания, так как только в этих ситуациях происходит достаточная продукция антител. Кроме того, в руководстве отмечается целый ряд других факторов, которые необходимо учитывать при выборе серологических методов диагностики данного возбудителя. Следует отметить, что на сегодняшний день нет достоверных данных о длительности персистенции антител, их уровнях, что значительно ограничивает использование метода в диагностике

восходящей инфекции, установлении причин бесплодия. При неосложненных формах достоверность прямых методов диагностики значительно выше, чем определение серологических маркеров. В случаях венерической лимфогранулемы высокие титры IgG и/или IgA могут считаться значимыми для постановки диагноза и рекомендованы для использования (УД I, СР А).

С учетом того, что *Chl. trachomatis* является одним из представителей ИППП, в руководстве отмечается необходимость исключения и других возбудителей данной группы репродуктивно значимых инфекций (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, ВИЧ) и в первую очередь *M. genitalium*. Это важно для определения длительности приема антибиотиков, поскольку в случае выделения указанных микроорганизмов рекомендовано удлинение курса терапии. Кроме того, необходимо обязательное исключение инфицирования вирусом гепатита В.

В отношении контроля эффективности проведенного лечения в руководстве отмечается, что методом амплификации нуклеиновых кислот возможно выявление не только живых, но и погибших микроорганизмов, поэтому контроль может быть проведен только через 4-6 нед после окончания лечения. Полученный положительный результат в более ранние сроки (до 4 нед) может оказаться ложноположительным.

Заключение

Определение причин баланопоститов является актуальной темой в урологии и дерматологии. Выявление этиологического фактора позволяет назначить эффективное лечение и достичь выздоровления или стойкой ремиссии. Лабораторные методы диагностики являются основной составляющей диагностического алгоритма и помогают решить следующие диагностические задачи:

- исключить наличие ИППП: *Chl. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. pallidum*, *N. gonorrhoeae*, *Tr. vaginalis*. Одним из наиболее чувствительных и специфичных методов признан метод амплификации нуклеиновых кислот (наиболее распространенный вариант – ПЦР), а биологическим материалом для тестирования – первая порция утренней мочи;
- выявить в бактериологических посевах материала из субпрепуциальной области представителей анаэробов и аэробов, представителей рода *Candida spp.* Эти методы позволяют идентифицировать возбудителя, оценить степень роста и определить чувствительность к препаратам;

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

- при розвитку кандидозного баланопостити- та виключити у пацієнта наліччє сахарного діабета: визначити глюкозурию и рівень гликозилизованного гемоглобіна (HbA1c), котрий дозволяє виявити порушення уже на стадії преддіабета. В тяжєлых рецидивующих случаях течєния необходимо поиск причин иммунодефіцита: інфіцирование ВІС, ендокринопатії (синдром Кушинга). Для первичного скрининга данного захворювання найбільш чутливим методом признано визначення рівня кортизола в слюні, зібраній в 23.00;
- провести гистологическое тестирование биопсийного материала.

Список использованной литературы

1. Edwards S.K., Bunker C.B., Ziller F., van der Meijden W.I. European guideline for the management of balanoposthitis, 2013 // Int. J STD AIDS published online 14 May 2014. – Режим доступа <http://std.sagepub.com/content/early/2014/05/06/>.
2. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., Boag F., van der Meijden W.I. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, 2010 // Int J STD AIDS. – 2010. – Vol. 21 (11). – p. 729-37.
3. Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W. et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2008 // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2008. – Vol. 93 (5). – P. 1526-1540.

Ведення пацієнтів з баланопоститом: лабораторні аспекти діагностики

Огляд Європейського керівництва 2013

О.В. Рикова

Баланопостит є одним з найбільш поширених запальних захворювань у чоловіків. У статті представлено огляд оновленої версії керівництва з ведення пацієнтів з даним захворюванням (European guideline for the management of balanoposthitis 2013), зокрема лабораторних методів діагностики причин його розвитку. Своєчасна діагностика та проведення необхідного обсягу лікування баланопоститу сприяє збереженню репродуктивного здоров'я чоловіків.

Ключові слова: баланіт, постит, баланопостит, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Management of patients with balanoposthitis: laboratory aspects of diagnosis

Review of the European guideline 2013

O.V. Rykova

Balanoposthitis is one of the most common inflammatory diseases in men. The article presents an overview of the updated version of the management of patients with the disease (European guideline for the management of balanoposthitis 2013), particularly laboratory methods for diagnosis of its causes. Early diagnosis and appropriate treatment of balanoposthitis helps to preserve reproductive health of men.

Keywords: balanit, posthitis, balanoposthitis, sexually transmitted infections.

P

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 таких питань:

1. Захворювання передміхурової залози: етіологія, патогенез, діагностика, лікування.
2. Онкоурологія.
3. Малоінвазивна урологія.
4. Обструктивні уропатії.
5. Нове в урології.
6. Організаційні питання.
Робочі мови з'їзду: українська, російська, англійська.

У роботі заходу візьмуть участь провідні фахівці України. Учасники отримають сертифікати та інформаційні матеріали. Матеріали конгресу будуть опубліковані у фахових наукових виданнях «Урологія» та «Здоров'є чоловіка».

Контактна інформація:

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

Сайт: <http://www.inurol.kiev.ua>.

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

Оргкомітет

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



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?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Урология | <input type="checkbox"/> Гастроэнтерология |
| <input type="checkbox"/> Сексопатология и андрология | <input type="checkbox"/> Эндокринология |
| <input type="checkbox"/> Дерматология и венерология | <input type="checkbox"/> Неврология |
| <input type="checkbox"/> Кардиология | <input type="checkbox"/> Психиатрия и наркология |
| <input type="checkbox"/> Репродуктология | <input type="checkbox"/> Неотложные состояния |
| <input type="checkbox"/> Проктология | <input type="checkbox"/> Ортопедия, травматология |
| <input type="checkbox"/> Онкология | <input type="checkbox"/> и спортивная медицина |
| <input type="checkbox"/> 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:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Необходимость в повседневной работе | <input type="checkbox"/> Форма подачи материалов |
| <input type="checkbox"/> Информативность | <input type="checkbox"/> Дизайн |
| <input type="checkbox"/> 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

Медицинские аспекты здоровья мужчины № 2 (17)' 2015

