ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

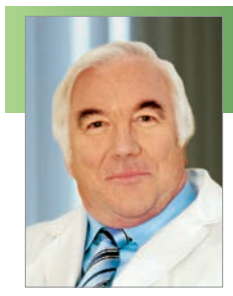
XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Здоров'я України Видавничий дім

№ 2 (6)
червень 2016 р.
12 000 примірників*
Передплатний індекс 86683

Урологія
Нефрологія
Андрологія



Доктор медицинских наук, профессор
Игорь Горпинченко

Сексология и андрология в Украине: говорят эксперты в области мужского здоровья

Читайте на сторінці **32**

Доктор медицинских наук, профессор
Эдуард Стаховский

Онкоурология: новейшие методики диагностики и лечения

Читайте на сторінці **18**

Доктор медичних наук, професор
Микола Бойко

Лікування сексуальної дисфункції інгібіторами ФДЕ-5 у чоловіків, хворих на розсіяний склероз

Читайте на сторінці **10**

Доктор медицинских наук, профессор
Юрий Гурженко

Сексуальная дисфункция у мужчин: европейские рекомендации и современный подход

Читайте на сторінці **31**

Доктор медичних наук
Іван Миронюк

Вибір базового антибіотика при лікуванні урогенітального хламідіозу – проблема антибіотикорезистентності збудника

Читайте на сторінці **13**

ЛЕФЛОК
-Дарниця

Розчин для інфузій.
1 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрат в перерахуванні на левофлоксацин 5 мг

✓ **ШИРОКИЙ** АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР[1,2]
✓ **ЗРУЧНА** СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ**
✓ **ПРОГРЕСИВНЕ** ВИРОБНИЦТВО ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ ФЛАКОНАХ З ЄВРО-КОВПАЧКОМ[3]

ЛЕФЛОК-Дарниця. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/14011/01/01 від 31.10.2014. **Діюча речовина.** Levofloxacin. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. **Код АТХ.** J01M A12. **Показання.** Запальні захворювання, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонії, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів до будь-якого компонента препарату. Епілепсія. Побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Побічні реакції.** Грибкові інфекції, включаючи зумовлені грибами роду Candida, розмноження інших резистентних мікроорганізмів. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

** Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними[1].

Джерело інформації:
1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок -Дарниця.
2. www.urgent.com.ua/ru-issue-article-328
3. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnitstvo-infuziinikh-rozchiniv-u-polipropilenovikh-flakonakh-z-evro-kovpachkom

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Наклад із 15.08.2014 р. і 3000 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012 р.).

Виходить 3 рази на рік

№1 вибір року в Україні*

Pfizer ВІАГРА®
оригінальний силденафіл

ТВЕРДИЙ ВИБІР УСПІШНИХ ЧОЛОВІКІВ

ВІАГРА БУЛА ПРИЗНАЧЕНА 587 МІЛЬЙОНІВ РАЗІВ, БІЛЬШ НІЖ МІЛЬЙОНОМ ЛІКАРІВ**

ВІАГРА® (силденафіл),таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг - 1 або 4 таблетки в упаковці; 100 мг-1, 2, 4, 8 таблеток в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ВІАГРА®. Показання. Лікування порушень ерекції, що визначаються як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту. Для ефективної дії препарату ВІАГРА® необхідне сексуальне збудження. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують перорально. Рекомендована доза препарату Віагра® становить 50 мг та застосовується, при необхідності, приблизно за годину до статевого акту. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг. Максимальна рекомендована частота застосування препарату становить 1 раз на добу. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату; одночасне застосування із донорами оксиду азоту (такими, як амілнітрит) або нітратами у будь-якій формі протипоказане. Силденафіл протипоказаний чоловікам, яким не рекомендована статева активність. Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва незалежно від того, пов'язана ця патологія із попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи ні. Наявність таких захворювань, як порушення функції печінки тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів. Побічні реакції. Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як головний біль, припливи крові, диспепсія, розлади зору, закладеність носа, запаморочення та порушення сприйняття кольору. Особливості застосування. Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі й силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам із анатомічними деформаціями пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні), або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріапізму. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При дослідженні in vitro силденафіл слабкий інгібітор ізоформ цитохрому Р450. Дослідження in vivo: силденафіл має вплив на метаболізм оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), було встановлено, що цей препарат потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами в будь-якій формі протипоказане. Категорія відпуску. За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватись з лікарем. Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/0313/01/02, № UA/0313/01/03 від 15.04.2013, Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 537 від 20.08.2015
За додатковою інформацією звертайтесь до:
Представництва «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парк», тел.: (044) 391-60-50.

Література:
*-Звіт незалежного аудитора щодо дотримання Оргкомітетом вимог
"Положення про Міжнародний фестиваль - конкурс
"Вибір-року" в Україні" під час формування рейтингу в 2015 році
**- Data on file

WUKVGR0215032

Pfizer

Эректильная дисфункция: рекомендации по диагностике и лечению

Руководство Европейской ассоциации урологов, 2015

Определение, эпидемиология и факторы риска

Нарушение эректильной функции является наиболее частой проблемой мужского сексуального здоровья. Эрекция представляет собой контролируемый гормонами нейрососудистый феномен. Во время эрекции происходит расширение артерий, расслабление гладких трабекулярных мышц и активация механизма корпоровенозной окклюзии.

Эректильная дисфункция (ЭД) определяется как постоянная неспособность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта. ЭД может нарушить физическое и психическое здоровье и значительно повлиять на качество жизни пациентов и их партнеров.

В последние годы значительно расширилась доказательная база в отношении того, что ЭД может быть ранним проявлением заболевания коронарных артерий и периферических сосудов. Таким образом, ЭД должна рассматриваться не только как аспект качества жизни, но и как потенциальный предвестник кардиоваскулярного заболевания.

На основе анализа результатов эпидемиологических исследований учеными сделаны следующие выводы.

- Эрекция – контролируемый действием гормонов нейроваскулярный феномен (уровень доказательств [УД] 2b).
- ЭД распространена во всех странах мира (2b).
- Факторы риска возникновения ЭД те же, что и при кардиоваскулярных заболеваниях (2b).
- Изменение образа жизни (активные физические упражнения и снижение индекса массы тела) может улучшить эректильную функцию (1b).
- ЭД – симптом, а не заболевание. Некоторые пациенты могут быть недостаточно обследованы либо получать лечение по поводу заболеваний или состояний, вызывающих ЭД (4).
- ЭД часто возникает после радикальной простатэктомии (РПЭ), независимо от примененной хирургической техники (2b).
- ЭД часто развивается после дистанционной или контактной лучевой терапии (2b).

Диагностика эректильной дисфункции

Согласно данным рекомендациям диагностика должна проводиться с учетом патофизиологических механизмов, лежащих в основе расстройства сексуальной функции.

Первым шагом в оценке ЭД всегда является подробный сбор медицинского и сексуального анамнезов пациента и, по возможности, его партнеров. Часто во время первого визита привлечь к обследованию партнера не представляется возможным, поэтому следует попытаться сделать это во время второго посещения.

Патофизиология ЭД может быть васкулогенной, нейрогенной, анатомической, гормональной, медикаментозно-индуцированной (вызванной приемом медикаментов) и/или психогенной. Сбор всестороннего анамнеза может помочь выявить одно из многих соматических расстройств, ассоциированных с ЭД.

Патофизиология сексуальной дисфункции

Васкулогенная ЭД:
- кардиоваскулярные заболевания;
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет (СД);
- гиперлипидемия;
- курение;
- обширное хирургическое вмешательство (РПЭ) или лучевая терапия (область таза или забрюшинного пространства).

Нейрогенная ЭД:

Центральные причины:
- дегенеративные заболевания (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, множественная системная атрофия и т. п.);
- травма или заболевание спинного мозга;
- инсульт;
- опухоли центральной нервной системы.

Периферические причины:
- СД 1 и 2 типа;
- хроническая почечная недостаточность;
- полиневропатия;
- хирургическое вмешательство (область таза или забрюшинного пространства, колоректальной зоны, РПЭ).

Анатомическая, или структурная, ЭД:
- гипоспадия, эписпадия;
- микропенис;
- врожденное искривление пениса;
- болезнь Пейрони.

Гормональная ЭД:
- гипогонадизм;
- гиперпролактинемия;
- гипер- или гипотиреоз;
- гипер- или гипокортицизм (синдром Кушинга и т. п.).

Медикаментозно-индуцированная ЭД, при приеме:
- антигипертензивных препаратов (диуретики часто вызывают ЭД);
- антидепрессантов (ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические);
- антипсихотических средств (включая нейролептики);
- антиандрогенов (аналоги и антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона);
- наркотических веществ (алкоголь, героин, кокаин, марихуана, метадон).

Психогенная ЭД:
- генерализованный тип, например недостаток сексуального возбуждения и трудности при интимной близости;
- ситуационный тип, например, связанный с партнером, внешней обстановкой или стрессом.

Травматическая ЭД:
- перелом пениса.

Предложенный в руководстве минимальный диагностический алгоритм для больных, жалующихся на ЭД, включает:

1) сбор медицинского и сексуального анамнезов с использованием утвержденных опросников, например Международного индекса эректильной функции (International Index for Erectile Function, IIEF-EF), при котором необходимо:
   – выявить сексуальные проблемы, помимо ЭД;
   – определить соматические причины ЭД;
   – идентифицировать обратимые факторы риска развития ЭД;
   – оценить психосоциальный статус;
2) фокусированное физикальное обследование, направленное на определение:
   – деформации пениса;
   – заболеваний предстательной железы;
   – признаков гипогонадизма;
   – состояния сердечно-сосудистой и нервной систем;
3) лабораторное обследование:
   – анализ крови с определением уровня глюкозы и липидного профиля (если таковой не проводился в течение последних 12 мес);
   – определение концентрации общего тестостерона в утренней пробе, по показаниям – биодоступного или свободного тестостерона.

У пациентов, нуждающихся в лечении сексуальной дисфункции, высока вероятность развития кардиоваскулярного заболевания. В ходе эпидемиологических исследований установлено большое значение взаимосвязи кардиоваскулярных и метаболических факторов риска и сексуальной дисфункции как у мужчин, так и у женщин. Особое внимание обращается на то, что обследование при нарушении эректильной функции может улучшить выявляемость асимптомных сердечно-сосудистых расстройств у мужчин с СД. ЭД значительно повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и увеличения показателя общей смертности, и это повышение, вероятно, не зависит от общепринятых факторов риска возникновения кардиоваскулярных заболеваний.

В зависимости от степени кардиоваскулярного риска пациенты с ЭД составляют три категории (табл. 1), которые учитываются при выборе лечебных мероприятий для инициации или возобновления сексуальной активности. Практикующие специалисты могут оценить риск сексуальной активности у большинства мужчин, исходя из уровня их толерантности к физической нагрузке, который определяется при сборе анамнеза.

Согласно степени кардиального риска определяется уровень сексуальной активности у лиц с ЭД (рис. 1). На основе оценки их физических возможностей устанавливается степень риска развития кардиальных осложнений. Так, у пациентов, относящихся к категориям низкого или промежуточного риска, проводится нагрузочный тест с использованием тредмила (беговой дорожки) по протоколу Брюса. Всех мужчин с высоким риском развития кардиальных осложнений направляют на консультацию к кардиологу. Пациентам группы низкого кардиального риска рекомендуют возобновить сексуальную активность и назначают лечение ЭД.

В категорию пациентов низкого риска авторы руководства включили мужчин, не имеющих значительного кардиального риска, связанного с сексуальной активностью. Под низким риском, как правило, подразумевается возможность без появления симптомов выполнять физические упражнения умеренной интенсивности, которая равна шести и более «метаболическим эквивалентам затраты энергии в спокойном состоянии» (MET). Согласно современным данным пациентам группы низкого риска не требуется исследование сердечной деятельности и диагностическая оценка перед инициацией/возобновлением половой активности или лечением сексуальной дисфункции.

Группа промежуточного или неопределенного риска состоит из пациентов с неясным состоянием сердечно-сосудистой системы или лиц, профиль риска которых требует обследования и диагностической оценки перед инициацией/возобновлением сексуальной функции. По результатам обследования эти пациенты могут быть перемещены в группу или высокого, или низкого риска. Некоторым из них может понадобиться консультация кардиолога, чтобы определить безопасность сексуальной активности для сердечной деятельности.

Продолжение на стр. 4.

Таблица 1. **Стратификация кардиального риска (на основе 2-го Принстонского консенсуса)**

Категория низкого риска	Категория промежуточного риска	Категория высокого риска
• Отсутствие симптомов, <3 факторов риска ИБС (без учета пола) • Слабовыраженная стабильная стенокардия (выявлена и/или пролечена) • Неосложненный перенесенный инфаркт миокарда • Дисфункция левого желудочка сердца/ застойная сердечная недостаточность (I класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) • Состояние после успешной коронарной реваскуляризации • Контролируемая гипертензия • Слабовыраженный клапанный порок	• 3 и более факторов риска развития ИБС (без учета пола) • Умеренная стабильная стенокардия • Недавно перенесенный инфаркт миокарда (>2, <6 нед) • Дисфункция левого желудочка сердца/ застойная сердечная недостаточность (II класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) • Некардиальные последствия атеросклероза, например инсульт, заболевание периферических сосудов	• Аритмии высокого риска • Нестабильная или рефрактерная стенокардия • Недавно перенесенный инфаркт миокарда (<2 нед) • Дисфункция левого желудочка сердца / застойная сердечная недостаточность (III-IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) • Гипертрофическая обструктивная и другие кардиомиопатии • Неконтролируемая гипертензия • Клапанный порок умеренной и тяжелой степени

Эректильная дисфункция: рекомендации по диагностике и лечению

Продолжение. Начало на стр. 3.

Рис. 1. Алгоритм определения уровня сексуальной активности с учетом кардиального риска при ЭД (на основе 3-го Принстонского консенсуса)

Примечания: [1] Сексуальная активность эквивалентна прогулке на 1 милю (1,6 км) по ровной местности в течение 20 мин или быстрому восхождению на 2 лестничных пролета в течение 10 с.
[2] Сексуальная активность эквивалентна 4 мин тредмил-теста по протоколу Брюса.

У лиц группы высокого риска состояние сердечно-сосудистой системы весьма тяжелое или нестабильное, и сексуальная активность может привести к значительному риску. Большинство мужчин этой категории страдают заболеваниями сердца умеренной или тяжелой степени. Такие пациенты должны быть направлены на кардиальное обследование и лечение. Сексуальную активность следует прекратить до стабилизации состояния сердца, которая достигается при лечении, либо до совместного заключения кардиолога и терапевта о безопасности возобновления половой жизни.

Большинство пациентов с ЭД можно лечить в учреждениях сексологической помощи, однако некоторым из них может потребоваться проведение специальных диагностических тестов.

Специальные тесты для диагностики ЭД

Ночная тумесценция и ригидность полового члена. Оценку тумесценции и ригидности пениса необходимо проводить в течение как минимум 2 ночей. На сохранность эректильного механизма указывает возникновение эрекции и ригидность пениса на уровне по меньшей мере 60%, сохраняющаяся в течение 10 мин и более.

Интракавернозный инъекционный тест. Интракавернозный инъекционный тест предоставляет ограниченную информацию о васкулярном статусе. Положительным результатом теста считается твердость эрекции (невозможность согнуть пенис), возникшая в течение 10 мин после интракавернозной инъекции и длящаяся 30 мин. Такой ответ указывает на функциональную (но не обязательно физиологичную) эрекцию, поскольку последняя может возникать и на фоне артериальной недостаточности и/или веноокклюзионной дисфункции. Положительный результат теста свидетельствует, что метод интракавернозной инъекции будет эффективным у этого пациента. Однако тест недостаточен для установления диагноза, и необходимо провести ультразвуковое дуплексное сканирование (допплерографию) сосудов полового члена.

Дуплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов полового члена. Значения пиковой систолической скорости >30 см/с, конечной диастолической скорости <3 см/с, индекса резистентности >0,8 считаются нормальными показателями кровотока в сосудах пениса. При нормальных результатах допплерографии дальнейшее исследование сосудов не требуется.

Артериография и динамическая инфузионная кавернозометрия или кавернозография. Данное исследование необходимо проводить только тем лицам, которым планируется реконструктивное хирургическое вмешательство.

Оценка психического состояния

Пациенты с психическими расстройствами должны быть направлены к психиатру, который специализируется на диагностике и лечении ЭД. У молодых людей (до 40 лет) с длительной первичной ЭД обследование у психиатра может быть эффективно еще до проведения исследований на наличие органических поражений.

Аномалии полового члена

Мужчинам с ЭД вследствие аномалий строения пениса, например гипоспадии, врожденного искривления, болезни Пейрони, может понадобиться хирургическая коррекция.

Показания к проведению специфических диагностических тестов

- Первичная ЭД (не вызванная органическим заболеванием или психическим расстройством).
- Молодые пациенты с травмой таза или промежности в анамнезе, которым может помочь операция на сосудах.
- Пациенты с деформациями пениса, которым может потребоваться хирургическая коррекция, например при болезни Пейрони, врожденном искривлении.
- Пациенты со сложными психическими и психосексуальными нарушениями.
- Больные со сложными эндокринными расстройствами.
- Специфические тесты могут быть проведены по просьбе пациента или его партнера.
- Судебно-медицинские показания, например имплантация протеза пениса, сексуальное насилие.

Специфические диагностические тесты:

- ночная тумесценция и ригидность пениса с применением прибора Риджискан;
- обследование сосудов: интракавернозная инъекция вазоактивного препарата, дуплексное УЗИ (допплерография) сосудов пениса, динамическая инфузионная кавернозометрия и кавернозография, артериография внутренней срамной артерии;
- неврологическое обследование, например определение длительности бульбокавернозного рефлекса, исследование проводимости нервов;
- эндокринологическое обследование;
- специализированная психодиагностическая оценка.

Перечень клинических рекомендаций по диагностике ЭД, изложенных в руководстве, с указанием УД и степени рекомендации (СР) представлен в таблице 2.

Лечение эректильной дисфункции

Варианты лечения

Первичная цель лечения ЭД – определить ее этиологию и при возможности вылечить, а не только купировать

Таблица 2. **Клинические рекомендации по диагностике ЭД**

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Использование в клинических условиях утвержденных анкет по ЭД может помочь оценить все аспекты сексуальной функции и эффективность специфического способа лечения	III	B
Для первоначальной оценки ЭД необходимо провести физикальное обследование, чтобы выявить нарушение, возможно, лежащее в основе развития ЭД	IV	B
Рутинное лабораторное обследование, в том числе анализы крови для определения уровня глюкозы, липидов и общего тестостерона, назначается для выявления и устранения обратимых факторов риска и оценки возможных изменений образа жизни	IV	B
Специфические диагностические тесты показаны только при некоторых состояниях	IV	B

симптомы. ЭД может быть связана с модифицируемыми или обратимыми факторами, в том числе касающимися образа жизни или приема лекарственных средств. Эти факторы можно изменить как до назначения специфической терапии, так и одновременно с таковой.

Как правило, ЭД можно успешно лечить доступными в настоящее время методами, однако нельзя излечить полностью. Исключение составляют психогенная ЭД, посттравматическая артериогенная ЭД у молодых пациентов, а также ЭД, вызванная гормональными причинами (например, гипогонадизмом и гиперпролактинемией), которые можно вылечить с помощью специфических терапевтических подходов.

Большинство мужчин, страдающих ЭД, можно лечить методами, не относящимися к этиологически специфическим. Этим обусловлено формирование структурированной стратегии терапии, которая зависит от эффективности, безопасности, инвазивности, стоимости, а также предпочтений пациента. Для адекватного консультирования больных с ЭД врачи должны быть осведомлены относительно всех существующих вариантов лечения. В связи с этим сотрудничество врача и пациента (партнера) является необходимым элементом лечения ЭД.

При оценке терапии следует рассмотреть ее влияние на удовлетворенность пациента и его партнера, другие показатели качества жизни, а также эффективность и безопасность. Алгоритм лечения ЭД представлен на рисунке 2.

Рис. 2. Алгоритм лечения ЭД

Модификация образа жизни у пациентов с ЭД при наличии факторов риска

При исходном обследовании мужчины необходимо выявить обратимые факторы риска развития ЭД. Коррекцию образа жизни и факторов риска следует осуществлять до начала медикаментозной терапии или одновременно с ее проведением.

Потенциальные преимущества от изменения образа жизни могут оказаться особенно важными для пациентов с ЭД в сочетании с рядом сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний или метаболических нарушений, например СД или артериальной гипертензией (C.A. Derby et al., 2000; M.A. Moyad et al., 2004). Помимо улучшения эректильной функции, активное изменение образа жизни также может обеспечить общее улучшение состояния сердечно-сосудистой системы и обменных процессов в организме. Недавно проведенные исследования показали, что модификация образа

жизни оказывает благоприятное влияние как на ЭД, так и на состояние здоровья в целом (K. Esposito et al., 2004; B.P. Gupta et al., 2011).

Хотя для выяснения роли коррекции образа жизни в лечении ЭД и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний необходимы дополнительные исследования, ее можно рекомендовать и как отдельное лечебное мероприятие, и в сочетании с терапией ингибиторами ФДЭ-5. В ряде исследований установлено, что терапевтическое действие ингибиторов ФДЭ-5 может усиливаться на фоне активного купирования сопутствующих заболеваний и факторов риска (A.T. Guay, 2003). Значительного улучшения можно ожидать не позже чем через 3 мес от начала изменения образа жизни (G. Maio et al., 2010).

Однако эти данные еще требуют подтверждения в тщательно контролируемых длительных исследованиях. С учетом достаточно высокой эффективности медикаментозной терапии ЭД специалисты должны представить убедительные доказательства пользы модификации образа жизни, и, будем надеяться, в будущих исследованиях такие доказательства будут получены.

Эректильная дисфункция после РПЭ

Применение проэректильных препаратов после РПЭ является крайне важным для восстановления эректильной функции в послеоперационном периоде. В ряде исследований показано, что на фоне приема лекарственных средств как с терапевтической, так и с профилактической целью по поводу ЭД наблюдается более высокая частота купирования данного расстройства после РПЭ (A. Salonia et al., 2012).

До настоящего времени для лечения послеоперационной ЭД использовали следующие методы: интракавернозные инъекции (F. Montorsi et al., 1997), уретральные микросуппозитории (R. Raina et al., 2007), вакуумные устройства (R. Raina et al., 2006), имплантаты полового члена (B.R. Lane et al., 2007). Инъекции в кавернозные тела и имплантация протезов в половой член по-прежнему считаются терапией второй и третьей линии соответственно в случае недостаточной эффективности пероральных лекарственных средств либо при противопоказаниях к их приему у пациентов в послеоперационном периоде.

Лечение ЭД после РПЭ претерпело значительные изменения после разработки и внедрения ингибиторов ФДЭ-5 благодаря их доказанной эффективности, простоте применения, хорошей переносимости, отличному профилю безопасности и положительному влиянию на качество жизни. Следует подчеркнуть, что у пациентов с ЭД после РПЭ наблюдается слабый ответ на терапию ингибиторами ФДЭ-5. Несмотря на это, они являются препаратами первого ряда пероральной терапии ЭД после нервосберегающей РПЭ. Опытность хирурга (объем хирургических вмешательств) – это ключевой фактор сохранения эректильной функции после операции. Кроме того, большое значение имеют возраст пациента и выполнение нервосберегающей техники РПЭ (B.K. Hollenbeck et al., 2003; R. Ayyathurai et al., 2008; V. Ficarra et al., 2012). Известно, что ингибиторы ФДЭ-5 наиболее эффективны после точного соблюдения процедуры нервосберегающей РПЭ, что удается только хирургам с большим опытом проведения этой операции (V. Ficarra et al., 2012).

В ходе исследования выявлено, что раннее применение высоких доз силденафила после РПЭ сопровождается сохранением гладких мышц пещеристых тел (E.J. Schwartz et al., 2004). Ежедневный прием силденафила по сравнению с плацебо обусловливал более высокую частоту самостоятельного восстановления нормальной эректильной функции после РПЭ с двусторонним сохранением нервных путей у лиц с полностью сохраненной потенцией до операции (H. Padma-Nathan et al., 2008; A. Bannowsky et al., 2008). Эффективность лечения ЭД силденафилом после РПЭ в различных исследованиях составляла от 35 до 75% у больных, подвергшихся нервосберегающей РПЭ, и от 0 до 15% – у тех, кому выполняли данное хирургическое вмешательство иным способом (R. Raina et al., 2004; A.R. McCullough et al., 2008).

Также в исследованиях с участием пациентов с ЭД после РПЭ изучали эффективность тадалафила и варденафила в качестве препаратов для приема по требованию. Так, в большом многоцентровом исследовании, проводимом в странах Европы и США, оценивали действие тадалафила у мужчин с ЭД после двусторонней нервосберегающей операции. В связи с этим на фоне приема тадалафила 20 мг эректильная функция улучшилась у 71% пациентов (против 24% в группе плацебо), в то время как частота успешных попыток половых актов составила 52% (в группе плацебо – 26%) (F. Montorsi et al., 2004).

Аналогично в рандомизированном многоцентровом проспективном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Северной Америке, изучали эффективность варденафила у больных с ЭД после одно- или двустороннего нервосберегающего вмешательства (G. Brock et al., 2003). После двусторонней нервосберегающей РПЭ эректильная функция улучшилась в 71 и 60% случаев при приеме варденафила 10 и 20 мг соответственно. При расширенном анализе данных тех же пациентов, подвергнувшихся вышеуказанной операции, выявлено преимущество применения варденафила по сравнению с плацебо в отношении твердости эрекции, оргазмической функции, удовлетворенности половыми актами, а также сексуальной жизнью в целом (A. Nehra et al., 2005).

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании в параллельных группах, проведенном в 87 центрах Европы, Канады, Южной Африки, США, сравнивали применение варденафила по требованию и на ночь у мужчин с ЭД после двусторонней нервосберегающей РПЭ. При домене эректильной функции по опроснику IIEF-EF ≥26 баллов до операции варденафил был эффективен при приеме по требованию. Такой результат свидетельствует о постепенной смене мнения специалистов в пользу назначения ингибиторов ФДЭ-5 пациентам с ЭД после РПЭ по потребности (F. Montorsi et al., 2008). Американское проспективное рандомизированное открытое многоцентровое исследование с участием мужчин с нормальной эрекцией, перенесших двустороннюю нервосберегающую РПЭ, показало, что пероральная и внутриуретральная терапии обладают одинаковой способностью нормализовать данную функцию в течение первого года после операции (A.R. McCullough et al., 2010).

При отсутствии эффекта от применения ингибиторов ФДЭ-5 per os после нервосберегающей РПЭ необходимо в профилактических целях назначить введение алпростадила в пещеристые тела (J.P. Mulhall et al., 2010; G. Pace et al., 2010). В то же время установка протезов полового члена остается оптимальным лечебным методом при неэффективности пероральной или интракавернозной фармакотерапии, а также вакуумных устройств (D.K. Montague, 2005).

Излечимые причины ЭД

Гормональные причины

Пациентам с гормональными нарушениями важно получить консультацию эндокринолога. Возможно, у них имеет место дефицит тестостерона в результате первичной недостаточности яичек (первичный гипогонадизм) либо вследствие поражений гипофиза/гипоталамуса, в том числе функциональных опухолей гипофиза, вызывающих гиперпролактинемию (вторичный гипогонадизм).

Заместительная терапия тестостероном (внутримышечно, внутрь, чрескожно) весьма эффективна, однако ее следует назначать только после исключения других эндокринологических причин тестикулярной недостаточности (A. Greenstein et al., 2005). Применение заместительной терапии препаратами тестостерона является спорным у мужчин с наличием в анамнезе рака предстательной железы (A.W. Roddam et al., 2008). Существует ограниченное количество доказательств того, что такое лечение не представляет угрозы в отношении развития рецидива или прогрессирования рака простаты (A. Morgentaler, 2013). Перед началом заместительной терапии тестостероном следует провести пальцевое ректальное исследование, определить уровень простатспецифического антигена в сыворотке, гематокрит, показатели печеночных проб и липидный спектр крови (A. Morales, J.P. Heaton, 2001). При назначении больным андрогенов необходимо наблюдать за клиническим ответом на лечение, повышением гематокрита и возможным развитием поражения печени и простаты. Терапия тестостероном противопоказана мужчинам с нелеченным раком простаты и нестабильной кардиологической патологией.

Посттравматическая артериогенная ЭД у пациентов молодого возраста

У молодых пациентов с травмой органов таза или промежности отдаленная эффективность хирургической реваскуляризации полового члена составляет 60-70% (D.S. Rao et al., 2001). Наличие повреждения необходимо подтвердить с помощью дуплексного УЗИ и фармакоартериографии полового члена. Противопоказанием к реваскуляризации является веноокклюзионное поражение пещеристых тел, которое необходимо исключить при динамичной инфузионной кавернозометрии и кавернозографии. В настоящее время сосудистые хирургические вмешательства при веноокклюзионной дисфункции проводить не рекомендуется из-за низкой эффективности в отдаленном периоде (E. Wespes et al., 2003).

Психосексуальное консультирование и лечение

У пациентов с выраженными психическими расстройствами можно проводить психосексуальную терапию. Ее назначают как отдельно, так и в сочетании с другими методами лечения длительным курсом. При этом эффективность терапии варьирует (R.C. Rosen, 2001).

Терапия первой линии

Пероральная медикаментозная терапия

Фермент ФДЭ-5 гидролизует циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ) в кавернозной ткани. Подавление ФДЭ-5 вызывает расслабление гладкой мускулатуры с повышением артериального кровотока в половом члене, что приводит к компрессии подоболочечного венозного сплетения и эрекции (T.F. Lue, 2000).

На сегодняшний день на рынке представлены три эффективных селективных ингибитора ФДЭ-5, одобренных Европейским агентством по оценке лекарственных средств (EMA) для лечения ЭД. Они не инициируют эрекцию, однако требуют наличия сексуальной стимуляции для возникновения эректильного ответа.

Силденафил. Силденафил появился на фармацевтическом рынке в 1998 г. и стал первым ингибитором ФДЭ-5, доступным в продаже. Его эффективность определяется твердостью эрекции, достаточной для вагинального проникновения. Действие силденафила проявляется спустя 30-60 мин после приема. Употребление тяжелой жирной пищи перед применением препарата снижает его эффективность вследствие замедленного всасывания. Силденафил выпускается в дозах 25, 50 и 100 мг. Рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг, и она должна быть адаптирована в соответствии с индивидуальной реакцией пациента и наличием побочных эффектов. Эффективность препарата может сохраняться до 12 ч (I. Moncada et al., 2004). Фармакокинетические характеристики силденафила представлены в таблице 3. Неблагоприятные эффекты (табл. 4), как правило, выражены слабо и купируются самостоятельно. Частота отмены препарата из-за развития осложнений сопоставима с таковой в группе плацебо (H.D. Langtry, A. Markham, 1999).

По данным исследования, в ходе которого изучали эффективность применения силденафила в различных дозировках у пациентов с ЭД, через 24 нед лечения наблюдалось улучшение эрекции у 56,77 и 84% мужчин, получавших соответственно 25, 50 и 100 мг силденафила, по сравнению с 25% в группе плацебо (I. Goldstein et al., 2002). При применении силденафила статистически значимо улучшились показатели по опросникам IIEF, Sexual Encounter Profile (SEP) 2 и SEP3 (профиль сексуальных отношений), General Assessment Question (GAQ), а также удовлетворенности лечением.

В другом исследовании эффективность силденафила выявлена почти в каждой подгруппе пациентов с ЭД. Среди больных СД 66,6% сообщили об улучшении эрекции (согласно GAQ) и 63% – об успешных попытках совершить половой акт по сравнению с 28,6 и 33% соответственно в группе пациентов, получавших плацебо (B.G. Stuckey et al., 2003).

Тадалафил. Тадалафил был лицензирован для лечения ЭД в феврале 2003 г. Действие препарата начинается через 30 мин после приема и становится максимальным спустя 2 ч. Эффективность тадалафила поддерживается в течение 36 ч (H. Porst et al., 2003) и не зависит от приема пищи. Препарат в дозировках 10 и 20 мг был одобрен для лечения ЭД в режиме по требованию. Рекомендуемая начальная доза – 10 мг, затем дозу определяют в соответствии с ответом пациента на лечение и побочными эффектами. Фармакокинетические характеристики тадалафила представлены в таблице 3. Побочные эффекты (табл. 4), как правило, незначительные, при длительной терапии самостоятельно купируются. Частота отмены препарата вследствие развития побочных эффектов сопоставима с таковой в группе плацебо (G.B. Brock et al., 2002).

По данным предпродажных исследований зависимости «доза-ответ», после 12 нед лечения улучшение эрекции наблюдалось у 67 и 81% пациентов, принимавших соответственно 10 и 20 мг тадалафила, по сравнению с 35% мужчин в контрольной группе плацебо

Продолжение на стр. 6.

Эректильная дисфункция: рекомендации по диагностике и лечению

Продолжение. Начало на стр. 3.

(G.B. Brock et al., 2002). На фоне приема тадалафила значительно повысились показатели по опросникам IIEF, SEP2, SEP3, GAQ, а также степень удовлетворенности лечением. Эти результаты подтвердились в постмаркетинговых исследованиях (F. Montorsi et al., 2004).

Применение тадалафила способствовало нормализации эрекции в подгруппах пациентов, тяжело поддающихся лечению. Среди больных СД 64% сообщили об улучшении эрекции (например, по опроснику GAQ) по сравнению с 25% пациентов в контрольной группе, а также об изменениях конечного показателя IIEF-EF – 7,3 по сравнению с 0,1 в группе плацебо (I. Saenz de Tejada et al., 2002). Тем не менее у больных СД имеет место слабый ответ на терапию тадалафилом по требованию. При этом показатель успешных попыток совершить половой акт у них повысился с 21,8% в группе плацебо до 45,4 и 49,9% на фоне приема тадалафила по требованию в дозе 10 и 20 мг соответственно (V. Fonseca et al., 2004).

Варденафил. Варденафил доступен в продаже с марта 2003 г. Препарат проявляет свое действие спустя 30 мин после приема, эффект ослабляется из-за употребления тяжелой жирной пищи (>57% жира). Варденафил в дозировках 5, 10 и 20 мг был одобрен для лечения ЭД в режиме по требованию. Рекомендуемая начальная доза – 10 мг, затем дозу определяют в соответствии с ответом на лечение и побочными эффектами. Исследование in vitro показало, что действие варденафила в 10 раз мощнее, чем силденафила, однако при этом не подразумевается его более высокая клиническая эффективность (E. Bischoff, K.A. Schneider, 2001). Фармакокинетические характеристики варденафила представлены в таблице 3. Побочные эффекты (табл. 4), как правило, слабо выражены и исчезают при длительной терапии. Частота отмены препарата сходна с таковой в группе плацебо (G.M. Keating, L.J. Scott, 2003).

После 12 нед лечения в рамках исследования зависимости «доза-ответ» об улучшении эрекции сообщили 66, 76 и 80% мужчин с ЭД, принимавших 5, 10 и 20 мг варденафила соответственно, по сравнению с 30% лиц, получавших плацебо (H. Porst et al., 2001). На фоне терапии варденафилом выявлено статистическое улучшение показателей по опросникам IIEF, SEP2, SEP3 и GAQ, а также удовлетворенности лечением. Эффективность препарата подтвердилась в постмаркетинговых исследованиях (A.J. Potempa et al., 2004).

Прием варденафила также способствовал нормализации эрекции в подгруппах больных, тяжело поддающихся лечению. У пациентов с СД конечный показатель IIEF-EF составил 19 против 12,6 в группе плацебо. При этом известно, что у больных СД отмечается слабый ответ на терапию варденафилом по требованию. Вместе с тем показатель успешных попыток совершить половой акт у них повысился с 23% в группе плацебо до 49 и 54% при приеме варденафила по требованию в дозе 10 и 20 мг соответственно (I. Goldstein et al., 2003).

Не так давно варденафил был выпущен в новой форме – в виде ородисперсных таблеток (ODT). Предполагалось, что ODT-форма будет более удобна в приеме по сравнению с таблеткой с пленочным покрытием, поэтому пациенты будут отдавать предпочтение именно ей. На всасывание варденафила в ODT-форме не влияет прием пищи, при этом он обладает лучшей биодоступностью по сравнению с таблетками с пленочным покрытием (R. Heinig et al., 2011). Эффективность варденафила ODT изучали в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях, в ходе которых было установлено, что она не отличается от таковой при приеме препарата в обычной форме (M. Gittelman et al., 2010; F.M. Debruyne et al., 2011; H. Sperling et al., 2011).

Выбор или предпочтение между различными ингибиторами ФДЭ-5

На сегодняшний день отсутствуют данные двойных или тройных слепых многоцентровых исследований, в которых бы сравнивали эффективность и/или предпочтение мужчин в выборе силденафила, тадалафила и варденафила. Выбор препарата зависит от частоты половых актов (случайный прием или регулярная терапия, 3-4 р/нед), а также индивидуальной реакции организма на лекарственное средство. Пациенты должны быть осведомлены, обладает препарат длительным или краткосрочным эффектом, а также о его возможных недостатках и способе применения.

Назначение ингибиторов ФДЭ-5 по требованию или длительно

В исследованиях на животных моделях выявлено, что длительный прием ингибиторов ФДЭ-5 снижает или в значительной степени предотвращает поражение внутрикавернозных структур, вызванное старением, СД или повреждением при операциях (G.J. Ahn et al., 2005; M.G. Ferrini et al., 2007; I. Kovanecz et al., 2008). Результаты исследований в популяции людей отсутствуют.

В рандомизированном исследовании (n=145) показано, что при ежедневном приеме тадалафила отмечались значительно более высокие показатели IIEF-EF и частоты успешных попыток половых актов по сравнению с назначением тадалафила по требованию (C. McMahon, 2003). В 2 крупных рандомизированных двойных слепых исследованиях пациенты ежедневно получали тадалафил по 5 и 10 мг в течение 12 нед (n=268) (H. Porst et al., 2006), а также по 2,5 и 5 мг на протяжении 24 нед (n=286) (J. Rajfer et al., 2006). В результате выявлено, что такая ежедневная терапия переносилась больными удовлетворительно и значительно улучшала эректильную функцию. Однако в этих исследованиях не были предусмотрены группы лечения по требованию для сравнения различных режимов приема препарата. При расширенном анализе данных обоих исследований длительностью один (n=234) и два (n=238) года установлены эффективность и хорошая переносимость тадалафила, принимаемого по 5 мг 1 р/сут (H. Porst et al., 2008). Именно поэтому терапию тадалафилом 5 мг 1 р/сут можно считать альтернативой назначению препарата по требованию для семейных пар, предпочитающих спонтанный, а не плановый характер сексуальной жизни, либо предполагающих осуществлять частые половые акты. В качестве преимущества данного метода рассматривается возможность избежать временной связи между приемом препарата и сексуальной активностью. В дополнительном исследовании при назначении 5 мг тадалафила в течение года, после чего следовал 4-недельный период вымывания препарата, установлено, что после прекращения терапии у большинства (около 75%) пациентов эректильная функция не сохранялась.

В 2007 г. тадалафил по 2,5 и 5 мг был одобрен EMA для ежедневного лечения ЭД. Согласно рекомендациям EMA для лиц, которые планируют частый прием тадалафила (по меньшей мере, 2 р/нед), может быть оптимальным режим его применения в вышеуказанных дозах 1 р/сут (с учетом выбора пациента и решения врача). В таких случаях рекомендуемая доза тадалафила составляет 5 мг 1 р/сут, причем его следует принимать примерно в одно и то же время. При этом доза препарата может быть снижена до 2,5 мг 1 р/сут на основании индивидуальной переносимости. Целесообразность длительного использования ежедневного режима приема тадалафила необходимо периодически пересматривать.

В двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании J. Zumbe и соавт. (2008), проведенном в параллельных группах, 236 мужчин с легкой или умеренной ЭД рандомизированно получали варденафил по 10 мг 1 р/сут + по требованию плацебо в течение 12 или 24 нед либо плацебо 1 р/сут + по требованию варденафил 10 мг на протяжении 24 нед. После этого следовал 4-недельный период вымывания препарата. Несмотря на результаты доклинических исследований, выявлено, что при ЭД легкой или средней степени тяжести прием варденафила по 10 мг 1 р/сут не обеспечивает сколько-нибудь устойчивого эффекта после прекращения лечения по сравнению с назначением по требованию.

В других рандомизированных перекрестных исследованиях с ограниченным количеством участников установлено, что длительная (но не в режиме по требованию) терапия тадалафилом улучшает эндотелиальную функцию при сохранении эффективности после прекращения приема (G.M. Rosano et al., 2005; A. Aversa et al., 2007). Эти данные были подтверждены в исследовании A. Aversa и соавт. (2008) при длительном применении силденафила у мужчин, страдающих СД 2 типа.

В связи с этим в недавно проведенном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором участвовали 298 мужчин, страдавших СД и ЭД, показана эффективность и хорошая переносимость терапии тадалафилом по 2,5 и 5 мг 1 р/сут в течение 12 нед. Этот режим лечения в ряде случаев можно считать альтернативой приему препарата по требованию у пациентов с СД (D. Hatzichristou et al., 2008).

Таблица 3. **Фармакокинетические характеристики трех ингибиторов ФДЭ-5, назначаемых для лечения ЭД**

Параметр	Силденафил 100 мг	Тадалафил 20 мг	Варденафил 20 мг
Cmax, мкг/л	560	378	18,7
T_{max}, ч	0,8-1	2	0,9
$T_{1/2}$, ч	2,6-3,7	17,5	3,9
AUC, мкг/л/ч	1685	8066	56,8
Связывание с белками, %	96	94	94
Биодоступность, %	41	Нет данных	15

Таблица 4. **Часто встречающиеся побочные эффекты при применении трех ингибиторов ФДЭ-5 для лечения ЭД, %**

Побочные действия	Силденафил	Тадалафил	Варденафил
Головная боль	12,8	14,5	16
Гиперемия	10,4	4,1	12
Диспепсия	4,6	12,3	4
Заложенность носа	1,1	4,3	10
Головокружение	1,2	2,3	2
Нарушения зрения	1,9		<2
Боль в спине		6,5	
Миалгия		5,7	

Учитывая значимость проблемы нарушений эрекции для здоровья и качества жизни украинской нации, медицинский портал «Здоровье Украины – ИНФОМЕДИА» подготовил цикл публикаций «Эректильная дисфункция 2016: что нового?», в котором рассматриваются: исторические и современные аспекты физиологии и патофизиологии эрекции, международные и национальные рекомендации по диагностике и лечению ЭД в общей популяции и у отдельных категорий пациентов, результаты новейших исследований по ЭД, опубликованных в ведущих специализировананых журналах и представленных на мировых андрологических конгрессах, а также принципы назначения наиболее эффективных лекарственных препаратов для восстановления эрекции – ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в частности силденафила.

Приглашаем урологов, андрологов, специалистов по сексуальной медицине, терапевтов и семейных врачей ознакомиться с современными подходами к ведению ЭД. Кроме того, вы можете принять участие в интерактивном опросе о практических подходах к лечению нарушений эрекции.

Подробнее – на страничке медицинского портала: www.health-ua.com в разделе «Актуальная тема».

ЗМІСТ

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Новости конгресса AUA-2016: фокус на эректильную дисфункцию 9
По материалам 111-го конгресса Американской урологической ассоциации, 6-10 мая, г. Сан-Диего

Новости 31-го конгресса Европейской ассоциации урологов
Ф. Вагенлехнер, Й. Одденс, М. Эмбертон и др. 28-29

КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Эректильная дисфункция: рекомендации по диагностике и лечению 3-6
Руководство Европейской ассоциации урологов, 2015 г.

Мочекаменная болезнь: краткий справочник врача 21-22
На основе Рекомендаций Европейской ассоциации урологов, 2015 г.

Мужское бесплодие 34-37
Руководство Европейской ассоциации урологов, 2015 г.

УРОЛОГІЯ

Антибактериальная терапия в урологии: современное состояние проблемы 12

Вибір базового антибіотика при лікуванні урогенітального хламідіозу – проблема антибіотикорезистентності збудника
І.С. Миронюк 13-14

Антибиотикотерапия инфекций мочевыводящих путей: место цефалоспоринов 27

ОНКОУРОЛОГІЯ

Современные стратегии таргетной терапии почечно-клеточной карциномы
В.П. Стусь, Д.В. Щукин 17
По материалам научно-практической конференции, 26-27 мая, г. Харьков

Онкоурология: новейшие методики диагностики и лечения
А.Э. Стаховский, А.Г. Костюк, Э.А. Стаховский и др. 18-19
По материалам XIII Съезда онкологов и радиологов Украины, 26-28 мая, г. Киев

Новое в лечении рака почки
Э.А. Стаховский, О.А. Войленко, К. Порта и др. 38-39

АНДРОЛОГІЯ

Сексуальная дисфункция у мужчин: европейские рекомендации и современный подход
Ю.Н. Гурженко 31
По материалам научно-практической конференции, 26-27 мая, г. Харьков

Сексология и андрология в Украине: говорят эксперты в области мужского здоровья
Б.М. Ворник, И.И. Горпинченко, Г.С. Кочарян и др. 32-33

НЕФРОЛОГІЯ

Нефрологическая служба в Украине сегодня: актуальные проблемы и перспективы
Д.Д. Иванов 20

Дайджест 24

Коллапсирующая гломерулопатия у ребенка с синдромом Галловея-Мовата
С. Зейбек, Г. Басбозкурт, С. Хамкан и др. 25

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Лікування сексуальної дисфункції інгібіторами ФДЕ-5 у чоловіків, хворих на розсіяний склероз
М.І. Бойко 10

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Статеві розлади: мультидисциплінарний підхід до діагностики та корекції»
Д.Д. Дячук, М.І. Бойко 11
Пропонуємо читачам резолюцію медичного заходу

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Андроник Чайка – гигант украинской урологии 15

Виктор Карпенко: «Любая операция – это всегда творчество» 40-41

Шановні лікарі, колеги, друзі!

Щиро вітаємо Вас із професійним святом – ДНЕМ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА!

Ми живемо у часи великих змін і стаємо свідками історичних подій. Так, повільно, так, дещо невпевнено, але вітчизняна медицина поступово крокує до європейських стандартів, суть яких – висока якість лікування та гідний рівень життя фахівців.

Професія лікаря – це покликання. «Медицина – воістину найблагородніше з усіх мистецтв», – говорив Гіппократ. Щодня та щогодини кожен із Вас здійснює важливу місію – допомагає малюкам з'явитися на світ, дарує радість бачити чи чути, годинами без сну та відпочинку виконує надскладні оперативні втручання, рятує життя... Це почесна і водночас складна справа, у якій немає вихідних та свят.

Бажаємо Вам натхнення та сил долати тернистий шлях, без сумнівів і вагань прямувати до нових звершень, пізнавати незвідане, вдосконалюватися, запалювати вогник надії у серцях пацієнтів.

Здоров'я Вам, миру, єдності, кохання та достатку, дорогі медики!

З повагою,
колектив «Медичної газети «Здоров'я України»

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці.
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

**ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706**

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

**ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707**

**НАША АДРЕСА:
Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com**

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

І.В. Багдасарова, д.м.н., професор, завідувач відділення дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

М.І. Бойко, д.м.н., професор, президент Української асоціації андрології і сексуальної медицини

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

С.О. Возіанов, д.м.н, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

М.О. Колесник, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.С. Миронюк, к.м.н., Ужгородський національний університет

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

С.П. Пасєчніков, д.м.н., професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»

Е.О. Стаховський, д.м.н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку МОЗ України»

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

**Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»**

ЗАСНОВНИК – ІВАНЧЕНКО ІГОР ДМИТРОВИЧ
ВИДАВНИЦТВО ТОВ «ТЕМАТИЧНИЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Олексій Терещенко
ВИПУСКОВИЙ РЕДАКТОР	Лариса Стороженко
МЕДИЧНІ РЕДАКТОРИ	Ольга Радучич
	Ігор Кравченко
ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР/КОРЕКТОР	Галина Теркун
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Ліна Арсенюк
ДИЗАЙНЕРИ	Ірина Лесько
	Наталя Дехтярь
	Олег Смага
	Тетяна Зайчук
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова
ПРОВІДНІ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова
	Інна Головко
МЕНЕДЖЕРИ	Зоя Маймескул
	Мирослава Табачук
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Ганна Дребот
	Леся Іванченко
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха

Свідоцтво КВ № 21156-10956Р від 16.12.2014 р.
Передплатний індекс: 86683
Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **364-40-28**

Газету віддруковано у ДВ «Преса України», м. Київ, просп. Перемоги, 50.
Підписано до друку 22.06.2016 р.
Замовлення № 22062016. Наклад **12 000** прим.

Новости конгресса AUA-2016: фокус на эректильную дисфункцию

6-10 мая в г. Сан-Диего (США) состоялся 111-й конгресс Американской урологической ассоциации (American Urological Association, AUA). По данным организаторов, в этом поистине грандиозном событии приняли участие около 20 тыс. урологов более чем из 130 стран мира. В секции «Андрология» значительное внимание было уделено эректильной дисфункции (ЭД).

Восстановление эректильной функции после радикальной простатэктомии: эффективность силденафила

В предыдущих клинических испытаниях было установлено, что ежедневный прием силденафила в низких дозах улучшает сохранение ночной тумесценции и ригидности пениса (НТРП) через 6 нед после нервосберегающей радикальной простатэктомии. А. Банновский и соавт. (Германия) представили результаты исследования, целью которого было изучить значимость НТРП для дальнейшего восстановления эректильной функции.

В исследование включили сексуально активных мужчин (n=24), перенесших нервосберегающую позадилонную радикальную простатэктомию. У каждого участника после удаления трансуретрального катетера и через 6 нед после операции оценивали НТРП с помощью эректометра Rigi-Scan. Для восстановления и поддержания спонтанной эректильной функции 12 пациентов с сохраненными по данным НТРП-мониторинга ночными эрекциями получали силденафил в дозе 25 мг на ночь начиная с 1-го дня после удаления катетера (основная группа). Больным (n=12) контрольной группы ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) не назначали. Все пациенты заполняли опросник эректильной функции (Международный индекс эректильной функции, IIEF-5) перед операцией, затем через 3, 6 и 12 мес после вмешательства.

В первую ночь после простатэктомии у мужчин основной группы (силденафил 25 мг/сут) регистрировалось 2-5 эрекций (в среднем 3,2), у участников контрольной группы – 1-5 эрекций (в среднем 3,1). Через 6 нед НТРП-мониторинг показал значительное уменьшение количества ночных эрекций в контрольной группе (0-2 эрекции за ночь, в среднем 1,1), тогда как в группе силденафила этот показатель практически не изменился (1-4 эрекций за ночь, в среднем 2,8). Оценка эректильной функции по IIEF-5 в основной группе перед операцией составила 22,4 балла, через 3 мес – 3,8, через 6 мес 17,5 и через 12 мес – 17,5 балла; в контрольной группе – 23,3; 2,6; 7,4 и 9,3 балла соответственно. Статистический анализ показал корреляцию сохранения НТРП со значительным улучшением оценки IIEF-5 и более быстрым восстановлением эректильной функции ($p<0,05$).

Таким образом, эректильная реабилитация, осуществляемая с помощью ежедневного приема силденафила в низкой дозе, обеспечивает достоверное сохранение ночной тумесценции пениса через 6 нед после простатэктомии, что коррелирует со значительным улучшением восстановления эректильной функции.

Сексуальное поведение мужчин, принимающих препараты по поводу ЭД

Группа исследователей из США и Великобритании под руководством Дж. Малхолла представила результаты опроса, проведенного в 7 странах для изучения сексуального поведения и удовлетворенности лечением мужчин, которые принимали лекарственные препараты по поводу ЭД (ингибиторы ФДЭ-5) в последние 3 мес.

В период с 7 октября по 2 ноября 2015 г. в 7 странах (Бразилия, Китай, Италия, Япония, Россия, Тайвань, Турция) был осуществлен онлайн-скрининг мужчин в возрасте 40-70 лет (кроме России и Бразилии, где возрастной ценз составил 35-65 и 30-70 лет соответственно); респондентам задавали вопросы относительно приема препаратов для лечения ЭД в последние 3 мес и наличия сопутствующих заболеваний. Мужчины, соответствовавшие критериям (прием препаратов и возраст), получали дополнительные вопросы относительно планирования полового акта (частота планирования, за сколько часов), количества половых актов в месяц, продолжительности приема препаратов для лечения ЭД, времени между приемом препарата и половым актом, а также удовлетворенности лечением. В среднем заполнение опросника занимало 10 мин.

В итоге в анализ включили 1458 мужчин (средний возраст – 48 лет), принимавших препараты для лечения ЭД. Артериальная гипертензия имела место у 36% респондентов, гиперхолестеринемия – у 30%, проблемы с предстательной железой – у 26%, депрессия – у 22%, сахарный диабет – у 19% пациентов. О планировании специфического времени для секса (всегда или иногда) сообщили 83% опрошенных, из них 71% планировали секс за несколько часов. Половой акт после приема препарата осуществлялся в пределах 1 ч у 70% пациентов и в пределах 4 ч у 96% мужчин. Средняя частота полового акта составила 6 раз в месяц, частота приема препаратов для лечения ЭД – 5 дней в месяц. В целом удовлетворенность лечением была высокой, при этом двумя важнейшими свойствами препаратов для мужчин были обеспечение ригидной эрекции (93% опрошенных) и низкий уровень побочных эффектов (90% пациентов). Результаты опроса по странам представлены в таблице.

Таким образом, мужчины, принимающие препараты для лечения ЭД, обычно планируют половой акт за несколько часов. Пациенты, как правило, в высокой степени удовлетворены медикаментозной терапией ЭД, при этом первоочередное внимание они обращают на ригидность эрекции и безопасность.

Качество жизни и сексуальная дисфункция у мужчин с бесплодием

Бесплодие оказывает негативное влияние на сексуальную функцию, особенно у мужчин. В последние годы стремительно увеличивается количество мужчин, обращающихся за лечением по поводу бесплодия, что диктует необходимость лучшего понимания взаимосвязи между качеством жизни и сексуальной функцией у таких пациентов. Целью исследования, проведенного Же Жангом и соавт. (Китай), было оценить качество жизни, связанное с бесплодием (FertiQoL), а также распространенность ЭД и преждевременной эякуляции (ПЭ) у мужчин с бесплодием.

В рамках исследования 350 мужчин, желавших пройти лечение по поводу бесплодия, заполнили опросник относительно сексуального опыта и качества жизни. ЭД оценивали по индексу IIEF-5, статус эякуляции – с помощью диагностического инструмента ПЭ (PEDT), качество жизни – по опроснику FertiQoL.

В результате было установлено, что мужчины с бесплодием имели значительно сниженные оценки по социальному домену и домену взаимоотношений FertiQoL. ЭД наблюдалась у 35,6%, ПЭ – у 25,6% пациентов. Оценки по домену взаимоотношений, эмоциональному, социальному и психосоматическому доменам положительно коррелировали с оценкой IIEF-5 и отрицательно – с оценкой PEDT. Многомерный анализ показал, что домен взаимоотношений, эмоциональный и социальный домены достоверно ассоциировались с ЭД, в то время как с ПЭ был связан только эмоциональный домен. Кроме того, было продемонстрировано, что факторами риска ЭД и ПЭ являются избыточная масса тела и ожирение, тип семьи (расширенная семья, включающая, кроме родителей и детей, также ближайших родственников двух и более поколений), курение, причина бесплодия (мужской фактор) и его тип (первичное бесплодие). При этом на эректильную функцию также отрицательно влияла длительность бесплодия. Уровень образования, доход семьи и лечение бесплодия значимого влияния на сексуальный опыт не оказывали.

На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что мужчины с бесплодием часто страдают ЭД/ПЭ и имеют сниженное качество жизни, при этом наблюдается четкая корреляция между качеством жизни и сексуальной функцией.

Влияние биопсии предстательной железы на эрекцию у мужчин с нормальной эректильной функцией

Э. Линден-Кастро и соавт. (Мексика) представили результаты первого в своем роде проспективного исследования, в котором оценивалось влияние трансректальной биопсии предстательной железы под контролем ультразвука на эректильную функцию у мужчин без ЭД.

В данной работе приняли участие мужчины (n=93; средний возраст – 59 лет; средний уровень простатического специфического антигена – ПСА – 5,7 нг/мл). До биопсии оценка IIEF-5 у всех пациентов составляла ≥22 балла, что соответствует нормальной эректильной функции. Через 4 нед после процедуры она осталась на этом уровне у 66,6% мужчин; у 26,88% развилась легкая ЭД, у 6,45% – ЭД средней тяжести. Статистический анализ показал достоверное снижение эректильной функции через 4 нед после биопсии по сравнению с исходным показателем.

Обследование через 12 нед после биопсии показало, что легкая ЭД сохранялась у 3,6%, ЭД средней тяжести – у 5,68% участников ($p=0,04$). Наконец, через 24 нед оценку IIEF-5 ≥22 балла имели 92,48% мужчин, и только у 7,52% наблюдалась легкая ЭД ($p=0,1$).

Таким образом, исследование показало, что у мужчин с исходной нормальной эректильной функцией биопсия предстательной железы может вызывать ЭД, сохраняющуюся до 12 нед.

Взаимосвязь между питанием и эндотелиальной функцией у мужчин с ЭД сосудистого генеза

Чин-Ю Лю и соавт. (Тайвань) изучали возможную связь между различными диетическими нутриентами и эндотелиальной функцией у мужчин с клинической вазогенной ЭД. Пациенты (n=44) на протяжении 24 ч вели пищевой дневник, после чего заполнили опросник IIEF-5. Системную артериальную жесткость и эндотелийзависимую вазодилатацию оценивали с помощью индекса аугментации (ИА) и индекса реактивной гиперемии (ИРГ).

В результате было установлено, что повышенное потребление овощей положительно ассоциировалось с оценкой IIEF-5 ($r=0,336$; $p=0,026$). В свою очередь, ИА (маркер эндотелиальной функции) показал обратную корреляцию с оценкой IIEF-5 ($r= -0,405$; $p=0,006$) и потреблением продуктов из цельного зерна ($r= -0,383$; $p=0,01$). ИРГ достоверно коррелировал с потреблением полиненасыщенных жирных кислот ($r=0,372$; $p=0,013$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин с ЭД сосудистого генеза определенные нутриенты, в частности овощи, продукты из цельного зерна и полиненасыщенные жирные кислоты, могут улучшать эндотелиальную, а следовательно, и эректильную функцию.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Таблица. **Результаты исследования в 7 странах**

Вопрос	Бразилия (n=252)	Китай (n=254)	Италия (n=251)	Япония (n=250)	Россия (n=251)	Тайвань (n=100)	Турция (n=100)
Планирование секса (всегда/иногда)	77%	95%	76%	73%	90%	82%	92%
Планирование секса за несколько часов (среди мужчин, которые планировали секс)	79%	70%	85%	39%	81%	72%	73%
Частота секса (в среднем за месяц)	6,5	5,0	7,0	3,0	8,0	4,0	8,0
Частота приема препаратов по поводу ЭД (среднее количество дней в месяц)	5,0	4,0	6,0	2,5	6,0	4,0	5,0
Время с момента приема препарата до полового акта ≤1 ч (количество мужчин)	61%	76%	74%	55%	80%	74%	69%
Удовлетворенность медикаментозным лечением ЭД (удовлетворен в высокой степени / достаточно удовлетворен; количество мужчин)	84%	94%	84%	79%	84%	75%	88%

М.І. Бойко, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ; **Н.С. Радзіховська**, Київська міська клінічна лікарня № 4

Лікування сексуальної дисфункції інгібіторами ФДЕ-5 у чоловіків, хворих на розсіяний склероз

М.І. Бойко

Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, що зустрічається переважно в осіб молодого віку. Серед дорослого населення України зареєстровано 20 674 хворих на РС. Щороку кількість хворих на РС збільшується в середньому на 1000-1200 осіб [2]. Серед неврологічних захворювань РС є основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку. Так, через 10 років від початку захворювання труднощі з виконанням професійних обов'язків мають близько 50% хворих [1]. РС накладає значний відбиток на якість життя пацієнтів (негативно впливає на кар'єру, пошук партнера, народження дітей), їхньої родини, а також призводить до значних економічних втрат. При РС порушується діяльність різних функціональних систем організму, зокрема, страждає сексуальна функція (СФ).

За даними T.M. Kessler та співавт. (2009), чоловіки, хворі на РС, мають порушення СФ у 40-80% випадків [8]; за інформацією E. Merghati-Khoei та співавт. (2013), J. Previnarie та співавт. (2014), розлади СФ мають 50-90% пацієнтів чоловічої статі [10, 12].

До основних патологічних проявів відносяться порушення сексуального бажання, збудження, оргазму, розлади еякуляторної функції [8, 12]. Вони можуть бути спричинені різними факторами: ураженням головного та спинного мозків, ушкодженням зовнішніх статевих органів, наявністю неврологічного дефіциту, впливом когнітивних та емоційних змін, соціальних та культурних факторів [7, 8, 12].

В лікуванні еректильної дисфункції застосовували внутрішньокавернозні ін'єкції, трансуретральні введення алпростадилу, вакуум-конструкторні пристрої, імплантацію протезів статевого члену, венозну та артеріальну хірургію. Останнім часом широкого використання набуло фармакотерапевтичне лікування з використанням пероральних засобів [3].

Нормальна ерекція статевого члена залежить від релаксації гладеньких м'язів кавернозних тіл. У відповідь на сексуальний стимул кавернозні нерви та ендотеліальні клітини вивільняють оксид азоту (NO), який, в свою чергу, за допомогою гуанілатциклази стимулює утворення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). Завдяки клітинному перерозподілу іонів Ca^{2+} відбувається розслаблення м'язів. Силденафілу цитрат є селективним інгібітором фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ-5), ферменту, що здійснює метаболізм цГМФ, таким чином забезпечуючи його більш тривалу дію [3].

Green і Martin у 2000 р. в подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні відмітили покращення еректильної функції (ЕФ) після лікування силденафілом у 90% хворих на РС [6]. Згідно результатів подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження (Flower C. et al.) під час лікування силденафілом 217 чоловіків із РС спостерігалося покращення ЕФ та якості життя хворих [5]. У 2012 р. 420 пацієнтів із РС, що мали розлади ЕФ, прийняли участь у дослідженні ефективності силденафілу; в рамках роботи зафіксовано поліпшення ЕФ та якості сексуального життя хворих [13].

Дана проблема вивчається в усьому світі, але на сьогодні питання діагностики та лікування сексуальної дисфункції (СД) у хворих на РС залишаються відкритими. У попередніх дослідженнях значну увагу приділяли розладам ЕФ, а не усьому спектру порушення СФ, тому нами було вирішено розпочати власну роботу.

За даними попередніх випробувань, використання інгібіторів ФДЕ-5 у жінок не забезпечило переконливого позитивного результату. Доведено, що при лікуванні силденафілом (інгібітор ФДЕ-5) покращується лише вагінальна лубрикація, при цьому вплив на оргазм та якість життя пацієнток відсутній [8]. З огляду на це лікування жінок вказаним препаратом не здійснювалося.

Метою роботи стало вивчення ефективності інгібіторів ФДЕ-5 у лікуванні СД у чоловіків, що страждають на РС.

Матеріали і методи

У рамках дослідження було обстежено 60 чоловіків, хворих на РС, віком від 19 до 46 років (середній вік – 32,7±6,8 року). Пацієнти проходили лікування в Міському центрі розсіяного склерозу Київської міської клінічної лікарні № 4. Вони мали рецидивуюче-ремітуючий тип перебігу РС в стадії загострення та ремісії, середня тривалість хвороби становила 5,2±4,4 року.

Хворих було розподілено в 2 групи: основну (n=29) та контрольну (n=31). Учасники основної групи отримували лікування інгібіторами ФДЕ-5.

Здійснювалося ретельне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з оцінкою неврологічного дефіциту за загальною шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Шкала EDSS відображає ураження нервової системи за 8 функціональними системами: зорова функція, функція черепних нервів, ураження пірамідної системи, розлади координації, порушення чутливості, дисфункції тазових органів, церебральні функції (пам'ять, концентрація, увага, настрій), здатність до пересування. Кожен з параметрів оцінювали в балах, на основі сумарного показника розраховували загальний ступінь інвалідизації [9].

Було проведено анонімне тестування хворих за допомогою опитувальників для визначення стану СФ (International Index of Erectile Function – IIEF, Self-Esteem and Relationship Questionnaire – SEAR). Воно допомогло оцінити рівень ЕФ, характеристики оргазму, сексуального бажання, задоволення від статевого акту та загальне задоволення від сексуальних стосунків. Найвищий сумарний бал відповідав нормальній СФ, найнижчий – вираженим змінам [11].

Для визначення рівня стосунків між сексуальними партнерами проводилось анонімне анкетування за допомогою SEAR. Опитувальник оцінює сексуальне задоволення, почуття власної гідності та загальне задоволення від стосунків. Оцінка встановлювалася за 4-бальною шкалою, де 4 бали відповідали відсутності змін у стосунках, а 1 – вираженим змінам [4].

Результати та обговорення

Хворих обстежували під час ремісії та загострення РС. Суттєвої різниці між результатами опитування пацієнтів в обох стадіях захворювання стосовно стану СФ не виявлено. Це можна пояснити тим, що опитувальники вимагають оцінку стану СФ протягом останніх 4 тиж, тобто даний інтервал часу припадав на період до початку загострення, а саме стадію ремісії.

Згідно даних неврологічного обстеження у хворих домінувала загальновогнищева симптоматика. Так, середній бал за шкалою EDSS становив 3,0±1,0 бала (від 1,0 до 6,5 балів).

Порушення СФ – зниження бажання, збудження та порушення досягнення оргазму – виявлено у 37 (61,7%) чоловіків. В основній групі легкі порушення СФ мали 14 (48%) хворих, помірні – 6 (20,6%), виражені – 5 (17,2%); в контрольній групі – 14 (45,1%); 3 (9,6%) і 2 (6,4%) відповідно. Зниження якості стосунків з сексуальними партнерами відмічалось у 22 (36,7%) хворих на РС. В основній групі легке зниження якості міжособистісних стосунків спостерігалося у 17 (58,6%) хворих, помірне – у 5 (17,2%), у контрольній у 7 (22,6%) та 1 (3,2%) відповідно.

Як свідчать результати виконаного дослідження, спостерігається покращення СФ у хворих основної групи після проведеного лікування інгібіторами ФДЕ-5 (статистично достовірні зміни за усіма показниками). У хворих контрольної групи не було виявлено суттєвих змін в сексуальній сфері протягом дослідження (рис. 1). Аналізуючи діаграму, відмічено низькі значення показників СФ в основній групі до лікування в порівнянні з контрольною (різниця статистично достовірна). Це можна пояснити тим, що пацієнти, які не мали скарг на порушення СФ, не завжди погоджувались на лікування інгібіторами ФДЕ-5.

Після лікування показник оцінки СФ в основній групі суттєво зріс.

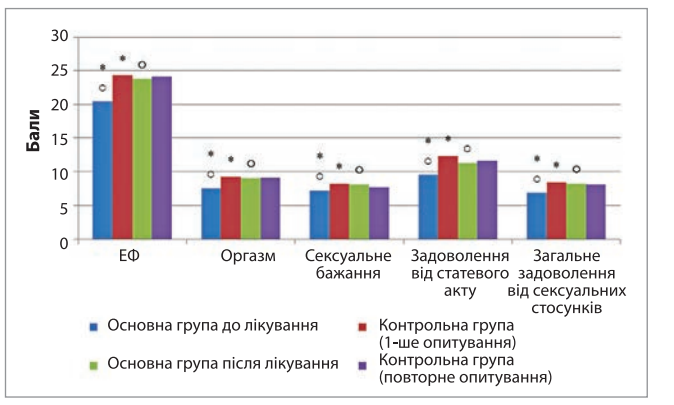


Рис. 1. Динаміка змін СФ до та після лікування інгібіторами ФДЕ-5 у хворих на РС

*Примітка: *p≤0,05.*

Під час дослідження якості сексуальних стосунків між партнерами виявлено покращення партнерських стосунків після лікування в цілому та достовірне підвищення якості сексуального задоволення. У контрольній групі разючих змін в якості сексуальних стосунків не спостерігалося (рис. 2).

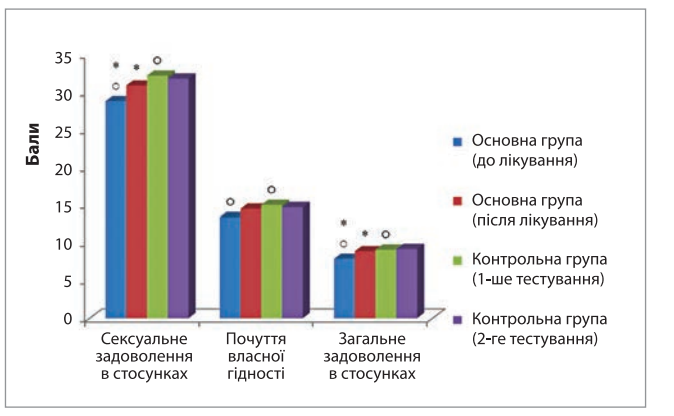


Рис. 2. Оцінка якості сексуальних стосунків між партнерами за шкалою SEAR

*Примітка: *p≤0,05.*

На фоні використання силденафілу спостерігалося підсилення сексуального бажання, поліпшення оргазму, збільшення задоволення від інтимних стосунків та загального задоволення.

Висновки

1. У чоловіків, хворих на РС, виявлено достовірне покращення СФ після лікування інгібіторами ФДЕ-5.
2. Після терапії з використанням інгібіторів ФДЕ-5 покращилася якість сексуальних стосунків між партнерами та рівень інтимного життя.
3. Лікування СД у хворих на РС має бути комбінованим. Потрібно коригувати всі чинники, що призводять до розвитку порушень СФ: лікувати основне захворювання (РС), а також медикаментозно впливати на емоційну та когнітивну сфери, на якість сексуальних стосунків між партнерами.

Список літератури знаходиться в редакції.

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Статеві розлади: мультидисциплінарний підхід до діагностики та корекції»

14-15 квітня у м. Львові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Статеві розлади: мультидисциплінарний підхід до діагностики та корекції». Пройшла конференція в готелі «Львів» згідно з реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій МОЗ і НАМН України під егідою ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та Української асоціації андрології та сексуальної медицини.

Відвідали захід близько 200 осіб, більшість з яких лікарі-урологи, андрологи та сексопатологи. Відповідно до назви мультидисциплінарний підхід забезпечувався також присутністю лікарів інших суміжних спеціальностей: гінекологів, медичних психологів, дерматовенерологів, хірургів та ін. Організатори створили атмосферу для обміну досвідом та широкої дискусії, присвяченої проблемам діагностики, корекції та профілактики статевих розладів.

Дводенну програму конференції склали пленарне та 4 секційні засідання, що містили понад 50 доповідей науковців з різних міст України (Київ, Львів, Харків, Суми, Чернівці) та гостей з Туреччини, Польщі та Азербайджану.

На завершення насиченого доповідями першого дня в ресторані готелю «Львів» відбулася товариська вечеря учасників конференції. Спілкування продовжилося в приємній та невимушеній атмосфері під неперевершений музичний супровід відомого ансамблю «Горицвіт».

Резолюція науково-практичної конференції з міжнародною участю «Статеві розлади: мультидисциплінарний підхід до діагностики та корекції»

Одним з найважливіших напрямів сучасної медицини є поліпшення якості життя людей з різними захворюваннями. Останнім часом набула поширення оцінка важкості захворювання за його впливом на якість життя пацієнта. Якість життя хворих включає соматичний, духовний, психічний та соціальний компоненти, серед яких особливе місце належить феномену сексуального та репродуктивного здоров'я, що формується на основі біопсихосоціальної природи статевого потягу.

Статеві розлади (СР) – мультидисциплінарна проблема. Вони трапляються при різних захворюваннях органів і судин малого тазу, черевної порожнини й заочеревинного простору.

СР – патологія, що знижує якість життя пацієнта та вимагає медикаментозного чи хірургічного лікування. Незважаючи на величезну кількість досліджень, присвячених проблемі СР, визначення причин і подальшої тактики лікування пацієнтів з СР залишається складною проблемою для клініциста. Досить часто у хворих на СР не виявляють взагалі ніякої патології або ж пацієнти мають цілий «букет» різних захворювань, лікування яких не приносить полегшення хворому. Ці обставини зумовлюють необхідність ознайомлення широкого кола фахівців з цією проблемою.

Сучасні досягнення в хірургічному лікуванні важкої онкопатології органів черевної порожнини та малого тазу сприяли високому рівню виживаності хворих, однак залишається багато невирішених питань у сфері реабілітації таких пацієнтів у соціумі, а також ще не вивчені шляхи відновлення сексуальних стосунків як невід'ємної частини якості життя. Крім того, у спеціальній літературі недостатньо висвітлені наслідки функціонального й естетичного характеру хірургічного лікування вищевказаної патології.

Вирішення проблеми народжуваності на сучасному етапі відрізняється багатовекторністю підходів. Найбільш вагомими стають мініінвазивні втручання реконструктивно-пластичного напряму. Однак мало уваги приділяється дослідженню частоти психогенних і соціальних ускладнень сексуального життя пацієнтів після хірургічних втручань на статевих органах.

Дуже важливу нішу у вирішенні проблеми безпліддя займають допоміжні репродуктивні технології (ДРТ). Розробка й впровадження у клінічну практику широкого спектру ДРТ мали за останні роки, без перебільшення, революційний вплив на лікування чоловічої неплідності. Однак чимало питань, які стосуються впливу методів ДРТ на сексуальне здоров'я пари, залишаються поза увагою як лікарів-репродуктологів, так і фахівців з психології, андрології, сексопатології, акушерства та гінекології. Усе це робить актуальними вивчення структури СР та розробку заходів їх попередження після застосування методів оперативного лікування чи ДРТ.

Аналіз захворюваності й загальної поширеності андрологічної патології серед населення в Україні демонструє зростання потреби в оперативній допомозі андрологічним хворим. Оперативна андрологія є важливою складовою частиною урології та галуззю знань про хірургічну корекцію органів чоловічої статевої системи при різних захворюваннях або в естетичних цілях. Серед різних захворювань і станів, що призводять до порушень сексуальної функції, важливу роль відіграють розміри та форма статевого члена. Зменшення розмірів та зміна нормальної форми статевого члена будь-якої етіології стає для чоловіків особистою драмою та призводить до розвитку «синдрому роздягальні», що супроводжується комплексом неповноцінності й погіршенням якості життя. Триває подальша розробка та впровадження в клінічну практику нових технологій, які дозволяють одночасно мінімізувати ризики інвазивного втручання, підвищити його ефективність, забезпечити естетичний результат та покращити якість життя в цілому.

Велику зацікавленість викликає проблема хірургічної корекції статі, що бере своє коріння в далекому минулому й на сьогодні є однією з найбільш складних у пластичній і реконструктивній хірургії. Своєчасна та адекватна хірургічна корекція сприяє формуванню естетично й функціонально прийнятних вторинних статевих ознак бажаної статі, а також максимально швидкій і повноцінній соціальній адаптації в пацієнтів з порушенням статевої ідентифікації. Тому вона є на сьогодні найголовнішим завданням реконструктивних хірургів, які займаються проблемою зміни статі. Розробка нових оптимальних поєднань хірургічних операцій при зміні статі з жіночої на чоловічу й навпаки так само прискорює соціальну адаптацію пацієнтів, що є перспективним напрямом реконструктивної та пластичної хірургії в лікуванні жіночої й чоловічої форм трансексуалізму.

Узагальнення міждисциплінарного досвіду роботи різних фахівців над діагностикою корекції та профілактики СР дасть можливість розробити та вдосконалити стандарти надання медичної допомоги хворим, що сприятиме покращенню якості життя, сексуального та репродуктивного здоров'я популяції загалом.

Учасники всеукраїнської конференції вважають за доцільне рекомендувати:

1. Міністерству охорони здоров'я України:

• розробити спеціалізовані анкети для виявлення різноманітних СР у пацієнтів з різними хірургічними та соматичними патологіями та сприяти організації психологічного (сексопатологічного) супроводу хворим у період реабілітації;

• сприяти активному розвитку та ефективній імплементації відділень оперативної андрології в структуру репродуктивних й урологічних центрів;

• розробити єдину електронну базу даних хворих на СР у регіоні, що дасть можливість обґрунтовано оцінити ситуацію на основі використання електронних баз цих і сучасних технологій комп'ютерного аналізу;

• розробити і впровадити єдині протоколи обстеження й лікування хворих на СР на усіх етапах надання допомоги (догоспітальному, стаціонарному, відновному).

2. Керівникам вищих навчальних закладів та наукових установ:

• сприяти вдосконаленню законодавчої бази, науковим дослідженням і розробкам у галузі сексопатології, андрології, репродуктології, ендохірургії, онкології, нейрохірургії та травматології, зокрема в питаннях покращення якості життя пацієнтів шляхом реабілітації їх сексуального та репродуктивного здоров'я;

• сприяти проведенню спільних наукових досліджень з питань лікування та реабілітації сексуального та репродуктивного здоров'я фахівцями провідних науково-дослідних установ та вищих медичних навчальних закладів.

3. Органам управління охороною здоров'я в регіонах:

• особливу увагу приділити питанням раціональної структуризації системи спеціалізованої андрологічної служби в напрямі розвитку перспективних видів і технологій надання медичної допомоги, оптимізації потоків пацієнтів між регіонами за рахунок створення міжобласних центрів медичного обслуговування;

• створити умови наближення до населення спеціалізованої андрологічної та сексопатологічної допомоги, яка здійснюється тільки в регіональних і національних центрах, шляхом раціоналізації системи планування структури установ охорони здоров'я на обласному рівні;

• забезпечити фінансову підтримку та сприяти впровадженню в практику інноваційних технологій з діагностики та лікування СР.

4. Керівникам закладів охорони здоров'я, лікарям, які працюють у сфері андрології та урології:

• ознайомити зацікавлених фахівців з матеріалами та резолюцією конференції;

• приділити особливу увагу мультидисциплінарному підходу в лікуванні СР.

Дячук Дмитро Дмитрович
доктор медичних наук, директор ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Бойко Микола Іванович
доктор медичних наук, професор, президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини

Антибактериальная терапия в урологии: современное состояние проблемы

Инфекционно-воспалительные урологические заболевания являются серьезной медико-социальной проблемой. Это связано с их широкой распространенностью, частым рецидивированием и тяжестью осложнений, а также с прогрессирующим ростом резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 300 млн случаев инфекционных заболеваний мочеполовой сферы среди наиболее активной в трудовом и сексуальном отношении взрослой популяции, что приводит к снижению трудоспособности, ухудшению качества жизни, ограничению сексуальных потребностей и возможностей.

В структуре инфекционной заболеваемости инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают 2-е место; в структуре внутрибольничных инфекций ИМП могут достигать 40%. Современная этиология ИМП характеризуется преобладанием условно-патогенной флоры, ассоциацией различных микроорганизмов, появлением атипичных возбудителей. Диагностику и лечение часто осложняет тот факт, что при первичном обращении пациента врач изначально констатирует хроническую форму урогенитальной патологии с минимальной симптоматикой; при этом выделить и идентифицировать возбудителя инфекции удается далеко не всегда.

В большинстве случаев возбудителем неосложненных ИМП, особенно в детском возрасте, является E. coli. Некоторые уропатогены (Chl. trahomatis, U. urealyticum, M. hominis) характеризуются внутриклеточным (эндосомальным) паразитированием; эта особенность жизненного цикла делает данные микроорганизмы нечувствительными к большинству антибактериальных препаратов (АБП). Кроме того, вследствие не всегда корректной антибактериальной терапии возбудители меняют свои патогенные свойства, становясь более агрессивными, вирулентными и стойкими к действию антимикробной терапии. Рост устойчивости микроорганизмов к такой терапии отмечается во всем мире, при этом участились случаи проявления мультирезистентности к большинству групп АБП с одновременным увеличением частоты нежелательных побочных эффектов антибиотиков (АБ) на организм пациента. Поэтому в ежедневной клинической практике для фармакотерапии ИМП должны использоваться высококачественные антимикробные препараты с доказанными в ходе рандомизированных плацебо контролированных исследований свойствами. Кроме того, критериями выбора того или другого антибиотика также являются его эффективность, безопасность, удобство применения и фармакоэкономические аспекты.

Для лечения различных форм ИМП в современной урологической практике широко используются фторхинолоны. В последние годы все чаще регистрируются сообщения о росте резистентности микроорганизмов к таким популярным фторхинолонам, как норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин. При этом в Западной Европе уровень резистентности E. coli к указанным фторхинолонам достигает 10-20% (ARESC, 2003-2006). Именно этим обусловлено то, что среди АБ этого класса практикующие урологи сегодня чаще всего применяют L-изомер офлоксацина – левофлоксацин.

Данный препарат проявляет бактерицидное действие на микроорганизмы, которое осуществляется посредством ингибирования ферментов ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, отвечающих за репликацию, транскрипцию и рекомбинацию ДНК микробной клетки. Это обеспечивает активность левофлоксацина в отношении мультирезистентных и атипичных штаммов микроорганизмов. Левофлоксацин активен по отношению ко многим аэробным грамположительным микроорганизмам (Str. pneumoniae et pyogenes, S. aureus et saprophyticus и др.), к аэробным грамотрицательным, в частности к H. influenzae и E. coli, а также к таким внутриклеточным уропатогенам, как Chl. trachomatis, U. urealyticum, M. hominis.

Биодоступность левофлоксацина составляет 99% и не зависит от приема пищи. Степень связывания препарата с белками плазмы крови составляет 30-40%; при этом концентрация левофлоксацина в тканях (в частности, в паренхиме предстательной железы и почек) в несколько раз превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для чувствительных уропатогенов в течение суток. Это имеет большое значение для лечения инфекций с внутриклеточной локализацией возбудителей. Такая длительная циркуляция левофлоксацина в организме в сочетании с хорошим проникновением в ткани позволяет применять его 1 раз в сутки, обеспечивая при этом максимальное терапевтическое действие препарата.

Клиническая и микробиологическая эффективность монотерапии левофлоксацином у пациентов с тяжелыми госпитальными ИМП и внегоспитальным уросепсисом сопоставима с традиционным комбинированным лечением при очевидных экономических преимуществах (Concia E. et al., 2006). Помимо фармакоэкономического эффекта монотерапия левофлоксацином также снижает риск развития нежелательных побочных эффектов.

Кроме того, отсутствие существенных различий между фармакокинетическими параметрами левофлоксацина при парентеральном и пероральном применении позволяет использовать ступенчатый подход в терапии ИМП, что значительно увеличивает комплайенс пациентов (Naber K.G. et al., 2009). Левофлоксацин хорошо переносится и является одним из самых безопасных АБП для применения в ежедневной клинической практике. По сравнению с другими фторхинолонами у него наибольший спектр показаний к применению, одобренный FDA (Food and Drug Administration) США.

Важным аспектом эффективности левофлоксацина является очень медленное развитие к нему резистентности, которая, оставаясь сегодня практически на нулевом уровне, не является при этом перекрестной с другими АБ группы фторхинолонов. На отечественном рынке левофлоксацин представлен препаратом украинского фармацевтического производителя с безупречной репутацией «Дарница» – Лефлок. Препарат имеет как таблетированную (по 500 мг), так и инфузионную форму выпуска, что обеспечивает эффективность и удобство применения практически в любой клинической ситуации – от рутинного амбулаторного приема до лечения тяжелых инфекций в условиях стационара.

Не меньшей популярностью в современной урологической практике пользуется представитель подгруппы макролидных АБ азалидов – азитромицин. От классических макролидов он отличается наличием 15-членного макроциклического кольца; присутствие в кольце метилированного азота обеспечивает ему высокую кислотоустойчивость, липофильность, способность проникать через стенку эукариотических клеток и накапливаться в лизосомах. Поэтому концентрация азитромицина в органах и тканях на порядок превышает концентрацию в сыворотке крови.

Уровни АБ, превосходящие МИК для чувствительных микроорганизмов, сохраняются до 7 дней после прекращения приема препарата. Максимальное накопление азитромицина, особенно при развитии микробного воспаления, наблюдается в полиморфно-ядерных нейтрофилах, моноцитах и фибробластах, которые мигрируют в места воспаления и обеспечивают фагоцитоз. Таким образом, азитромицин селективно распределяется в очагах инфекции, коррелируя со степенью нейтрофильного воспаления; следует заметить, что это же свойство делает азитромицин неэффективным при бактериемиях.

Кроме того, азитромицин обладает адъювантными эффектами; известно его иммуномодулирующее действие и влияние на образование биопленок. В ряде экспериментов in vitro и in vivo была показана способность азитромицина ингибировать аутоагрессию за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов IL-2, IL-6, IL-8 и TNF, а также усиления секреции противовоспалительного IL-10.

Антибактериальный эффект азитромицина проявляется в угнетении РНК-зависимого синтеза белков у чувствительных микроорганизмов, препарат обладает широким спектром антимикробного действия на аэробные грамположительные и грамотрицательные бактерии (S. aureus, Str. pyogenes et pneumoniae, уропатогенные штаммы E. coli, группы бактероидов и др.), а также внутриклеточные патогены. В отношении грамотрицательных микроорганизмов азитромицин также эффективен к H. influenzae; в том числе к штаммам, имеющим высокую активность β-лактамазы.

Chl. trachomatis, U. urealyticum, M. hominis являются облигатными внутриклеточными уропатогенами и не реагируют на β-лактамные АБ из-за отсутствия рецепторов пенициллинсвязывающих белков. Поэтому способность азитромицина создавать высокие внутриклеточные концентрации значительно усиливает его антимикробное действие. Это свойство делает азитромицин препаратом выбора для лечения инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Свойство азитромицина ингибировать образование биопленок особенно важно в случае хронических ИМП. Способность образовывать биопленки уропатогенными штаммами E. coli и другими возбудителями ИМП приводит к хронизации и рецидивированию воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Считается доказанным, что биопленка повышает патогенность и вирулентность всех микроорганизмов, снижает их чувствительность к антимикробным препаратам с развитием мультирезистентности к АБ (Neupane S. et al., 2016). Образование биопленки поддерживает длительную персистенцию возбудителей и способствует реинфекции даже в случае успешного лечения урогенитальной патологии (Tenke P. et al., 2006).

В частности, хронический бактериальный простатит трактуется как биопленкоассоциированное заболевание, трудно поддающееся антибактериальной терапии. Эрадикация уропатогенов в данном случае затрудняется плохой пенетрацией в ткань предстательной железы большинства АБ, используемых в урологической практике, что требует зачастую длительной непрерывной антибактериальной терапии. Такая особенность течения заболевания связана с барьерной функцией эпителия предстательной железы, местными нарушениями микроциркуляции, а также с биологией возбудителей, вызывающих бактериальный простатит. Сегодня препаратом выбора для лечения хронического простатита является левофлоксацин (EAU, 2015), однако азитромицин, обладающий лучшей проницаемостью в ткани и эффективностью в отношении атипичных патогенов, во многих случаях можно рассматривать как адекватную альтернативу фторхинолонам.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; при этом биодоступность, как уже отмечалось выше, не зависит от приема пищи. Длительный период полувыведения азитромицина (48-96 ч) и оптимальное распределение в тканях обеспечивают выраженный постантибиотический эффект в отношении большинства возбудителей ИМП, что позволяет использовать короткие (3-6 дней) курсы терапии с возможностью однократного приема. Эти свойства в сочетании с неантибактериальной противовоспалительной активностью значительно увеличивают комплайенс пациентов к назначенной терапии.

Данные о повышении устойчивости микроорганизмов к азитромицину варьируют во всем мире в зависимости от клинического применения и других факторов. Широкое нерациональное использование макролидов для лечения внегоспитальных инфекций, особенно с целью эмпирической терапии, безусловно, приводит к повышению уровня резистентности, однако в целом устойчивость возбудителей ИМП к азитромицину остается низкой.

Азитромицин – один из немногих разрешенных к применению у беременных и детей раннего возраста АБ в связи с его малой токсичностью и отсутствием серьезных побочных эффектов. Одним из наиболее часто назначаемых азитромицинов в Украине сегодня является препарат Азицин («Дарница», г. Киев, Украина). Азицин не только обладает доказанной биоэквивалентностью к оригинальному препарату и хорошим профилем безопасности, но и, что немаловажно в сложившихся экономических условиях, доступен по цене.

Таким образом, лидирующие места среди АБП, применяемых в урологической практике, занимают современный фторхинолон (Лефлок) и проверенный временем макролид с уникальными свойствами (Азицин). Практикующим врачам важно помнить, что сегодня выбор того или иного АБ должен быть основан не только на доказанных эффективности и безопасности лекарственного средства, но и на отсутствии способности селектировать антибактериальную резистентность, потенциально хорошем уровне комплайенса пациента к лечению благодаря удобству дозового режима, а также на фармакоэкономической составляющей терапии.

Подготовила ***Наталия Позднякова***

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, симпозиумах по медицинской тематике.

І.С. Миронюк, д.м.н., Ужгородський національний університет

Вибір базового антибіотика при лікуванні урогенітального хламідіозу – проблема антибіотикорезистентності збудника

І.С. Миронюк

Основою комплексної терапії уражень сечостатевої системи хламідійної етіології є застосування ефективних антибактеріальних препаратів (АБП) в адекватних режимі лікування та дозі. ВООЗ визначено основні вимоги до АБП для лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ): ефективність не менше 95%, доступна вартість, хороша переносимість і низька токсичність, можливість одноразового застосування, наявність форми випуску для внутрішнього прийому, показань до застосування під час вагітності, а також повільний розвиток резистентності мікроорганізмів до засобів терапії [1].

Раціональний вибір АБП для емпіричної терапії слід здійснювати з урахуванням наступних критеріїв: спектр активності, відповідний до передбачуваного збудника; фармакокінетика, що визначає проникнення АБП у вогнище запалення; кратність введення і тривалість курсу лікування; ефективність при урогенітальних інфекціях, доведена в рандомізованих клінічних дослідженнях; протипоказання і частота побічних ефектів; зручність застосування для пацієнта (сприяє дотриманню режиму лікування); фармакоекономічні аспекти лікування.

Про окремі критерії вибору адекватного базового препарату для лікування урогенітального хламідіозу (УХ) також розповідалося у нашій попередній публікації (див. Погляд на проблему вибору базового антибіотика при лікуванні урогенітального хламідіозу / І.С. Миронюк // Здоров'я України. Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія». – 2015. – № 3 (4). – С. 14-15). Але серед усього вищезгаданого саме стан чутливості мікроорганізмів до традиційно застосовуваних методів лікування є надзвичайно важливим для досягнення успіху в лікуванні. Адже відомо, що мікроорганізми мають високий ступінь адаптації до змін навколишнього середовища. Це стосується також і взаємодії мікроорганізмів, і застосовуваних проти них лікарських засобів. Хоча деякі збудники інфекційних захворювань з часу відкриття антибіотиків мало змінили характер первісної чутливості до цих препаратів (стрептококи групи А, пневмококи, менінгококи, деякі сальмонели), більшість патогенних мікробів згодом набула стійкості до широко, часом неконтрольовано і необґрунтовано, використовуваних протимікробних засобів. Найбільше значення проблема стійкості мікроорганізмів має відносно стафілококів, шигел, ешерихій, протея, серед яких антибіотикостійкі штами виділяються з найбільшою частотою [2].

Загалом проблема антибіотикорезистентності (АБР) збудників багатьох інфекційних захворювань людини уже давно стала проблемою глобального масштабу, що спонукало ВООЗ до впровадження Глобальної стратегії зі стримування стійкості до протимікробних препаратів. Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість мікроорганізмів до АБП, вражає. Препарати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції, і їх використання вимушено обмежується [4].

Проблема резистентності збудників ІПСШ до антибактеріальної терапії теж набула глобальних масштабів. Так, ВООЗ у новій Глобальній стратегії сектору охорони здоров'я з ІПСШ на 2016-2021 рр., прийнята 69-ю сесією Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (28 травня 2016 р.), окремо зупиняється на проблемі стійкості ІПСШ, зокрема гонокока до антибіотиків, яка суттєво виросла за останні роки [5]. Проблема появи штамів гонокока, стійких до базової антибактеріальної терапії, є дуже небезпечною і викликає тривогу не лише у спеціалістів. Так, у засобах масової інформації періодично з'являються повідомлення [6, 7] про реєстрацію нових випадків виділення штамів гонокока, стійких до практично всіх відомих АБП, у т. ч. до цефіксиму і цефтріаксону, які вважаються препаратами 1-ї лінії лікування гонореї. У 2011 р. в США були вивчені штами гонокока на предмет резистентності до дії АБП. Було встановлено, що стійкість до пеніциліну є у 11,8% штамів, 22,7% були стійкі до тетрацикліну, а 13,3% – до фторхінолонів (антибіотиків, які ще недавно вважалися препаратами резерву) [7]. Не набагато краща ситуація складається з резистентністю до антибактеріальної терапії штамів Chlamydia trachomatis [8, 9]. Фахівці вважають, що провести повноцінну оцінку масштабів та клінічного значення резистентності штамів Chlamydia trachomatis до загальноприйнятої антибактеріальної терапії досить проблематично. Це пов'язано з цілим рядом причин: відсутністю загальноприйнятої практики мікробіологічного контролю виліковування, реінфікуванням як причиною виявлення Chlamydia trachomatis у пацієнта вже після лікування, складністю та відсутністю повної стандартизації та уніфікації методик визначення чутливості хламідії до антибіотиків лабораторними методами і т. д. [9]. Але найбільшу настороженість для клініциста викликають повідомлення про невідповідність клінічних та мікробіологічних результатів лікування попереднім результатам визначення АБР Chlamydia trachomatis лабораторними методами – гетеротипічну резистентність хламідій [10].

Отже, чутливість збудника інфекційних захворювань (в т. ч. Chlamydia trachomatis) до засобів антибактеріальної терапії необхідно розглядати як динамічний стан, який може змінюватися як у часі, так і в залежності від умов середовища, а саме умов застосування АБП. Так, в одних умовах (в конкретний період часу, на конкретній території і т. д.) рівень чутливості штамів мікроорганізмів, які циркулюють на даній території, до АБП може бути високим, а в протилежних умовах – на тій же території, але в інший відрізок часу (через декілька років), або на іншій території в аналогічний період рівень чутливості може бути суттєво нижчим [11, 12].

Зважаючи на основні принципи медикаментозної терапії ІПСШ, а саме критерії визначення препаратів вибору, що забезпечують оптимальне співвідношення між ефективністю лікування і доведеною безпекою лікувального засобу, наявність рекомендацій щодо переліку цих препаратів не є гарантією, що в конкретних умовах у конкретного пацієнта дані ліки будуть ефективними, адже рівень чутливості штаму збудника ІПСШ саме до цих загальноприйнятих препаратів лікуючому лікарю зазвичай не відомий. Отже, адекватна антибіотикотерапія ІПСШ повинна проводитися з урахуванням результатів визначення чутливості конкретного штаму збудника до АБП, у т. ч. з переліку рекомендованих препаратів вибору [13-15].

Теоретично лабораторне визначення чутливості виділеного штаму Chlamydia trachomatis до базового переліку АБП виглядає привабливо, але фантастично в клінічній практиці.

Існує ціла низка методів визначення АБР хламідій в лабораторних умовах: від класичного культурального методу на культурі клітин до виявлення генів резистентності у збудника молекулярними методами діагностики.

Етапи проведення культурального методу:

1. Хламідійним ізолятом, виділеним від хворого при посіві, заражають чутливі клітини.

2. До заражених клітин додають ростове середовище, що містить антибіотик у різних дозах.

3. Заражені клітини інкубують 5 днів при температурі +36 °С.

4. Чутливість хламідій до АБП визначається за пригніченням інфекції в уражених клітинах, тобто за зниженням числа клітин із внутрішньоклітинними включеннями. Процедура тривала, займає за часом 2 тижні [16], тому її широке впровадження в клінічну практику малоімовірне.

Дещо більш перспективною виглядає можливість розширення використання в повсякденній роботі лікарів методів полімеразно-ланцюгової реакції та секвенування (метод молекулярної діагностики з визначенням послідовності і виду геномів) з метою дізнатися про наявність у штамі збудника відомих генів резистентності до окремих АБП. Адже на сьогодні відомо, що механізм резистентності Chlamydia trachomatis до всіх макролідів може формуватися за рахунок erm-гена, який кодує метилазу. Цей фермент забезпечує здатність мікроорганізму блокувати місце зв'язування макролідів з мікробною клітиною [17]. Відомий mef-ген, що кодує ефлюксний білок, відіграє роль «насоса», що «викачує» АБП з клітини. Мікроорганізми, які мають ефлюксний насос, резистентні до 14-членних макролідів (еритроміцину, рокситроміцину, кларитроміцину), але зберігають чутливість до 16-членних (спіраміцину, джозаміцину, мідекаміцину) [17, 18]. Відомі гени стійкості мікроорганізмів і до препаратів групи тетрациклінів [19]. Але в сучасних умовах очікувати широкого впровадження даного методу в клінічну практику в Україні можна лише у віддаленій перспективі.

Згідно з останніми Європейськими рекомендаціями щодо ведення хворих з інфекціями, викликаними Chlamydia trachomatis, на сьогодні підбір базового антибіотика для лікування пацієнтів з УХ в роботі практикуючих лікарів проводиться емпірично з переліку препаратів 1-ї лінії (доксициклін 100 мг всередину 2 р/добу протягом 7 днів або азитроміцин 1 г всередину одномоментно), 2-ї лінії (еритроміцин, офлоксацин і левофлоксацин) або 3-ї лінії (джозаміцин по 750 мг 2 р/день протягом 7 днів) [20].

Науковці визначають принципи емпіричного вибору АБП для лікування УХ. Так, зокрема науковці кафедри дерматовенерології Казанської державної медичної академії сформували 8 базових принципів, заснованих на рекомендаціях ВООЗ та результатах власних досліджень [21]. В будь-якому випадку примітивну модель емпіричного ведення хворих із УХ (компонент вибору антибактеріальної терапії) можна зобразити наступним чином (рис. 1).

Звичайно, модель, представлена на рисунку 1, є чисто теоретичною та спрощеною. Вона не враховує зовнішні чинники (умови ведення випадку) та індивідуальні особливості пацієнта (протипоказання до призначення окремих препаратів, ускладнений перебіг захворювання і т. д.). На практиці така модель не реалізовується, хоча з формальної точки зору допустима. Загалом, вона відображає можливий розвиток ситуації за наявності, наприклад, мультирезистентного штаму Chlamydia trachomatis (щось подібне на сьогодні ми спостерігаємо при мультирезистентному туберкульозі). В ідеалі представлена модель повинна завершуватися на етапі 1-го контролю лікування з констатацією клінічного і мікробіологічного одужання. Мета лікаря – обрати базовий АБП 1-ї лінії, який з максимальною імовірністю приведе до повного одужання пацієнта з УХ після 1-го курсу лікування. Питання полягає в тому, як досягти цієї мети в умовах наростання АБР циркулюючих в популяції штамів ІПСШ (в т. ч. Chlamydia trachomatis) та відсутності реальної можливості проведення визначення АБР штаму збудника на етапі призначення терапії. Отже, в щоденній практичній діяльності лікарю необхідно проводити вибір базового АБП для лікування УХ із наявних альтернатив за відсутності інформації про можливу резистентність даного штаму збудника до рекомендованих АБП. Така ситуація є класичним прикладом реалізації теорії

Продовження на стор. 14.

І.С. Миронюк, д.м.н., Ужгородський національний університет

Вибір базового антибіотика при лікуванні урогенітального хламідіозу – проблема антибіотикорезистентності збудника

Продовження. Початок на стор. 13.

прийняття рішення в умовах невизначеності, яка широко застосовується в загальному управлінні охороною здоров'я [22] і навіть у практичній охороні здоров'я [23].

Одним із варіантів виходу з ситуації при прийнятті рішення вибору адекватного АБП для лікування конкретного пацієнта для лікуючого лікаря є оцінка імовірного ризику наявності у штама збудника, який вразив пацієнта, резистентності до конкретних АБП в умовах життєдіяльності пацієнта. Для проведення оцінки ризику АБР необхідно врахувати, що вона може бути природною і набутою. Природна стійкість є постійною видовою ознакою мікроорганізму, вона відома, легко прогнозується і протягом часу залишається без змін. Натомість основною особливістю набутої резистентності є її зміна у часі. Набуття стійкості можливе 2 шляхами: мутації у власних генах мікроорганізму та отримання з зовні генетичного матеріалу, що відповідає за резистентність [24]. У нашому випадку мова буде йти про набуту резистентність штамів мікроорганізмів, які теоретично високочутливі до АБП вибору. У випадку ІПСШ за наявності АБР у збудника доцільно розглядати 2 можливі варіанти її виникнення:

- **варіант 1** – резистентність до АБП розвинулася у збудника (наприклад, Chlamydia trachomatis) уже після інфікування пацієнта. Це можливо, наприклад, якщо у нього вже на фоні наявності збудника в організмі (коли ми спостерігаємо первинно безсимптомний перебіг хвороби, що часто має місце при інфікуванні Chlamydia trachomatis) був епізод прийому АБП з інших причин, але в недостатній дозі або тривалості для санації від ІПСШ;
- **варіант 2** – пацієнт інфікувався уже резистентним до конкретних АБП штамом збудника. Цей варіант імовірний, якщо в популяції на окремих територіях широко циркулюють резистентні штами збудників ІПСШ. У такому випадку оцінити ризик наявності резистентності збудника ІПСШ до АБП провести досить легко, але за умови наявності інформації щодо результатів постійного моніторингу АБР штамів ІПСШ на території регіону, де працює лікар або проживає пацієнт [25]. Проте в Україні на сьогодні системний моніторинг резистентності штамів мікроорганізмів (у т. ч. ІПСШ) до АБП не проводиться [24].

Задачу прийняття рішення лікарем щодо вибору адекватного АБП для лікування ІПСШ у конкретного пацієнта за наявності альтернатив препаратів 1-ї лінії можна зобразити наступним чином (рис. 2).

Для спрощення схеми використані такі скорочення: популяційна резистентність – поширеність резистентних штамів ІПСШ серед населення території проживання пацієнта; індивідуальна – наявність у конкретного пацієнта штаму збудника ІПСШ з набутою після факту інфікування резистентністю до АБП.

На прикладі УХ вибір базового АБП можна розглядати для таких схем лікування, пропованих Європейськими рекомендаціями з ведення хворих з інфекціями, викликаними Chlamydia trachomatis [20]: доксициклін 100 мг всередину 2 р/добу протягом 7 днів або азитроміцин 1 г всередину одномоментно. Ці препарати у вказаних режимах використання є ефективними та безпечними. Так, відомий метааналіз низки (12 РКД за період з 1975 р. до серпня 2001 р.) клінічних контрольованих досліджень, присвячених порівнянню ефективності та безпечності доксицикліну 1 мг 2 р/добу протягом 7 днів і азитроміцину 1 грам одноразово у чоловіків та невагітних жінок, показав їх рівнозначну ефективність і безпечність щодо виникнення побічних ефектів [26]. Тому, за великим рахунком, лікарю необхідно оцінити імовірність наявності штаму Chlamydia trachomatis, який інфікував пацієнта, популяційної або індивідуальної резистентності у розумінні термінів, яке наводилося вище.

Логічно, що імовірність наявності популяційної резистентності прямо пов'язана з частотою використання оцінюваного АБП в клінічній практиці на території проживання пацієнта. При цьому важливо провести оцінку частоти використання медикаменту не лише для лікування власне УХ, а й у інших сферах медицини.

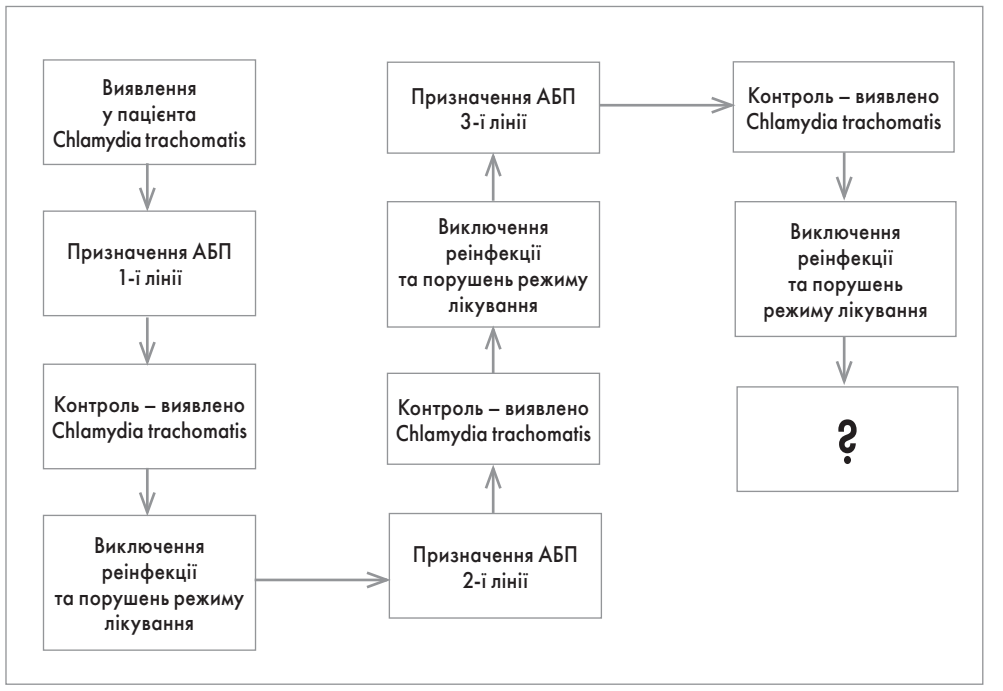


Рис. 1. Примітивна модель емпіричного ведення випадку (компонент вибору антибактеріальної терапії) при УХ

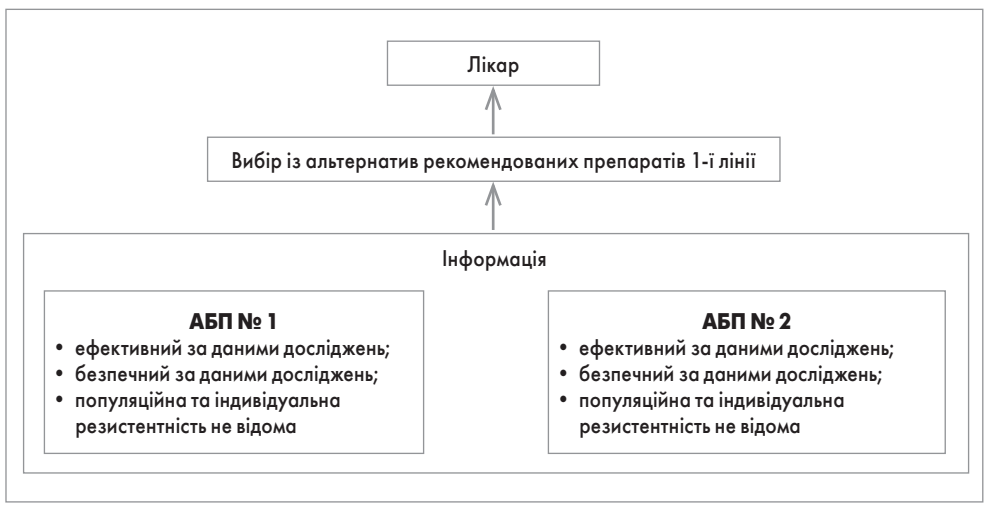


Рис. 2. Задача прийняття рішення лікарем щодо вибору адекватного АБП для лікування ІПСШ у конкретного пацієнта

Рис 3. Приклад рейтингу АБП: Топ-10 за лікарськими призначеннями у стаціонарі

Джерел інформації щодо популярності того чи іншого препарату серед населення та медичної спільноти може бути багато (аналіз наукових публікацій, спілкування з колегами, власні спостереження і т. д.). Фахівці використовують більш трудомістку методику DDDs – визначення обсягу споживання ліків – міжнародний метод визначення кількості прийнятих встановлених добових доз (DDD – defined daily dose) лікарського препарату з певним класифікаційним кодом АТС за певний період часу [27]. Ми пропонуємо використання доступних рейтингів (Топ-10, Топ-20) медикаментів за продажами в аптечній мережі та закупівлями бюджетними закладами охорони здоров'я (т. зв. госпітальна група медикаментів), які періодично публікуються у спеціалізованих засобах масової інформації або на спеціалізованих фармацевтичних сайтах [28]. В мережі Інтернет доступні і готові аналітичні матеріали з різних груп препаратів, регіонів і т. д. Приклад одного із таких рейтингів [29] представлено на рисунку 3.

Аналогічні рейтинги постійно формуються і для препаратів за об'ємами продажу в аптечній мережі.

Якщо оцінити представлені на рисунку 3 результати з т. зв. препаратів 1-ї лінії лікування УХ, видно, що азитроміцин є більш популярним і більш широко застосовується в медичній практиці (зокрема, в стаціонарах), ніж другий препарат вибору – доксициклін. Отже, можна зробити припущення, що імовірність наявності набутої популяційної резистентності штаму Chlamydia trachomatis у пацієнта до азитроміцину є вищою, ніж аналогічна імовірність до доксицикліну, адже давно відомий зв'язок між споживанням антимікробних препаратів і зростанням АБР мікроорганізмів до них [30]. Взагалі, популярність окремих АБП 1-ї лінії лікування ІПСШ в медичній практиці різних спеціальностей можна розглядати як «міну сповільненої дії», що вже зіграла, на нашу думку, свою роль в розвитку мультирезистентності до популярних АБП окремих штамів гонокока або, наприклад, мікобактерій – ситуація з обмеженням використання рифампіцину [31].

Імовірність індивідуальної резистентності – наявність у конкретного пацієнта штаму збудника ІПСШ з набутою після факту інфікування резистентністю до АБП – можна оцінити на основі анамнестичних даних, отриманих під час консультування пацієнта. Зокрема необхідно дізнатися, чи були епізоди ІПСШ в минулому? Чи були епізоди прийому АБП з переліку альтернатив 1-ї лінії з різних причин (за різними показаннями)? Звичайно, не завжди можливо отримати повну і достовірну інформацію, але сам факт прийому пацієнтом одного із рекомендованих АБП в минулому повинен насторожити лікаря щодо імовірності набутої резистентності штаму Chlamydia trachomatis до даного АБП.

Загалом, базуючись на вищевикладеному, у своїй практиці ми призначаємо «наївному» пацієнту (пацієнт, у якого ІПСШ діагностовано вперше) з УХ доксициклін (за відсутності протипоказань), а пацієнту «з анамнезом» (наявність епізодів лікування ІПСШ в минулому, прийом препаратів тетрациклінового ряду в період часу, що співпадає з імовірним періодом від моменту інфікування Chlamydia trachomatis, наприклад, з початку статевого життя та ін.) – один із препаратів 2-ї або 3-ї лінії з урахуванням можливих протипоказань або імовірності розвитку побічних реакцій.

Список літератури знаходиться в редакції.

Андроник Чайка – гигант украинской урологии

Живописная красота и богатая событиями история Полтавщины, самобытный Гадячский район, ставший источником вдохновения для Леси Украинки. У здешних сел удивительно ласковые названия, и это, очевидно, не случайно. Вот некоторые параллели. В селе Веприк, знаменуя эпоху прогресса и просвещения, характерных для XVII столетия, родился первый отечественный акушер-гинеколог, эволюционист, хирург Нестор Максимович Амбодик. А спустя еще два века в селе Ручки в мир придет преобразователь урологии, талантливый хирург, военно-полевой врач Андроник Чайка. Казалось бы, совсем разные таланты и времена. И все же в совпадении есть нечто знаковое.

В автобиографии, приложенной к диссертации Андроника Архиповича Чайки на степень доктора медицинских наук (1914), о своем происхождении он пишет коротко – «козак». Действительно, крепостничество в этих местах не носило слишком драматичный характер, поэтому люди сохранили вольную душу и свободу мысли. Ручки у юного Чайки, уроженца Ручек, оказались действительно золотыми. После окончания церковно-приходской школы он поступает в медицинское училище, а по завершении учебы назначается фельдшером в военном госпитале в Кременчуге. Так начинается, уже на заре XX столетия, его воинская служба, которая продлится более шести десятилетий.

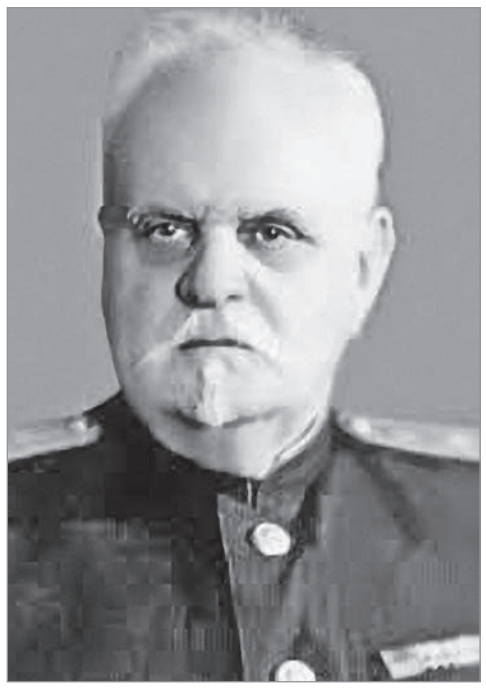
В этом тихом полтавчанине невероятно сильна была тяга к знаниям. По ратной разнарядке его направляют для дальнейшей учебы в Военно-медицинскую академию (ВМА), в те времена – авангард военной медицины, среди педагогов которой значились, в частности, такие корифеи, как И.М. Сеченов и С.П. Боткин. Но в тот период, когда здесь обучался А. Чайка, мощь и славу академии олицетворял крупный хирург и уролог С.П. Федоров. Это был настолько одаренный человек, что, даже несмотря на то что в Российской империи он исполнял обязанности лейб-хирурга (то есть придворного хирурга), Сергей Петрович был востребован и новыми властями, пришедшими на смену царскому режиму. Именно С.П. Федоров станет наставником Андроника Архиповича. В 1911 г. А. Чайка завершает учебу во ВМА, и его оставляют в клинике С. Федорова для дальнейшего совершенствования профессиональных навыков. К 1914 г. уже готова диссертация «К клинике нефротомии. Экспериментально-клинические исследования». Итак, молодой врач и исследователь дебютирует как хирург-уролог. По решению ВМА его собираются отправить на стажировку в Европу сроком на три года, с дальнейшим прохождением воинской службы, ведь А. Чайка обучался за счет военно-медицинского ведомства. Но вспыхивает Первая мировая война, и Андроник Архипович оказывается на Юго-Западном фронте в качестве старшего врача пехотного полка. Он показывает себя здесь как блестящий хирург, и вскоре его назначают главным врачом полевого госпиталя. За мужество и профессиональное мастерство А. Чайку награждают орденами Св. Станислава III степени с мечами (1914). В 1915 и 1916 годах следуют очередные награды, причем в наградном листе особо отмечена храбрость Андроника Чайки при оказании помощи раненым в непосредственной близости от поля боя. В 1916-м Андроник Архипович выступает на съезде российских хирургов с докладом о преимуществах ургентных операций по поводу проникающих абдоминальных ранений.

В 1918 г. доктора медицины А. Чайку отзывают в ВМА, там его ждет должность заведующего урологическим отделением Киевского военного госпиталя. Знаменательно, что в периоды смены властей в Киеве, от Директории до захвата города белогвардейцами, а затем – войсками Красной Армии, А. Чайка неизменно остается на своем посту. Как отмечено в «Истории Киевского военного госпиталя» (профессор М.Б. Бойчак), каждый раз по-новому звучит лишь статус незаменимого врача – в зависимости от того, «чья власть на дворе». По окончании Гражданской войны А. Чайка остается трудиться в госпитале. Под его руководством в лечебном корпусе по Георгиевскому переулку размещается 22-е урологическое отделение госпиталя – с операционными, лабораторией и больничными палатами, где обслуживается и гражданское население города. В 1922 г. в Киевском медицинском институте (КМИ) учреждается доцентский курс по урологии, который ведет Андроник Архипович. Этот курс он читает до 1929 г. В 1928-м Чайка получил звание профессора, что предопределило и открытие кафедры урологии в КМИ. Параллельно с работой в госпитале в период 1928-1941 гг. А.А. Чайка возглавляет кафедру урологии в Институте усовершенствования врачей, где он основал две научные школы, развивающиеся по отдельным направлениям.

1941-й... И снова остро востребованы две специализации ученого. Вместе с Главным военным клиническим госпиталем А. Чайка проходит все этапы эвакуации и оказания хирургической помощи раненым, в первую очередь с травмами тазовых органов. Характерны два эпизода подвижнической деятельности этого замечательного человека в эти годы. В Томске, при острой нехватке санитаров, А. Чайка один выносит тяжелораненых из вагона, в котором их разместили. Однажды, уже в Киеве, сразу по окончании войны, во время сложной операции Андроник Архипович, чтобы не заснуть от непомерной усталости из-за многосуточной нагрузки, просит вылить ему на затылок емкость с ледяной водой.

В 1943 г. А.А. Чайку назначают главным хирургом эвакопункта 3-го Украинского фронта, ему присваивается воинское звание генерал-майора медицинской службы. С 1945 по 1962 год он занимает должность главного хирурга Киевского окружного военного госпиталя. Именно в этот период он интенсивно занимается научной работой, под его руководством организованы и проведены несколько тематических конференций. Учеником Андроника Архиповича Чайки был и доктор медицинских наук, профессор Иван Николаевич Ищенко. Думается, было бы очень правильно в Киевском военном госпитале, на территории которого установлен бюст И.Н. Ищенко, увековечить и память основателя отечественной урологии А.А. Чайки.

В 1945 г. под руководством А.А. Чайки в одном из корпусов Александровской больницы возобновляет работу и кафедра урологии Киевского медицинского института. Отметим, что урологическая клиника больницы носит имя А.А. Чайки. Кафедрой он руководит до 1961 г., выйдя на пенсию в 80-летнем возрасте. В 1968-м Андроник Чайка ушел из жизни. Среди 100 его научных работ, посвященных проблемам общей хирургии и урологии, особого внимания заслуживают сообщения об оперативном лечении повреждений почек и мочевыводящих путей, о лечении аденомы одномоментной операцией, об аспектах рака предстательной железы, о туберкулезе мочеполовых органов, детской урологии. А.А. Чайка разработал оригинальные способы нефротомии и восстановления целостности мочевого пузыря при его повреждении.



Жил Андроник Архипович в частном доме в начале улицы Тарасовской, напротив Ботанического сада. Его сын и внук тоже стали медиками, причем сын – врачом, а внук – военным моряком. Как вспоминает профессор И.М. Трахтенберг, живший на этой же улице, одетый в генеральский мундир А.А. Чайка всегда привлекал внимание. Его любили и уважали. В своей жизни он совершил немало поистине героических поступков как врач и практикующий хирург, но мне хотелось бы отметить один – как любящего отца. Во время Гражданской войны в Курской губернии бандиты, с целью грабежа, убили жену А.А. Чайки, участкового врача Позднякову. Добившись выдачи ему госпиталем мандата, Андроник Архипович приехал туда и сумел вывезти в Киев своих детей.

К ученикам А.А. Чайки принадлежат О.В. Проскура, А.Ф. Возианов, Б.М. Пластунов, В.Н. Скляр, Б.Л. Полонский. Подвижник урологии и хирургии, он был награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Красной Звезды, боевыми медалями. Отличался жизнелюбием, энергичностью, физической выносливостью. Уже в послевоенные годы, будучи уже немолодым человеком, переплывал Днепр. Был равнодушен к алкоголю, не курил.

А.А. Чайка тесно сотрудничал с хирургом-урологом П.И. Гельфером. Среди его воспитанников следует особо выделить А. Возианова, академика НАН и АМН Украины. Александр Федорович работал на кафедре с 1968 г., после врачебной службы на Северном военно-морском флоте, возглавив ее в 1981-м. Внедрил ряд современных технологий аденомэктомии, основал лабораторию радионуклидной термографической диагностики в урологии и нефрологии, достойно подхватив научную эстафету учителя.

Если когда-либо в Киеве все же будет возведен пантеон выдающихся хирургов и урологов, легендарная фигура Андроника Чайки займет в нем достойное место.

Подготовил ***Юрий Виленский***

АФИНИТОР:
Прерывая замкнутый круг традиционной терапии

АФИНИТОР: Препарат выбора в терапии HR+/HER2 – распространенного рака молочной железы, позволяющий преодолеть резистентность к эндокринной терапии. (1-4)

АФИНИТОР: Вторая линия таргетной терапии распространенной почечно-клеточной карциномы при неэффективности или непереносимости ингибиторов ангиогенеза. (1,2)

АФИНИТОР: Первая линия терапии распространенных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. (1,2)

Информация для специалистов сферы здравоохранения. Информация подлежит размещению в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Распространение данной информации любыми способами, предоставляющих доступ к ней неопределенному кругу лиц, запрещено. Перед назначением препарата ознакомится с полной инструкцией по назначению препарата. **Афинитор. Форма выпуска:** таблетки, содержащие 2,5 мг, 5 мг или 10 мг эверолимуса. **Показания к применению:** Дозировка 5 мг и 10 мг: – Лечение прогрессирующего гормон-рецептор-позитивного, HER2 негативного рака молочной железы в комбинации с экземестаном у женщин в постменопаузальном периоде, у которых отсутствуют быстро прогрессирующие заболевания внутренних органов, если предшествующая терапия нестероидными ингибиторами ароматазы привела к рецидиву или прогрессии. – Лечение неоперабельных или метастатических, хорошо или умеренно дифференцированных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы у взрослых пациентов с прогрессирующим заболеванием. – Лечение пациентов с почечно-клеточной карциномой на поздней стадии, у которых заболевание прогрессировало на фоне или после приема VEGF-терапии (направленной на фактор роста эндотелия сосудов). – Лечение пациентов в возрасте от 3 лет субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомой (СЭГА), связанной с туберозно-склеротическим комплексом (ТСК), требующей терапевтического вмешательства, за исключением хирургического. – Лечение взрослых пациентов с почечной ангиомиолипомой, связанной с туберозно-склеротическим комплексом (ТСК),при которой существует риск осложнений (например, размер опухоли, наличие аневризмы, наличие нескольких опухолей или двусторонние опухоли), которые не требуют хирургического вмешательства. Доказательство основывается на анализе изменения объема ангиомиолипомы. Дозировка 2,5 мг: Лечение пациентов в возрасте от 3-х лет с субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомой (СЕГА), связанной с туберозном-склеротическим комплексом (ТСК), требующей терапевтического вмешательства, за исключением хирургического **Противопоказания:** Чувствительность к Сиролимусу. Повышенная чувствительность к действующему веществу, к другим производным рапамицина или к любому вспомогательному веществу. **Нежелательные реакции:** очень часто: инфекции (вкл. все реакции «инфекции и инвазии» системы по классу органа (например пневмонию, сепсис и отдельные случаи оппортунистических инфекций [например аспергиллез, кандидоз и гепатит В]).), инфекции верхних дыхательных путей, синуситы, отиты, анемия, тромбоцитопения, повышение уровня глюкозы, холестерина, триглицеридов, снижение уровня глюкозы, снижение уровня фосфатов, анорексия, нарушение вкусовых ощущений, головная боль, судороги, перикардиальных выпот, пневмонит, одышка, эпистаксис, кашель , плевральный выпот, стоматит, диарея, воспаление слизистой оболочки, рвота, тошнота, снижение уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, высыпания, акне, угревой дерматит, сухость кожи, зуд, поражения ногтей, усталость, слабость, периферические отеки, гипертермия, уменьшение массы тела, снижение уровня иммуноглобулина G в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы, нарушение уровня печеночных ферментов; часто: лейкопения, лимфопения, нейтропения, панцитопения, коагулопатия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура / гемолитический уремический синдром, гемолиз, сахарный диабет, гипофосфатемия, гипокалиемия, гиперлипидемия, гипокалиемия, гипокальциемия, дегидратация, бессонница, тревожность, сонливость, потеря вкусовых ощущений, конъюнктивиты, отек век, гиперемия глаза, артериальная гипертензия, кровотечения, лимфоцеле, тромбоэмболия вен, тромбоз трансплантата, тромбоэмболия легочной артерии, одышка, воспаление глотки, нарушение дыхания, кровохарканье, гастрит, ощущение сухости во рту, боль в животе и рту, дисфагия, диспепсия, повышение уровня билирубина, ладонно-подошвенный эритродизестезийний синдром, розовый лишай, эритема, кожная эксфолиация, онихоклазия, поражения кожи, умеренная алопеция , боль в суставах, повышение уровня креатинина, почечная недостаточность (в том числе острая почечная недостаточность), протеинурия, инфекции мочевыводящих путей, вторичная аменорея/дисбаланс ЛГ / ФСГ, аменорея, повышение уровня ЛГ, нерегулярные менструации, менструации с задержкой, меноррагия, вагинальные кровотечения, кисты яичника, эректильная дисфункция, боль в груди, боль, раздражительность. **Регистрация:** РС UA/11439/01/01-02 от 20.04.2011. и UA/11439/01/03 от 29.07.2013. Отпускается по рецепту врача. Полная информация содержится в инструкции для медицинского применения препарата.
Представительство «Новартис Фарма Сервисез АГ» в Украине: 02098, г. Киев, ул. Березняковская 29, тел.: (044) 389-39-32, факс: (044) 389-39-33.

Ссылки: 1. Інструкція для медичного застосування препарату АФІНІТОР. 2. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al; for the RECORD-1 Study Group, Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognosticfactors. Cancer 2010:116:4250-4265. 3. Advanced Neuroendocrine Tumors, Third Trial (RADIANT-3) Study Group Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. N Engel J Med. 2011;364:514-523. 4. Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus Postmenopausal hormone-receptor–positive advanced breast cancer. N Engel J Med. 2012;366:520-529.

NOVARTIS ONCOLOGY

АФІНІТОР таблетки еверолімус

549945/AFI/A3/04.16/12000

Современные стратегии таргетной терапии почечноклеточной карциномы

26-27 мая в г. Харькове прошла научно-практическая конференция с международным участием «Урология, андрология, нефрология 2016». Мероприятие, организованное Харьковским национальным медицинским университетом и Харьковской медицинской академией последипломного образования, посетили более 300 урологов, нефрологов, трансплантологов, сексологов, а также детских хирургов и урологов из Украины, Туркменистана, Молдавии, Грузии, Марокко и других стран. Участники имели возможность ознакомиться с современными достижениями диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, обменяться опытом и повысить свою квалификацию. В программе конференции значительное внимание было уделено таргетной терапии рака почки.

Профессор кафедры урологии, оперативной хирургии и топографической анатомии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук Виктор Петрович Стусь представил современную парадигму лечения метастатического рака почки.

Почечноклеточная карцинома (ПКК) – наиболее частый тип рака почки у взрослых, который составляет около 3% всех злокачественных новообразований и 90-95% опухолей почечного происхождения.

После радикальной нефрэктомии при ПКК I стадии 5-летняя выживаемость составляет примерно 94%, II стадии – 79%. Опухоль, ограниченная почкой, ассоциируется с лучшим прогнозом. В зависимости от Т-стадии болезнь-специфическая выживаемость составляет 95, 88, 59 и 20% при Т 1, Т 2, Т 3 и Т 4 соответственно. У пациентов с метастазами в регионарных лимфоузлах и/или распространением опухоли за пределы капсулы выживаемость снижается до 12-25%. У больных с IV стадией заболевания 5-летняя выживаемость очень низкая.

Motzer и соавт. идентифицировали 5 факторов риска, позволяющих прогнозировать выживаемость при метастатической ПКК (мПКК). На основании этих факторов пациенты с мПКК классифицируются на 3 группы. В группе низкого риска (факторы риска отсутствуют) медиана выживаемости составляет 20 мес, в группе промежуточного риска (1-2 фактора) – 10 мес, в группе высокого риска (≥3 факторов) – 4 мес. К данным прогностическим факторам относятся:

- низкий функциональный статус Карновского (<80%);
- высокий сывороточный уровень лактатдегидрогеназы (более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы);
- низкий уровень гемоглобина (< нижней границы нормы);
- высокий скорригированный сывороточный уровень кальция (>10 мг/дл);
- отсутствие предшествующей нефрэктомии.

С улучшенной выживаемостью пациентов с мПКК ассоциируются длительная выживаемость без метастазов после первичной нефрэктомии; наличие только легочных метастазов; хороший функциональный статус и удаление первичной опухоли.

Хирургическое вмешательство остается единственным методом лечения локализованной ПКК и также применяется в качестве паллиативного подхода при мПКК. В зависимости от характеристик опухоли и пациента может выполняться частичная или радикальная нефрэктомия с использованием открытых, лапароскопических или роботизированных хирургических методов.

ПКК рефрактерна к большинству химиотерапевтических агентов, что обусловлено мультирезистентностью, опосредуемой Р-гликопротеином. В то же время ПКК является иммуногенной опухолью, при этом описаны случаи спонтанной ремиссии. Для модификации биологического ответа применяются интерлейкин-2 (IL-2), вакцина БЦЖ, интерфероны (IFN), лимфокин-активированные киллеры в комбинации с IL-2, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты, а также немиелоаблятивная аллогенная трансплантация стволовых клеток периферической крови.

При мПКК IFN обеспечивает увеличение медианы выживаемости в среднем на 2,5 мес, частота ответа составляет 2-12%. При использовании IL-2 частота ответа несколько выше – 10-23%, и при болюсном введении высоких доз можно наблюдать долгосрочный (до 10 лет) полный ответ. Тем не менее токсичность IL-2 значительно превышает таковую IFN.

Сегодня улучшение результатов лечения пациентов с мПКК связывают с таргетной терапией, воздействующей на определенные внутриклеточные мишени, которая стала возможной благодаря успехам молекулярной биологии.

В настоящее время определено значение пути пролиферации, управляемого гипоксией, который основан на стимулирующем действии фактора, индуцированного гипоксией (HIF), и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Патогенез светлоклеточной ПКК в 65% случаев связан с утратой гена-супрессора von Hippel-Lindau (VHL), что приводит к запуску управляемого гипоксией пути пролиферации, накоплению HIF и гиперэкспрессии различных факторов роста, в первую очередь VEGF, а также тромбоцитарного (PDGF) и трансформирующих (TGFα и β) факторов роста, которые активируют расположенные вблизи опухолевой ткани клетки эндотелия для построения новой сосудистой сети. Неоангиогенез является необходимым условием роста ПКК. Гиперэкспрессия тирозинкиназных рецепторов VEGF (VEGFR) и PDGF (PDGFR) также является одним из механизмов роста опухоли и неоангиогенеза. Рост сосудов приводит к увеличению поступления в опухолевую ткань кислорода и питательных веществ, что позволяет ей продолжить дальнейшее развитие и прогрессирование заболевания. К препаратам, влияющим на сигнальный путь VEGF, относятся блокатор VEGF бевацизумаб (применяется при комбинации с IFNα) и ингибиторы тирозинкиназы рецепторов VEGF (VEGFR-TKI) сорафениб, сунитиниб, пазопаниб и акситиниб.

В современных международных клинических рекомендациях для 1-й линии терапии мПКК у пациентов с благоприятной или промежуточной категорией риска по шкале MSKCC предусматривается использование пазопаниба, сунитиниба или бевацизумаба в комбинации с IFNα и пазопанибом. mTOR (mTOR – mammalian target of rapamicin – мишень рапамицина млекопитающих) блокатор темсиролимус рекомендован для пациентов с плохим прогнозом по критериям MSKCC. Для 2-й линии терапии мПКК используются пазопаниб, сорафениб и акситиниб (у пациентов с предшествующей резистентностью к цитокинам) либо эверолимус и акситиниб (у больных, ранее получавших VEGFR-TKI).

Пазопаниб – препарат класса VEGFR-TKI, предназначенный для перорального приема. В исследовании VEG105192 у ранее не леченных пациентов пазопаниб значительно увеличил выживаемость без прогрессирования (ВБП; 11,1 мес vs 2,8 мес в группе плацебо), что соответствовало снижению риска прогрессирования или смерти на 60% в группе пазопаниба (p<0,0001). У больных, ранее получавших цитокины, медиана ВБП составила 7,4 мес в группе пазопаниба vs 4,2 мес в группе плацебо (снижение риска смерти или прогрессирования на 46%; p<0,001). На основании результатов этого исследования пазопаниб в 2009 г. был одобрен FDA для лечения ПКК поздних стадий.

В исследовании COMPARZ пазопаниб сравнивался с другим препаратом класса VEGFR-TKI – сунитинибом. Пациентов с распространенной или метастатической ПКК светлоклеточной гистологии, ранее не получавших системной терапии, рандомизировали для получения пазопаниба 800 мг/сут (постоянно) или сунитиниба 50 мг/сут (4 нед, затем 2 нед перерыв). Согласно основному анализу, медиана ВБП составила 8,4 мес в группе пазопаниба и 9,5 мес в группе сунитиниба без статистически значимых различий. В то же время патологическая усталость (опросник FACIT-F) и боль / нарушения чувствительности в ногах (опросник SQLQ) были значительно более выраженными в группе сунитиниба. В последствии обновленный анализ показал, что медиана общей выживаемости составила 28,3 и 29,1 мес при лечении пазопанибом и сунитинибом сооветственно. Таким образом, пазопаниб и сунитиниб обладают сопоставимой эффективностью, однако профиль безопасности и качеств жизни лучше при лечении пазопанибом.

Доцент кафедры урологии, нефрологии и андрологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Дмитрий Владимирович Щукин рассмотрел подходы к выбору таргетной терапии при прогрессировании мПКК.

Современная стратегия лечения мПКК состоит в последовательном назначении таргетной терапии, при этом целью является увеличение выживания пациента при минимальных токсических эффектах. Большинство последовательных смен препаратов позволяют продлить контроль над заболеванием за счет переключения таргетных механизмов действия.

Стандартным подходом у пациентов с мПКК является применение VEGFR-TKI до прогрессирования заболевания с последующим переводом на ингибитор mTOR эверолимус или VEGFR-TKI акситиниб. Тем не менее повторное назначение VEGFR-TKI, как правило, ассоциируется с худшим результатом по сравнению с 1-й линией терапии. Частичная перекрестная резистентность к VEGFR-TKI предположительно связана с реваскулиризацией и возобновлением ангиогенеза, вовлечение микроокружения опухоли (клеток стромы, иммунных клеток), а также активацией альтернативных сигнальных путей, включая FGF, ангиопоэтин, PI3K/Akt, PDGF и c-MET3.

В исследовании AXIS, включившем 723 пациента с ПКК, рефрактерной к цитокинам, сунитинибу, бевацизумабу или темсиролимусу, сравнивались результаты 2-й линии таргетной терапии VEGFR-TKI сорафенибом (800 мг/сут) и акситинибом (10 мг/сут). В общей популяции было отмечено достоверное преимущество акситиниба в отношении медианы ВБП (6,7 мес vs 4,7 мес; p<0,0001). Однако при анализе подгрупп обращают на себя внимание крайне незначительные различия медианы ВБП между группами рандомизации у пациентов, ранее получавших анти-VEGF терапию. В данной подгруппе не зарегистрировано достоверных различий частоты общих ответов на лечение акситинибом и сорафенибом. Этот факт может свидетельствовать о развитии перекрестной резистентности к разным антиангиогенным препаратам.

При развитии резистентности к ингибиторам VEGF требуется блокирование альтернативных патогенетических путей, одним из которых является mTOR, отвечающий за неоангиогенез и пролиферацию опухоли. mTOR является важным компонентом сигнального пути фосфоинозитид-3-киназа (PI3K)/Akt, который служит регулятором роста и пролиферации эукариотических клеток. Киназа mTOR вовлечена в патогенез многих типов рака, в т. ч. ПКК.

Эффективность блокады сигнального пути mTOR при ПКП, рефрактерной к антиангиогенной терапии, изучалась в рамках рандомизированного исследования III фазы RECORD-1, включившего 416 пациентов с распространенной светлоклеточной ПКК всех групп прогноза по MSKCC, у которых в течение последних 6 мес было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса на фоне антиангиогенной терапии. Пациентов рандомизировали в соотношении 2:1 в группы терапии блокатором mTOR эверолимусом (10 мг/сут) (n=277) или получения плацебо (n=139) в сочетании с оптимальной поддерживающей терапией. В случае прогрессирования заболевания в группе плацебо допускался перевод пациента на терапию эверолимусом.

В результате было отмечено достоверное преимущество терапии эверолимусом по сравнению с плацебо в отношении медианы ВБП (4,9 мес vs 1,9 мес соответственно; p<0,0001). Преимущество эверолимуса не зависело от количества линий (1, 2 или 3) и вида (сорафениб, сунитиниб, бевацизумаб) предшествующей терапии, а также принадлежности к прогностической группе по MSKCC. В подгруппе пациентов, ранее получавших одну линию антиангиогенного лечения, медиана ВБП составила 5,4 мес у пациентов группы эверолимуса и 1,9 мес в группе плацебо (p<0,0001); после 2 и более линий анти-VEGF терапии данные показатели составили 4 мес vs 1,8 мес (p<0,0001).

При анализе данных пациентов, перешедших из группы плацебо в группу терапии эверолимусом (112 пациентов из 139 – 81%), показано увеличение общей выживаемости в группе таргетной терапии по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, в 1,9 раза. Эверолимус снижал риск смерти на 45%. Ответ на лечение (частичный ответ и стабилизация) достоверно чаще регистрировался в группе таргетной терапии по сравнению с группой плацебо (69% vs 32%).

Все антиангиогенные препараты, применяющиеся при ПКК, имеют сходный спектр побочных эффектов. Характерными осложнениями лечения анти-VEGF агентами являются диарея, артериальная гипертензия, слабость и кожные проявления.С учетом одинаковой направленности действия препаратов данной группы, а также данных о нарастании степени тяжести побочных эффектов по мере увеличения длительности терапии, можно ожидать снижения толерантности к лечению у пациентов с VEGFR-TKI-рефрактерными опухолями при использовании во 2-й линии агентов с тем же механизмом действия.

Так, в исследовании AXIS при подгрупповом анализе частоты осложнений 2-й линии терапии в зависимости от вида предшествующего лечения отмечена более высокая частота всех нежелательных явлений, кроме артериальной гипертензии (в обеих группах рандомизации) и ладонно-подошвенного синдрома (в группе сорафениба), у пациентов, ранее получавших сунитиниб, по сравнению с больными, которым ранее назначали цитокины. Это является свидетельством кумулятивной токсичности при последовательном использовании антиангиогенных препаратов.

Терапия эверолимусом выгодно отличается от лечения VEGFR-TKI в отношении спектра нежелательных явлений. В большинстве случаев (97-99%) степень тяжести осложнений лечения эверолимусом не превышает 1-2. С учетом различной структуры побочных эффектов TKI и блокаторов mTOR при последовательном назначении препаратов данных групп кумулятивная токсичность не развивается.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Онкоурология: новейшие методики диагностики и лечения

26-28 мая в Киеве состоялся XIII Съезд онкологов и радиологов Украины, в котором приняли участие ведущие специалисты из большинства отечественных медицинских вузов и профильных учреждений, а также ученые из Бельгии, Испании, Германии, Франции, Греции, Турции, Великобритании, Италии, Латвии, Швеции, Польши, Израиля, Кореи и Японии. Почетным президентом съезда стал доктор медицинских наук, профессор Борис Тарасович Билинский (Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого). В программе съезда было предусмотрено проведение тематических секционных заседаний, презентаций стендовых докладов, круглых столов, симпозиумов. Кроме того, в рамках съезда состоялось заседание проблемной комиссии «Онкология» Министерства здравоохранения Украины и Национальной академии медицинских наук и организован круглый стол молодых онкологов. Прозвучавшие на съезде доклады охватывали широкое поле онкопатологий и сопутствующей проблематики (в том числе правовые аспекты онкологии), не были обойдены вниманием и новейшие информационные технологии в этой области (создание специальных цифровых приложений и интернет-порталов).

На состоявшейся в первый день съезда секции онкоурологии были представлены научные доклады о раке мочевого пузыря (МП) и раке предстательной железы (ПЖ). Было отмечено, что лечение рака МП требует и от больного, и от государства значительных финансовых затрат, поэтому методы ранней диагностики и эффективной терапии этого серьезного заболевания требуют постоянного усовершенствования. Тем более что все это обусловлено чрезвычайно широкой распространенностью в Украине этого вида злокачественного новообразования.

Доклад кандидата медицинских наук Александра Эдуардовича Стаховского (Национальный институт рака, г. Киев) содержал последние рекомендации Европейской ассоциации урологии (2016), и в частности, что у пациентов с подозрением на опухоль МП трансуретральная резекция простаты, сопровождающаяся патоморфологическим исследованием материала, рекомендуется как диагностическая процедура и лечебное мероприятие (степень рекомендации А). Что касается мышечно-инвазивного рака, пациентам следует предлагать методики лечения с сохранением сексуальной функции. Критериями отбора пациентов для таких методик являются нераспространенное заболевание, отсутствие опухоли в простате, простатической уретре и шейке МП; для женщин – в уретре и шейке МП. Таким образом, оперативные вмешательства с сохранением сексуальной функции должны применяться у некоторого контингента пациентов, не становясь при этом стандартным методом лечения рака МП. Рекомендуется также информировать пациентов о возможности проведения робот-ассистированной цистэктомии, хотя, как отметил докладчик, этот метод на данном этапе не является актуальным для Украины. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (РАРЦ) – стандарт лечения рака МП во многих европейских странах. Введение подобных операций в урологическую практику регламентируется Пасаденским консенсусом, который характеризует критерии отбора пациента (отсутствие в анамнезе абдоминальных хирургических вмешательств, ожирения, кардиоваскулярных или легочных заболеваний, хорошее общее состояние) и критерии исключения (индекс массы тела >30 кг/м^2, объемные лимфаденопатии, экстравезикальные заболевания, травмы таза, облучение и хирургические вмешательства в анамнезе). Данные систематического обзора, сравнивавшего патоморфологические и функциональные результаты РАРЦ с результатами открытой радикальной цистэктомии (РЦ), позволили сделать вывод, что РАРЦ имеет особое преимущество по показателям кровопотери и длительности пребывания пациента в стационаре, в то время как открытая РЦ сопровождается меньшим операционным временем. РАРЦ и открытая РЦ показали одинаковый результат по интраоперационным осложнениям, позитивному хирургическому краю и удалению лимфатических узлов. К сожалению, в связи с небольшой длительностью наблюдения невозможно сделать выводы по таким показателям, как выживаемость, удержание мочи и потенция.

Оптимальной тактикой лечения рака МП является так называемая хирургия быстрого восстановления (fast track surgery) – мультимодальный подход, направленный на снижение послеоперационных дисфункций органов и уменьшение количества осложнений, в результате которого улучшается послеоперационная реабилитация пациента. В целом на качество реабилитации влияют 3 группы мероприятий:

• дооперационные (информирование пациента касательно течения операции, адекватное питание, отказ от механической подготовки кишечника, прием углеводных смесей);

• интраоперационные (применение эпидуральной анестезии и анестетиков короткого действия, отказ от назогастрального зонда и дренажей, борьба с гипотермией);

• послеоперационные (ускоренная мобилизация больного, раннее начало питания, уменьшение количества опиоидов).

Некоторые изменения произошли и в рекомендациях по химиотерапии (ХТ). В частности, неоадъювантная ХТ рекомендована для Т 2-Т 4а, cN0M0 рака МП и должна всегда базироваться на цисплатине. Пациентам, которые не могут принимать ХТ, основанную на цисплатине, неоадъювантная ХТ не рекомендована. Согласно данным H.B. Grossman и соавт. (2003), неоадъювантная ХТ позволяет достичь лучшей выживаемости пациентов (медиана 77 vs 46 мес у больных после цистэктомии без ХТ). Статистический анализ, осуществленный Z.D. Reardon и соавт., продемонстрировал, что доля использования адъювантной терапии за последние годы практически не изменилась, составив в 2006 г. 18,1%, а в 2010-м – 21,3%, в то время как доля неоадъювантной ХТ выросла вдвое (10,1 и 20,8% соответственно). Выявленные данные являются косвенным доказательством результативности этого метода лечения. Аргументами в пользу назначения неоадъювантной ХТ являются высокий уровень доказательности, хорошая переносимость и отсутствие влияния на возникновение периоперационных осложнений.

А.Э. Стаховский в своем докладе привел результаты нескольких новых онкоурологических исследований: возможность использования лизофосфатидной кислоты в качестве биомаркера агрессивных опухолей МП и потенциальной терапевтической цели; одинаковая выживаемость (безрецидивная, без метастазов и общая) при проведении простато-сохраняющей и нерво-сохраняющей цистэктомии; эффективность химиолучевой терапии в режиме Осака (болюс цисплатина 100, 200, 300 мг; диализ через подключичную вену; облучение 60 Гр), а также описал методику проведения тримодальной терапии (сплит-схема и непрерывная схема).

В своем выступлении **доктор медицинских наук, доцент Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова Александр Григорьевич Костюк**

коснулся современных подходов к лечению поверхностного рака МП (ПРМП). Опухоли МП составляют около 40% новообразований органов мочеиспускательной системы и 4% всех онкозаболеваний. Отдельной проблемой является лечение ПРМП, на который приходится 75-85% от всех случаев рака МП. Основным методом терапии этой разновидности злокачественной опухоли является трансуретральная резекция МП (ТУР МП). Частота рецидивов после ТУР МП довольно высока (60-80%).

Причины рецидивов поверхностных опухолей МП:

• имплантация опухолевых клеток в эпителий МП во время ТУР;

• рост сопутствующих микроскопических опухолей;

• нерадикальная ТУР;

• появление новых опухолей МП;

• разведение мочой раствора химиопрепарата;

• сокращение длительности пребывания химиопрепарата в полости МП из-за возникновения императивных позывов к мочеиспусканию в послеоперационный период.

Во время рецидивов могут увеличиваться степень атипии и глубина инвазии опухоли, что значительно ухудшает прогноз развития заболевания. Целью исследования, проведенного авторским коллективом с участием докладчика, было создание методов лечения ПРМП, позволяющих действовать непосредственно на опухоль в течение длительного времени и создавать в тканях МП депо химиопрепаратов. Для этого А.Г. Костюк предлагает использовать методику «сухого» МП и подслизистое введение препаратов, что дает возможность в 2 раза уменьшить количество рецидивов рака МП в течение первого года. Предложенная авторская методика не требует дополнительного урологического оборудования и за счет одноразового применения значительно удешевляет лечение.

Доктор медицинских наук, профессор Эдуард Александрович Стаховский (Национальный институт рака, г. Киев) свой доклад посвятил теме адъювантной и неоадъювантной ХТ при мышечно-инвазивном раке МП (МИРМП). Отсутствие прогресса в этой сфере профессор Э.А. Стаховский объяснил недостаточно глубоким пониманием биологических основ заболевания, отсутствием новых препаратов с 1995 г., скудным финансированием исследований и отсутствием научно-промышленного интереса к МИРМП, несмотря на то что этот вид рака является потенциально агрессивным заболеванием и приблизительно в 50% случаев приводит к летальному исходу. Основной метод лечения МИРМП – цистэктомия, это тяжелое оперативное вмешательство, часто приводящее к инвалидизации пациента и характеризующееся высоким процентом осложнений (до 60%). Значительная доля рецидивов МИРМП (56%) обусловлена наличием микрометастазов. Лучевая терапия при этой разновидности рака МП является неэффективной, однако системная ХТ способна улучшить результаты радикальной цистэктомии, что подтверждают результаты исследования H.B. Grossman (2003), показавшие, что неоадъювантная ХТ улучшает выживаемость, не увеличивая при этом количества осложнений, в то время как изолированная цистэктомия на 66% повышает риск канцер-специфической смерти.

Профессор ознакомил слушателей с результатами международного многоцентрового рандомизированного исследования (n=976), изучавшего применение неоадъювантной ХТ (цисплатин, метотрексат, винбластин – ЦМВ) у больных с уротелиальным МИРМП. Результаты этого исследования позволяют сделать вывод, что схема ЦМВ ведет к статистически значимому снижению риска смерти (на 16%) и увеличению 10-летней выживаемости пациентов с 30 до 36%. Большое ретроспективное

многоцентровое исследование, осуществленное Zargar и соавт. (2015), показало отсутствие достоверной разницы между схемами MVAC (метотрексат, винбластин, доксорубицин, цисплатин) и GC (гемцитабин, цисплатин), а также выявило более низкие результаты ответа на неоадъювантную ХТ, чем в проспективных рандомизированных исследованиях.

При изучении целесообразности увеличения дозы химиотерапевтических препаратов C. Sternberg и соавт. (2006) было выявлено отсутствие разницы в медиане выживаемости, хотя 5-летняя выживаемость в группе высокодозовой MVAC составила 21,8 vs 13,5% в группе классической MVAC. Единого мнения относительно интенсификации схемы ХТ не существует, однако следует обратить внимание на высокодозовый режим.

На данный момент основным препаратом для неоадъювантной ХТ является цисплатин, но приблизительно у 40% пациентов прием этого препарата нежелателен вследствие наличия следующих причин: уровень клубочковой фильтрации (УКФ) <60 мл/мин; периферические нейропатии; сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка <40%) и некоторые другие. В этих случаях может быть использована адъювантная ХТ, которая улучшает безрецидивную выживаемость, не оказывая влияния на общую (Sternberg C.N. et al., 2015). Недостатками адъювантной терапии являются невозможность оценки чувствительности к ХТ и вероятность возникновения послеоперационных осложнений, из-за которых возможна отсрочка или отмена ХТ. К сожалению, масштабные исследования по этому вопросу на данный момент отсутствуют.

В заключение докладчик подчеркнул, что неоадъювантная ХТ на основе цисплатина с последующей РЦ является стандартом лечения МИРМП. В свою очередь, адъювантная терапия может быть использована для больных, не получавших неоадъювантной ХТ, но имеющих высокий риск осложнений. ХТ МИРМП нуждается в пересмотре и дальнейшем научном изучении с целью повышения ее эффективности.

Максим Валентинович Пикуль (Национальный институт рака, г. Киев) рассказал присутствующим о диагностике и лечении локализованного уротелиального рака верхних мочевыводящих путей (ВМП). Эта разновидность онкопатологий составляет ~5% всех уротелиальных опухолей и характеризируется высокой агрессивностью, поскольку на момент постановки диагноза >60% опухолей являются инвазивными. Золотым стандартом лечения остается радикальная нефруретерэктомия (НУЭ) с резекцией устья мочеточника. Тем не менее доказано, что у пациентов, у которых на момент проведения этой операции наблюдались клинически локализованные формы рака ВМП, заболевание часто прогрессировало, приводя к летальному исходу вследствие метастатического поражения. Кроме того, рак ВМП часто сопровождается хронической почечной недостаточностью. Оперативное вмешательство также накладывает некоторые ограничения на проведение ХТ на основе цисплатина: например, в исследовании Lane и соавт. (2010) было показано, что до операции ХТ могла применяться у 48% больных, а после – только у 22%.

При опухолях высокого риска к органосохраняющей хирургии прибегают при наличии следующих показаний: билатеральные опухоли, единственная почка, низкие показатели функции почек и выраженная сопутствующая патология (в случаях, когда удаление почки приводит к осложнению течения конкурирующего заболевания).

Целью авторского исследования было изучение особенностей клинически локализованных форм рака ВМП и их влияния на выбор метода хирургического вмешательства и отдаленные результаты лечения. В исследовании приняли участие 57 пациентов в возрасте 63±6,1 года, которые прошли комплексное обследование (клинико-лабораторные анализы, ультразвуковое исследование, урография, компьютерная томография, цитологическое исследование мочи). В случаях необходимости уточнения локализации и распространенности опухоли применялась магнитно-резонансная урография. Пациентам были проведены органовыносящие (радикальная НУЭ, лапароскопическая НУЭ) или органосохраняющие (резекция почки, резекция верхней, средней или нижней трети мочеточника) операции. Обязательным этапом оперативного вмешательства было исключение мультифокального характера поражения, которое проводилось путем уретероскопии/пиелоскопии с помощью гибкого цистоскопа или ригидного уретероскопа. Согласно данным динамичной реносцинтиграфии, средний УКФ в группе органовыносящих операций составлял 61±11,3 мл/мин, что сопоставимо с этим показателем у больных, подлежавших органосохраняющим операциям: 64,5±12,5 мл/мин. После оперативного вмешательства уровни КФ составили 48±9,6 и 70,4±11,2 мл/мин соответственно, что свидетельствует о благоприятном влиянии органосохраняющих операций на функцию почек. Частота отдаленного метастазирования при органосохраняющих операциях была вдвое меньшей: 6,25 vs 14,6% у пациентов, прошедших радикальную НУЭ. Практически вдвое реже возникали и рецидивы рака в МП.

Докладчик сделал следующие выводы: поздняя диагностика в большинстве случаев приводит к возникновению необоротных функциональных изменений унилатеральной почки; проведение органосохраняющего лечения целесообразно в условиях локализованной опухоли ВМП и удовлетворительной функции унилатеральной почки; резекция поврежденного сегмента с дальнейшим восстановлением целостности мочевыводящих путей показала многообещающие функциональные и онкологические результаты, поэтому требует дальнейшего изучения.

Кандидат медицинских наук Юрий Васильевич Витрук (Национальный институт рака, г. Киев) ознакомил участников съезда с проблемой активного наблюдения (АН) за больными раком предстательной железы (РПЖ). Исследования показали различные результаты относительно влияния скрининга РПЖ на уровень смертности, однако было установлено, что наибольшим риском, связанным со скрининговыми исследованиями, является гипердиагностика заболевания. В связи с учащением определения простат-специфического антигена (ПСА) на протяжении последних 2-3 десятилетий увеличилась доля опухолей низкого риска, для которых раннее выявление и лечение не меняет прогноз. Активная терапия этих т. н. гипердиагностических случаев ведет к чрезмерному лечению и появлению побочных эффектов, которые могут негативно отразиться на качестве жизни пациентов (Bul M. et al., 2013; Moyer V. et al., 2012), поэтому целесообразным является применение АН. Клинические результаты (биохимический рецидив, позитивный хирургический край, экстрапростатическое распространение, риск возникновения инкурабельного рака, недержание мочи, эректильная дисфункция) немедленного и отложенного хирургического лечения не отличаются, поэтому пациентам низкого риска, находящимся под АН, не следует беспокоиться касательно задержки конечной радикальной терапии. Критерии Эпштейна для включения пациентов в схему АН – это клиническая стадия T1, индекс Глисона ≥3, плотность ПСА 0,1 нг/мл на грамм, ≥2 позитивных биоптата при 6-точечной биопсии, <50% поражения биоптата, рак <3 мм (только в одном биоптате) (Epstein J.I., 1994, 2004; Dall'Era M., 2012).

Факторами прогрессии при АН считаются изменения при пальцевом ректальном исследовании, возрастание показателей ПСА (tPSA, PSA-V, PSA-DT) и изменения результатов биопсии. Протокол обследования при АН включает определение уровня ПСА каждые 3-6 мес, ежегодное пальцевое ректальное обследование, трансректальную мультифокальную биопсию ПЖ под ультразвуковым контролем из 12-14 участков (включительно с передней поверхностью) каждые 6-12 мес, затем серию биопсий минимум каждые 3-5 лет. В условиях расхождения клинических данных с гистологическими может быть рекомендована мультипараметрическая магнитно-резонансная томография ПЖ. АН – это эффективный подход к лечению локализованного РПЖ низкого риска, широкое воплощение которого будет способствовать уменьшению чрезмерного лечения, однако пациенты должны быть заранее информированы о необходимости постоянного наблюдения и возможности прогрессирования заболевания, что приведет к изменению тактики лечения.

В завершение выступления Ю.В. Витрук озвучил результаты авторского исследования, показавшего, что применение ингибиторов 5a-редуктазы в условиях АН позволяет уменьшить объем ПЖ, улучшить акт мочеиспускания и вдвое уменьшить прогрессирование опухолевого процесса при РПЖ низкого риска.

Кандидат медицинских наук Руслан Георгиевич Церковнюк (Винницкий областной клинический онкологический диспансер) посвятил свой доклад теме выбора

оптимальной схемы максимальной андрогенной блокады (МАБ). Целями терапии при распространенном РПЖ являются: продление жизни, улучшение и поддержание на должном уровне ее качества, предотвращение или ликвидация симптомов, связанных с прогрессированием болезни, преодоление возникновения кастрационно-рефрактерного состояния. Среди всех гормонозависимых опухолей РПЖ является наиболее чувствительным к гормональным воздействиям. Основные методы реализации гормонотерапии при раке простаты включают снижение секреции андрогенов (хирургическая или медикаментозная кастрация) и блокирование андрогенорецепторов железы (монотерапия антиандрогенами, максимальная андрогенная блокада). Хирургическая кастрация до сих пор является методом выбора при РПЖ, так как ее преимуществами являются быстрое снижение уровня циркулирующего тестостерона на 95%, низкая стоимость и небольшая техническая сложность оперативного вмешательства. Однако недостатки этого метода также весьма значимы: необратимость подобного лечения; эректильная дисфункция и потеря либидо; психологическая травма; снижение социальной активности; риск хирургических осложнений; приливы; остеопороз; мышечная атрофия; нарушение липидного обмена; гинекомастия. Преимуществами медикаментозной кастрации с помощью агонистов лютеинизирующего гормона – рилизинг-гормона (ЛГРГ) являются: обратимость андрогенной депривации; высокая эффективность; сопоставимость с билатеральной орхэктомией по онкологическим результатам и побочным эффектам; более высокий комплайенс пациентов. У этой группы препаратов имеются и недостатки: высокая стоимость, риск синдрома вспышки, резкие колебания концентрации тестостерона и значительное количество побочных эффектов. В свою очередь, антагонисты ЛГРГ демонстрируют сопоставимую эффективность с агонистами ЛГРГ в отношении концентрации тестостерона на фоне отсутствия феномена вспышки.

МАБ – это гормональная терапия рака простаты с использованием комбинации хирургической или медикаментозной кастрации с антиандрогенным препаратом. МАБ рекомендована в качестве первичной терапии у больных с распространенным и метастатическим РПЖ, так как позволяет быстро и эффективно купировать болевой синдром, улучшать общее состояние, снижать уровень ПСА и щелочной фосфатазы. Антиандрогенные препараты подразделяются на стероидные (ципротерона ацетат, мегестрола ацетат) и нестероидные (бикалутамид, флутамид, нилутамид). Механизм их действия заключается в конкуренции с тестостероном за андрогенные рецепторы в простате, что приводит к угнетению роста железы и ее апоптозу. Антиандрогенные препараты могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в схеме МАБ.

Докладчик подчеркнул, что МАБ в составе нестероидных антиандрогенов и аналогов ЛГРГ имеет преимущества перед монотерапией. Однако при длительном назначении МАБ увеличивается количество неблагоприятных событий и снижается качество жизни, поэтому докладчик акцентировал внимание слушателей на интермиттирующем режиме гормонотерапии, который по эффективности не уступает непрерывному режиму, существенно улучшает качество жизни и снижает стоимость терапии. Кроме того, интермиттирующая гормонотерапия способствует увеличению временного интервала до развития гормонорефрактерности.

Онкоурологическая секция XIII съезда онкологов и радиологов Украины познакомила слушателей с современными способами диагностики рака МП и ПЖ, а также с новейшими методиками всех разновидностей лечения: химиотерапевтического, лучевого, хирургического. Присутствующие отметили высокий научный уровень представленных докладов и актуальность тематики.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Д.Д. Иванов
доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская нефрология», заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев)

Заболевания почек (как у взрослых, так и у детей) представляют актуальную проблему во всем мире и в Украине в частности. Это обусловлено, с одной стороны, широкой распространенностью болезней почек, с другой – постепенной и необратимой утратой функции органа у пациентов с хронической нефрологической патологией. О современных проблемах и достижениях отечественной нефрологии в интервью нашему корреспонденту рассказал главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская нефрология», заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Дмитриевич Иванов.

Нефрологическая служба в Украине сегодня: актуальные проблемы и перспективы

? Расскажите, пожалуйста, об актуальных на сегодня проблемах отечественной нефрологии и возможных путях их решения.

– В настоящее время врача-нефролога в Украине можно условно отнести к мультидисциплинарным специалистам. Ведение пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и гломерулонефритом осуществляют преимущественно врачи первичного звена (терапевты, семейные врачи, педиатры). Нефрологи же (которых в Украине немного, в частности детских – около 100 специалистов) сосредоточены преимущественно на проблемах лечения тяжелых форм гломерулонефрита, рецидивирующих инфекций мочевой системы, поликистоза почек, генетических заболеваний, а также поражений почек на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета и системных заболеваний.

Хочу акцентировать внимание врачей на проблеме недостаточного выявления таких пациентов. Согласно современным данным, у 8-30% взрослых присутствуют признаки поражения почек, для детской популяции таких данных пока нет. У взрослых для описания этой патологии применяется термин «хроническая болезнь почек». У детей мы намеренно сохранили термин «хроническое заболевание почек», который указывает на возможное обратное развитие патологического процесса даже при хроническом его течении. Следует стремиться к максимально раннему выявлению детей с хроническим заболеванием почек, поскольку своевременная диагностика является залогом успешного лечения и сохранения почечной функции.

Другая сторона этой же проблемы – недостаточное внимание к детям, входящим в группу повышенного риска развития нефрологической патологии. Прежде всего это касается недоношенных детей. Внутриутробное развитие почек завершается к 36-й неделе гестации. Если ребенок родился раньше срока или с низкой массой тела, объем функционирующей ткани почек у него заведомо снижен. И хотя уровни заболеваемости у данного контингента сопоставимы со среднестатистическими показателями в детской популяции, в старшем возрасте (до 30 лет) риск развития хронической болезни почек у таких лиц повышается.

Еще одну группу риска составляют дети, имеющие отягощенный семейный анамнез (поликистоз, хроническая болезнь почек у одного из родителей). Решение этой проблемы, на мой взгляд, заключается в добросовестном проведении диспансеризации. Рутинное выполнение общего анализа мочи 1 раз в год, ультразвукового исследования почек 1 раз в 1-3 года, определение соотношения альбумин/креатинин в моче 1 раз в год позволяют эффективно выявлять снижение функции почек на ранних стадиях.

В настоящее время актуальным представляется внедрение новых методов диагностики в клиническую практику. Наука постепенно отходит от описательных методов и использует методы предупредительные, а именно генетическую диагностику. Последняя положена в основу верификации многих заболеваний. Алгоритм установления диагноза выглядит так: сбор жалоб и анамнеза, клинико-лабораторное обследование, биопсия почки, генетическое исследование.

Генетическое исследование традиционно ассоциируется у врачей с экзотическим методом диагностики редких синдромов. Однако сегодня накоплено достаточно примеров успешного применения данного алгоритма для установления типа поликистоза, генеза нефротического синдрома и фокально-сегментарного гломерулосклероза. Кроме того, генетический анализ позволяет определить лечебную тактику и подобрать индивидуальную дозу лекарственного средства. К примеру, подбор дозы ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы следует осуществлять на основе генетического типирования. Это дорогостоящее исследование, но целесообразное, так как позволяет избежать побочных эффектов при назначении высоких доз препаратов, подобрать максимально эффективную и безопасную дозу. Генетический анализ служит основой для определения прогноза лечения и рисков для членов семьи пациента. Надеюсь, что в скором времени такая диагностика станет широкодоступной в нашей стране.

К счастью, сегодня практически не регистрируются случаи впервые выявленной почечной недостаточности в терминальной стадии у детей, что говорит об эффективной диагностической и лечебной работе врачей первичного звена. Тем не менее маленьких пациентов с хронической почечной недостаточностью в нашей стране не так уж мало, что предопределяет высокую актуальность вопросов оказания медицинской помощи представителями отечественной нефрологической службы.

Современная медицина может предложить следующие методы лечения тяжелой почечной недостаточности: почечнозаместительная терапия гемодиализом или перитонеальным диализом (вероятно, предпочтительнее), трансплантация почки (оптимальный). К сожалению, в отношении осуществления трансплантации почки в Украине четкие законодательные механизмы еще не разработаны.

? Если не принимать во внимание отсутствие нормативного регулирования, с позиций кадрового и материально-технического обеспечения украинское здравоохранение готово на сегодняшний момент к выполнению трансплантации почки?

– Безусловно. В Украине есть квалифицированные хирурги-трансплантологи и нефрологи, необходимое оборудование и большое желание вернуть пациентам с хронической почечной недостаточностью полноценную социальную активность. Следует принимать во внимание и тот факт, что ведение больного с почечной недостаточностью на почечнозаместительной терапии (перитонеальном или гемодиализе) экономически более затратно, чем лечение пациента после трансплантации почки. Стоит признать, что стоимость посттрансплантационного лечения высока, но она ниже таковой диализа. К тому же те пациенты, которые перенесли трансплантацию почки, не имеют потребности в посещении диализных отделений и сохраняют более высокую социальную активность.

Что касается кадровой обеспеченности, то она, на мой взгляд, достаточна. Ведение пациентов после пересадки почки будет осуществлять не трансплантолог, а нефролог – такая практика положительно зарекомендовала себя в европейских странах. И в данном контексте потребуется дополнительное обучение практических специалистов. Тем не менее это выполнимо, то есть во главе угла остается необходимость решения вопроса о трансплантации на законодательном уровне.

? Вы упомянули о методах диагностики и лечения, которые внедрены в европейских странах. На Ваш взгляд, за основу реформирования отечественного здравоохранения будет принята именно европейская модель? В чем ее преимущества и недостатки для врачей и пациентов?

– За последние несколько лет мне посчастливилось посетить несколько европейских стран и ознакомиться с их системами оказания медицинской помощи. Какой положительный опыт мы могли бы перенять? Прежде всего следует обратить особое внимание на стандартизацию медицинской помощи. В Европе по каждой нозологии разработан унифицированный протокол, содержащий четкие алгоритмы диагностики и лечения больных. Если врач первичного звена не имеет возможности оказать адекватную помощь самостоятельно, в протоколе указано, куда следует направить больного для дальнейшего лечения.

В Украине разработка протоколов продвигается крайне сложно: прежде чем новый документ утверждается, проходит тот критический период, за который он успевает устареть. В то время как европейские эксперты обновляют рекомендации каждые 2-3 года, украинские специалисты продолжают придерживаться устаревших протоколов. Теоретически можно перевести европейские рекомендации на украинский язык и внедрять их в отечественное здравоохранение, но с практической точки зрения их имплементация лимитирована техническими сложностями. Так, для верификации диагноза гломерулонефрита необходимо проведение биопсии почки, что требует технического оснащения, специально обученного персонала и обеспечения соответствующей оплаты его труда. Не секрет, что в нашей стране гарантировать это удается не всегда.

Еще одна проблема заключается в недоступности современных медикаментозных средств для украинских пациентов. К примеру, курс лечения тяжелого гломерулонефрита современным цитостатиком ассоциируется с затратами в размере 25-30 тыс. грн в месяц. Очевидно, что европейские протоколы следует принимать во внимание, но внедрить их в наши реалии пока не представляется возможным.

Тем не менее следует отметить и недостатки европейской системы здравоохранения. Например, в Италии, наблюдаясь у семейного врача, пациент не может сделать больше одного анализа мочи или крови 1 раз в полгода. Попасть к узкому специалисту (например, нефрологу) удается только по направлению семейного врача, при этом запись ведется за 3-6 мес. Безусловно, любой человек вправе обратиться за консультацией узкого специалиста в частную клинику, но она не покрывается страховым полисом.

Нефрологическая помощь в Украине сегодня доступнее, чем в некоторых европейских странах (Италии, Франции, Великобритании). Кроме того, хочется отметить высокий уровень подготовки украинских врачей, который не уступает таковому европейских специалистов. Умение мыслить вне рамок протокола и находить выход из нестандартных ситуаций выгодно отличает украинских медиков от их зарубежных коллег.

Кроме того, в Европе не принята, на мой взгляд, крайне эффективная в отношении раннего выявления заболеваний почек форма профилактической работы – ежегодная диспансеризация детей и подростков. Я считаю, что подобную практику обязательно нужно сохранить.

Таким образом, перенимать европейский опыт стоит дифференцированно и с осознанием того, что слепое подражание европейской модели не обеспечит улучшения качества оказания медицинской помощи в нашей стране.

? Какие положительные изменения произошли в нефрологии за последние годы, какие тенденции наметились?

– В первую очередь хочу отметить тенденцию к снижению частоты гломерулонефрита у детей и взрослых, что связано с эффективной антибиотикопрофилактикой стрептококковых инфекций. Неоспоримым достижением нефрологии последних лет я считаю снижение смертности среди пациентов с гломерулонефритом, люпус-нефритом.

Прогресс наблюдается и в терапии инфекций мочевыводящих путей. Курс лечения сократился с 4-8 до 1-2 нед, при этом эффективность лечения увеличилась. Приятно отметить, что в этом сегменте нефрологии налажено взаимодействие с педиатрами, терапевтами и семейными врачами; специалисты первичного звена хорошо подготовлены в отношении ведения данного контингента больных, вмешательство нефролога или уролога требуется только в случае часто рецидивирующих или осложненных инфекций.

На мой взгляд, одной из важнейших последних тенденций в нефрологии является возросший интерес к генетически детерминированным заболеваниям. Ранее он носил исключительно научный характер, сегодня же благодаря методам генетического анализа возможно активное выявление таких больных. Конечно, в лечении генетической патологии существуют значительные ограничения. Однако хочется верить, что в будущем медицина позволит модифицировать «сломанные» гены и побеждать такие заболевания.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Мочекаменная болезнь: краткий справочник врача*

Этиология и классификация

Мочевые камни можно классифицировать по этиологии формирования, составу (минералогии), размеру, локализации и рентгенографическим характеристикам. Риск рецидива определяется заболеванием или состоянием, обусловливающим формирование камней

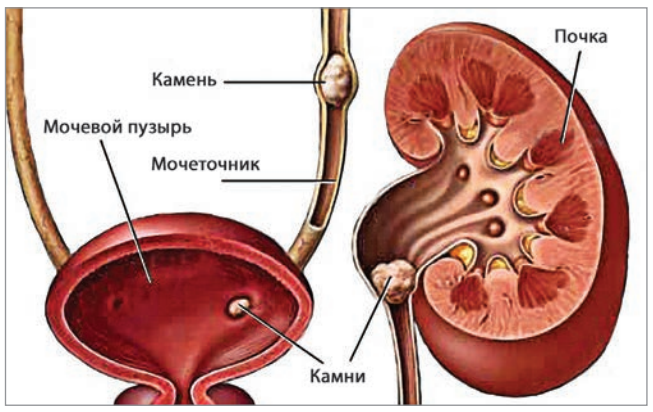


Рис. 1. Мочекаменная болезнь

Рис. 2. Зоны иррадиации боли при почечной колике

Пациенты с высоким риском МКБ

Общие факторы
Раннее развитие уролитиаза (особенно у детей и подростков)
Отягощенный семейный анамнез
Камни, содержащие брушит ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$)
Камни, содержащие мочевую кислоту и ураты
Инфекционные камни
Единственная почка (сама по себе не повышает риск камнеобразования, но профилактика рецидива играет более важную роль)
Гиперпаратиреоз
Метаболический синдром
Нефрокальциноз
Гастроинтестинальные заболевания (еюноилеальный анастомоз, резекция кишки, болезнь Крона, мальабсорбция, кишечная гипероксалурия после диверсии мочевого пузыря) и бариатрические операции
Саркоидоз
Генетически детерминированное формирование камней
Цистинурия
Первичная гипероксалурия
Почечный тубулярный ацидоз I типа
2,8-дигидроксиаденинурия
Ксантинурия
Синдром Леша-Нихана
Муковисцидоз
Препараты, способствующие камнеобразованию
Анатомические аномалии, связанные с камнеобразованием
Медуллярная губчатая почка (тубулярная эктазия)
Обструкция уретеровезикального соединения
Дивертикул, киста лоханки
Стриктура мочеточника
Везико-уретеро-почечный рефлюкс
Подковообразная почка
Уретероцеле

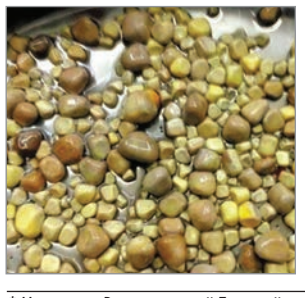


Рис. 3. 420 камней, извлеченных у пациента после 2-часовой операции. Пациент в больших количествах употреблял тофу, другие продукты из сои на фоне малого потребления воды. Тофу содержит большое количество кальция, который не может экскретироваться в условиях ограниченного питьевого режима

Диагностика

Стандартное обследование включает сбор анамнеза и физикальный осмотр. Клинический диагноз следует подтвердить данными визуализирующих исследований

Визуализирующие исследования
При лихорадке или единственной почке, а также при сомнительном диагнозе показана неотложная визуализация.
У пациентов с острой болью в боку для подтверждения диагноза используются компьютерная томография (КТ) без контрастирования и ультразвуковое исследование (УЗИ).
КТ с контрастированием применяется при планировании удаления камней, необходимости оценки анатомии собирательной системы почки и в сложных клинических случаях

Лабораторные исследования
Моча
Экспресс-тест на эритроциты, лейкоциты, нитрит, pH мочи
Общий анализ, микроскопия, культуральное исследование
Кровь
Креатинин, мочевая кислота (ионизированная), кальций, натрий, калий, СРБ
Общий анализ крови
При планировании вмешательства: коагуляционный тест (МНО или чАТВ)

Особые группы пациентов
У беременных визуализирующим исследованием выбора является УЗИ, исследованием 2-й линии – магнитно-резонансная томография.
У детей необходимо полное метаболическое обследование.
У детей визуализирующим исследованием выбора является УЗИ, исследованием 2-й линии – радиография почек, мочеточника и мочевого пузыря

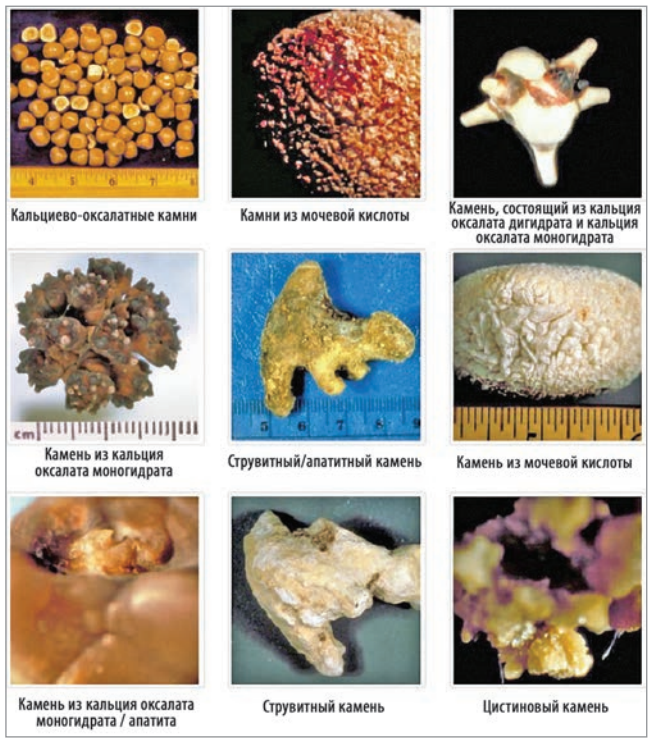


Рис. 4. Типы камней при мочекаменной болезни

Рис. 5. Компенсаторно гипертрофированная контралатеральная почка (слева). Коралловидный камень (справа)

Рис. 6. Внутривенная урография с увеличением: крупный, относительно прозрачный камень в нижнем полюсе правой почки

Рис. 7. Внутривенная урография: гладкий плотный круглый камень в левой почке

Рис. 8. Внутривенная урография (задержка 10 мин): слева уротероцеле, содержащее крупный камень

Рис. 9. Абдоминальная рентгенография: коралловидный камень в собирательной системе левой почки

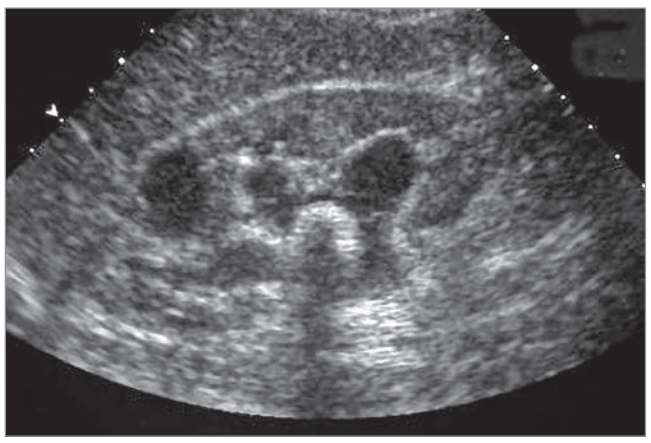


Рис. 10. УЗИ: эхогенный камень в собирательной системе правой почки, гидронефроз

Лечение

Пациенты с почечной коликой
Препараты 1-й линии: диклофенак, индометацин или ибупрофен.
Препараты 2-й линии: гидроморфин, пентазоцин или трамадол.
Для профилактики рецидива – α-блокаторы

Сепсис при почечной обструкции
Ургентная декомпрессия собирательной системы почки путем чрескожного дренирования или стентированиия мочеточника.
После декомпрессии – культуральное исследование мочи с антибиотикограммой.
Немедленное назначение антибиотиков, при необходимости – интенсивная терапия.
Пересмотр режима антибиотикотерапии после получения антибиотикограммы

Выжидательная тактика
Лечение показано при росте камней, формировании новой обструкции, при ассоциированной инфекции, острой или хронической боли.
Необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний и предпочтения пациента.
В отсутствие лечения показано периодическое наблюдение

Лекарственная экспульсивная терапия
Препараты выбора – α-блокаторы.
Пациенты должны быть информированы о возможных осложнениях и о том, что препарат используется за рамками показаний.
Необходимые условия: адекватный контроль боли, отсутствие клинических признаков сепсиса, достаточный функциональный резерв почек.
Наблюдение раз в 2 недели для контроля расположения камня и оценки гидронефроза

Хемолитическое растворение камней
Дозировка ощелачивающих препаратов подбирается для достижения pH мочи 7,0-7,2.
Контроль pH мочи 3 раза в день экспресс-методом

Рис. 11. КТ с контрастированием: тусклый коралловидный камень, выполняющий собирательную систему левой почки

Продолжение на стр. 22.

** На основе Рекомендаций Европейского общества урологов (EAU), 2015.*

Мочекаменная болезнь: краткий справочник врача

Продолжение. Начало на стр. 21 .

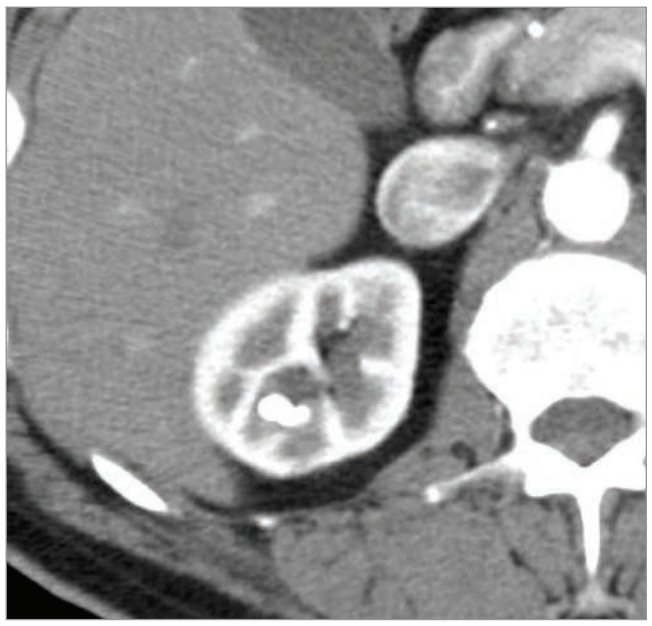


Рис. 12. КТ с контрастированием: камни в правой почке без гидронефроза

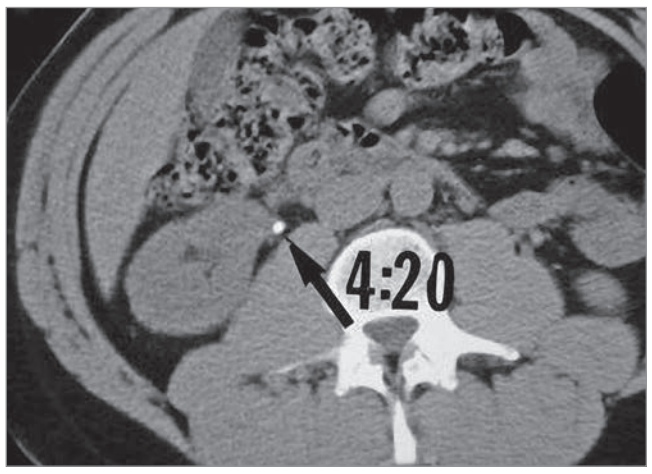


Рис. 13. КТ, аксиальный срез на уровне левой почки: камень в проксимальной части уретры (стрелка), выраженный гидронефроз отсутствует

Рис. 14. КТ, аксиальный срез на уровне почек: камни в почках с двух сторон, гидронефроз справа, умеренное количество перинефральной жидкости

Ударно-волновая литотрипсия

Успех зависит от размера, локализации, состава (твердости) камней, образа жизни пациента, опыта врача и класса оборудования.
Для облегчения отхождения конкрементов – Канефрон Н® до и после процедуры
Противопоказания:
беременность
геморрагические диатезы (необходима компенсация по крайней мере за 24 ч до и в течение 48 ч после процедуры
нелеченые инфекции мочевых путей
тяжелые скелетные мальформации и тяжелое ожирение, препятствующие локации камней
артериальная аневризма возле камня
анатомическая обструкция дистальнее камня
Проведение процедуры
Оптимальная частота – 1,0-1,5 Гц
Флюороскопический и/или УЗИ-контроль во время процедуры
Для ограничения движений пациента необходим адекватный контроль боли
Антибиотикопрофилактика только при инфицированных камнях или бактериурии

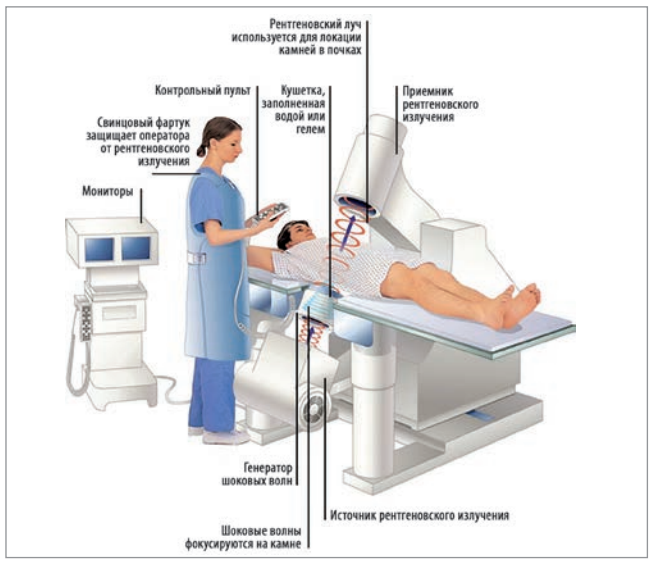


Рис. 15. Литотрипсия

Интервенционное и хирургическое лечение

Процедуры
Чрескожная нефролитотомия
Нефростомия и стентирование после чрескожной нефролитотомии
Открытая или лапароскопическая операция
Сопровождение
Культуральное и микроскопическое исследование мочи для исключения инфекции
Антибиотикопрофилактика
У пациентов высокого риска – временная отмена антитромботической терапии

Ведение специфических групп пациентов

У беременных с неосложненным уролитиазом первая линия терапии – консервативное лечение.
Пациенты с отведением мочи имеют высокий риск камнеобразования; предпочтительный метод для удаления больших камней – чрескожная нефролитотомия.
У пациентов с трансплантированной почкой мочевой стаз или обструкция требуют неотложного интервенционного вмешательства либо дренирования почки
Канефрон® Н увеличивает вероятность спонтанного отхождения мочевых конкрементов независимо от их локализации за счет спазмолитического и мягкого мочегонного действия. Кроме того, применение Канефрона Н способствует быстрому устранению воспаления слизистой, поврежденной отходящими мочевыми конкрементами.

Метафилактика

Питьевой режим
Прием 2,5-3,0 л жидкости равномерно в течение дня
Напитки с нейтральным pH
Целевой диурез – 2,0-2,5 л/сут
Целевая плотность мочи – <1010 г/л
Диета
Сбалансированный рацион, богатый овощами и пищевыми волокнами
Содержание кальция в рационе – 1-1,2 г/сут
Ограничение соли до 4-5 г/сут
Ограничение животного белка до 0,8-1,0 г/кг/сут
Модификация образа жизни
Достижение и поддержание нормального индекса массы тела
Адекватная физическая активность
Недопущение избыточной потери жидкости
При гипероксалурии – ограничение потребления оксалатов

Ведение пациентов со специфическими отклонениями состава мочи

Гиперкальциурия (почечная)	Тиазидный диуретик + калия цитрат
Кишечная гипероксалурия	Цитрат калия, препараты кальция, диета с ограниченным содержанием жиров и оксалатов
Гипоцитратурия	Бикарбонат натрия (при непереносимости – цитрат калия)
Гиперурикозурия	Аллопуринол, фебуксостат
Высокая экскреция натрия	Ограничение потребления соли
Малый объем мочи	Увеличение потребления жидкости
Уровень мочевины, свидетельствующий о повышенном потреблении животного белка	Ограничить животный белок
Отсутствие отклонений	Адекватный питьевой режим

Канефрон Н® в лечении и профилактике мочекаменной болезни

Комбинированный фитопрепарат, в состав которого входят трава золототысячника (Centaurium umbellatum), корень любистка (Levisticum officinale) и листья розмарина (Rosmarinus officinale). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии, нормализует pH мочи, обладает антилитогенным действием

Канефрон® Н обладает выраженным антилитогенным действием за счет воздействия на все 3 основные группы факторов камнеобразования:

1. **Снижение сатурации мочи камнеобразующими субстанциями.** Так, известно, что применение Канефрона® Н ведет к снижению концентрации оксалатов в моче примерно на 20% уже через месяц применения. Концентрация мочевой кислоты в моче уменьшается на 36% после 6 мес непрерывного приема.
2. **Уменьшение дефицита ингибиторов кристаллизации в моче.** Так, применение Канефрона® Н приводило к повышению концентрации ионов Mg^{+} на 19,8% уже через месяц применения. Кроме того, сам Канефрон® Н снижает склонность мочи к образованию кристаллов в опытах in vitro, что свидетельствует о наличии в составе фитопрепарата природных ингибиторов кристаллизации.
3. Помимо изменения концентрации солей и ингибиторов кристаллизации в моче, **Канефрон® Н эффективно противодействует вторичным факторам камнеобразования**, таким как воспаление и активность патогенной микрофлоры (с образованием белковой матрицы - будущего ядра для пропитывания солями и кристаллизации), нарушение пассажа мочи. Кроме того, Канефрон® Н способствует приведению pH мочи к уровню, физиологически оптимальному для поддержания солей в растворенном состоянии (6,2- 6,4).

Таким образом, указанные особенности позволяют:

- *применять Канефрон® Н независимо от типа конкрементов;*
- *использовать препарат как для повышения эффективности процедур удаления конкрементов, так и для метафилактики повторного камнеобразования;*
- *проводить долговременную метафилактику;*
- *проводить лечение/метафилактику воспалительных заболеваний МВП, часто сопутствующих МКБ.*

Рис. 16. Влияние продуктов на pH мочи

Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів[1-3]
- потенціювання протизапальної терапії[4]

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ2012

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.
Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.
Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем, педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М.,Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярный риск в 6 регионах мира: проект ISN-KDDC

Хроническая болезнь почек (ХБП) – значимая причина глобальной заболеваемости и смертности. **Целью** проекта ISN-KDDC, организованного Международным обществом нефрологии, было оценить распространенность и факторы риска ХБП, а также связанный с этой патологией риск кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) в странах с низким и средним доходом.

Методы. Срезовое исследование проводилось в 12 странах 6 регионов мира (Бангладеш, Боливия, Босния и Герцеговина, Китай, Египет, Грузия, Индия, Иран, Молдова, Монголия, Непал и Нигерия). Скрининговые данные этих государств анализировали путем сопоставления 8 когорт общей популяции и 4 когорт с повышенным риском. К последним относили пациентов с ХБП, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом или КВЗ. Участники заполняли опросник; также у них измеряли артериальное давление (АД) и брали образцы крови и мочи. Диагноз ХБП устанавливали по модифицированным критериям KDIGO; кардиоваскулярный риск оценивали по Фрамингемской шкале.

Результаты. В анализ включили 75 058 человек. Распространенность ХБП составила 14,3% в общей популяции и 36,1% в группах высокого риска. О наличии ХБП знали 409 (6%) пациентов из 6631 обследованного общей популяции и 150 (10%) из 1524 участников популяций высокого риска. Кроме того, в общей популяции 5600 (44%) из 12 751 пациента с АГ и 973 (31%) из 3130 больных диабетом не знали о том, что страдают этими заболеваниями. Количество пациентов с высоким кардиоваскулярным риском по Фрамингемской шкале было существенно недооценено по сравнению с таковым в соответствии с рекомендациями KDIGO. В частности, в руководстве KDIGO указывается, что всех лиц с ХБП следует относить к категории высокого риска КВЗ, тем не менее Фрамингемская шкала риска идентифицировала всего 23% пациентов в общей популяции и лишь 38% – в популяциях высокого риска.

Выводы. В странах с низким и средним доходом ХБП является широко распространенным заболеванием как в общей популяции, так и в популяциях высокого риска КВЗ. Подавляющее большинство пациентов с ХБП не знают о том, что страдают данным заболеванием. Эти больные, а также значительная часть пациентов, осведомленных о наличии у них ХБП, не получают жизненно необходимого лечения. Таким образом, в указанных государствах необходимо внедрять всеобщие программы скрининга ХБП и факторов риска развития этого заболевания, а также повышать профессиональный уровень работников здравоохранения, занимающихся данной проблемой.

Ene-Iordache B., Perico N., Bikbov B. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. Lancet Glob Health. 2016 May; 4 (5): e307-19.

Значение определения экскреции с мочой KIM-1 в оценке активности и прогноза течения хронического гломерулонефрита

Целью исследования было оценить экскрецию молекулы повреждения почек 1 типа (KIM-1) с мочой в группах пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН), различающихся по степени клинической активности заболевания, и определить возможность использования концентрации KIM-1 в моче как критерия прогноза течения ХГН.

Методы. В исследование включили 47 пациентов с ХГН: в 1-ю группу вошли 10 больных с нефротическим синдромом (НС) и сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), во 2-ю группу – 16 пациентов с НС и нормальной СКФ, в 3-ю группу – 10 участников с частичной ремиссией НС, в 4-ю – 11 пациентов с ХГН, гематурией и умеренной протеинурией при нормальной СКФ. Контроль составили 9 здоровых лиц. В обследованных группах определяли экскрецию с мочой KIM-1 методом непрямого иммуноферментного анализа.

Результаты. У больных ХГН экскреция KIM-1 с мочой выше, чем у здоровых лиц ($p<0,0001$). При этом у пациентов с протеинурическими формами уровень экскреции KIM-1 в среднем статистически значимо выше, чем у больных ХГН с гематурией ($p=0,01$). Самые высокие уровни получены в 1-й группе, больные 2-й группы занимали промежуточное положение по уровню экскреции KIM-1, а различия между 3-й и 4-й группами оказались статистически незначимыми. Наименьшие уровни отмечены у больных 4-й группы и в контроле, различия между группами статистически незначимы. У больных ХГН установлена корреляция уровня экскреции KIM-1 со всеми показателями тяжести НС. Оценено значение определения KIM-1 как фактора риска персистирования/рефрактерности НС. По результатам построения ROC-кривой уровень KIM-1 >2,34 нг/мл с высокой чувствительностью и специфичностью позволил прогнозировать персистенцию НС у больных ХГН.

Выводы. Уровень экскреции KIM-1 с мочой может быть использован для оценки активности ХГН с НС и эффективности лечения. Результаты исследования обосновывают поиск путей фармакологической блокады продукции KIM-1 в почке для оптимизации методов патогенетического воздействия на прогрессирование ХГН.

Brovko M.Y., Pulin A.A., Kustova T.Y. et al. Significance of the determination of urinary excretion of kidney injury molecule-1 (KIM-1) in the assessment of the activity and prognosis of chronic glomerulonephritis. Ter Arkh. 2016; 88 (6): 51-57.

Клиническое значение полиморфных маркеров генов TNF, IL-6 и IL-10 при хроническом гломерулонефрите

Цель исследования – изучить ассоциацию полиморфных маркеров (ПМ) G(-238)A гена TNF, G(-174)C гена IL-6 и G(-1082)A гена IL-10 с клиническими особенностями ХГН и ответом на иммуносупрессивную терапию (ИСТ).

Методы. У 102 пациентов с ХГН проанализировали клинические синдромы на момент установления диагноза, морфологические варианты нефрита и ответ на ИСТ в зависимости от носительства исследуемых ПМ генов TNF, IL-6 и IL-10.

Результаты. Ассоциации ПМ G(-238)A гена TNF с особенностями клинической картины ХГН не обнаружено. У носителей аллеля C ПМ G(-174)C гена IL-6 по сравнению с гомозиготами GG чаще отмечалось нарушение функции почек на момент установления диагноза ($p=0,014$). У носителей генотипа AA ПМ G(-1082)A гена IL-10 чаще обнаруживали АГ ($p=0,023$); кроме того, у них наблюдалась тенденция к более частому сочетанию НС и АГ ($p=0,082$). При анализе распределения морфологических вариантов ХГН обнаружено, что пролиферативные варианты чаще выявляли у пациентов с генотипом GG (ген TNF), чем у носителей аллеля A ($p=0,067$), а непролиферативные формы – у гомозигот GG (ген IL-6) по сравнению с носителями аллеля C ($p=0,067$). При изучении ответа на ИСТ обнаружено, что полный ответ к 12-му месяцу лечения чаще наступал у носителей аллеля C гена IL-6 ($p=0,045$) и генотипа GG гена IL-10 ($p=0,030$).

Выводы. Обнаружена ассоциация ПМ G(-174)C гена IL-6 и G(-1082)A гена IL-10 с клиническими особенностями ХГН и ответом на ИСТ.

Kamyshova E.S., Shvetsov M.Y., Kutyrina I.M. et al. Clinical value of TNF, IL-6, and IL-10 gene polymorphic markers in chronic glomerulonephritis. Ter Arkh. 2016; 88 (6): 45-50.

Факторы риска развития легочной гипертензии на додиализном этапе ХБП

Целью исследования было оценить частоту и идентифицировать фактора риска развития легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с ХБП.

Методы. В исследовании приняли участие 86 пациентов с ХБП недиабетической этиологии (53% мужчин, 47% женщин, средний возраст – 45±13 лет). В зависимости от степени снижения СКФ всех больных разделили на 3 группы. В 1-ю группу включили 33 пациента с СКФ 89-45 мл/мин, во 2-ю группу – 33 больных с СКФ 44-15 мл/мин, в 3-ю группу – 20 участников с СКФ <15 мл/мин, получающих лечение гемодиализом. Контрольную группу составили 20 лиц с сохранной функцией почек (СКФ >90 мл/мин). Всем участникам проведены общеклиническое обследование и трансторакальная эхокардиография. Определяли концентрацию N-концевого предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) и цистатина С в сыворотке крови.

Результаты. ЛГ выявлена у 21 (24,4%) из 86 пациентов с ХБП. По мере прогрессирования ХБП ее распространенность в 1-й, 2-й и 3-й группах нарастала, составляя 18,2, 24,2 и 35% соответственно. Наиболее прогностически значимыми факторами развития ЛГ были АГ ($\rho=0,35$; $p=0,001$) и нарушение функции почек (креатинин $\rho=0,23$; $p=0,02$). Повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) коррелировало с индексом размера правого желудочка (ПЖ; $\rho=0,45$; $p<0,0001$), индексом объема правого предсердия ($\rho=0,3$; $p=0,02$), индексом объема левого предсердия ($\rho=0,3$; $p=0,009$), индексом массы миокарда левого желудочка ($\rho=0,35$; $p=0,03$). У всех пациентов с ХБП при ЛГ уровень NT-proBNP был достоверно выше, чем в ее отсутствие, – 37,43 (5,83; 59,84) и 8,54 (5,1; 20,43) фмоль/мл соответственно ($p=0,01$). Обнаружены положительные корреляции между уровнем цистатина С и наличием ЛГ ($\rho=0,32$; $p=0,003$). При анализе ROC-кривой (AUC=0,718; $p=0,03$) в группах с додиализными стадиями ХБП (n=66) уровень цистатина С >1045 нг/мл с чувствительностью 71% и специфичностью 60% свидетельствовал о наличии ЛГ. При многофакторном анализе факторами, коррелирующими с наличием ЛГ, были NT-proBNP ($\beta=0,34$; $p=0,008$) и индекс размера ПЖ ($\beta=0,3$; $p=0,002$).

Выводы. По данным ЭхоКГ ЛГ выявляется почти у 25% больных ХБП, возникая на додиализной стадии. Повышение СДЛА сопряжено со структурными изменениями миокарда. На развитие ЛГ влияют традиционные факторы риска (АГ) и снижение функции почек.

Rudenko T.E., Vasil'eva M.P., Solomakhina N.I., Kutyrina I.M. Risk factors for pulmonary hypertension at the predialysis stage of chronic kidney disease. Ter Arkh. 2016; 88 (6): 33-39.

Циркадианный ритм АД у пациентов с нефротическим синдромом с минимальными изменениями

Протеинурия и ночное повышение АД являются значимыми факторами риска ХБП и тесно коррелируют друг с другом. При этом экскреция белка с мочой (ЭБМ) всегда флуктуирует в течение суток. У пациентов с НС с минимальными изменениями (НСМИ) уровень сывороточного альбумина (СА) снижается, но флуктуирует меньше по сравнению с ЭБМ. **Целью** настоящего исследования было установить, является ли СА значимым маркером протеинурии, и оценить взаимоотношения между циркадианными изменениями АД, СА и ЭБМ.

Методы. У пациентов с НСМИ (12 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 43±18 лет) на протяжении 3 дней до лечения собирали образцы крови и мочи, а также проводили суточное мониторирование АД. Затем назначали лечение и оценивали его влияние на циркадианный ритм АД по соотношению ночного и дневного АД – суточному индексу (СИ). Лечение включало циклоспорин (2-3 мг/кг/сут) и преднизолон (30-40 мг/сут) или преднизолон в монотерапии. Каждые 4-8 нед при уменьшении ЭБМ дозы преднизолона и циклоспорина снижали на 5-10 и 25 мг соответственно. При клинической ремиссии препараты отменяли.

Результаты. На протяжении 3 дней до лечения средний коэффициент вариабельности СА составил 7,4±7,4%, что было значительно ниже соответствующего показателя для ЭБМ (35,7%; $p<0,01$). Уровень СА обратно коррелировал с СИ систолического и диастолического АД в течение всех трех дней. СИ систолического и диастолического АД составил 96±5 и 95±6% соответственно и был значительно выше по сравнению с СИ у здоровых лиц (89±8 и 88±10% соответственно; $p<0,05$). Лечение уменьшило гиперпротеинурию, гипоальбуминемию и сопровождалось снижением СИ систолического и диастолического АД до 91±8 и 89±9% соответственно ($p<0,05$).

Выводы. У пациентов с протеинурией сниженный уровень СА ассоциируется с нарушенным циркадианным ритмом АД.

Ando D., Yasuda G. Circadian Blood Pressure Rhythm Is Changed by Improvement in Hypoalbuminemia and Massive Proteinuria in Patients with Minimal Change Nephrotic Syndrome. Cardiorenal Med. 2016 May; 6 (3): 209-215.

Подготовил ***Михаил Коринчук***

С. Зейбек, Г. Басбозкурт, С. Хамкан, А. Озкан, Д. Гул, Ф. Гок, Турция

Коллапсирующая гломерулопатия у ребенка с синдромом Галловея-Мовата

Клинический случай

Мальчик, 26 мес, поступил в отделение детской нефрологии Военно-медицинской академии с периорбитальным отеком и асцитом. Ранее наблюдался в другой клинике по поводу нистагма и микроцефалии.

Анамнез. Единственный ребенок в семье, родители здоровы. Семейный анамнез по заболеваниям почек не отягощен. Родился в срок с нормальными параметрами (вес 3250 г, рост 50 см, окружность головы 35 см), беременность протекала без осложнений.

Физикальный осмотр. Явная задержка психомоторного развития. Головку держит с 6 мес, не ходит и не говорит. На момент осмотра рост 85 см (25-й перцентиль), вес в отечном состоянии 12,7 кг (11 кг без отека, 10-25-й перцентиль), окружность головы 46 см (ниже 3-го перцентиля). Артериальная гипертензия (109/84 мм рт. ст.), выраженный горизонтальный и вертикальный нистагм. Лицевой дисморфизм отсутствует. Пальпация и перкуссия живота: выраженный асцит.

Лабораторные исследования: гемоглобин 18,5 г/дл, лейкоциты $9,6\times10^9$/л, тромбоциты 474×10^9/л; в сыворотке: мочевина 86 мг/дл, креатинин 0,7 мг/дл, низкие уровни альбумина (1,4 г/дл) и общего белка (3,6 г/дл), высокие уровни триглицеридов (1057 мг/дл) и общего холестерина (482 мг/дл); в анализе суточной мочи – протеинурия 55 мг/м^2/ч, микроскопическая гематурия (3+) и альбуминурия (4+), органические кислоты в норме. Вирусные маркеры (HBsAg, анти-HCV, HIV, EBV, CMV и парвовирус) отрицательные. Комплемент сыворотки и антинуклеарные антитела нормальные.

Ультразвуковое исследование: почки нормальных размеров с повышенной кортикальной эхотекстурой и утратой кортикомедуллярной дифференциации.

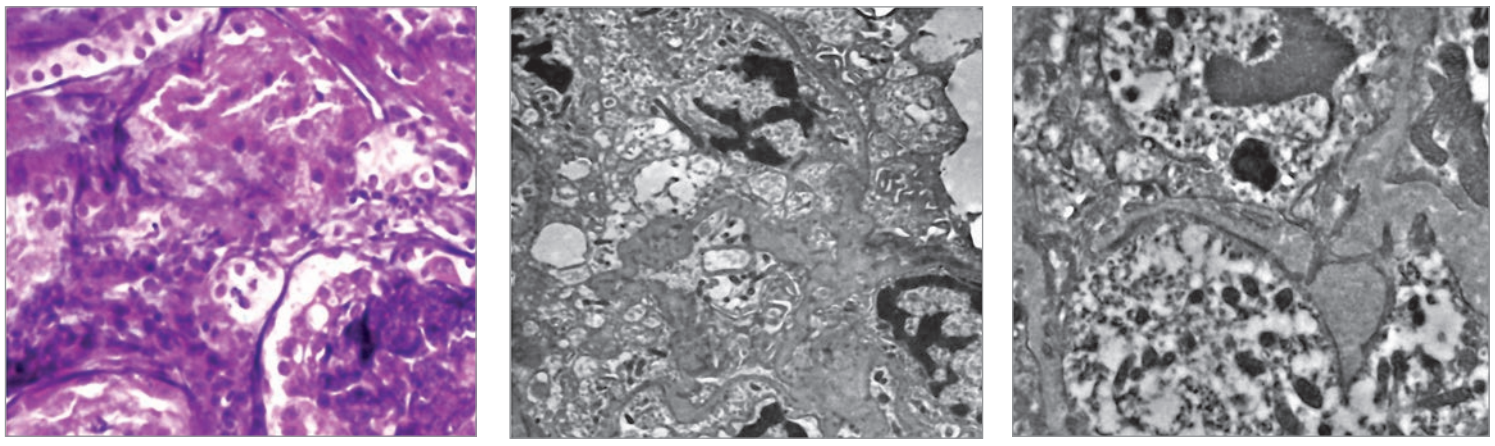
Тандемная масс-спектрометрия: отклонения не обнаружены.

Установлен **диагноз:** нефротический синдром. Назначенное **лечение:** преднизолон 2 мг/кг/сут, коэнзим Q10 по поводу задержки психомоторного развития.

После 4 нед терапии преднизолоном протеинурия не уменьшилась. Проведена **магнитно-резонансная томография головного мозга:** обнаружены церебральная атрофия, двусторонняя гипомиелинизация в перивентрикулярном белом веществе, атрофия оптического нерва (рис. 1). При **магнитно-резонансной спектроскопии** метаболический пик достигнут не был. Учитывая отсутствие ответа на лечение, вместо преднизолона был назначен циклоспорин.

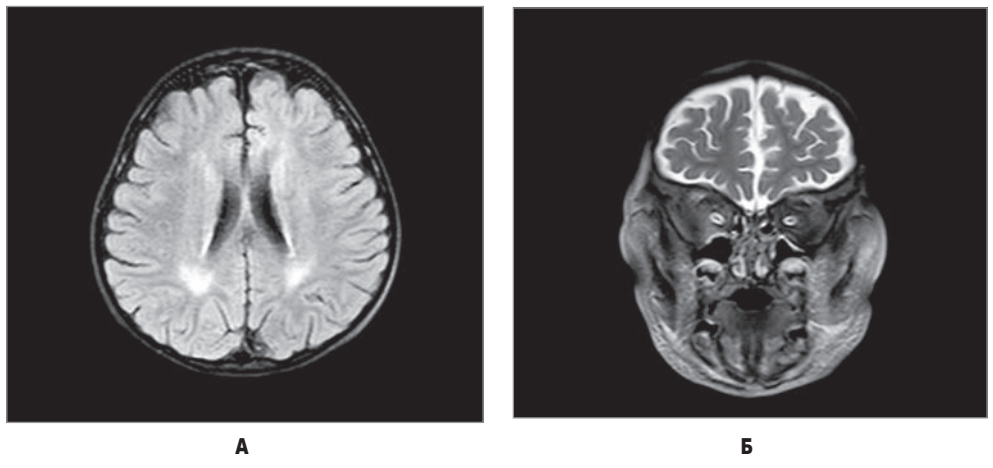
По результатам **биопсии почки** (11 почечных клубочков в материале) выявлено, что просветы почечных капилляров окклюзированы вследствие глобальной складчатости и коллапса базальных мембран с гипертрофией и гиперплазией прилежащих подоцитов и формированием псевдополулуний без воспалительных клеток и разрыва капсулы Боумена (рис. 1, А).

Гипертрофированные и гиперплазированные подоциты содержали в больших количествах интрацитоплазматические везикулы и белково-резорбционные вкрапления. Кроме того, наблюдались легкая дегенерация, регенерация и дилатация трубочек с легким и местами средневыраженным воспалением. Некоторые трубочки содержали красные резорбционные вкрапления. Иммунофлуоресцентный анализ показал отсутствие депозитов IgG, IgA, C3, C1q, фибрина, легких цепей иммуноглобулинов каппа и гамма. При электронной микроскопии полутонких срезов, окрашенных толуидином синим, выявлен коллапс базальных мембран клубочков с гипертрофией и гиперплазией подоцитов и формированием псевдополулуний. При окраске цитратом свинца и уранилацетатом обнаружены складчатость, неравномерное истончение и утолщение базальных мембран клубочков, сопровождавшиеся диффузным уплощением («стиранием»)«ножек» подоцитов с электронно-прозрачными транспортными везикулами, увеличенными органеллами и нарушенным актиновым цитоскелетом (рис. 2, Б). Базальные мембраны клубочков имели радиопрозрачный фибриллярный вид, при этом плотная пластинка, состоящая из коллагена IV типа и ламинина, во многих участках отсутствовала или была повреждена (рис. 2, В). Электронноплотные депозиты и тубероретикулярные включения в клубочках отсутствовали. В целом эти данные свидетельствовали в пользу диагноза коллапсирующей гломерулопатии.



А Б В

Рис. 2. А – световая микроскопия: складчатость и коллапс базальной мембраны клубочков, гипертрофированные и гиперплазированные подоциты, формирующие псевдополулуния (окраска метанаминовым серебром по Джонсу, ×400); Б – электронная микроскопия: диффузный отек эндотелиального слоя и подоцитов с электронно-прозрачными транспортными везикулами, диффузное уплощение («стирание») ножковых отростков подоцитов, складчатость, неравномерное истончение и утолщение базальной мембраны клубочков (электромикрофотография, bar = 2 мкм); В – электронная микроскопия, более сильное увеличение: отекшие подоциты с увеличенными органеллами, белково-резорбционные вкрапления, нарушенный актиновый цитоскелет; базальная мембрана клубочков имеет радиопрозрачный фибриллярный вид, плотная пластинка отсутствует или повреждена (электромикрофотография, bar = 1 мкм)



А Б

Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга: А – аксиальный срез FLAIR, изменения перивентрикулярного белого вещества, характерные для гипомиелинизации; Б – Т2-взвешенное изображение, двусторонняя атрофия оптического нерва и полушарий

Генетическое тестирование на мутацию подоцина патологии не выявило.

Клинического и лабораторного улучшения на фоне терапии циклоспорином не наблюдалось. Учитывая высокие сывороточные уровни мочевины (288 мг/дл) и креатинина (3,19 мг/дл), начат перитонеальный диализ. После 2 мес госпитализации был зафиксирован летальный исход вследствие тяжелой кандидозной септицемии, не ответившей на поддерживающее лечение и противогрибковую терапию.

Обсуждение

Синдром Галловея-Мовата (СГМ) – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся сочетанием нефротического синдрома (НС) и поражением центральной нервной системы. С 1968 г., когда Галловей и Моват описали два случая раннего начала нефротического синдрома, микроцефалии и грыжи пищеводного отверстия у сиблингов, в мире было зарегистрировано более 60 пациентов с этим синдромом. СГМ – клинически гетерогенное заболевание, при этом наличие грыжи пищеводного отверстия более не является обязательным критерием диагноза.

Спектр поражения почек при СГМ может варьировать от легкой протеинурии без НС до стероидрезистентного НС с быстрым прогрессированием в терминальную стадию почечной недостаточности. НС обычно развивается в первые месяцы жизни (в среднем в возрасте 3 мес), хотя описано и более позднее его начало (в 44-198 мес). Раннее поражение почек (в возрасте до 3 мес) ассоциируется с более выраженными нарушениями развития головного мозга и ранним летальным исходом. Патологически поражение почек при СГМ включает ленточный фиброз и атрофию трубочек (как при токсичности ингибиторов кальциневрина), мезангиальную пролиферацию, микрокистозную дисплазию, диффузный мезангиальный склероз и фокальный сегментарный гломерулосклероз. Представленный клинический пример является третьим описанным случаем коллапсирующей гломерулопатии при СГМ.

Патогномоническими признаками СГМ при электронной микроскопии являются диффузное уплощение «ножек» подоцитов, неравномерное истончение базальной мембраны, атрофия трубочек и тубулоинтерстициальное воспаление. Все эти признаки присутствовали у данного пациента.

Неврологические аномалии наблюдаются у всех детей с СГМ и часто предшествуют почечным нарушениям. Ключевым морфологическим признаком заболевания является микроцефалия, которая может присутствовать уже при рождении или развиваться в более позднем возрасте. У некоторых пациентов микроцефалия сопровождается тяжелой задержкой развития и структурными аномалиями головного мозга, в частности мальформациями коры, гипомиелинизацией, нистагмом и мозжечковой атрофией. Более чем в половине случаев наблюдаются тяжелые, не отвечающие на лечение эпилептические припадки.

Дисморфизм при СГМ может проявляться такими признаками, как скошенный узкий лоб, низко поставленные большие подвижные уши, высокое нёбо, патологическая форма черепа, микрогнатия, арахнодактилия и грубые волосы.

Молекулярная основа развития СГМ на сегодня не известна. Нейроны и подоциты экспрессируют ряд общих белков, в частности синаптоподин, GLEEP1 и нефрин, однако у пациентов с СГМ мутации генов, отвечающих за синтез этих белков, отсутствовали. Анализ кандидатных генов, кодирующих белки базальной мембраны клубочков (LAMB2 и LAMB5) и белки подоцитов (ITGB1, ITGA3 и ACTN4), также не выявил отклонений. У 5 пациентов с СГМ (раннее начало НС, постнатальная микроцефалия, тяжелый интеллектуальный дефицит, мозжечковая атрофия) был идентифицирован дефицит гена WDR73. Этот ген, обнаруженный в мозговой и почечной ткани, кодирует синтез белка, содержащего повторы WD40, и играет ключевую роль в выживании клеток, а также в регуляции нейрональных и аксональных микротрубочек. В более поздних исследованиях было установлено, что мутация WDR73 часто встречается при нейродегенеративных заболеваниях с мозжечковой атрофией и не всегда сопровождается поражением почек. Кроме того, гломерулопатия, ассоциированная с мутацией WDR73, развивается в более позднем возрасте (в 5-12 лет). В приведенном клиническом случае мутация этого гена обнаружена не была. По-видимому, СГМ является генетически гетерогенным заболеванием, что и обусловливает неоднородную клиническую картину.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Zeybek C., Basbozkurt G., Hamcan S. et al. Collapsing Glomerulopathy in a Child with Galloway-Mowat Syndrome. Case Reports in Nephrology 2016; article 4386291.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

ЦефіКс

Вчасно
в потрібному місці

- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції[1,2].
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань[1].
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації[3].

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова.Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свинцицкая.Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов.Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, E.coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (бета-лактамазопозитивні та -негативні), Moraxella (Branhamella) catarrhalis (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та Enterobacter species. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (Streptococcus faecalis, Streptococci групи D) та Staphylococci (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів Pseudomonas, Bacteroides fragilis, Listeria monocytogenes та Clostridia стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених Streptococcus pyogenes, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антидотів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: дислное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаз, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропивʼянка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із Clostridium difficile. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хибно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляли про випадки діареї, від помірної до тяжкої; у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Р.п.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

CX201602

Антибиотикотерапия инфекций мочевыводящих путей: место цефалоспоринов

В структуре инфекционной заболеваемости инфекции мочевых путей (ИМП) занимают второе место, уступая по частоте лишь респираторным инфекциям. В структуре внутрибольничных инфекций доля ИМП может достигать 40% (Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. и соавт., 2012). Терапия ИМП должна быть направлена на эрадикацию возбудителя, профилактику реинфекции, быстрое устранение клинических симптомов и при этом соответствовать международным рекомендациям.

Первой линией терапии является назначение антибиотиков. Рациональный выбор стартового антибактериального препарата представляется непростой задачей с учетом разных уровней эффективности и переносимости антибиотиков, а также резистентности к ним основных уропатогенов.

Риск развития ИПМ повышается при (Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. и соавт., 2012):

- нарушении уродинамики (в случае аномалий развития мочеполовой системы, обструкции, нефролитиаза, аденомы простаты, нефроптоза);
- бессимптомной бактериурии;
- обменных нарушениях (сахарном диабете, подагре, гиперкортицизме);
- иммуносупрессиях любого генеза;
- беременности;
- атонии кишечника.

В диагностике ИМП ведущими методами являются общий анализ мочи и бактериологическое исследование мочи. Неосложненную инфекцию нижних мочевых путей (острый цистит) можно установить без проведения бактериологического исследования мочи.

Посев мочи назначают:

- при подозрении на острый пиелонефрит;
- в случае, если симптомы сохраняются на фоне терапии или рецидивируют в течение 2-4 нед после лечения;
- при наличии атипичных симптомов;
- беременным;
- у мужчин с подозрением на ИМП.

Наиболее частым возбудителем ИМП является *Escherichia coli*, которая вызывает неосложненную ИМП в 80-90% случаев. Значительно реже при неосложненной ИМП выделяют *Staphylococcus saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* и др. Осложненные ИМП чаще обусловлены *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans*. При этом этиологическая значимость *E. coli* достигает 30%. Карбункул почки в 90% случаев вызван *Staphylococcus aureus*, основными возбудителями апостематозного нефрита, абсцесса почки с локализацией в медуллярном веществе являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, Proteus spp. Диагностическое значение при ИМП имеет не только вид возбудителя, но и его концентрация в единице объема исследуемой мочи (табл.).

Таблица. **Критерии установления диагноза ИМП в соответствии с Рекомендациями Европейского урологического общества (2013-2015)**

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные симптомы
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, боль в надлобковой области, отсутствие таких проявлений в последние 4 нед	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^3$/мл
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе или пояснице при отсутствии других диагнозов или урологических пороков развития	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^4$/мл
Осложненные ИМП	Любые комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^{4-5}$/мл
Бессимптомная бактериурия	Клинические проявления отсутствуют	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^5$/мл в 2 культурах, взятых с интервалом >24 ч
Рецидивирующая ИМП	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМП, подтвержденные посевами мочи на протяжении последних 12 мес. Только для женщин. Отсутствие структурных или функциональных нарушений	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^4$/мл

Примечание: КОЕ – колониеобразующие единицы.

В последние годы накапливается все больше данных о распространении резистентных штаммов уропатогенов, которые выделяются не только в условиях стационара, но и при внебольничных ИМП. Так, в большинстве стран отказались от использования аминопенициллинов и триметоприма/сульфаметоксазола в качестве препаратов выбора при амбулаторных ИМП. В некоторых государствах отмечается высокий уровень резистентности к традиционно используемым для терапии ИМП препаратам, таким как фторхинолоны и нитрофураны (Ляхова О.А., Остроумова М.В. и соавт., 2008). В связи с этим в современной клинической практике одной из наиболее востребованных групп антибиотиков являются цефалоспорины (ЦС), обладающие высокой активностью в отношении наиболее вероятных возбудителей амбулаторных ИМП – бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Одним из представителей ЦС III поколения является цефиксим – полусинтетический пероральный ЦС, обладающий благоприятным профилем фармакокинетики и оптимальным спектром антимикробной активности.

При приеме 400 мг цефиксима натощак биодоступность составляет 40-50%. Максимальные концентрации в сыворотке крови определяются через 3-5 ч. Среди других пероральных ЦС цефиксим выделяется наиболее длительным периодом полувыведения (3,7 ч), что позволяет назначать его в режиме 1 р/сут. Выведение препарата из организма осуществляется преимущественно в неизмененном виде через гепатобилиарную систему (60%) и почки (40%). Содержание препарата в моче во много раз превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей ИМП. При почечной недостаточности период полувыведения цефиксима возрастает в 2-4 раза, что требует коррекции дозы (Белов Б.С., 2013).

Из грамположительных микроорганизмов наиболее чувствительны к цефиксиму стрептококки (МПК для более чем 90% штаммов *S. pyogenes* и *S. agalactiae* составляет <0,5 мг/л). Препарат малоактивен в отношении *S. aureus*, энтерококков, *P. aeruginosa* и анаэробов. Однако наибольшей чувствительностью к цефиксиму среди энтеробактерий обладают *E. coli*, *Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Чувствительность штаммов основного возбудителя ИМП – *E. coli* – к цефиксиму остается высокой. Так, резистентные к цефиксиму штаммы *E. coli* выделяются в 4,2% случаев в Испании и в 2,6% в Германии. В исследовании О.А. Ляховой, М.В. Остроумовой и соавт. (2008) на территории России частота выделения чувствительных к цефиксиму штаммов уропатогенной *E. coli* составляла 98,9%, умеренно чувствительных – 1,1%. Не выделено ни одного резистентного к цефиксиму штамма *E. coli*. Авторами также отмечено, что цефиксим обладает более высокой активностью in vitro по отношению к уропатогенной *E. coli*, чем ципрофлоксацин, и может рассматриваться как один из препаратов выбора для терапии внебольничных ИМП. В отличие от ципрофлоксацина цефиксим демонстрирует лучшие фармакодинамические качества. МПК для 90% исследованных штаммов ($МПК_{90}$) цефиксима составляет 0,5 мг/л, тогда как у ципрофлоксацина данный показатель равняется 6,4 мг/л, причем цефиксим создает $МПК_{90}$ уже через 12-24 ч.

Высокая клиническая и бактериологическая эффективность цефиксима продемонстрирована в клинических исследованиях у пациентов как с неосложненными уроинфекциями (Togashi M. et al., 1989; Sonoda T. et al., 1989; Sanchez M. et al., 2002), так и с осложненными ИМП (Levenstein J., Summerfield P.J. et al., 1986; Ho M.W., Wang F.D. et al., 2001).

Этот препарат может назначаться в таких случаях:

- лечение острого цистита у детей;
- лечение острого пиелонефрита у детей и взрослых;
- в качестве препарата второй линии при неэффективности фосфомицина или производных нитрофурантоина в терапии острого неосложненного цистита;
- лечение осложненных ИМП у детей и взрослых при подтвержденной чувствительности выделенного возбудителя.

Следует отметить благоприятный профиль безопасности цефиксима. Препарат разрешен к использованию у детей и подростков. В отличие от ципрофлоксацина и норфлоксацина его применение не вызывает побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Элиминация препарата в неизмененном виде почками и отсутствие кумулятивного эффекта практически предотвращают развитие побочных действий.

На рынке Украины препарат Цефикс представлен компанией «Мегаком» с 2006 г. Он имеет удобные формы выпуска и дозировки (порошок для приготовления суспензии 100 мг/5 мл по 30 и 60 мл и капсулы по 400 мг № 5), что позволяет подобрать оптимальную дозу как для взрослого, так и для ребенка.

Цефикс (цефиксим) является цефалоспориновым антибиотиком III поколения с широким спектром действия. Это дает возможность применения цефиксима в качестве второй (пероральной) составляющей при проведении ступенчатой антибиотикотерапии препаратами цефалоспоринового ряда, главным образом при лечении ИМП, что следует отнести к несомненным достоинствам препарата. Основная идея ступенчатой терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика. Такой подход обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения, сокращение срока пребывания в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии. Современные ЦС характеризуются высокой биодоступностью, что позволяет достичь терапевтических концентраций в биологических средах и тканях при пероральном приеме препарата. Благодаря высокой эффективности, снижению частоты осложнений и уменьшению количества дополнительных обследований использование современных пероральных антибактериальных препаратов в клинической практике является целиком оправданным и по показателям фармакоэкономического эффекта. Кроме того, уменьшение количества инъекций делает лечение более комфортным, устраняя психологические проблемы и уменьшая риск возникновения постинъекционных осложнений. Как возможный вариант ступенчатой терапии может быть использовано внутримышечное введение ЦС III поколения в течение 3-4 дней, а затем переход на 7-дневный прием Цефикса (Иванов Д.Д., Кушниренко С.В., 2011).

Таким образом, ИМП, прочно удерживающие второе место по распространенности после респираторных инфекций, остаются актуальной проблемой современной медицины. Ключевые возбудители ИМП – представители семейства *Enterobacteriaceae* – сохраняют высокую чувствительность к ЦС III поколения, в частности к цефиксиму. Высокая эффективность и безопасность цефиксима доказаны в клинических исследованиях, а наличие пероральных лекарственных форм открывает возможность проведения ступенчатой антибиотикотерапии. Препарат цефиксима Цефикс («Мегаком») может быть рекомендован в лечении как неосложненных, так и осложненных (если выделен чувствительный к цефиксиму возбудитель) ИМП у взрослых и детей в возрасте от 6 мес.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Новости 31-го конгресса

Продолжаем публикацию наиболее интересных материалов, представленных

Длительная катетеризация мочевого пузыря и связанные с ней проблемы

По словам профессора **Флориана Вагенлехнера (Германия)**, в последние годы актуализировалась проблема нозокомиальных урологических инфекций. Среди всех госпитализированных длительную катетеризацию мочевого пузыря (ДКМП) выполняют 15-25% пациентов, кроме того, ДКМП получают 5-10% лиц, проживающих в домах престарелых.

Мочевые катетеры часто устанавливаются при отсутствии показаний. В исследовании, которое недавно проводилось в США, было продемонстрировано, что 50% врачей не контролируют то, какие пациенты катетеризируются, при этом 75% из них также не мониторируют длительность данной процедуры. В то же время ДКМП соотносится с различными осложнениями, такими как катетер-ассоциированные инфекции мочевых путей (КА-ИМП), блокада катетера, формирование интравезикального узла, злокачественное новообразование, фистулы, эрозии, абсцесс, уросепсис, гематурия, стеноз и стриктура уретры, тяжелая механическая травма, камнеобразование, инкрустация, бессимптомный бактериальный стеноз и др. При КА уросепсисе летальность достигает 60%.

КА-ИМП могут вызываться эндогенными (ректальными, вагинальными) и экзогенными микроорганизмами (например, при неадекватной антисептической обработке рук персонала, осуществляющего установку катетера и другие манипуляции).

В исследовании, в котором принимал участие профессор Вагенлехнер, на протяжении 1 года изучали частоту экзогенных и эндогенных КА-ИМП. Было установлено, что у 35% пациентов с КА-ИМП инфекция была вызвана собственно микрофлорой, у 40% – чужеродными микроорганизмами, и в 25% происхождение инфекции определить не удалось. Исследование также показало, что значительная бактериурия развивалась через 2-3 дня после попадания инфекции в мочевой пузырь.

По словам Ф. Вагенлехнера, КА-ИМП в 100% случаев формируют биопленку и являются резистентными к антибиотикам и защитным механизмам макроорганизма.

Длительность катетеризации мочевого пузыря является одним из основных модифицируемых факторов риска развития ИМП. Целесообразность использования катетеров из альтернативных материалов, в частности на основе силикона и содержащих серебро сплавов, в настоящее время не доказана.

В целом, для снижения риска КА-ИМП мочевые катетеры должны устанавливаться только по строгим показаниям (в частности, не следует их применять для ведения недержания мочи) и извлекаться сразу после того, как отпадет в них необходимость. Полезным может быть использование портативных сканеров для определения объема остаточной мочи. Применение сложных систем дренирования, замена катетера с постоянной периодичностью, рутинная антибиотикопрофилактика и ирригация мочевого пузыря антимикробными средствами не рекомендуются. В недавних исследованиях было установлено, что надлобковая и уретральная катетеризация по частоте осложнений не различаются.

Нефронсберегающие хирургические вмешательства при раке почки

Почечно-клеточная карцинома (ПКК) составляет около 3% всех злокачественных новообразований у взрослых. За последние десятилетия заболеваемость ПКК увеличивалась примерно на 3,7% в год, возможно, вследствие повышения частоты абдоминальных визуализирующих исследований, проводимых по другим показаниям.

Рост заболеваемости ПКК происходит преимущественно за счет увеличения выявляемости небольших почечных масс (<4 см). Несмотря на это, у трети пациентов на момент установления диагноза присутствуют метастазы. Определенный вклад в структуру заболеваемости ПКК вносит рост распространенности сопутствующих заболеваний, прежде всего артериальной гипертензии и сахарного диабета, оказывающих непосредственное влияние на развитие хронической болезни почек (ХБП).

20 лет назад нефронсберегающая операция (НСО) проводилась пациентам со сниженной почечной функцией только при небольших по размеру опухолях. За эти 2 десятилетия наблюдалась тенденция к снижению частоты и тяжести осложнений при использовании минимально инвазивных методик, таких как лапароскопия, и к сохранению почечной функции без ущерба для онкологических результатов. Во всем мире все чаще выполняется частичная нефрэктомия (ЧНЭ) с применением лапароскопического или открытого доступа.

ЧНЭ стала стандартным методом лечения небольших почечных масс (<4 см), но также может выполняться при опухолях 4-7 и даже >7 см при технической возможности. Более частое проведение ЧНЭ в некоторой степени обусловило повышение распространенности ХБП в данной популяции. Так, примерно 25% с ПКК имеют сопутствующую ХБП.

В первых исследованиях ЧНЭ при опухолях <4 см ассоциировалась с улучшением общей выживаемости по сравнению с радикальной нефрэктомией (РНЭ). При опухолях 4-7 см ЧНЭ обеспечивала сопоставимые с РНЭ показатели безрецидивной и общей выживаемости. У тщательно отобранных пациентов с более крупными опухолями ЧНЭ демонстрировала онкологическую безопасность, однако такие результаты остаются неоднозначными. С учетом этих данных, а также принимая во внимание негативное влияние ХБП и терминальной стадии почечной недостаточности на заболеваемость, ЧНЭ следует считать процедурой выбора при опухолях <7 см и в отдельных случаях при новообразованиях >7 см.

В настоящее время в распоряжении урологов имеются современные визуализирующие методики, такие как ангио-КТ-сканирование с 3D-реконструкцией, обеспечивающие лучшее распознавание опухоли при анатомическом планировании перед операцией. В ближайшем будущем ожидается возможность получения 3D-слепков, особенно полезных при данном типе опухолей.

Усовершенствование хирургических методик (лапароскопических и открытых) связано с использованием современных инструментов и оптики (3D-визуализация), а также внедрением роботизированных техник.

В недавно опубликованном исследовании Long и соавт., включившем 46 пациентов с ПКК >7 см, которым была проведена ЧНЭ, 5- и 10-летняя общая и болезньспецифическая выживаемость составила 94,5 и 70,9%.

При анализе результатов ЧНЭ очень важным является достижение критериев Trifecta (время теплой ишемии <25 мин, отрицательные хирургические края и отсутствие осложнений). В ряде исследований было продемонстрировано, что достижение Trifecta при опухолях >7 см ассоциируется с такими же исходами, как и в случае опухолей 4-7 см. При этом более низкая оценка RENAL статистически значимо коррелирует с достижением Trifecta.

ЧНЭ также может проводиться у пациентов с метастазами, что обусловлено значимостью сохранения почечной функции, особенно у пациентов с единственной почкой. В ряде небольших исследований при ЧНЭ была продемонстрирована лучшая или аналогичная болезньспецифическая выживаемость по сравнению с РНЭ. При трансплантированной почке ЧНЭ также обеспечивает хорошие онкологические и функциональные результаты.

Повторная трансуретральная резекция при неинвазивном раке мочевого пузыря

Неинвазивный рак мочевого пузыря (НИРМП) гистологически диагностируется и лечится одновременно с резекцией первичной опухоли путем трансуретральной резекции (ТУР).

По словам профессора **Йорга Одденса (Нидерланды)**, патологическое исследование образцов, полученных во время вмешательства, играет ключевую роль в определении стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли. Прежде всего, следует дифференцировать НИРМП и рак мочевого пузыря с инвазией в мышечный слой. При НИРМП можно прогнозировать вероятность рецидива и прогрессирования заболевания с учетом риска Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC), стадии заболевания, гистологической степени, диаметра новообразования, количества опухолей, наличия карциномы in situ (на месте; CIS), первичного или рецидивного характера заболевания. Итоговая оценка риска влияет на целесообразность проведения адъювантной терапии.

Опухоли T1 с гистологической степенью 3 (G3) при наличии CIS более всего склонны к рецидиву или прогрессированию. В таких случаях рекомендуется повторная резекция через 6 нед после первичной ТУР. По данным литературы, резидуальная опухолевая ткань обнаруживается у 50%, в т. ч. у 30% определяется инвазия в мышечный слой. В то же время ретроспективный анализ 2451 пациента с НИРМП высокого риска показал, что после адекватной первичной ТУР (при обнаружении детрузорной мышцы в резецированном образце) повторная резекция при опухолях T1 или G3 не влияет на исходы заболевания.

Следует отметить, что качество резекции в различных центрах может существенно варьировать. В лучших клиниках у пациентов с солитарными опухолями 3-месячная частота рецидива составляет 3,4%. У больных с множественными опухолями самая высокая 3-месячная частота рецидива достигает 45,8%. При этом большинство «рецидивов» являются не истинными рецидивами, а опухолями, пропущенными при первичной резекции.

Биопсия под контролем магнитно-резонансной визуализации при раке предстательной железы

В настоящее время стандартным методом диагностики рака предстательной железы (РПЖ) является биопсия. В то же время эта процедура ассоциируется с рядом осложнений, способных негативно влиять на здоровье пациента.

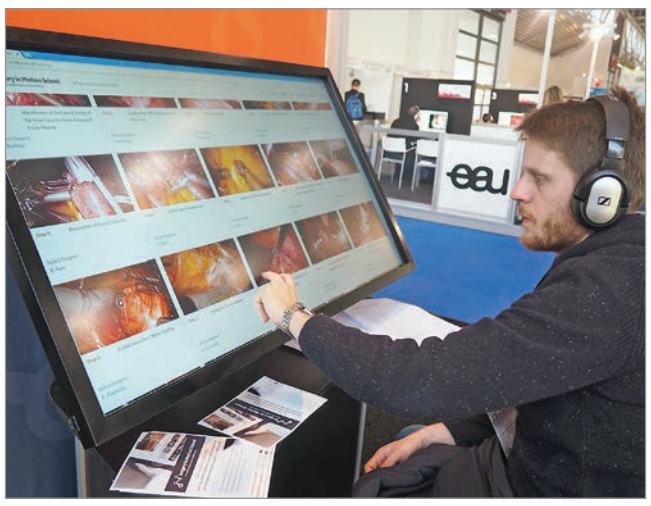
По мнению профессора **Марка Эмбертона (Великобритания)**, у пациентов с подозрением на РПЖ в качестве альтернативы стандартной сатурационной биопсии под контролем трансректального ультразвука может рассматриваться прицельная биопсия под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ). Так, в исследовании, проведенном Kasivisvanathan и соавт., частота выявления рака при использовании этих 2 методов статистически не различалась (62% vs 57% соответственно, p=0,2). В работе Panebianco и соавт. ни у одного из 130 мужчин с отрицательными результатами биопсии под контролем МРТ не был обнаружен Глисон 4 по данным сатурационной биопсии.

Европейской ассоциации урологов

на 31-м конгрессе Европейской ассоциации урологов (EAU; 11-15 марта, г. Мюнхен, Германия)

Контраргументы относительно целесообразности первичного диагностирования РПЖ с помощью прицельной биопсии под контролем МРТ привел профессор **Кристиан Арсов (Германия)**. Он подчеркнул, что данный подход изучался только в 4 рандомизированных исследованиях, и ни в одном из них не было продемонстрировано его преимущество над стандартной биопсией. К. Арсов привел результаты недавно опубликованного исследования Filson и соавт., в котором отрицательная МРТ-биопсия в 35-40% случаев не диагностировала значимый РПЖ.

Отрицательная предиктивная ценность МРТ-биопсии в отношении значимого РПЖ находится в диапазоне 79-92%, т. е. у 8-21% пациентов с отрицательными результатами МРТ-биопсии, биопсия под контролем трансректального ультразвука выявит РПЖ. Кроме того, у пациентов



с множественными опухолями МРТ-биопсия не распознает до 23% индексных опухолей и 30-50% опухолевых очагов с промежуточной и низкой степенью дифференцировки. Также на сегодня не получено доказательств, что прицельная биопсия под контролем МРТ ассоциируется с меньшей частотой осложнений.

Лечение эректильной дисфункции у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию

Как отметил профессор **Джорджио Гандаглия (Италия)**, у пациентов с РПЖ радикальная простатэктомия (РПЭ) обеспечивает очень хорошие онкологические исходы, однако ассоциируется со значительными функциональными нарушениями, такими как недержание мочи и эректильная дисфункция (ЭД). Частота послеоперационной ЭД достигает 70%, даже при использовании двустороннего нервосберегающего подхода.

ЭД является многофакторным заболеванием, при этом значимую роль играют именно психологические. При ЭД применяются различные методы лечения, среди которых ключевая роль отводится ингибиторам фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5). В настоящее время все больше внимания уделяется т. н. пенильной реабилитации, т. е. использованию любого вмешательства или их комбинации с целью восстановления эректильной функции до предоперационного уровня.

В качестве 2-й линии терапии ЭД после РПЭ могут применяться вакуумные эрекционные устройства (экономически выгодные по сравнению с другими методами, подходят для комбинированной терапии с ингибиторами ФДЭ-5) и интракорпоральная инъекционная терапия (может быть эффективной у пациентов, не ответивших на пероральное лечение). Третьей линией терапии (при неэффективности менее инвазивных методов или низкой приверженности к лечению ингибиторами ФДЭ-5) является имплантация пенильного протеза.

Новое в диагностике и лечении рака предстательной железы

Профессор **Хенрин Гренберг (Швеция)** представил новую модель выявления РПЖ – STHLM3, включающую 6 биомаркеров (простатический специфический антиген – ПСА, свободный ПСА, интактный ПСА, hk2, MIC-1 и MSMB), генетический полиморфизм (232 SNPs) и клинические данные (возраст, семейный анамнез, результаты предыдущих биопсий, результаты пальцевого ректального исследования и объем предстательной железы). Эта модель была успешно валидирована в исследовании у 58 818 мужчин в возрасте 50-69 лет, которым суммарно было проведено 6700 биопсий. В результате процент отрицательных биопсий снизился на 44% для пациентов с Глисоном ≥7. В целом, модель STHLM3 помогает снизить процент ненужных биопсий и процент выявления клинически незначимого РПЖ, сохраняя высокую диагностическую ценность. Недостатком модели является относительно высокая стоимость определения биомаркеров и генетического исследования.

Профессор **Антонио Алькараз (Испания)** представил результаты исследования, в котором тест 4Kscore сравнивался с биопсией предстательной в выявлении РПЖ высокого риска. Было установлено, что точность диагностики агрессивного РПЖ (Глисон ≥7) для теста 4Kscore стандартной биопсии, моделей D'Amico и CAPRA составляет 88, 76, 81 и 69% соответственно. Таким образом, тест 4Kscore позволяет оценить риск наличия агрессивной опухолевой ткани без выполнения биопсии, что является актуальным для пациентов, подлежащих активному наблюдению.

Одним из перспективных биомаркеров агрессивности РПЖ является SIK2 – соле-индуцируемая киназа 2 типа). Каран Вадхва и соавт. (Великобритания) изучали экстрацеллюлярную концентрацию SIK2 у 10 пациентов с локализованным РПЖ и у 10 здоровых мужчин (контроль). В результате было установлено, что SIK2 экспрессируется только клеточными линиями РПЖ, положительными по андрогеновым рецепторам (VCaP, LNCAP, C4-2, C4-2b). В контрольной группе мужчин определялся низкий уровень экспрессии SIK2, тогда как повышенная экспрессия этого фермента наблюдалась у пациентов с низкодифференцированными и более агрессивными формами РПЖ.

Профессор **Никола Фоссати (Италия)** привел результаты наблюдения 2280 пациентов с РПЖ низкого и промежуточного риска, перенесших РПЭ. Из этой когорты 2199 больных (96%) соответствовали критериям для проведения фокальной терапии (≤cT2, Глисон ≤4+3, ПСА ≤15 нг/мл). На протяжении 36-месячного наблюдения биохимический рецидив (БР) развился у 192 (8,4%) пациентов. Многомерный анализ выявил высокодостоверную корреляцию между объемом опухоли и БР: с каждым увеличением объема опухоли на 1 мл риск БР повышался на 1% ($p<0,0001$). Кроме того, как объем опухоли, так и БР коррелировали со сниженной безрецидивной выживаемостью. На основании этих данных, авторы пришли к выводу, что применение фокальной терапии у пациентов с РПЖ промежуточного риска, а также у больных низкого риска с объемными опухолями не всегда оправдано.

Интересную работу, касающуюся осложнений РПЭ, представил **Ян Шмидгес (Германия)**. В анализ включили 25 333 пациента, перенесших РПЭ, в т. ч. позадилонную – 16 372 (64,6), робот-ассистированную – 5657 (22,3%), лапароскопическую – 2730 (10,8%) и промежностную – 574 (2,3%). Частота интраоперационных осложнений была небольшой – 2,2% (повреждение прямой кишки – 1,5%, повреждение мочеточника – 0,7%). В то же время суммарная частота послеоперационных осложнений составила 27%, при этом чаще всего наблюдались хирургические (13,2%) и мочеполовые (8,6%). Таким образом, РПЭ остается операцией, сопряженной с высокой частотой осложнений.

Новые положения в онкоурологических рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2016

Рак предстательной железы:

- при клиническом подозрении на РПЖ, несмотря на отрицательные результаты биопсии, перед повторной биопсией рекомендуется мультипараметрическая МРТ;
- в связи с низкой чувствительностью к наличию микроскопической инвазии за пределы капсулы железы мультипараметрическая МРТ не рекомендуется для оценки распространенности заболевания у пациентов с РПЖ низкого риска;
- позитронно-эмиссионная томография с холином из-за низкой чувствительности (18,9%) не рекомендуется для первичной диагностики метастатического поражения лимфоузлов;
- у пациентов, которым показана РПЭ, возможен любой вариант хирургического доступа (стандартная, лапароскопическая или робот-ассистированная РПЭ);
- у пациентов с первично диагностированным метастатическим РПЖ рекомендована кастрационная терапия в комбинации с химиотерапией доцетакселом (при отсутствии противопоказаний к химиотерапии).

Рак мочевого пузыря:

- при проведении адъювантной терапии Ta, T1 и CIS для опухолей низкого и промежуточного риска с низкой частотой рецидивов в анамнезе (не более 1 рецидива в год) и не более 5 баллов согласно прогностической модели EORTC достаточно однократной немедленной внутрипузырной инстилляции;
- робот-ассистированная радикальная цистэктомия (РАРЦЭ) ассоциируется с большей продолжительностью операции (на 1-1,5 ч) и более высокой стоимостью, но меньшим количеством койко-дней и меньшей кровопотерей по сравнению с открытой радикальной цистэктомией (ОРЦЭ);
- ключевыми факторами является не вариант операции (РАРЦЭ или ОРЦЭ, а опыт хирурга и клиники).

Рак почки:

- при наличии ангиомиолипомы >3 см, не подходящей для хирургического лечения, возможно применение ингибиторов mTOR, таких как эверолимус;
- все опухоли с радиологической картиной рака почки следует лечить по единым хирургическим принципам;
- адъювантная терапия сунитинибом или сорафенибом не улучшает опухоль-специфическую выживаемость после нефроэктомии и не должна применяться;
- стереотаксическая лучевая терапия или радиохирургическое лечение метастазов в головном мозге может применяться с обезболивающей или паллиативной целью;
- при саркоматоидном почечно-клеточном раке химиотерапия не эффективна;
- монотерапия цитокинами менее эффективна, чем монотерапия анти-VEGF-препаратами или ингибиторами mTOR;
- ниволумаб обладает преимуществом в общей выживаемости по сравнению с ингибиторами mTOR у пациентов, заболевание которых прогрессировало после применения 1 или 2 последовательных линий терапии;
- ниволумаб рекомендован к применению строго после 1 или 2 линий неэффективной терапии анти-VEGF-препаратами;
- кабозантиниб обладает преимуществом в общей выживаемости по сравнению с ингибиторами mTOR у пациентов, заболевание которых прогрессировало после применения 1 или 2 последовательных линий терапии анти-VEGF-препаратами;
- акситиниб может применяться в качестве препарата 2-й линии после цитокинов или анти-VEGF-агентов в том случае, когда другие варианта лечения не переносятся, слишком токсичны или не доступны;
- сунитиниб или эверолимус могут служить препаратами 1-й линии при несветлоклеточном метастатическом раке почки.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

ТИВОРТИН®

Незаменимый донатор **оксида азота**

У Вас **нет времени** болеть

www.tivortin.com

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

РС МЗ Украины № UA/8954/01/01 от 13.09.2013, № UA/9941/01/01 от 29.07.2014

Сексуальная дисфункция у мужчин: европейские рекомендации и современный подход

26-27 мая в Харькове состоялась научно-практическая конференция «Урология, андрология, нефрология 2016». За два насыщенных рабочих дня были рассмотрены вопросы современной онкоурологии, трансплантологии и диализа, реконструктивной урологии и андрологии.

Среди многих интересных выступлений следует отметить доклад **профессора кафедры урологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. Шупика (г. Киев), главного научного сотрудника ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Юрия Николаевича Гурженко**, который подробно остановился на проблеме сексуальной дисфункции у мужчин и возможностях ее метаболической коррекции.

– Одним из основных условий высокого качества жизни является сексуальная гармония. Половой акт – сложный комплекс специфических физиологических реакций, лежащих в основе интимной близости мужчины и женщины. Помимо физиологии и биохимии генитальных процессов он включает сложные психологические и поведенческие проявления.

Как свидетельствует статистика, в последние годы отмечается устойчивая тенденция к возрастанию частоты половых расстройств у мужчин. К таковым относят нарушения эякуляции, нарушения эрекции и нарушения либидо. Как правило, одно из этих расстройств, в случае некорректного лечения, влечет за собой развитие остальных.

Среди нарушений эякуляции наиболее частым расстройством является преждевременная эякуляция (ПЭ) – состояние, когда мужчина не способен контролировать продолжительность полового акта в той мере, которая была бы достаточна, чтобы оба партнера получили сексуальное удовлетворение.

Распространенность ПЭ в популяции составляет 20-30%. Однако за медицинской помощью обращаются только от 1 до 12% мужчин. В структуре причин ПЭ ведущее место занимают воспалительные заболевания предстательной железы, а кроме того – повышенная чувствительность головки полового члена и психогенные факторы.

При хроническом простатите нарушение половой функции регистрируется в 41% случаев. Под эректильной дисфункцией (ЭД) понимают неспособность мужчины достигать или поддерживать эрекцию полового члена, достаточную для удовлетворительного для обоих партнеров полового акта. В Украине каждый третий мужчина старше 35 лет испытывает трудности с эрекцией. При этом, согласно опросам, на наличие ЭД указывают 35% опрошенных мужчин и 55% их партнерш. Не все мужчины готовы признаться даже в анонимном анкетировании, что имеют проблемы с эрекцией.

Чаще всего к ЭД приводят следующие заболевания и факторы риска: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции желез внутренней секреции, злоупотребление спиртными напитками и курение, побочные эффекты от приема некоторых лекарственных средств (гипотензивные, антидепрессанты, транквилизаторы) и множество других. Также причиной ЭД могут быть психологические проблемы: давление со стороны партнера по поводу качества отношений, нехватка времени, ежедневная рутина, недостаток общения с партнером, недовольство и конфликты с ним, отсутствие сексуального желания, эротическая скука, депрессии и другие.

Лечение сексуальных дисфункций напрямую зависит от первопричины. ПЭ чаще всего вызвана воспалительными заболеваниями половых органов. При наличии таковых (простатит, эпидидимит и др.) назначают антибактериальные препараты (макролиды, фторхинолоны, тетрациклины), нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы α-5-редуктазы. В качестве вспомогательной терапии применяются иммуномодуляторы, витамины и фитотерапевтические средства, методы физиотерапии. При отсутствии воспалительных заболеваний для улучшения эякуляторной функции рекомендуют ингибиторы обратного захвата серотонина и нормализацию частоты половой жизни. После лечения нормальная длительность полового акта, как правило, восстанавливается.

В лечении ЭД значительная роль отводится модификации образа жизни – отказу от курения и злоупотребления алкоголем, рациональному питанию и двигательной активности, а также регулярной сексуальной жизни, желательно с постоянной партнершей. Авторитетные мировые урологические общества (европейское, канадское, американское) в своих рекомендациях по лечению ЭД солидарны в том мнении, что активное изменение образа жизни помимо улучшения эректильной функции может обеспечить общее улучшение состояния сердечно-сосудистой системы и метаболических процессов в организме. Изменение образа жизни можно рекомендовать как в качестве отдельного лечебного мероприятия, так и в сочетании с терапией ингибиторами фосфодиэстеразы-5, которые сегодня выступают препаратами первой линии в лечении ЭД. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил, варденафил) по механизму действия являются донаторами оксида азота: высвобожденный NO активирует фермент гуанилатциклазу и стимулирует повышение уровня цикличного гуанозинмонофосфата. При этом расслабляется гладкая мускулатура кавернозного тела, усиливается приток крови, возникает эрекция. Эти препараты принимаются разово за 15-60 мин перед половым актом. Второй линией терапии выступают интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов (алпростадил) и терапия локальным отрицательным давлением (ЛОД-терапия). При неэффективности всего вышеперечисленного пациенту можно рекомендовать протезирование полового члена.

Вышеуказанные методы не всегда позволяют добиться положительного результата в лечении ЭД. Повысить шансы на успех терапии может назначение вспомогательных препаратов, индивидуально подобранных для каждого больного. Одним из перспективных направлений в лечении ЭД является курсовое назначение донаторов оксида азота (L-аргинин).

Ключевым механизмом, приводящим к формированию ЭД, является функциональное либо органическое нарушение кавернозного кровотока. Основным веществом, влияющим на кровоток в половом члене, является оксид азота (NO). Снижение способности эндотелиальных клеток к выработке NO зачастую является основной причиной развития ЭД как функционального, так и органического характера. L-аргинин – важный фактор метаболических процессов в репродуктивных органах мужчины, так как представляет собой субстрат для синтеза NO – мощного эндогенного вазодилататора. Расширение сосудов и усиленное кровенаполнение пещеристого тела приводит к усилению эрекции. Поэтому включение препаратов L-аргинина в комплексное лечение ЭД может значительно улучшить результаты терапии.

Таким образом, лечение сексуальных дисфункций у мужчин должно носить комплексный характер. Согласно современным рекомендациям мировых сообществ по лечению ЭД препаратами первой линии выступают ингибиторы фосфодиэстеразы-5 при обязательной модификации образа жизни. В качестве терапии второй линии служат интракавернозные инъекции, в качестве третьей – эндофаллопротезирование. Назначение вспомогательной курсовой терапии, в частности препаратами L-аргинина, может значительно повысить шансы на успех лечения.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

НАША СПРАВКА

NO – гидрофобный газ, простая молекула, способная выполнять роль универсального регулятора многих биологических функций. С нарушением синтеза и/или выделения NO ассоциированы не только сексуальные дисфункции, но и большое количество других заболеваний – артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, первичная легочная гипертензия, облитерирующие поражения сосудов нижних конечностей, сахарный диабет (СД), тромбоцитоз, аллергические заболевания и др. Установлено, что синтез NO происходит во всех эндотелиальных клетках (в том числе и в эндотелии кавернозных тел) из L-аргинина при действии фермента эндотелиальной NO-синтазы. Путем достаточно сложных биохимических реакций NO в конце концов опосредованно релаксирует гладкомышечные клетки, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения соответствующих органов.

Препарат L-аргинина Тивортин® («Юрия-Фарм», Украина) можно использовать для улучшения как эректильной и эякуляторной функции мужчин, так и микроциркуляции в половых органах, либидо и качественных показателей спермы (подвижность, концентрация и количество сперматозоидов).

Эффект Тивортина® на репродуктивную функцию у мужчин был исследован на базе ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., 2014). В исследование были включены мужчины от 25 до 40 лет (n=102), имеющие экскреторно-токсическое бесплодие. Все больные на I этапе лечения получали традиционную комплексную патогенетическую и этиологическую противовоспалительную терапию. На II этапе 72 пациента принимали дополнительно препарат Тивортин® аспартат по 5 мл 3 раза в день на протяжении 4 нед.

У всех пациентов, принимавших Тивортин®, после 1 мес приема препарата достоверно увеличилось количество сперматозоидов в 1 мл эякулята. Процентное содержание активноподвижных и живых сперматозоидов также достоверно повысилось и достигло уровня, характерного для здоровых фертильных мужчин. При использовании Тивортина® клиническая эффективность курса лечения возросла на 18,2% по сравнению с таковой в группе, получавшей стандартную терапию.

В другом исследовании, выполненном на базе ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (Горпинченко И.И., 2013), изучали влияние препарата Тивортин® на эректильную функцию у мужчин, страдающих ЭД. В исследовании приняли участие 37 мужчин в возрасте 47-58 лет с СД 2 типа, гипертонической болезнью (I стадия), ожирением I-II степени, дислипидемией, ЭД легкой и средней тяжести. Все пациенты принимали Тивортин® аспартат по 5 мл 3 раза в день во время еды в течение 30 дней.

До лечения подавляющее большинство исследуемых (n=30, 81%) не могли осуществлять половой акт из-за недостаточной эрекции. После лечения 21 пациент (56,7%) мог осуществлять интимную близость при достаточной эрекции, при этом у 6 (16,2%) пациентов эрекция восстановилась полностью. Показатели шкалы Международного индекса эректильной функции (МИЭФ), характеризующие качество эрекций, после приема Тивортин® аспартата улучшились, что позволило пациентам повысить сексуальную активность. В результате удовлетворенности половым актом повысилось сексуальное желание и возросла удовлетворенность половой жизнью в целом. После лечения отмечалось улучшение показателей, характеризующих гемодинамику в половом члене (реографический индекс и минутный кровоток). А по данным допплерографии сосудов полового члена достоверно усилился приток крови в кавернозных телах, при этом конечная диастолическая скорость не изменилась. После анализа результатов работы исследователями был сделан вывод о том, что монотерапия L-аргинином (препарат Тивортин® аспартат) оказывает положительное влияние на выраженность эрекций у больных ЭД, что подтверждается субъективной оценкой пациентов, данными опросника МИЭФ и объективными показателями (реофаллография, допплерография).

Сексология и андрология в Украине: говорят эксперты в области мужского здоровья

19 мая в Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика состоялась очередная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной сексологии и андрологии» с участием ведущих специалистов и практикующих урологов, андрологов, сексологов, эндокринологов, психиатров, гинекологов и семейных врачей. На мероприятии, как всегда, обсуждался широкий круг наиболее актуальных вопросов. Особенностью нынешней конференции стали ее нестандартный формат и практическая ориентированность докладов.

Открыл конференцию междисциплинарный круглый стол, темой которого стала проблема эректильной дисфункции (ЭД) и преждевременной эякуляции (ПЭ). В работе круглого стола приняли участие: **заведующий Киевским центром планирования семьи, сексологии и репродукции, главный сексопатолог г. Киева, профессор кафедры сексологии, медицинской психологии, медицинской и психологической реабилитации Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук Борис Михайлович Ворник; клинический сексолог и психотерапевт, профессор кафедры сексологии, медицинской психологии, медицинской и психологической реабилитации ХМАПО, доктор медицинских наук Гарник Суренович Кочарян; эндокринолог, андролог, заведующий отделом нейроэндокринологии и общей эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Михаил Лазаревич Кирилюк; акушер-гинеколог, главный научный сотрудник отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (г. Киев), вице-президент Украинской ассоциации сексологов и андрологов, доктор медицинских наук, профессор Оксана Васильевна Ромащенко**. Хедлайнером заседания стал **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Сексопатология», президент Ассоциации сексологов и андрологов Украины, генеральный директор Украинского института сексологии и андрологии (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко**.

Б.М. Ворник. Прежде чем говорить об ЭД, хотелось бы отметить, что определение антонима этому словосочетанию – эректильной функции – в научной литературе отыскать практически невозможно. Общепринятым считается лишь понятие сексуальной функции, которое объединяет в себе такие признаки, как либидо, эрекция, эякуляция и оргазм. Что касается термина «эректильная дисфункция», то он является согласительным и введен во врачебный лексикон взамен термина «импотенция». При этом важно отметить, что диагноз ЭД является абсолютно некорректным, так как описывает не более чем симптом пациента.

Г.С. Кочарян. В последние годы отмечается перераспределение ролей между органическими и психогенными причинами ЭД в пользу первых. В основном это связано с широким внедрением в клиническую практику начиная с середины 80-х годов прошлого столетия препаратов силденафила и последующим за этим детальным изучением физиологических механизмов эрекции. Примечательно, что доля психо- и соматогенных ЭД, по мнению врачей разных специальностей, кардинально отличается. Так, психологи, психиатры, сексологи отмечают превалирование психогенных причин в развитии ЭД, а урологи чаще всего склонны возлагать ответственность на органический генез. При этом важно помнить, что существуют не только органические и психогенные, но и смешанные формы ЭД. Необходимо отметить, что полюсность в лечении пациентов с ЭД является недопустимой, проблему нужно рассматривать в комплексе, ведь только гармонизированный подход дает хорошие результаты терапии, а это служит гарантией достижения пациентом и его партнером сексуального удовлетворения, что и является ключевой задачей врача.

Б.М. Ворник. Хочу отметить, что в практике крайне редко встречаются случаи, когда причина ЭД однозначна. Да, пусковой фактор зачастую можно сформулировать достаточно четко, но при более тщательном обследовании пациента убеждаешься, что причин и фоновых состояний как минимум несколько. Недавно наши сотрудники проанализировали более 25 тыс. историй болезни и амбулаторных карт пациентов с ЭД за последние 20 лет. В результате было установлено, что подавляющее большинство этих пациентов имели смешанную форму сексуальной дисфункции. Это говорит о том, что подготовка специалистов в области мужского здоровья в Украине нуждается в пересмотре, так как сексолог, даже если он обладает глубокими знаниями в области физиологии либо хорошо владеет методами психотерапии, обязан уметь применять эти знания и навыки в комплексе. Неудивительно, что обратившемуся к урологу с проблемой ЭД пациенту практически в 100% случаев ставят диагноз «простатит», назначают антибиотикотерапию и курс массажа простаты. Это сегодняшние реалии, но так, безусловно, быть не должно.

И.И. Горпинченко. Действительно, т. н. феномен виагры в свое время стал причиной некой зацикленности урологов на соматической составляющей проблемы ЭД. И сегодня эта тенденция сохраняется, однако связано это не только с недостаточной теоретической подготовкой молодых врачей, но и с тем, что часто намного проще лечить больных с урологическими проблемами, чем с сексуальными, особенно в условиях амбулаторного приема, где среднестатистический специалист не имеет возможности детально собрать анамнез или применить психотерапевтические методики.

М.Л. Кирилюк. Разумеется, вопрос этиологии ЭД крайне сложен. В качестве иллюстрации приведу пример из моей клинической практики. Ко мне обратился пациент 37 лет, единственной жалобой которого были проявления ЭД. Урологическое обследование патологии не выявило, казалось бы, причина психогенная. Мною было назначено эндокринологическое дообследование, установившее, что при наличии нормального показателя общего тестостерона пациент имеет сниженное значение свободной фракции этого гормона. Дополнительно мы исследовали секс-стероид связывающий глобулин (глобулин, связывающий половые гормоны, – ГСПГ) – он оказался запредельно высоким. Как выяснилось впоследствии, пациент недавно перенес вирусный гепатит, что и стало провоцирующим фактором роста показателя ГСПГ. Поэтому хочется порекомендовать практикующим урологам не забывать тщательно собирать анамнез и помнить, что вирусный гепатит, сахарный диабет, жировая дистрофия печени могут послужить причиной эндокринологически обусловленных форм ЭД.

И.И. Горпинченко. Данный клинический случай показателен, однако далеко не все урологи обладают необходимыми инструментами для такого углубленного обследования своих пациентов, что связано и с недостаточными знаниями в области эндокринологии, и высокой стоимостью такого обследования. Практикующим врачам следует помнить о внешних признаках первичного и вторичного гипогонадизма, описанных в классических учебниках, внимательно осматривать своих пациентов, ведь в большинстве случаев вполне возможно пусть не установить, но заподозрить эндокринный генез ЭД. Особое значение приобретает диагностика первичного гипогонадизма, который должен диагностироваться в детском и подростковом возрасте детскими урологами либо педиатрами. К сожалению, этот механизм в Украине отработан недостаточно эффективно. И связано это вовсе не с низкой квалификацией врачей, а с определенным непониманием проблемы в обществе. В качестве примера хочу привести случай из практики нашего отдела Института урологии НАН Украины. Несколько лет назад мы инициировали осмотр мальчиков (начиная с 5-го класса и старше) одной из киевских школ. Примечательно, что данное учебное учреждение входило в разряд элитных, т. е. родители имели возможность показать своего ребенка не только врачам районной поликлиники, но и ведущим украинским и зарубежным специалистам. Тем не менее наша инициатива не была поддержана родителями, несмотря на неинвазивный характер исследования. По результатам осмотра у 24% детей были выявлены нарушения различного характера (данные имели высокую научную ценность), но неожиданностью для нас стала реакция родителей, считающих, что при появлении жалоб они сами смогут решить проблему, причем в любом возрасте ребенка, хотя, как известно, первичными гипогонадизмами и аномалиями развития половых органов нужно начинать заниматься именно в детском возрасте.

О.В. Ромащенко. Сегодня отмечается формирование очень правильной, на мой взгляд, тенденции, она заключается в том, что гендерные перекосы в вопросах сексуальной дисфункции уходят в прошлое. Уже очевидно, что ЭД для женщин – зачастую не меньшая проблема, чем для мужчин, так что решать проблему пары нужно с привлечением обоих партнеров. Сегодня акушеры-гинекологи, женские сексологи обязаны считаться с потребностями женщины и способствовать гармонизации сексуальных отношений. Несколько лет назад в нашем отделе проводилось исследование, в ходе которого мы в течение 3 лет наблюдали за состоянием сексуального здоровья жен, чьи мужья имели ЭД. Результаты нас поразили: у большинства женщин спустя 3 года с момента констатации ЭД у их мужей обнаруживались те или иные сексуальные расстройства (угасание желания, возбуждения, оргазма, диспареуния, вагинизм и т. д.).

Г.С. Кочарян. С сожалением приходится констатировать, что в последние годы в украинском обществе, в первую очередь среди его молодой популяции, наблюдаются и деструктивные тенденции. Культивируются агрессия, неразборчивость в связях, отношение к женщине лишь как к объекту сексуального удовлетворения, в молодежной среде происходит тотальная гомосексуализация, молодежь призывают проявлять т. н. гендерную лояльность, которая на деле оборачивается тем, что подрастающее поколение становится по сути бисексуальным, теряя при этом и свое мужское, и свое женское начало. Все это происходит на фоне неблагоприятной социально-экономической ситуации, роста числа случаев суицида, скоротечных браков и разводов, утраты семьей своей традиционной роли основы здорового гражданского общества, разговоров о легализации проституции – все это не могло не повлечь за собой рост распространенности ЭД, сексуальных расстройств, половой неудовлетворенности и бесплодия.

По окончании круглого стола в рамках конференции был проведен сателлитный симпозиум, в ходе которого были подняты вопросы рациональной антибиотикотерапии хронического простатита (ХП) и нижних мочевыводящих путей. Затем, уже в формате классической научно-практической конференции, была продолжена тема актуальных вопросов сексологии и андрологии. Пленарное заседание открыл **генеральный директор Украинского института сексологии и андрологии (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко** докладом «Пути повышения эффективности лечения пациентов с ЭД».

– Сегодня ЭД определяют как постоянную или временную неспособность достигнуть или сохранить эрекцию, достаточную для проведения успешного полового акта. Термин ЭД широко применяется в клинической практике одновременно с вышеупомянутым «феноменом виагры», позволившим привлечь внимание общественности к проблеме ЭД, стимулировать исследование биохимических механизмов эрекции и ее нарушений. Наряду с клиническими испытаниями эффективности препаратов силденафила были проведены эпидемиологические исследования ЭД, переосмыслены представления о потребностях современного человека в такой интимной сфере, как секс.

Согласно данным статистики, сегодня в мире около 150 млн мужчин страдает ЭД, в Украине каждый третий мужчина старше 35 лет испытывает трудности с потенцией. Причины ЭД подразделяют на органические (васкулярные, нейрогенные, гормональные, медикаментозные, посттравматические и др.) и психогенные (депрессия, тревога, стресс и др.), причем долевое соотношение указанных этиологических групп составляет 80 и 20% соответственно.

Проблемой лечения ЭД зачастую становится поздняя обращаемость пациента, связанная с нежеланием открыто обсуждать проблему или даже признавать ее у себя. Важно заметить, что основной целью обращения к врачу большинство мужчин (66%) называют желание улучшить качество секса, а не собственно лечение ЭД (47%).

Согласно современным рекомендациям (EAU, 2015; AUA, 2014) в настоящее время существуют такие стандарты лечения ЭД:

1. Первая линия терапии:
• психотерапия;
• пероральная терапия;
• вакуум-констрикторные устройства.
2. Вторая линия терапии:
• интракавернозные инъекции;
• интрауретральная терапия.
3. Третья линия терапии:
• имплантация протезов полового члена.

Разумеется, в рутинной урологической практике наиболее применимыми являются методы первой линии. При этом среди основных групп препаратов, используемых для медикаментозной терапии ЭД, можно назвать ингибиторы ФДЭ 5 типа, гормоны, артериотоники, венотоники, метаболики, микроэлементы, стимуляторы центральной и периферической нервной системы, ноотропы, фитопрепараты, гомеопатические и аюрведические средства, сартаны, статины, а также различные комбинации этих средств. Важно отметить, что успех лечения зависит не только от правильно выбранной лечебной тактики, но и от сопутствующих факторов. В частности, в качестве методов повышения эффективности терапии можно рассматривать отказ от вредных привычек, здоровый образ жизни, лечение сопутствующих соматических и психических заболеваний, устранение дефектов воспитания, борьбу с дезинформацией, формирование адекватного отношения к сексу и партнеру.

Терапевтическим концепциям при ЭД, применяемым в разные годы, был посвящен доклад **старшего научного сотрудника отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», кандидата медицинских наук Андрея Михайловича Сытенко**.

– Коррекция расстройств эрекции была актуальна во все времена. Попробуем рассмотреть основные методики, применяемые в XX веке и сохранившие свою актуальность и сегодня.

Психотерапия. Метод был широко распространен в начале и середине XX века, и заключался он в обнаружении и разрешении внутренних скрытых конфликтов в отношениях с одним из родителей. Метод ограничено применяется и сегодня, среди его особенностей можно назвать индивидуальный подход, среди основных недостатков – длительность лечения и сомнительные результаты терапии. В 1970-х годах распространение получил метод секстерапии, рассматривающий сексуальное несоответствие в качестве основной проблемы сексуальной дисфункции. Среди особенностей метода: работа с обоими партнерами, гармонизация физиологии и психологии сексуальных взаимоотношений, быстрота и интенсивность терапии. Основными недостатками секстерапии стали сложность методики, отсутствие стандартизации и доказательной базы, вариабельность клинических эффектов. Еще одним интересным методом стала ЛОД-терапия, используемая для достижения эрекции «по требованию» с помощью вакуумных устройств различных модификаций. К недостаткам метода можно отнести низкую эффективность, неудобство применения, сложности с гигиеной, отсутствие доказательной базы.

Тестостеронзаместительная терапия была основана на открытии значения андрогенов в регуляции полового влечения и поддержании структурно-функциональной целостности пещеристой ткани полового члена. К факторам, ограничивающим широкое применение тестостеронзаместительной терапии следует отнести: сложность андрогенной регуляции, риск прогрессии гормонозависимых опухолей, влияние на уровень простат-специфического антигена, многочисленные побочные эффекты, высокую стоимость.

В середине XX века определенную популярность приобрела хирургическая коррекция вено-окклюзионного механизма, которая, однако, быстро утратила свое значение ввиду развития грубых нарушений пенильной гемодинамики и длительно сохраняющихся отеков полового члена у прооперированных пациентов. В 1973 г. впервые была применена микрохирургическая реваскуляризация полового члена. Метод рассматривался как перспективный, однако на практике не оправдал возложенных на него надежд, к тому же оказался крайне сложной и дорогой процедурой. Определенной вехой в истории лечения ЭД стало применение интракавернозной терапии, к которой некоторые врачи прибегают и сегодня. Среди ее недостатков – травматичность, сложность выполнения, индукция кавернозного фиброза и снижение с течением времени эффективности лечения. 1985 г. ознаменовался выходом на рынок первого ингибитора ФДЭ 5 типа – препарата Виагра (силденафил). Он увеличивает концентрацию цГМФ – вторичного медиатора релаксации в пещеристой ткани. Силденафил обладает достаточно высоким уровнем селективности действия, работает на фоне естественной сексуальной стимуляции, безопасен и эффективен у 98% мужчин вне зависимости от причины ЭД. Еще одним не новым, но широко применяемым и сегодня методом лечения ЭД можно считать использование имплантов полового члена. Однако и у этого метода много недостатков: недостаточная физиологичность эрекции, развитие психологических проблем у пациента после операции, инвазивность, сложность конструкции, риск инфекционных осложнений, высокая стоимость.

Главный научный сотрудник отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Гурженко рассказал о нарушениях половой функции при ХП и современных подходах к терапии этого заболевания.

– Нарушения половой функции наблюдаются у 41% мужчин с ХП. Наиболее распространенными являются проблемы с либидо и эрекцией, а также ПЭ. Преждевременное семяизвержение – это состояние, при котором мужчина не способен контролировать продолжительность полового акта в той мере, которая была бы достаточна для получения сексуального удовлетворения у обоих партнеров. Распространенность ПЭ достаточно высока – в среднем 20-30% взрослых мужчин сталкиваются с этой проблемой, и только 1-12% из них обращаются за медицинской помощью. К основным этиологическим факторам ПЭ относят:

• повышенную чувствительность головки полового члена;
• воспаление предстательной железы, семенного бугорка, семенных пузырьков;
• психогенные факторы.

При наличии воспалительных процессов: простатита, эпидидимита и др. комплексное лечение ПЭ предполагает использование антибактериальных препаратов (преимущественно тетрациклины, макролиды, фторхинолоны), нестероидных противовоспалительных средств, альфа-адреноблокаторов, ингибиторов 5-альфа-редуктазы, иммуномодуляторов, гепатопротекторов, цитомединов, антимикотиков, витаминов, микроэлементов, фитопрепаратов, методов физиотерапии. Как правило, после адекватного лечения воспалительного процесса у пациента восстанавливается нормальная длительность полового акта.

Вопросам эпидемиологии мужского бесплодия в Украине уделил внимание в своем докладе **ассистент кафедры урологии, оперативной хирургии и топографической анатомии Днепропетровской медицинской академии Никита Юрьевич Полион**.

– Неудовлетворительное состояние здоровья населения в условиях неблагоприятных демографических процессов создает непосредственную угрозу национальной безопасности Украины, препятствует формированию трудовых, интеллектуальных, духовных ресурсов как в ближайшей, так и в отдаленной перспективе. Согласно современным данным, в Украине бесплодием страдают ~1 млн (15-17%) супружеских пар, в то время как ВОЗ определил 15% в качестве пороговой величины, при достижении которой можно говорить о бесплодии как о проблеме государственного значения.

Ухудшение репродуктивного здоровья мужчин сегодня объясняется целым перечнем факторов. Помимо социально-экономических и экологических следует выделить также:

• деформацию межличностных отношений в обществе;
• катастрофическое распространение инфекций, передающихся половым путем;
• соматическую патологию.

Нами было проведено исследование распространенности мужского бесплодия в Украине (в качестве материалов были использованы официальные данные Центра медицинской статистики МЗ Украины и Госкомстата Украины). Период изучения охватил 10 лет (с 2004 по 2015 год) и позволил определить тенденции последних лет в распространенности проблемы мужского бесплодия в нашей стране.

Результаты исследования показали, что в целом по Украине за указанный период времени количество ежегодно впервые выявляемых случаев мужского бесплодия возросло на 46,1% (с 2636 в 2004 г. до 36 851 в 2013-м). В 2013 г. диагноз «Мужское бесплодие» был поставлен 12 704 пациентам, что на 115,6% больше, чем в 2004 г. Несмотря на замедление прироста бесплодных мужчин в последние 5 лет, цифры все равно выглядят угрожающе. Нами также были установлены территориальные особенности бесплодия в Украине: отмечены области с высоким и низким уровнем распространенности. К первым принадлежат Днепропетровская, Запорожская, Волынская, Тернопольская, Хмельницкая. Сумская, Одесская, ко вторым – Черновицкая, Ривненская, Киевская, Черкасская, Полтавская, Луганская, Харьковская, Николаевская области.

КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА

Во время конференции был поднят еще целый ряд вопросов, касающихся расстройств половой функции у женщин и мужчин. Отдельные секционные заседания были посвящены вопросам эндокринопатий в ракурсе мужского здоровья и проблеме женской сексологии. По итогам прошедшего мероприятия **профессор Игорь Иванович Горпинченко** дал развернутый комментарий о целях, итогах и достижениях конференции.

– Отрадно, что подобные мероприятия стали для нас традиционными: 1 раз в 2 года, несмотря на политическую и социальную ситуацию, нам удается привлекать ведущих специалистов урологической, андрологической, сексологической и смежных специальностей и, конечно же, практикующих врачей из всех регионов нашей страны. В этом году определенным новшеством для нас стало проведение междисциплинарного круглого стола, на который мы собрали ведущих специалистов в своей области. В перспективе мы планируем расширять формат таких круглых столов, делая их интерактивными, позволяющими эффективнее привлекать аудиторию к обсуждению.

Многие врачи выразили желание присутствовать на наших конференциях чаще – скажем, ежегодно. Однако мы целенаправленно сохраняем привычный интервал между мероприятиями, считая, что 2 года – это тот срок, за который накапливается значительный объем новой информации, появляется интересный клинический опыт, прослеживаются отдаленные результаты применения новых методик.

Неслучайно в нынешнем году упор был сделан на урологический аспект сексологии. Это объясняется тем, что чаще всего первым врачом, к которому обращается пациент с сексуальной дисфункцией, становится как раз уролог. Мы считаем необходимым расширение сексологических знаний практикующих врачей-урологов, а также видим необходимость обмена специализированной информацией между сексологами, андрологами и урологами, что в конечном итоге позволяет гармонизировать помощь пациенту, сделав ее всесторонней.

В последние годы отмечается рост интереса к нашим конференциям и со стороны семейных врачей. Это не может не радовать, ведь сегодня врачи этой специальности приобретают совершенно новую роль в украинском медицинском обществе. Семейный врач с каждым годом получает все большую квоту доверия от своих пациентов, поэтому мы прогнозируем, что в недалеком будущем с сексуальными расстройствами различного характера и мужчины, и женщины в первую очередь будут обращаться к заслужившему доверие и вхожему в семью врачу. Специалисты нашего отдела достаточно часто посещают конференции семейных врачей, возможно, в ближайшее время такое междисциплинарное сотрудничество станет еще более тесным. Однако как нежелательное явление хочу отметить упрощение языка сексологических докладов, ведь врач общей практики – это квалифицированный специалист, от которого требуется высокий уровень компетенции, а не масса поверхностных знаний обо всем, а значит, ни о чем.

В одном из докладов на конференции прозвучало высказывание древнего восточного мудреца о том, что секс является одной из 9 причин для реинкарнации, при этом остальные 8 уже не важны. Но даже такая дружелюбная и непринужденная атмосфера прошедшего мероприятия не снижает уровня его актуальности, поскольку сексуальная дисфункция может быть не только маркером соматического или психического заболевания, но и причиной ухудшения качества жизни пациентов, предпосылкой к росту количества разводов и, конечно же, важнейшим фактором снижения рождаемости, что является чрезвычайно актуальной проблемой современности.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Мужское бесплодие

Руководство Европейской ассоциации урологов, 2015 г.

Продолжение. Начало в № 1 (5).

Обструктивная азооспермия

Лечение

Интратестикулярная обструкция. На интратестикулярном уровне устранение обструкции невозможно, выполнение реканализации семявыносящего протока не даст результатов; поэтому рекомендуется выполнение TESE или пункционной биопсии. Выделенные сперматозоиды могут быть сразу же использованы для ИКСИ или подвергнуты криоконсервации. Оба метода – TESE и пункционная биопсия (TEFNA, TESA) – позволяют выделить сперматозоиды практически у всех пациентов с ОА.

Обструкция на уровне придатка яичка. Микрохирургическая аспирация сперматозоидов из придатка (MESA) показана пациентам с ВДОСП. Полученные таким методом сперматозоиды обычно используются для ИКСИ. Как правило, одна процедура MESA обеспечивает достаточным количеством генетического материала для нескольких попыток ИКСИ и сопровождается высокой способностью сперматозоидов к оплодотворению и высокой частотой наступления беременности. Пациентам с азооспермией вследствие приобретенной обструкции семенных путей на уровне придатка яичка рекомендуется выполнять микрохирургическую эпидидимовазостомию по типу «конец в конец» или «конец в бок», при этом наиболее предпочтительной техникой операции является микрохирургическая инвагинация эпидидимовазостомы. Реконструкция может быть как односторонней, так и двусторонней процедурой; восстановление проходимости и частота беременности обычно выше при двустороннем вмешательстве. До микрохирургического этапа операции необходимо удостовериться в сохранности проходимости семенных канальцев ниже придатка яичка. Анатомическая реканализация после операции может занять 3-18 мес. Перед микрохирургическим вмешательством (и во всех случаях, когда невозможна реканализация) сперматозоиды придатка яичка должны быть аспирированы и подвергнуты криоконсервации для последующего ИКСИ, если хирургическая реканализация окажется неэффективной. Проходимость восстанавливается в 60-87% случаев, а общая частота наступления беременности составляет 10-43%. Успех реканализации может снижаться в результате пред- или интраоперационных находок (например, сопутствующие нарушения морфологии яичка, отсутствие сперматозоидов в семенной жидкости при изучении малых канальцев придатка яичка, выраженный фиброз придатка яичка).

Обструкция проксимальной части семявыносящего протока. Проксимальная обструкция семявыносящего протока после вазэктомии требует микрохирургического восстановления его проходимости. Вазо-вазостомия может потребоваться и в редких случаях проксимальной непроходимости семявыносящего протока (ятрогенной, посттравматической, поствоспалительной). Если при исследовании жидкости из семявыносящего протока во время операции сперматозоидов не обнаружено, следует предполагать наличие вторичной обструкции на уровне придатка яичка, особенно если семенная жидкость из проксимального отдела протока представлена тонкими нитями по типу «зубной пасты». В таких случаях показано выполнение микрохирургической вазоэпидидимостомии.

Обструкция дистальной части семявыносящего протока. Обычно невозможно исправить протяженные двусторонние дефекты семявыносящего протока, образующиеся при непреднамеренном пересечении/иссечении протока при герниопластике в раннем детстве или при предшествующей орхипексии. В этих случаях проводят аспирацию сперматозоидов из проксимальной части семявыносящего протока или применяют методы TESE/MESA для последующей криоконсервации сперматозоидов и ИКСИ. При обширном одностороннем поражении семявыносящего протока, ассоциированном с атрофией контралатерального яичка, для перекрестной вазо-вазостомии или вазоэпидидимостомии возможно использование здорового семявыносящего протока от атрофированного яичка.

Обструкция семявыбрасывающего протока. Лечение при обструкции семявыбрасывающего протока зависит от этиологии поражения. При обширных поствоспалительных обструкциях, а также при опорожнении одного или обоих семявыбрасывающих протоков в интрапростатическую срединную кисту может применяться трансуретральная резекция выходных отделов семявыбрасывающих протоков в зоне семенного бугорка (TURED – transurethral resection of the ejaculatory ducts). Резекция может привести к удалению части семенного бугорка. В случаях обструкции вследствие срединной интрапростатической кисты требуется выполнение ее вскрытия и иссечения. Интраоперационное применение трансректальной ультрасонографии с ригидным датчиком (TRUS) делает эту процедуру безопаснее. Если оценка дистальной части эякуляторного пути проводится во время этой процедуры, введение метиленового синего (индигокармина) в семявыносящий проток поможет документировать восстановление проходимости семявыбрасывающих протоков. Необходимо оценить ограниченные данные по эффективности хирургического лечения обструкции семявыбрасывающего протока, определяемой в плане наступления спонтанной беременности по сравнению с аспирацией сперматозоидов и ИКСИ. К осложнениям после TURED относят ретроградную эякуляцию при повреждении шейки мочевого пузыря и рефлюкс мочи в семявыбрасывающие протоки, семенные пузырьки и семявыносящие протоки (что приводит к низкой подвижности сперматозоидов, к окислению среды в эякуляте и эпидидимиту). Альтернативой TURED служат MESA, TESE, аспирация сперматозоидов из проксимальной части семявыносящего протока, из семенных пузырьков под контролем УЗИ и прямая аспирация семенной жидкости из кисты. В случаях функциональной обструкции дистальных отделов семявыбрасывающих протоков TURED часто улучшает выброс эякулята. В дальнейшем сперматозоиды могут быть получены при антеградном промывании семенного тракта. Сперматозоиды, выделенные с помощью любой из вышеупомянутых хирургических методик, в обязательном порядке должны быть подвергнуты криоконсервации для последующих экстракорпоральных репродуктивных процедур.

Таблица 6. **Частота рецидивов и осложнений, связанных с лечением варикоцеле**

Лечение	Частота рецидивов/ персистирования, %	Осложнения
Антеградная склеротерапия	9	Уровень осложнений 0,3-2,2%; атрофия яичек, гематома мошонки, эпидидимит, эритема левой паховой области
Ретроградная склеротерапия	9,8	Побочные реакции на контрастное вещество, боль в боку, персистирующий тромбофлебит, перфорация сосуда
Ретроградная рентгеноэндоваскулярная эмболизация яичковой вены	3,8-10	Боль вследствие тромбофлебита, кровоточащая гематома, инфекция; перфорация яичковой вены, гидроцеле; рентгенофлебографические осложнения, например реакция на контрастное вещество; миграция эмбола (окклюдера) вследствие смещения катетера, ретроперитонеальное кровотечение, фиброз вплоть до обструкции мочеточника
Открытые операции		
Операции на мошонке	–	Атрофия яичек, повреждение артерии с риском нарушения кровоснабжения и гангрены яичка
Паховый доступ	13,3	Возможность оставления неперевязанных ветвей яичковой вены
Высокое лигирование яичковой вены	29	У 5-10% пациентов развивается гидроцеле
Микрохирургическое лигирование яичковой вены	0,8-4	Послеоперационное гидроцеле, повреждение артерии, гематома мошонки
Лапароскопическая резекция яичковых вен	3-7	Повреждение яичковой артерии и лимфатических сосудов; повреждение тонкой кишки, сосудов, нервов; тромбоэмболия легочной артерии; перитонит; кровотечение; послеоперационная боль в правом плече (в связи с растяжением диафрагмы при наложении пневмоперитонеума); пвневмоскротум; раневая инфекция

Рекомендации	Уровень
При азооспермии, вызванной обструкцией на уровне придатка яичка, необходимо выполнять ревизию мошонки с микрохирургической аспирацией сперматозоидов из придатка яичка и их криоконсервацией в сочетании с микрохирургической реконструкцией семенных путей	B

Варикоцеле

Варикоцеле – это распространенная патология со следующими признаками, связанными с андрологическими изменениями:

- нарушение роста и развития ипсилатерального яичка;
- симптомы: боль и дискомфорт;
- бесплодие.

Классификация

Следующая классификация варикоцеле успешно используется в клинической практике.

- Субклиническая форма: вены семенного канатика не пальпируются, нет видимых изменений мошонки в покое и при пробе Вальсальвы, но выявляются специальными методами исследования (допплеровское ультразвуковое сканирование).
- I степень: пальпируется только при пробе Вальсальвы.
- II степень: пальпируется в покое, видимого расширения вен семенного канатика нет.
- III степень: расширение вен определяется и визуально, и пальпаторно.

Обследование

Диагноз варикоцеле определяется при физикальном осмотре и подтверждается данными цветной допплеросонографии. В клинических центрах, где проводится лечение с помощью антеградной или ретроградной склеротерапии или эмболизации, диагноз должен дополнительно подтверждаться рентгенофлебографией.

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований и клинических наблюдений показал, что хирургическая варикоцелэктомия приводит к значительному улучшению параметров эякулята у мужчин с нарушениями его качества только при клинически выраженном варикоцеле. Однако до сих пор продолжается дискуссия по вопросу, приводит ли лечение варикоцеле к повышению шанса естественного зачатия. Системный обзор рандомизированных контролируемых клинических исследований в Кокрановской базе данных (Cochrane Database), сравнивающих лечение варикоцеле/наблюдение, показал, что в настоящее время нет доказательств того, что лечение варикоцеле повышает частоту наступления беременности. Однако этот метаанализ критиковался, так как он включал в себя исследования низкой достоверности (плохого качества), в том числе исследования с участием мужчин с субклиническим варикоцеле и нормальными параметрами эякулята. В 3 рандомизированнных клинических исследованиях (РКИ) субклинического варикоцеле было показано, что его лечение неэффективно в индукции беременности. Также в 3 РКИ, включавших в основном мужчин с нормальными параметрами эякулята, не доказано преимуществ оперативного лечения варикоцеле перед наблюдением.

Лечение

Существует несколько вариантов лечения варикоцеле (табл. 6). Тип вмешательства определяется в основном опытом врача. И хотя в настоящее время в арсенале имеется и такой метод лечения, как лапароскопическая варикоцелэктомия, при выборе метода необходимо также руководствоваться соотношением цена/эффективность.

Рекомендации	Уровень
Проводить лечение варикоцеле рекомендуется подросткам, у которых имеется прогрессирующее нарушение развития яичек, доказанное серией клинических осмотров	B
Нет доказательств эффективности лечения варикоцеле у бесплодных мужчин с нормальными показателями спермограммы или у пациентов с субклинической формой варикоцеле. В этой ситуации проводить лечение варикоцеле не рекомендуется	A
Лечение варикоцеле при бесплодии следует проводить в случаях подробного обсуждения с бесплодной парой о его возможной неэффективности	B

Гипогонадизм

Гипогонадизм характеризуется нарушением функции яичка и/или синтеза тестостерона, подтверждаемыми лабораторными и гормональными исследованиями. Клиническая картина определяется степенью андрогенодефицита и тем, когда развивается этот синдром – до или после пубертатного развития вторичных половых признаков. Симптомы и признаки гипоандрогенизации, развивающиеся до или после пубертатного периода, представлены в таблице 7.

Таблица 7. **Симптомы и признаки гипогонадизма, развивающегося до или после пубертатного периода**

Пораженный орган/функция	До завершения пубертата	После завершения пубертата
Гортань	Отсутствует изменение голоса	Отсутствует изменение голоса
Волосы	Горизонтальная линия роста волос на лобке, прямая линия роста волос на лбу, снижение роста волос на лице	Уменьшение вторичного оволосения на теле
Кожа	Продукция кожного сала отсутствует; угревая сыпь не выражена; бледность, морщинистость кожи	Снижение продукции кожного сала; угревая сыпь не выражена; бледность, морщинистость кожи
Кости	Евнухоидный невысокий рост, остеопороз	Остеопороз
Костный мозг	Анемия легкой степени	Анемия легкой степени
Мышцы	Недоразвитость	Гипотрофия
Предстательная железа	Недоразвитость	Гипотрофия
Пенис	Инфантильный	Нет изменения в размерах
Яички	Нарушение опущения яичек; маленький объем яичек	Снижение объема яичек
Сперматогенез	Не инициирован	Инволюция
Либидо и потенция	Не развиты	Снижение

Этиологические и патогенетические механизмы развития гипогонадизма можно разделить на 3 основные группы:

• первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм, связанный с поражением яичек;

• вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, вызванный недостаточностью гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и/или секреции гонадотропинов (ФСГ, ЛГ);

• отсутствие чувствительности к андрогенам органов-мишеней (нормогонадотропный гипогонадизм).

Наиболее частые состояния, при которых развиваются различные варианты гипогонадизма, представлены в таблице 8.

Таблица 8. **Нарушения при мужском гипогонадизме**

Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм (тестикулярная недостаточность) • Анорхия • Крипторхизм • Синдром Клайнфельтера • Другие хромосомные аберрации • Микроделеции Y-хромосомы • Количественные и структурные аномалии хромосом • Травма, перекрут яичка, орхит • Действие экзогенных факторов (токсины, вредное производство, тепловое воздействие) • Системные заболевания (цирроз печени, почечная недостаточность) • Опухоли яичек • Варикоцеле • Идиопатический
Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм (вторичная тестикулярная недостаточность) • Опухоли следующих локализаций: – промежуточный мозг (краниофарингиомы, менингиомы); – гипоталамус или гипофиз • Синдром «пустого» турецкого седла • Гранулематозные заболевания • Переломы основания черепа • Ишемическое или геморрагическое поражение в области гипоталамуса • Гиперпролактинемия • Лекарственные препараты / анаболические стероиды, лучевая терапия
Резистентность органов-мишеней к андрогенам (эугонадотропный гипогонадизм)
• Тестикулярная феминизация
• Синдром Рейфенштейна

Гипогонадотропный гипогонадизм

Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм (ИГГ) характеризуется низким уровнем гонадотропина и половых гормонов и отсутствием анатомических или функциональных нарушений в гипоталамогипофизарно-гонадной оси. ИГГ может быть изолированным состоянием или сочетаться с аносмией, гипосмией (синдром Каллмана). Генетические факторы, вызывающие дефицит гонадотропинов, могут воздействовать на уровне гипоталамуса или гипофиза. Мутации в генах-кандидатах (сцепленные с Х-хромосомой или аутосомальные) могут быть обнаружены приблизительно в 30% «врожденных» случаев. Скрининг на их выявление необходимо проводить до индукции беременности. Приобретенный гипогонадотропный гипогонадизм может быть вызван некоторыми лекарственными средствами, гормонами, анаболическими стероидами и опухолями. При подозрении на опухоль требуется компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография для исключения синдрома турецкого седла и полное эндокринологическое обследование. Нарушение гормональной регуляции легко выявляется. Эндокринный дефицит приводит к отсутствию сперматогенеза и выработки тестостерона, что вызывается снижением секреции ЛГ и ФСГ. После исключения вторичных форм (лекарственные препараты, гормоны, опухоли) выбор терапии зависит от цели: достижение нормального уровня андрогенов либо фертильности. Только заместительная терапия нормализует уровень андрогенов с последующим развитием вторичных половых признаков (в случаях появления гипогонадизма до пубертатного периода), развитием эугонадного состояния. Тем не менее стимуляция продукции сперматозоидов также требует назначения хорионического гонадотропина (ХГ) в комбинации с рекомбинантным ФСГ. В редких случаях (фертильного евнухоидизма) отмечается достаточная продукция ФСГ, но не ЛГ. В такой ситуации терапия при помощи одного ХГ может быть достаточной для стимуляции продукции сперматозоидов и достижения нормального уровня тестостерона. Если гипогонадотропный гипогонадизм имеет гипоталамическую природу, альтернативой лечению ХГ является пульс-терапия ГнРГ. Пациентам, у которых гипогонадизм развился до наступления пубертатного периода и которые не получали терапии гонадотропинами или ГнРГ, для достижения нормальной продукции сперматозоидов требуется 1-2 года лечения. Как только беременность наступает, можно вернуться к заместительной терапии препаратами тестостерона.

Гипергонадотропный гипогонадизм

С гипергонадотропным гипогонадизмом у мужчин связано множество факторов. Большинство из них нарушают только репродуктивную функцию яичек, поэтому повышается лишь уровень ФСГ. Тем не менее имеются сообщения о том, что у мужчин с инфертильностью повышен риск развития нарушения функции клеток Лейдига, а у мужчин с синдромом Клайнфельтера часто повышен уровень ЛГ и с возрастом развивается гипоандрогения. После расширенной биопсии яичка для проведения TESE/ИКСИ наблюдается снижение уровня тестостерона в крови, что делает необходимым наблюдение этих пациентов у эндокринолога в течение длительного времени. Гипергонадотропный гипогонадизм с нарушением репродуктивной и эндокринной функций яичек возникает после лечения препаратами ГнРГ или хирургической кастрации при раке простаты. Лабораторная диагностика при гипергонадотропном гипогонадизме основана на повышении уровня ФСГ и ЛГ и снижении уровня тестостерона. Уровень тестостерона следует определять исходя из концентрации в плазме крови глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). С учетом уровней тестостерона и ГСПГ может быть рассчитан уровень свободного и биодоступного тестостерона. Так как концентрация тестостерона в плазме варьирует в течение дня, необходимо проводить забор крови для анализа до 10:00. Существующие рекомендации по заместительной терапии андрогенами основываются главным образом на общем уровне тестостерона. При уровне общего тестостерона >12 нмоль/л (350 нг/дл) заместительной терапии не требуется. Также имеется основывающийся на данных обследования молодых мужчин консенсус о том, что при уровне общего тестостерона < 8 нмоль/л (230 нг/дл) заместительная терапия, как правило, эффективна. Если уровень общего тестостерона 8-12 нмоль/л, необходимость в терапии определяется на основании клинических проявлений. У тучных мужчин для определения тактики может быть полезно измерение уровня общего тестостерона и ГСПГ для расчета свободного тестостерона или измерение свободного тестостерона путем равновесного диализа. Для клинического применения доступны следующие формы тестостерона: инъекционная, пероральная и трансдермальная. Наилучшим препаратом считается тот, который поддерживает концентрацию тестостерона в пределах физиологической нормы.

Рекомендации	Уровень
Для восстановления фертильности у мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом эффективна лекарственная терапия	А

Крипторхизм

Крипторхизм – наиболее частая врожденная аномалия развития половых органов у мужчин – обнаруживается у 2-5% новорожденных мальчиков, зависит от внутриутробного возраста плода (частота крипторхизма выше у недоношенных детей) и возраста после рождения. В течение первых 3 мес жизни распространенность крипторхизма снижается до уровня 1-2%. Приблизительно в 20% случаев крипторхизма яички не пальпируются и локализуются в брюшной полости. В этиологии крипторхизма выделяют множество причин как эндокринного, так и генетического характера. Для процесса нормального опущения яичек требуются адекватное функционирование и взаимодействие гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Эндокринные расстройства во время I триместра беременности могут приводить к нарушению развития гонад и неопущению яичек в мошонку. Однако у большинства мальчиков с неопущенными яичками после рождения отсутствуют какие-либо нарушения со стороны эндокринной системы. Считается, что крипторхизм может быть частью так называемого синдрома дисгенезии яичек – нарушения развития гонад, которое возникает в результате действия факторов внешней среды или генетических нарушений на ранних сроках беременности. Синдром дисгенезии гонад помимо крипторхизма включает в себя гипоспадии, снижение фертильности, повышенный риск развития злокачественных опухолей и дисфункцию клеток Лейдига.

Эпидемиология и патогенез

У недоношенных детей распространенность крипторхизма выше, чем у доношенных. В английском исследовании встречаемость крипторхизма среди 3 тыс. мальчиков с массой тела > 2500 г составила 2,7%, а у недоношенных детей с массой тела <2500 г распространенность крипторхизма увеличилась до 21%. К возрасту 3 мес спонтанное опущение яичек наблюдается у большинства мальчиков, частота выявления крипторхизма снижается до 0,9 и 1,7% в группах массой тела <2500 г и >2500 г соответственно.

Механизм опущения яичек и его нарушения

Процесс опущения яичек проходит в 2 этапа: трансабдоминальный и паховый. На первом этапе – трансабдоминального опущения – развитие направляющей связки яичка и генитально-паховой связки играет наиболее важную роль. Антимюллеровский гормон регулирует трансабдоминальный этап опущения яичек. Индукция направляющей связки яичка у мышей зависит от функционирования гена инсулиноподобного фактора 3 (Insl3). Данный ген экспрессируется в клетках Лейдига, и его инактивация приводит к билатеральному крипторхизму со свободно мигрирующими яичками и семявыносящими протоками. Андрогены играют важную роль в обеих фазах опущения яичка. Другие семейства генов, играющие важную роль в развитии половых органов, также могут влиять на процесс миграции яичек в мошонку.

Неопущение яичек может быть обусловлено действием 2 гормональных причин: гипогонадизмом и нечувствительностью к андрогенам. Повышение количества мужчин с патологией со стороны репродуктивной системы может быть объяснено повышением экспозиции к эстрогенам во время вынашивания. Некоторые пестициды и химические вещества часто обладают эстрогенной активностью (ксеноэстрогены) и действуют как гормональные модуляторы. На животных моделях эстрогенные и антиандрогенные свойства этих веществ могут являться причиной гипоспадии, крипторхизма, снижения плотности (концентрации) сперматозоидов и повышения

Продолжение на стр. 36.

Мужское бесплодие

Руководство Европейской ассоциации урологов, 2015 г.

Продолжение. Начало на стр. 34.

риска развития опухолей яичка за счет как рецепторопосредованных механизмов, так и прямого токсического воздействия, связанного с дисфункцией клеток Лейдига.

Патофизиологические эффекты

Дегенеративные изменения герминогенных клеток. После первого года жизни в герминогенных клетках крипторхированных яичек наступают дегенеративные изменения, степень которых зависит от уровня расположения яичек. В течение 2-го года жизни число герминогенных клеток снижается. У 10-45% больных наблюдается полная потеря герминогенной ткани. Поэтому для сохранения сперматогенеза рекомендуется проводить лечение в раннем возрасте, особенно при двустороннем крипторхизме. Хирургическое лечение является наиболее эффективным и испытанным методом перемещения яичек в мошонку. Гормональная терапия хорионическим гормоном человека (ХГЧ) применялась повсеместно в прошлом, но сейчас от нее отказались из-за высокого уровня апоптоза герминогенных клеток после лечения.

Связь с фертильностью. У мужчин с крипторхизмом в анамнезе часто обнаруживаются нарушения в спермограмме. Хирургическое лечение в течение первых 2 лет жизни положительно сказывается на последующей фертильности. Тем не менее не существует убедительных доказательств протекторного эффекта ранней орхипексии. При одностороннем крипторхизме в анамнезе отцовство достигается практически так же, как и среди мужчин без крипторхизма: в 89,7 и 93,7% случаях соответственно. У мужчин с односторонним крипторхизмом наступление отцовства не зависит от возраста пациента, предоперационной локализации яичка и его размеров. Вместе с тем наличие в анамнезе одностороннего крипторхизма может приводить к снижению фертильности. Время наступления беременности в этом случае удлиняется. У мужчин с билатеральным крипторхизмом олигозооспермия наблюдается в 31% случаев, азооспермия – в 42%. При двустороннем крипторхизме отцовство наступает в 35-53% случаев. При двустороннем крипторхизме и азооспермии выполнение орхипексии даже во взрослом возрасте может привести к появлению сперматозоидов в эякуляте.

Герминогенные опухоли. Крипторхизм является фактором риска развития опухолей яичка и ассоциируется с микрокальцинатами в яичке и карциномой in situ (CIS). У 5-10% больных с опухолями яичка отмечается крипторхизм в анамнезе. Риск развития герминогенной опухоли в 3,6-7,4 раза выше, чем в общей популяции, и у 2-6% мужчин с крипторхизмом в анамнезе развивается опухоль яичка. Выполнение орхипексии до пубертатного возраста снижает риск возникновения опухолей яичка. Тем не менее эта и другие схожие публикации опираются на ретроспективные данные, и мы не можем исключить вероятность того, что мальчики, которым была выполнена ранняя и поздняя орхипексия, представляют собой различные патогенетические группы крипторхизма.

Лечение

Гормональная терапия. В прошлом ХГЧ или ГнРГ широко применялись для лечения крипторхизма. В 15-20% случаях яички опускаются в мошонку на фоне гормональной терапии. Однако в 20% из них яички позже вновь поднимаются. Также прием ХГЧ может быть вредным для будущего сперматогенеза, вызывая повышение апоптоза герминогенных клеток. Именно поэтому гормональная терапия больше не рекомендуется.

Хирургическое лечение. Эффективность хирургического лечения крипторхизма составляет 70-90%. Если семенной канатик и сосуды слишком коротки для мобилизации и перемещения яичка в мошонку, возможно проведение ступенчатой орхипексии (по Фаулеру – Стивенсу). Применяются открытые оперативные вмешательства, лапароскопическая или микрохирургическая орхипексия. Вопрос об оптимальном возрасте для выполнения операции вызывает споры. Некоторые исследования показывают положительный эффект раннего (во время первых 2 лет жизни) лечения в плане сохранения фертильности в будущем. Тем не менее эти сообщения основываются на ретроспективно собранных данных. В РКИ было показано, что хирургическое лечение в возрасте 9 мес приводит к частичному наверстыванию роста яичка до возраста по меньшей мере 4 года по сравнению с орхипексией в 3-летнем возрасте. Эти данные ясно говорят о том, что раннее выполнение операции оказывает положительное влияние на рост яичка. Объем яичка – ориентировочное (непрямое) отражение сперматогенной активности, дающее надежду на улучшение сперматогенеза в будущем. Выполнение биопсии при орхипексии позволяет выявить карциному in situ, удаление которой предотвращает развитие злокачественной опухоли. Если до наступления половой зрелости крипторхизм не был устранен, то удалять неопустившееся яичко не стоит, так как оно секретирует тестостерон. Более того, как отмечено выше, коррекция двустороннего крипторхизма даже во взрослом возрасте может привести к выработке сперматозоидов у мужчины с азооспермией. Наиболее серьезным осложнением после орхипексии является повреждение сосудов, кровоснабжающих яичко, что в 1-2% случаев может привести к тестикулярной атрофии. В случае непальпируемых яичек и при достаточной длине сосудистой ножки послеоперационная атрофия наблюдается у 12% пациентов. При выполнении ступенчатой орхипексии сообщается о частоте развития послеоперационной атрофии 40%.

Рекомендации	Уровень
Необходимо избегать гормонального лечения крипторхизма из-за риска апоптоза герминогенных клеток и последующего снижения выработки сперматозоидов	B
Ранняя орхипексия (в возрасте 6-12 мес) может оказывать положительное влияние на развитие яичек	B
Если орхипексия выполняется в период половой зрелости, во время операции рекомендуется проводить биопсию яичка с целью исключения наличия неинвазивной карциномы (карциномы in situ)	B

Идиопатическое мужское бесплодие

Мужское бесплодие при отсутствии достоверных причин его возникновения (идиопатический ОАТ-синдром) обнаруживается у 44% мужчин с бесплодием.

Хотя и имеется большой выбор препаратов для лечения идиопатического мужского бесплодия, доказательная база эмпирического подхода в терапии невелика. Андрогены, ХГЧ/человеческий менопаузальный гонадотропин, бромкриптин, альфа-блокаторы, системные кортикостероиды и восполнение магния неэффективны в лечении ОАТ-синдрома. Препараты ФСГ и антиэстрогены в комбинации с тестостероном могут оказывать положительное воздействие на определенных пациентов. Однако требуется дальнейшая оценка использования этих препаратов в многоцентровых исследованиях.

Рекомендации	Уровень
Медикаментозное лечение мужского бесплодия рекомендуется проводить только в случаях гипогонадотропного гипогонадизма	A

Мужская контрацепция

«Вклад мужчин в контрацепцию» – более правильное название, чем «мужская контрацепция», так как мужчины не могут забеременеть. Развитие контрацептивных методик у мужчин имеет важное практическое значение, так как 40% женщин не удовлетворены в части планирования семьи. Ежегодно около 80 млн женщин имеют незапланированную беременность. Из 4 методов мужской контрацепции 3 используются уже на протяжении сотен лет (презервативы, периодическое воздержание и прерванный половой акт). В течение первых лет полового партнерства отмечается более частый отказ от применения традиционных методов мужской контрацепции (прерывание полового акта – 19%, периодическое воздержание – 20% и использование презервативов – 3-14%) по сравнению с уровнем отказов от применения методов обратимой женской контрацепции – 0,1-3%. Для мужчин, которые с ответственностью подходят к планированию семьи, методы мужской контрацепции должны быть приемлемыми, недорогостоящими, обратимыми и эффективными. Исследователи стремятся к:

- предупреждению продукции сперматозоидов путем применения андрогенов, прогестинов и препаратов ГнРГ в различных комбинациях;
- воздействию на фертильность сперматозоидов за счет торможения их созревания в придатках яичек (например, производные нитроимидазола);
- совершенствованию методов барьерной контрацепции; при аллергии на латекс у мужчин могут применяться полиуретановые презервативы, однако у последних вероятность механического повреждения выше;
- производству антисперматозоидной контрацептивной вакцины;
- ингибированию взаимодействия сперматозоидов и яйцеклетки.

Все эти подходы являются экспериментальными. Наиболее близким к практическому применению методом мужской контрацепции служит гормональная мужская контрацепция, основанная на подавлении выработки гонадотропина и использовании заместительной терапии тестостероном в концентрациях, необходимых для поддержания мужской сексуальной функции, минерализации костной ткани и сохранения мышечной массы. Изучаются и тестируются различные контрацептивные режимы, включая монотерапию тестостероном, комбинации андрогенов и прогестинов, сочетание тестостерона и аналогов ГнРГ, применение селективных модуляторов к рецепторам андрогенов и прогестинов. Существуют межрасовые различия в ответе на монотерапию андрогенами. Однако комбинация тестостерона с прогестинами приводит к полному подавлению сперматогенеза независимо от расы и обеспечивает контрацептивный эффект подобно женским гормональным контрацептивам.

Вазэктомия

Вазэктомия – эффективный метод хирургической контрацепции у мужчин. Перед проведением вазэктомии паре следует предоставить полную информацию о преимуществах и недостатках метода. Телефонный опрос в Австралии обнаружил, что 9,2% мужчин сожалеют о том, что сделали эту операцию.

Вазэктомия не приводит к значимому нарушению сперматогенеза и функции клеток Лейдига. Объем эякулята также не меняется. Потенциальные системные эффекты вазэктомии, включая атеросклероз, пока не доказаны, также как и повышение риска системных заболеваний. Повышения риска развития рака предстательной железы у мужчин после вазэктомии не обнаружено.

К непосредственным местным осложнениям, ассоциированным с вазэктомией, относятся гематома, раневая инфекция и эпидидимит, которые развиваются в 5% случаев. О возможных отсроченных осложнениях (например, хроническая тестикулярная боль) пациентов следует предупреждать до операции. Распространенным осложнением является повреждение канальцев придатка яичка, которое ассоциировано с последующим развитием семенной гранулемы и вторичной эпидидимальной обструкцией, ограничивающей возможность хирургического восстановления проходимости семявыносящих протоков.

При применении окклюзионных вмешательств риск реканализации после вазэктомии составляет менее 1%. Тем не менее перед операцией пациентов следует предупреждать о редкой, но возможной отсроченной реканализации. Через 3 мес после вазэктомии подвижных сперматозоидов не обнаруживается. Сохранение подвижности сперматозоидов – признак неэффективности выполненной операции и показание к проведению повторной процедуры.

Консультирование в отношении вазэктомии должно затрагивать следующие моменты.

- Вазэктомию следует рассматривать как необратимый метод контрацепции.
- Вазэктомия ассоциирована с низким риском развития осложнений; однако, учитывая элективность (избирательность) этой операции, необходимо до подписания информированного согласия обсудить с мужчиной и его партнершей возможные хирургические риски и осложнения.
- Вазэктомия может быть неэффективной, однако неудачи являются редкостью.
- Парам следует рекомендовать продолжать использование других методов контрацепции до лабораторного подтверждения эффективности хирургической контрацепции (достижение азооспермии).
- Все доступные данные показывают, что вазэктомия при длительном наблюдении не ассоциирована с серьезными нежелательными последствиями для здоровья.
- Наиболее эффективной методикой является вазэктомия с фасциальной интерпозицией и прижиганием просвета семявыносящего протока.

Сообщается о большом количестве успешных случаев при хирургической коррекции вазэктомий (до 90%), это зависит от времени, прошедшего между вазэктомией и планируемым вмешательством, типа вазэктомии

(например, допускающая восстановление или окончательная), типа восстановления семявыносящего протока (вазо-вазостомия или вазоэпидидимостомия) и успешности восстановительных операций с одной или обеих сторон. Вазо-вазостомия может быть выполнена как макроскопически, так и микроскопически. Предпочтительными признаются микрохирургические методы восстановления проходимости с применением операционного микроскопа и использованием шовных нитей 9/0-10/0.

Эффективность вазо-вазостомии достигает 90%. Результаты исследования свидетельствуют о том, что чем больше времени проходит после вазэктомии, тем ниже шансы наступления беременности. Исследовательская группа изучила 1469 пациентов, подвергшихся микрохирургической реконструктивной операции после вазэктомии. По результатам исследования восстановление сперматогенеза и частота наступления беременности составили:

• менее 3 лет после вазэктомии: восстановление сперматогенеза 97%; частота наступления беременности 76%;

• от 3 до 8 лет после вазэктомии: восстановление сперматогенеза 88%; частота наступления беременности 53%;

• от 9 до 14 лет после вазэктомии: восстановление сперматогенеза 79%; частота наступления беременности 44%;

• ≥15 лет после вазэктомии: восстановление сперматогенеза 71%; частота наступления беременности 30%.

Рекомендации	Уровень
Пациентам, которые консультируются по поводу выполнения вазэктомии, необходимо предоставлять полную информацию о хирургическом методе, риске неудач, невозможности отмены, необходимости послеоперационной контрацепции до полного освобождения эякулята от сперматозоидов, риске осложнений	C
Другие методы контрацепции менее эффективны или находятся на этапе исследований (например, гормонотерапия)	B
Для микрохирургических операций по восстановлению фертильности характерны относительно низкая стоимость и высокая эффективность	B
Для пар, которые хотят иметь детей, ИКСИ (хирургическое выделение сперматозоидов с их последующим интрацитоплазматическим введением) является методом второй линии и применяется избирательно и в случаях неудачи вазо-вазостомии	B

Криоконсервация сперматозоидов (эякулята)

Криоконсервация – это хранение биологических материалов при температуре, близкой к абсолютному нулю, например -80 или -196 °С (температура кипения жидкого азота), при которой биохимические процессы клеточного метаболизма замедляются либо прекращаются. При температуре -196 °С прерываются биохимические реакции, которые лежат в основе гибели клетки.

Криоконсервация впервые была применена ветеринарами в 1940-х гг., адаптирована для хранения человеческого эякулята (сперматозоидов) в 1950-х гг. Первая беременность, наступившая от эякулята после криоконсервации, описана в 1954 г. В репродуктивной медицине подвергать криоконсервации можно следующие ткани: семенную жидкость (эякулят), ткань яичка или яичников и эмбрионы на ранних стадиях развития.

Эякулят принимают на хранение во многих клиниках по следующим показаниям.

• Перед потенциально стерилизующей химиотерапией или лучевой терапией по поводу злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний.

• Перед предстоящей операцией, после которой возможно резкое снижение фертильности мужчины (например, при операциях на шейке мочевого пузыря у молодых мужчин или удалении яичка у мужчин при опухоли).

• Для мужчин с прогрессирующим снижением качества эякулята в результате заболеваний, ассоциированных с риском последующей азооспермии (к примеру, гигантские аденомы гипофиза, краниофарингеомы, синдром «пустого» турецкого седла, хронические нефропатии, неконтролируемый сахарный диабет, рассеянный склероз).

• Для мужчин с параплегией, когда эякулят получен с помощью трансректальной электростимуляции.

• Для мужчин с психогенной анэякуляцией, после получения сперматозоидов с помощью электростимуляции эякуляции или с использованием хирургических процедур по выделению сперматозоидов.

• После терапии гонадотропином у мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом в случае успешной индукции сперматогенеза.

• Для мужчин с НОА шанс выделить сперматозоиды с использованием техники TESE составляет приблизительно 60-70%; криоконсервация может быть использована для выделения сперматозоидов для ИКСИ в количестве, позволяющем избежать дополнительной индукции суперовуляции у партнерши. Криоконсервация также применяется во избежание повторных процедур по выделению сперматозоидов в будущем.

• При любой ситуации, когда сперматозоиды получены с использованием хирургических процедур по их выделению (например, из-за неудач восстановительной операции после вазэктомии или в некоторых случаях эпидидимальной обструкции, не устранимой хирургическим путем).

• Криоконсервация и 3-6 мес карантинного периода при хранении донорского эякулята снижают риск передачи инфекций; в большинстве стран свежий эякулят уже не используется.

Техники криконсервации, используемые в настоящее время, не полностью оптимальны, так как и при криоконсервации, и в процессе хранения отмечается повреждение клеток. Наибольшие повреждения наблюдаются при замораживании и размораживании. Основная причина повреждения в процессе заморозки – формирующиеся кристаллы льда и клеточная дегидратация, приводящие к разрыву клеточных мембран и внутриклеточных органелл. Морфология, подвижность и жизнеспособность сперматозоидов значительно снижаются после размораживания. Криоконсервация также повышает риск повреждения ДНК сперматозоидов. Кроме того, повреждения могут быть вызваны контаминацией образцов микроорганизмами и высокой концентрацией свободных радикалов кислорода. С целью редуцирования процесса формирования кристаллов льда до заморозки добавляется специальный раствор для криоконсервации. Различные растворы для криоконсервации доступны в продаже, большинство из них содержат различные пропорции глицерина и альбумина. После замораживания материал погружают в жидкий азот. С целью снижения риска повреждения клеток при замораживании и размораживании разработан ряд методик.

• Быстрый метод: в течение 10 мин образцы предварительно держатся в парах жидкого азота до их непосредственного погружения в жидкий азот.

• Медленный метод: постепенное замораживание в паровой фазе жидкого азота в течение 40 мин.

• Программное (автоматическое, аппаратное) замораживание путем снижения температуры со скоростью 1-10 °С/мин.

Выбор методики определяется возможностями лаборатории. Независимо от методики замораживания следует проводить контрольный анализ донорского эякулята после его размораживания, регулярно применять программы по контролю за качеством.

С увеличением длительности хранения и повторными замораживаниями и размораживаниями уменьшается вероятность жизнеспособности сперматозоидов. Максимальная длительность хранения живых сперматозоидов неизвестна. Большинство лабораторий и регуляторных органов устанавливают лимит длительности хранения не более 10 лет; однако иногда требуется более длительное хранение (например, для 17-летнего мужчины, у которого перед проведением химиотерапии по поводу герминогенной опухоли был взят эякулят для хранения).

Стандартная криоконсервация в полипропиленовых капиллярах – эффективный способ хранения большого объема эякулята (например, в программах донорского оплодотворения). В то же время при microTESE получают совсем небольшое количество сперматозоидов, поэтому выбор делается между замораживанием собственно ткани яичка с последующим выделением сперматозоидов после размораживания и замораживанием полученного количества сперматозоидов. Если эякулят замораживается в капиллярах, то после размораживания сперматозоиды в нем обнаруживаются с трудом. После хирургической экстракции сперматозоидов более эффективна их заморозка в форме шариков (микросфер) или в микроконтейнере.

Основной мерой предосторожности является взятие материала для хранения только у пациента, которому был проведен бактериальный анализ эякулята и подтверждена его стерильность. Донорские образцы следует тестировать на вирусы (гепатита В и С, ВИЧ) и ИППП (C. trachomatis, гонорея, сифилис). До получения результатов микробиологических анализов образцы должны храниться в индивидуальных карантинных емкостях. Некоторые лаборатории используют дополнительные меры предосторожности в виде двойного обертывания капилляров перед заморозкой. Этот дорогостоящий вариант может влиять на процесс замораживания и, таким образом, снижает качество эякулята после размораживания. Некоторые центры выполняют анализ на цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ), в результате ЦМВ-отрицательные и ЦМВ-положительные образцы хранятся раздельно.

Заслуживают внимания и этические аспекты по хранению гепатит- или ВИЧ-положительных образцов мужчин, сдавших эякулят до начала химиотерапии по поводу злокачественных опухолей. Очень небольшое количество клиник имеют возможность хранить ВИЧ-положительные образцы. Тем не менее успехи противовирусной терапии увеличивают число ВИЧ-положительных мужчин, которые хотят сохранить сперму. Нужно отметить, что передача ВИЧ детям при использовании ВИЧ-положительного эякулята снизилась до 5% благодаря технике «отмывания» сперматозоидов перед ЭКО.

Для предотвращения потери сохраняемого материала по возможности следует соблюдать следующие меры безопасности.

• Все используемые для хранения емкости необходимо оснастить системой оповещения, которая активируется при повышении температуры или утечке жидкого азота.

• Система оповещения персонала в лаборатории должна функционировать 24 ч в сутки 365 дней в году.

• Идеально, если имеются запасные контейнеры для хранения, в которые можно будет переместить образцы при повреждении прежней емкости.

При злокачественных новообразованиях и некоторых других заболеваниях могут пройти годы, прежде чем понадобится сохраненный материал. В течение этого времени владельцы образцов могут исчезнуть из поля зрения или умереть, и в дальнейшем с хранящимися «сиротскими» образцами они никак не соприкасаются. Обязанности лаборатории и законных владельцев таких материалов могут создавать немалые проблемы. Наилучшим вариантом следует считать инструкции владельца, в которых указывается, сколько должен храниться материал и что с ним делать в случае смерти владельца или при его исчезновении из поля зрения. В некоторых странах от владельцев требуют подписания инструкций-соглашений. Варианты использования образцов владельца определяются законами страны, возможностями их присвоения во всех ситуациях; они включают:

• указание на то, что данный образец должен быть уничтожен;

• использование данного образца женой или партнером;

• использование данного образца в исследовательских целях;

• дар данного образца для помощи другой бесплодной паре.

Криоконсервация ухудшает качество эякулята. После разморозки образца подвижность и морфология ухудшаются, включая митохондриальные акросомальные повреждения и повреждения хвоста сперматозоидов. После разморозки у 31% сперматозоидов снижается подвижность, у 36% – митохондриальная активность, морфологическое разрушение наступает в 37% случаев. Подвижность лучше всего коррелирует со способностью размороженного образца к ЭКО. Дальнейшее улучшение метода может достигаться путем селекции субпопуляции сперматозоидов с наилучшей подвижностью и целостностью ДНК, замораживанием этих сперматозоидов в составе семенной плазмы.

Рекомендации	Уровень
Криоконсервацию эякулята следует выполнять мужчинам с запланированным проведением химиотерапии, лучевой терапии или оперативных вмешательств, которые могут влиять на сперматогенез и стать причиной нарушений эякуляции	B
Если криоконсервация недоступна в клинике пребывания, пациентам следует рекомендовать обратиться или передать материал в ближайший центр криоконсервации до начала терапии	C
При криоконсервации в договор / информированное согласие необходимо включать пожелания пациента о судьбе образца, если мужчина погибнет или исчезнет из поля зрения	C
Необходимо соблюдать меры предосторожности в отношении риска передачи вирусных ИППП или других инфекций через криоконсервированный материал от донора к реципиенту и предотвращать контаминацию хранимых образцов. Эти меры предосторожности включают тестирование пациента и использование быстрого тестирования и карантина образцов, пока не будут известны результаты тестов. Образцы от гепатит-, ВИЧ-положительных мужчин не следует хранить в том же контейнере, что и образцы от мужчин, у которых результаты тестов отрицательные	C

Перевел с англ. ***Александр Гладкий***

СПІЛКА ОНКОУРОЛОГІВ УКРАЇНИ

Новое в лечении рака почки

По итогам научно-практической конференции

В конце 2015 г. в г. Киеве прошла научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению онкоурологических заболеваний». Организаторами конференции, состоявшейся под эгидой Министерства здравоохранения Украины, выступили Общество онкоурологов Украины и Национальный институт рака. В обсуждении современных вопросов хирургического и медикаментозного лечения рака почки, предстательной железы и мочевого пузыря приняли участие более 200 специалистов из Украины, Азербайджана и Грузии. Особое внимание уделялось современным подходам к лечению рака почки.

Научную программу конференции открыл интерактивный семинар с прямой трансляцией «Онлайн-хирургия», в ходе которого были представлены современные эндоскопические техники хирургического лечения опухолей. К ним относятся такие хирургические вмешательства, как резекция почки, радикальная нефрэктомия, «идеальная» аденомэктомия, радикальная цистэктомия, илеоцистонеопластика. Демонстрировалась техника проведения цистоскопии, а также трансуретральной биопсии стенки мочевого пузыря с опухолью.

В рамках конференции состоялось заседание внештатных специалистов по специальности «Урология», заведующих кафедрами, курсами урологии медицинских учебных заведений, посвященное вопросам подготовки стандартов лечения целого ряда заболеваний из области урологии и онкоурологии. Были определены рабочие группы по созданию этих стандартов, а также выбраны нозологии, наиболее актуальные с точки зрения клинической практики. Рассматривались требования к составлению годового отчета «Анализ деятельности урологической службы области за 2015 год». Представлена и активно обсуждалась рабочая версия рекомендаций и унифицированного клинического протокола по лечению рака почки, изложены основные тезисы этих документов. Их появление позволит привести лечение рака почки к единому пониманию в масштабе всей Украины с учетом текущих реалий. При подготовке этих документов учитывались современные европейские руководства, а также прогрессивные разработки украинских ученых, которые, как показали исследования, позволяют дополнительно улучшить европейские результаты лечения.

Таким образом, конференция стала важным этапом внедрения новых подходов, включая подготовку врачей к использованию прогрессивных хирургических методик и инновационного лекарственного лечения. Если говорить о возможностях лекарственной терапии рака почки, то в новом руководстве представлены такие препараты, как пазопаниб и эверолимус, указана их роль в лечении почечноклеточного рака (ПКР).

В целом в программе конференции проблеме рака почки уделялось особое внимание. Это объясняется тем, что во всем мире заболеваемость возрастает на 2-4% ежегодно, превосходя по скорости другие виды злокачественных опухолей. Кроме того, именно в лечении этой патологии в последние годы наблюдается явный прогресс.

Участники конференции почтили память выдающегося украинского уролога, **профессора Алексея Сергеевича Переверзева**, который ушел из жизни 30 ноября 2015 года. Заслуженный деятель науки и техники, лауреат Государственной премии, блестящий хирург-уролог, он разработал операции при опухолях почек, гидронефрозе, почечной гипертонии. Профессор А.С. Переверзев известен во всем мире как автор многочисленных научных работ и монографий, наиболее авторитетные из которых: «Хирургическое лечение двусторонних заболеваний почек и мочевыводящих путей» (1983), «Аутотрансплантация почки в клинической урологии» (1991), «Эпонимные симптомы и синдромы в урологии» (1996), «Хирургия опухолей почек и верхних мочевых путей» (1997), «Аденома предстательной железы» (1998), «Рак предстательной железы» (2002), «Заболевания предстательной железы» (2003), «Клиническая урогинекология» (2001). Вклад в науку и клиническую практику этого выдающегося ученого неоценим. Профессор А.С. Переверзев уделял большое внимание подготовке специалистов, его по праву можно назвать основателем целой научной школы. Дело его жизни сегодня продолжают многочисленные ученики.

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Урология», руководитель научно-исследовательского отделения пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Эдуард Александрович Стаховский посвятил свое выступление проблемам лечения ПКР. Он отметил, что в последние годы наблюдается прогресс в лечении этого заболевания, связанный с внедрением эффективных методов хирургического и медикаментозного лечения, изменением подходов к диагностике, а также кардинальными изменениями в возможностях лекарственной терапии. Заболеваемость ПКР ежегодно увеличивается, в том числе за счет повышения выявляемости опухолей современными методами визуализации. Так, в США ежегодно раком почки заболевают более 300 тыс. человек, около 40% из них умирают, причем значительная часть больных не проживает и года после установления диагноза. Примерно у 20-30% больных изначально выявляется метастатическое заболевание. Оставшиеся 70% подвергаются хирургическому лечению, после которого еще примерно у 30% впоследствии развиваются метастазы (Siegel et al., 2014).

В Украине, по данным Национального канцер-регистра за 2013 год, общее количество новых выявленных случаев заболевания раком почки составило 5620, из них 3217 у мужчин и 2403 у женщин. Общее количество умерших от рака почки – 2349 человек (42%). Далеко не все пациенты имеют доступ к современному лечению.

Говоря о хирургическом лечении ПКР, профессор Э.А. Стаховский акцентировал внимание на значении органосохраняющих операций. Наряду с нефрэктомиями в нашей стране с каждым годом увеличивается количество резекций почки, что снижает инвалидизацию и в итоге увеличивает общую продолжительность жизни больных. Важно, что у 26% больных с ПКР на момент постановки диагноза уже имеется почечная недостаточность; через 2 года после нефрэктомии она развивается у 50% пациентов, перенесших этот вид лечения (против 18% после резекции почки). В итоге пациенты, успешно пролеченные от ПКР, умирают от сердечно-сосудистых осложнений почечной недостаточности. Кроме того, у больных, перенесших нефрэктомию, чаще встречаются остеопороз и связанные с ним переломы, а также возникают осложнения со стороны системы крови (анемия). Зарубежные исследования показали: при сопоставимой онкологической эффективности радикальная нефрэктомия сопряжена с повышенным риском смерти по сравнению с резекцией.

Наиболее значимыми показателями для выбора тактики оперативного лечения больных ПКР являются объем сохранной паренхимы почки, размер и локализация опухоли. На основании этих данных впервые разработана система оценки опухолевого поражения почки (N.C.I.U.-nephrometry), позволяющая определить показания к резекции.

Старший научный сотрудник отделения пластической и восстановительной онкоурологии Национального института рака, кандидат медицинских наук Олег Анатольевич Войленко рассказал об особенностях диагностики и принципах лечения локализованного ПКР. По его словам, сегодня в Украине рак почки в структуре онкологической патологии занимает 8-е место по заболеваемости и 9-е по смертности. Диагностика включает контрастную мультиспиральную компьютерную/магнитно-резонансную томографию. Стандартным обследованием на предмет возможных метастазов в легких должна стать компьютерная томография (КТ) грудной клетки, рентген органов грудной полости стандартом обследования сегодня не является. Сканирование костей скелета не рекомендуется проводить рутинно – только в случае подозрений на наличие костных метастазов. Биопсия опухоли с целью верификации диагноза рекомендована перед проведением абляции, системной терапии и в случае пребывания пациента под активным наблюдением. Чрескожная пункционная биопсия должна осуществляться под контролем УЗИ или КТ с наведением.

Говоря о стандартах хирургического лечения, докладчик поделился опытом проведения резекций почки с локальной ишемией. На базе отделения пластической и восстановительной онкоурологии было проведено рандомизированное проспективное исследование с целью проанализировать влияние тепловой ишемии, а также ее продолжительности на функциональное состояние почки после резекции у больных ПКР. В исследовании принял участие 291 пациент (56% мужчин и 44% женщин), средний возраст – 55 лет, с односторонним ПКР и размерами опухоли 10-208 мм. Показано достоверное отрицательное влияние ишемии, а также ее продолжительности (менее или более 10 мин) на функцию почки после резекции; выраженные нарушения функции развиваются через 1 год после операции. Показатели выживаемости в конце периода наблюдения (32 мес) составили, соответственно, 99,1% в группе пациентов, не перенесших центральную ишемию, 97,8% в группе пациентов, перенесших центральную ишемию, и 96,4% в группе пациентов, у которых была проведена нефрэктомия.

Было установлено, что резекция почки с центральной ишемией, независимо от ее продолжительности, вызывает необратимые изменения паренхимы и прогрессирующее снижение показателя как общей скорости клубочковой фильтрации, так и скорости клубочковой фильтрации на стороне поражения на 11,4 и 28,5% соответственно. Локальная ишемия не вызывает снижения фильтрационной функции почек. И хотя центральная ишемия почки снижает объем кровопотери во время резекции, она не оказывает существенного влияния на количество случаев значительной кровопотери (>500 мл). Без центральной ишемии могут проводиться не только открытые, но и лапароскопические резекции почки, но только при условии большого опыта клиники.

Интересным событием стал сателлитный симпозиум «Таргетная терапия в лечении почечноклеточного рака: достижения и перспективы». Подготовка этого симпозиума представляет собой пример эффективного взаимодействия компаний «Новартис» и «Сандоз», а также является новым опытом для команд Украины и СНГ в привлечении к участию в конференции эксперта мирового уровня. **Профессор медицинской онкологии в Университете г. Павия (Италия), руководитель лаборатории доклинической онкологии и развития терапии в Университетском госпитале Сан Маттео (г. Павия), член научного комитета Европейского общества медицинских онкологов (ESMO) Камилло Порта** посвятил свое выступление патогенетическим путям и таргетной терапии почечноклеточной карциномы. Он отметил, что ПКР является наиболее распространенной формой рака почки. Более чем у половины пациентов первично или после лечения развивается метастатическая форма заболевания, <10% пациентов с метастазами проживают дольше 5 лет. Традиционные методы лечения дают плохой прогноз, поскольку метастатический почечноклеточный рак (мПКР), как правило, устойчив к химиотерапии. Проведение нефрэктомии у пациента с метастазами может увеличить продолжительность жизни. До появления таргетных препаратов общий уровень объективного ответа на лечение был низким (14-15%), а общая выживаемость составляла приблизительно 16 мес (Fyfe G. et al., 1995).

Сегодня выделяют 3 группы таргетных препаратов: ингибиторы VEGF, ингибиторы mTOR, а также иммуномодуляторы. Ожидания от лечения при мПКР изменились от паллиативной терапии к долгосрочному лечению и возможному выживанию пациентов.

Основными препаратами для первой линии терапии мПКР с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью являются сунитиниб, пазопаниб, а также бевацизумаб в сочетании с ИФН-α. Выбор конкретного препарата зависит от особенностей течения заболевания, индивидуальных характеристик пациента, а также его предпочтений. Пазопаниб столь же эффективен, как и сунитиниб, что показано в исследовании COMPARZ. В то же время пазопаниб имеет более благоприятный профиль токсичности, что часто определяет предпочтения пациентов (Escudier B. et al., 2012).

Изучению таргетной терапии второй линии при мПКР посвящены исследования III фазы RECORD-1 (эверолимус vs плацебо), AXIS (акситиниб vs сорафениб), INTORSECT (темсиролимус vs сорафениб).

Исследование AXIS показало преимущество акситиниба с точки зрения выживаемости без прогрессирования (ВБП) (Rini B. et al., 2011), но это преимущество впоследствии не отразилось на общей выживаемости (ОВ) пациентов (Motzer R. et al., 2013). В исследовании RECORD-1 были получены достоверные доказательства эффективности эверолимуса; далее обсуждались вопросы, в какой линии терапии лучше его назначать. Обнаружено, что назначение эверолимуса после одной линии таргетной терапии ингибиторами VEGF оказывается более эффективным, чем после двух предшествующих линий (Calvo E. et al., 2012).

H. Yang и соавт. (2012) опубликовали результаты лечения пациентов с мПКР, получавших в терапии первой линии сунитиниб, сорафениб или пазопаниб, у которых заболевание впоследствии прогрессировало из-за недостаточного ответа либо которым было отменено лечение из-за плохой переносимости препаратов и они получали во второй линии эверолимус (n=233), темсиролимус (n=178) или сорафениб (n=123). Было доказано, что терапия эверолимусом в реальной клинической практике позволяет достоверно увеличить ОВ и ВБП в сравнении с темсиролимусом и сорафенибом. Медиана ОВ на фоне эверолимуса достигла 19 мес vs 12,7 мес и 13,1 мес на фоне темсиролимуса и сорафениба соответственно.

Профессор К. Порта подчеркнул, что количество доказательств, свидетельствующих об эффективности и безопасности разных терапевтических последовательностей, продолжает расти. Сегодня основными опциями терапии второй линии мПКР с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью являются эверолимус и акситиниб. Непрямое сравнение демонстрирует равную эффективность этих препаратов. Так, по данным S. Sherman и соавт. (2014), медиана ВБП на фоне терапии эверолимусом составила 5,1 мес по сравнению с 4,8 мес при лечении акситинибом. В контексте аналогичной эффективности значимую роль при выборе лечения играют безопасность и токсичность. С точки зрения переносимости эверолимус отличается достоверно более благоприятным профилем по сравнению с акситинибом.

Новыми мишенями в терапии мПКР являются PI3K и mTORC2 из-за их роли в подозреваемой первичной либо приобретенной лекарственной резистентности. Тем не менее данные исследований II фазы показали, что таргетная терапия, направленная против PI3K или mTORC2, не улучшает результаты лечения по сравнению с монотерапией эверолимусом, действие которого направлено против mTORC1 (Powles L. et al., 2015).

В настоящее время ожидаются результаты новых исследований, призванных определить последовательность, которая покажет максимальные результаты с точки зрения эффективности терапии и качества жизни пациентов на фоне лечения.

Стратегии лечения больных распространенным ПКР посвятил свое выступление **научный сотрудник отделения пластической и восстановительной онкоурологии Национального института рака, кандидат медицинских наук Александр Эдуардович Стаховский.** По его словам, на выбор терапии распространенного ПКР влияют такие факторы, как:

– наличие первичной опухоли;
– распространенность заболевания;
– прогностические факторы;
– гистологическое строение опухоли;
– наличие сопутствующей патологии;
– отношение пациента к побочным эффектам терапии;
– возраст и общее физическое состояние пациента;
– финансовые возможности.

Европейские руководства рекомендуют проведение лимфодиссекции для стадирования заболевания. Там же указано, что адъювантная терапия цитокинами не улучшает выживаемость после нефрэктомии. Нет необходимости в назначении терапии после хирургического удаления опухоли за пределами протоколов клинических исследований.

На конгрессе ASCO в 2015 г. были представлены результаты промежуточного анализа исследования ASSURE, которые позволили сделать вывод, что пациенты с местнораспространенным резектабельным ПКР не требуют в адъювантном режиме терапии сорафенибом или сунитинибом.

Согласно европейским рекомендациям циторедуктивная нефрэктомия при распространенном ПКР показана тщательно отобранному контингенту пациентов. Нефрэктомия при мПКР способна увеличивать продолжительность жизни больных.

В эру таргетной терапии циторедуктивная нефрэктомия приобретает особое значение для продолжительности жизни. Возможно проведение циторедуктивной резекции почки (при наличии достаточного количества сохранной паренхимы), что позволяет осуществить профилактику хронической почечной недостаточности, улучшить переносимость лекарственной терапии и в целом – отдаленные результаты лечения. Однако роль циторедуктивной резекции остается критической.

Таргетная терапия в неоадъювантном режиме дает возможность сохранить функцию почки за счет уменьшения размера опухоли и сохранения функционирующих нефронов. Исследования показали, что неоадъювантная таргетная терапия при распространенном ПКР позволяет:

– уменьшить размеры первичной опухоли для проведения более безопасного хирургического вмешательства;
– в ряде случаев осуществить резекцию почки вместо нефрэктомии;
– воздействовать на метастазы и микрометастазы, уменьшить локальное распространение опухоли;
– прогнозировать дальнейший ответ на лечение.

Новейшие разработки в области лечения мПКР направлены на преодоление механизмов лекарственной резистентности, что позволит улучшить выживаемость пациентов.

Подготовила ***Катерина Котенко***

Виктор Карпенко: «Любая операция – это всегда творчество»

«С хозяином кабинета я познакомилась в прошлом году на X съезде онкологов в Ялте. Позже узнала, что именно Виктор Степанович Карпенко, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный Деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии, академик Украинской Академии наук национального прогресса, академик Нью-Йоркской академии, был первым в Украине, кто подготовил и провел такую сложную операцию, как пересадка почки».

Таким предисловием начиналась одна из глав книги «Приглашение к разговору», которая вышла в свет в 2005 г. и была посвящена выдающимся именам в медицине. Виктор Степанович Карпенко был не просто одним из интервьюируемых – общение с ним принесло массу удовольствия, а на память осталась фотография, которая уже много лет стоит на моем рабочем столе. Он ушел из жизни за месяц до своего 80-летия. Выдающийся хирург и уролог современности работал до последних дней: в четверг он еще оперировал больную, в субботу закончил подготовку научного отчета, а в воскресенье скоропостижно скончался от геморрагического инсульта.

Учеба, фронт...

– Мы жили на теперешней улице Воровского, в доме номер 34, – рассказывает Виктор Степанович. – В школу я пошел, как и все, в семь лет, находилась она на Львовской площади в доме, где сейчас театральный институт им. Карпенка-Карого, а была построена на средства известного мецената Терещенко-старшего – чтобы детям там давали «ремесло, физическое и художественное воспитание». Моей учительницей была Вера Филипповна Заварева, помню, она всегда ходила в пенсне. Еще помню, что привели меня в школу с опозданием на неделю, классы были переполнены. Вера Филипповна открыла букварь и спросила, какая буква. А там букву «о» можно было прочесть и как «о», и как «с». Я так и ответил. Она согласилась принять меня в класс.

В 1937 г. семья Карпенко переехала в Донецк, где Виктор Степанович окончил среднюю школу. Их выпуск пришелся на 22 июня 1941 г.

– Я помню, утром по радио объявили о начале войны. Я был секретарем комсомольской организации, ребята поручили мне отнести в райком партии наши заявления о добровольной отправке на фронт. Нас, мальчишек, было 18 человек. Секретарь райкома прочитал наши заявления и сказал: «Виктор, не валяйте дурака. Связывайтесь по месту жительства с жэками, там вам скажут, чем можно помочь». Меня оставили в райкоме, сидел на телефоне, принимал и передавал телефонограммы. 25 июля 1941 г. в райком пришла путевка в Куйбышевскую военно-медицинскую академию и мне ее предложили. Там за три дня я сдал не то 11, не то 13 экзаменов. До сих пор помню, что по истории мне попался билет о северных войнах Петра I, по географии – о реках Западной Африки, а сочинение я писал на тему «Образцы врагов в романе С. Шолохова «Поднятая целина».

Война была в разгаре. Немцы заняли Днепропетровск, Мариуполь, подходили к Донецку. В академии В.С. Карпенко проучился всего год, за который студенты прошли программу двух с половиной курсов. Было невероятно тяжело, но мастерство преподавания было очень высоким. Через год академию расформировали, студентов направили в Киевское военно-медицинское училище, которое в то время находилось в Свердловске.

– В училище мы проучились ровно полгода. Нас учили останавливать кровотечение, делать перевязки, затем отправили в Москву, откуда и распределяли на фронта. Я попал на Курскую дугу в Кантемировскую танковую дивизию. В боях за освобождение Житомира у нас произошел уникальный случай, когда 18-летний паренек по фамилии Ермолаев, прибывший к нам с группой пополнения после окончания училища, в первом же бою шестью выстрелами подбил шесть танков. Немцы подбили его танк, и Ермолаев с механиком-водителем пошли на таран седьмого танка. За всю Великую Отечественную войну это был единственный случай, когда в течение пяти минут в одном бою уничтожено семь танков. Командиру машины и механику-водителю посмертно присвоили звания Героев Советского Союза.

На фронте был три раза ранен, со 2 августа 1944 г. в боях не участвовал, лечился в госпиталях. Там я стал тренировать память: книгу Константина Симонова «Жди меня», которая попала мне тогда в руки, выучил наизусть. Декламировал стихи соседям по палате до полуночи. Позже, в институте, это меня здорово выручало, ведь учебников не было, приходилось надеяться только на память.

«Чистяковские» будни

Демобилизовавшись из армии 29 августа 1945 г., Виктор Карпенко поехал в Донецк. Во-первых, туда из эвакуации вернулись родные; во-вторых, через три дня должны были начаться занятия в медицинском институте. Прямо с поезда он направился в институт.

– К моему счастью, ректором института оказался прекрасный человек, профессор Леонид Николаевич Кузменко. Я приехал без документов, потому что меня забрали в госпиталь с поля боя. Несмотря на это, ректор зачислил меня в институт, но предупредил, что если буду «бузить» – выгонят. Зачислили меня на третий курс. Институт я закончил с красным дипломом.

По окончании института у вас была возможность выбирать место работы?

– Сразу после института я женился на такой же студентке, как и сам, Маргарите Валерьевне. В облздравотделе мне предложили должность главного врача шахтной больницы в г. Чистяково Донецкой области. Единственный вопрос, который я задал тогда, будет ли квартира.

Больница в Чистяково обслуживала четыре шахты, где жили и работали около 40 тысяч людей. Из 16 врачей больницы я был единственным хирургом. На меня, молодого, неопытного хирурга, свалилось огромное количество самых разных хирургических операций.

Был такой период, когда моя жена и врач, который помогал мне при операциях, уехали на курсы усовершенствования врачей в Донецк. Я поставил в рабочем кабинете кровать и полгода не выходил из больницы. Полгода – сплошной рабочий день.

В больнице, обслуживающей шахтеров, по-видимому, на хирургов приходилась большая нагрузка. Какие операции тогда были наиболее сложными?

– Самое трудное – оперировать кисти рук, где много сухожилий, ответственных за их сгибание и разгибание, которые нужно сшить. Не сошьешь – кисть пропадет, а шахтерам, в первую очередь, нужны руки. В то время работали буром, который часто и приводил к беде. Таких операций было много, а я остался один хирург в больнице сшивать нервы, обрабатывать раны, вправлять вывихи, лечить переломы костей, оперировать бурситы, словом, все многообразие шахтных травм. В то время в шахтах работали и молодые девушки.

Как-то привезли девушку, 19 лет, рядом с которой в шахте взорвалось взрывное устройство. В одно мгновенье ее лицо пострадало от импрегнации угольной пыли. Если угольные крошки не удалить, лицо на всю жизнь останется черным. Сел я у нее в голове, чтобы удобнее было, и начал оперировать: обезболю небольшой кусочек кожи новокаином и глазным скальпелем выбираю крошки угля. И так с 8 утра до темноты, хорошо, было лето – темнело поздно. Пострадавшая девушка плакала и умоляла скорее закончить операцию. На второй день я пришел посмотреть на нее, а у нее лицо, как тыква. Но прошла неделя, другая, отек постепенно спал, стало ясно, что лицо у нее будет нормальным. Это была победа. Черные рубцы на коже у шахтеров после травм – результат недостаточной первичной хирургической обработки ран.

Через некоторое время позвонил Л.Н. Кузменко. Узнав, какие операции я делаю, он пригласил меня в Донецк на курсы усовершенствования врачей.

А как вы попали в Донецкую областную больницу?

– Л.Н. Кузменко предложил работать в клинике института. Я обрадовался, но сомневался, отпустят ли меня из Чистякова.

К счастью, в Донецке во вновь открытой областной больнице был объявлен конкурс для врачей. Мы с женой подали документы, а их конкурсная миссия даже не рассматривала – из Чистякова позвонили и сказали, что все равно не отпустят. Тогда я обратился к заведующей облздравотделом, а мы были знакомы, и уговорил ее подписать наши документы. Интересно, что вырваться из Чистяково мне помогла моя специальность. Я пришел на прием к первому секретарю горкома и увидел, что у него один палец на руке не сгибается. Я спросил его, что за беда. Оказывается, он открывал бутылку минеральной воды, треснуло горлышко и порезал палец. Зашили ранку на коже, а сухожилия не сшили. Я сказал ему – вы сами пострадали от хирурга-невежды. Я хочу учиться и правильно оперировать больных, а вы меня не отпускаете. Этот аргумент и убедил его отпустить меня.

Виктор Степанович был назначен на должность ординатора второго хирургического отделения Донецкой областной больницы и долгое время работал под руководством блестящего хирурга, профессора Андрея Михайловича Ганичкина, ректора института после профессора Л.Н. Кузьменко.

– Интересно, что именно из Донецка в Киев, даже не осознавая этого, я «перенес» интереснейшую и на то время совершенно неизученную тему – склероз предстательной железы, одну из причин нарушения акта мочеиспускания у молодых мужчин. Получилось так, что один из коллег-хирургов, прооперировав больного с острой задержкой мочи, не получил желаемого результата. Он назначил повторную операцию и позвал меня посмотреть. Я, увидев, что в мочевом пузыре ничего нет, а мочеиспускание почему-то не восстановилось, тоже не нашел этому объяснения. Было решено поставить катетер, зашить и посмотреть, что будет дальше. Но результата я не дождался, вскоре уехал в Киев.

В новом статусе руководителя

В июле 1969 г. Виктор Степанович Карпенко стал директором Института урологии и нефрологии. Еще до назначения он знал, что дела идут неважно, но то, что в Институте нет клиник, люди работают в комнатах, разделенных сухой штукатуркой, а из всего штата сотрудников только 5-6 человек хорошо знают урологию, стало для нового директора настоящим сюрпризом. Институт существовал всего три года. Комплектование штата научных сотрудников – всегда очень сложная проблема.

– В Институте я стал чаще наблюдать молодых мужчин с острой и хронической задержкой мочеиспускания, которых направляли в институт со всех областей

Украины. Некоторых из них оперировали с краткосрочным положительным эффектом, иные были с надлобковыми мочевым дренажем без надежды на его ликвидацию. Начал изучать случаи, литературу. Оказалось, что урологи ставили диагноз болезнь Мориона, то есть склерозирование шейки мочевого пузыря. Во время операции рассекали кольцо сужения, но ожидаемого эффекта, как показывала практика, не наступало. На очень короткий срок, на год-полтора, больному становилось лучше, затем его состояние резко ухудшалось. Тем не менее урологи упорно продолжали делать именно эту операцию, потому что других методов лечения и операций урологическая наука не предлагала. Я тоже начинал с нее, но, получая многочисленные рецидивы, продолжал поиски. Это был долгий и кропотливый процесс. К изучению этой проблемы я подключил урологов, сексологов, ренгенологов, иммунологов, морфологов. В результате совместных исследований была описана новая нозологическая единица, которой нет в Международной классификации болезней и причин смерти – склероз предстательной железы. Нами разработаны этиология, патогенез, методы диагностики и эффективные методы лечения. Разработана первая в мире классификация и патогенетические факторы. Я выступил с докладом по склерозу предстательной железы, сказал коллегам, что молодые мужчины с диагнозом склероз предстательной железы нуждаются в простатэктомии. Никто не решился прокомментировать мое выступление об удалении склерозированной предстательной железы у молодых мужчин, несмотря на морфологические доказательства гибели ее как половой железы. Результаты наших исследований урологи встретили настороженно. Может, потому что эта мысль была высказана впервые. Ведущие урологи Украины молчали, в Москве реакция была та же. Через какое-то время я направил письмо главному урологу Советского Союза, председателю общества урологов СССР, директору московского Института урологии Н.А. Лопаткину, в котором предложил организовать симпозиум по этой проблеме. Дня через 2-3 он мне позвонил – предложение принимается. Я подключил к работе морфологов, иммунологов, эндокринологов, сексологов, мы детально продумали тематику выступлений. Лопаткин внимательно прослушал доклады и сказал: «Берите лист бумаги, сразу напишем решение: «Авторским коллективом Киевского НИИ урологии и нефрологии описано новое заболевание – склероз предстательной железы, которое отсутствует в современных руководствах и номенклатурах болезней ВОЗ. В результате всестороннего исследования этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностических признаков и особенностей лечения, которые характерны для склероза предстательной железы, авторы доказали целесообразность выделения этого заболевания в самостоятельную нозологическую единицу, что имеет несомненное научное и практическое значение».

В рекомендациях III Всесоюзного съезда (Минск, 1984) записано: «Съезд считает целесообразным выделить данную болезнь (склероз предстательной железы) в самостоятельную нозоологическую форму и рекомендовать для включения под названием «склероз предстательной железы» в номенклатуру Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти».

Первая пересадка почки и первый успех

Как развивался Институт, который вы возглавили?

– Детально ознакомившись с положением дел, я пошел к министру здравоохранения В.Д. Братусю. В течение дня он подписал приказ о выделении нашему Институту клинических баз.

За год был введен в строй новый урологический корпус, который строился уже лет пять. Я понимал, что единственным выходом из создавшейся ситуации будет работа сотрудников над несколькими серьезными проблемами. Незадолго до этого министр интересовался, смогу ли я пересадить трупную почку, поэтому было решено поставить во главу угла именно эту проблему. Раз в неделю мы собирались на совещание, докладывали результаты, оперировали на собаках. Операции сразу пошли успешно, в экспериментах не погибла ни одна из собак, было только одно осложнение, с которым мы вскоре справились. Коллектив сработался, операции проходили удачно, мы были готовы к пересадке почек у людей. И тут возникла заминка: оказалось, что в Украине нет юридических документов, разрешающих пересадку органов.

В конце концов, мы получили разрешение работать согласно документам, имеющимся в России. Так мы начали пересадку почек. У меня сохранился план первой операции, где каждому специалисту было расписано, что делать. Операция прошла удачно, потом вторая, третья, четвертая... И в ноябре 1973 г. я доложил о наших результатах на заседании Общества хирургов. Помню, собралась большая аудитория, люди стояли даже в проходах: повестка дня – впервые проведенная в Киеве пересадка почки. Интерес был огромный, и все мы, конечно, получили огромное удовлетворение и от дискуссии, и от слов благодарности в наш адрес.

На стыке урологии и хирургии

Виктор Степанович, я знаю, что не только пересадка почки и склероз предстательной железы были и остаются вашими научными интересами. Расскажите о вашем поиске наиболее удачного метода хирургического вмешательства при гидронефрозе?

– Я всегда интересовался пластической и восстановительной хирургией. За два года до того, как я приехал в Киев, в журнале «Урология и нефрология» велась дискуссия о проблеме гидронефроза, которое требует оперативного вмешательства и желательно на ранней стадии его развития.

К тому времени, как я стал директором Института, у нас сложились идеальные условия для разработки проблемы гидронефроза в целом. Дело в том, что мы получили рентгеноурологическое кресло, снабженное монитором и видеокамерой, которое позволяло видеть уродинамику у пациента. Я владел сосудистым, микрохирургическим, герметическим швом. Ранее мне много пришлось оперировать на венах и артериях, и я внедрил этот шов в урологию. Институт был обеспечен электрофизиологическим оборудованием. Таким образом, мы имели все условия, чтобы начать поиск оптимального хирургического метода врожденных и приобретенных гидронефрозов.

До 1986 г. мы сделали 918 операций, причем я применял 23 метода, которые были описаны в литературе, отсеивая непригодные. И когда мы прооперировали вторую серию больных – 656 пациентов, что поступили к нам после чернобыльской аварии, я остановился только на 10 видах операций, 5 из которых сразу дали положительные результаты.

Со временем мы досконально изучили морфологию заболевания, очень хорошо сегмент, где находятся первопричины гидрофроза.

Особенно много оппонентов выступали против наложения глухого шва. Когда мы прооперировали первых 11 больных по нашей методике и не получили ни одного осложнения, я поручил Петру Семеновичу Вукаловичу написать на эту тему диссертацию. Следующие 50 операций тоже прошли без единой осечки, и мы с Вукаловичем отправили статью в журнал «Урология и нефрология». Рецензия на статью пришла отрицательная, основной упор делался на то, что метод нельзя рекомендовать широкому кругу урологов. Я написал ответ, что новая прогрессивная методика не может являться основанием для отказа в проведении операций. Через пару дней получаю телеграмму: просят дать согласие выступить с докладом по гидронефрозу на пленуме урологов. Я, конечно, согласился. На пленуме старое поколение урологов было против нашего метода, молодые – за.

Много времени я посвятил проблеме уретерогидронефроза, которая очень близка предыдущей патологии, но встречается в два раза реже. Известно очень много операций, которые, как и при гидронефрозе, далеко не все эффективны. При уретерогидронефрозе я пропагандировал применять кишечную палочку. Эту операцию мы делаем прекрасно, даже при двухстороннем уретерогидронефрозе – одномоментно, одним сегментом кишки. В свое время этот метод тоже разделяли немногие. Причина проста – это больше хирургическая операция, чем урологическая. Для того, чтобы работать на кишечнике, нужно хорошо знать хирургию. Сотрудники нашей клиники при уретерогидронефрозе сделали около 800 радикальных оперативных вмешательств. Такого богатого материала нет даже за рубежом. Мой ученик, профессор Эдуард Александрович Стаховский написал докторскую диссертацию, которая получила очень высокую оценку.

Чисто в практическом плане меня всегда занимала аденома предстательной железы. Когда я был начинающим врачом, вы себе представить не можете, какие муки испытывали эти пожилые люди, как трудно их было лечить. Но когда стали все чаще оперировать одномоментно, мы начали получать очень хорошие результаты. К 1982 году у нас было большое количество хорошо леченных больных с аденомой предстательной железы, и у меня родилась идея подать нашу работу на Государственную премию. Нам было что представить Комитету по Государственным премиям при Совете Министров Украины: во-первых, склероз предстательной железы – одна лишь эта тема заслуживала премию; во-вторых аденома предстательной железы, в лечении которой мы достигли значительных успехов в Союзе, и простатит, которым занимался Иван Федорович Юнда. И нашей группе ученых присудили Государственную премию УССР за обоснование, комплексную разработку и внедрение в широкую медицинскую практику методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний предстательной железы, простатита, склероза, аденомы.

Трудно было уходить с должности директора?

– Особых страданий я не испытывал, сел писать мемуары, опубликовал книгу «55 лет в хирургии». Это меня отвлекало.

Когда отделение урологии Института стало базироваться в областной больнице, а было это летом 1987 г., встал вопрос, какими темами заниматься. Мы решили взять травматические повреждения мочеиспускательного канала, поскольку они тесно переплетаются со склерозом предстательной железы. Разработали диагностику и лечение заболевания, Сергей Викторович Герасимов написал хорошую кандидатскую диссертацию, защитился. Затем коллектив переключился на чернобыльскую тему. Профессор Э.А. Стаховский стал заниматься раком мочевого пузыря и предстательной железы.

За эти годы много удалось сделать, все наши работы имеют авторские свидетельства. Это достигнуто колоссальным трудом и опытом сотрудников больницы и Института, постоянно внедрявших новые методы диагностики, виды оперативных вмешательств, новые схемы интенсивной реабилитационной и реанимационной терапии.

Залог успеха в хирургии – опыт, знания, оптимизм

Чтобы достичь таких успехов, очевидно, мало только директору быть новатором, нужны единомышленники?

– Вы знаете, я не перестаю удивляться больным творческих профессий – поэтам, артистам, художникам. Интересные это люди. Они даже болеют необычно. Стремятся выздороветь как можно раньше, потому что у одного не закончена книга, другого ждет роль, третьего – недописанная картина. Хирургия – это тоже творчество. Хирург должен быть оптимистом, потому что оптимизм – залог успеха. Когда идешь на операцию, нужно иметь и уверенность в успехе операции, и детально продумать ее ход.

Помню, когда я только начинал работать в Чистяково, меня нередко одолевали сомнения в правильности поставленного диагноза. А начинал оперировать, видел, что диагноз подтвердился, и тогда появлялись энергия, творчество, радость от правильно поставленного диагноза. Став более опытным, я уже не испытывал самоистязания. Однако сомнения меня посещают часто. Это полезно, поскольку заставляет более широко и глубоко осмыслить саму проблему. Но в хирурге должно быть больше оптимизма, умения взять на себя ответственность за жизнь больного. А для этого требуются знания, опыт и, если хотите, интуиция, хотя и она основана на опыте и профессионализме.

Виктор Степанович, мы с вами все о работе, да о работе. Интересно, какой вы человек за пределами больницы и рабочего кабинета?

– Очень даже скучный, правда, правда. Отдыхать я не умею. Поэтому чаще стараюсь быть в клинике с больными, а когда прихожу домой, занимаюсь научной работой, пишу статьи.

У меня очень хорошая семья, сын Алексей пошел по моим стопам. Свою книгу «55 лет в хирургии» я посвятил внучке Елене Карпенко, которая написала стихи о том, как дедушка удалял ей аппендицит. Ответственный за выпуск этой книги – мой сын. Так что в семье мы тянемся, как ниточка за иголочкой.

Печатается в сокращении.
Э. Сабадаш. Приглашение к разговору. – Киев, 2005. – С. 66-78.

Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»

18-20 жовтня у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» відбудеться міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я» – професійна платформа для конструктивного діалогу з метою отримання нових практичних знань для налагодження процесу управління й адаптації до нових реалій в умовах реформування галузі. Роботу буде організовано у форматі 6 дискусійних та навчальних панелей. У рамках кожної з них відбудеться низка заходів.

1. Організація і управління охороною здоров'я

• II науково-практична конференція з міжнародною участю «Організація і управління охороною здоров'я 2016»

• III семінар «Державна медицина: реалії практики»

• Відкрите засідання Громадської ради при МОЗ України

• Міжнародна секція «Медицина і державне регулювання – міжнародний досвід»

Серед програмних питань реформа системи громадського здоров'я; зміна системи фінансування медичних послуг; ефективне забезпечення кадрової політики; стандартизація медичної допомоги; розвиток первинної, спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги; система управління якістю в медичному закладі відповідно до міжнародних стандартів; державно-приватне партнерство у контексті реформи системи охорони здоров'я; нові ліцензійні умови провадження медичної практики; автономізація медичних закладів; страхова медицина; міжнародний досвід реформування системи охорони здоров'я та ін.

2. Приватна медицина

• VII практична конференція «Приватна медицина: реалії практики»

• Семінари, круглі столи та тренінги для керівників і власників приватних медичних закладів: новації законодавства, юридичний супровід, співпраця зі страховими компаніями, просування медичних послуг на ринку тощо

3. Організація роботи радіологічної служби

• Нарада головних позаштатних спеціалістів МОЗ України

• Семінар «Правові аспекти відкриття та діяльності кабінетів УЗД і функціональної діагностики»

• Майстер-класи Всеукраїнської школи ультразвукової та функціональної діагностики

4. Організація роботи лабораторної служби

• Засідання головних позаштатних спеціалістів МОЗ та НАМН України з лабораторної медицини

• Науково-практичні заходи для державного і приватного секторів

• Майстер-класи Української лабораторної школи

5. Управління роботою молодшого персоналу з медичною освітою

• Семінар «Актуальні питання в роботі головної медичної сестри»

6. Організація і управління у фармації

• Конференція «Організаційні і правові питання в роботі керівника аптечного закладу»

• Заходи для власників і керівників аптек, аптечних мереж

У рамках експозиції Форуму будуть представлені комплексні рішення і послуги для медичних закладів. Фахівці зможуть ознайомитися з новітньою медичною технікою, діагностичним, реабілітаційним та фізіотерапевтичним обладнанням, медичними меблями, інструментарієм, витратними матеріалами, спецодягом, фармацевтичною продукцією лідерів ринку.

За умови попередньої реєстрації участь у Форумі безкоштовна. Подати заявку на участь можна на офіційному сайті заходу www.hcm.in.ua

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....
город .....
село .....
район ..... область .....
улица ..... дом .....
корпус ..... квартира .....
Телефон: дом. .....
раб. .....
моб. .....
E-mail: .....

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»? .....

Назовите три лучших материала номера .....
1. .....
2. .....
3. .....

Какие темы, на Ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....
.....
.....
.....

Публикации каких авторов Вам хотелось бы видеть? .....
.....

Хотели бы Вы стать автором статьи для тематического номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»? .....

На какую тему? .....
.....

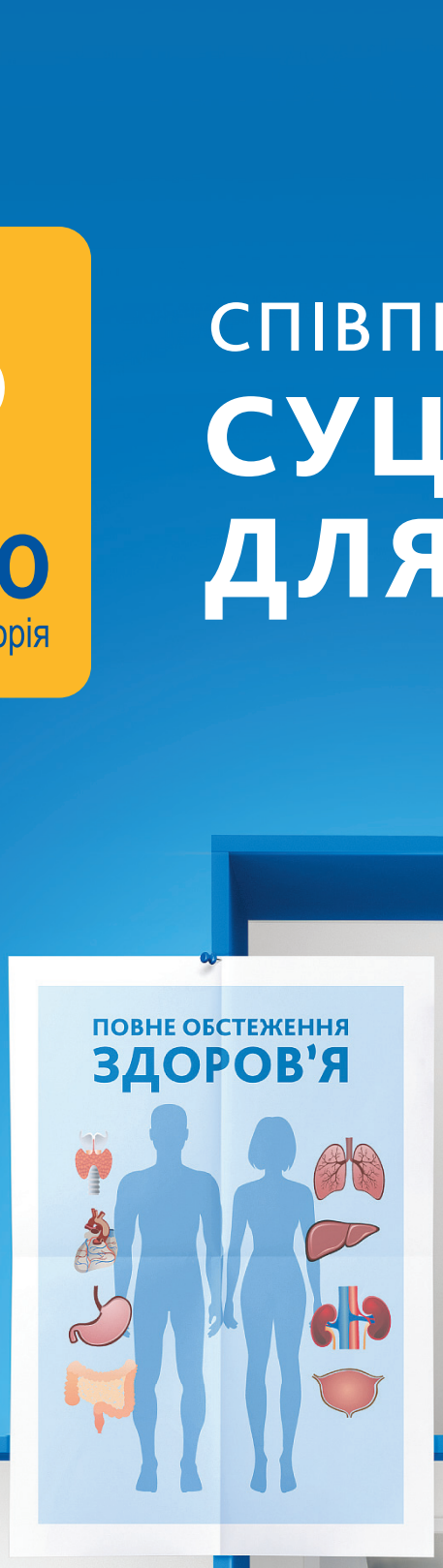
Является ли для Вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....
.....

сінево
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» —

СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр досліджень на кращому світовому обладнанні



Міжнародний контроль якості досліджень і довіра понад 20 тисяч лікарів в Україні

72 медичні лабораторії у 16 країнах Європи

Інформаційна підтримка та зручні онлайн-сервіси для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

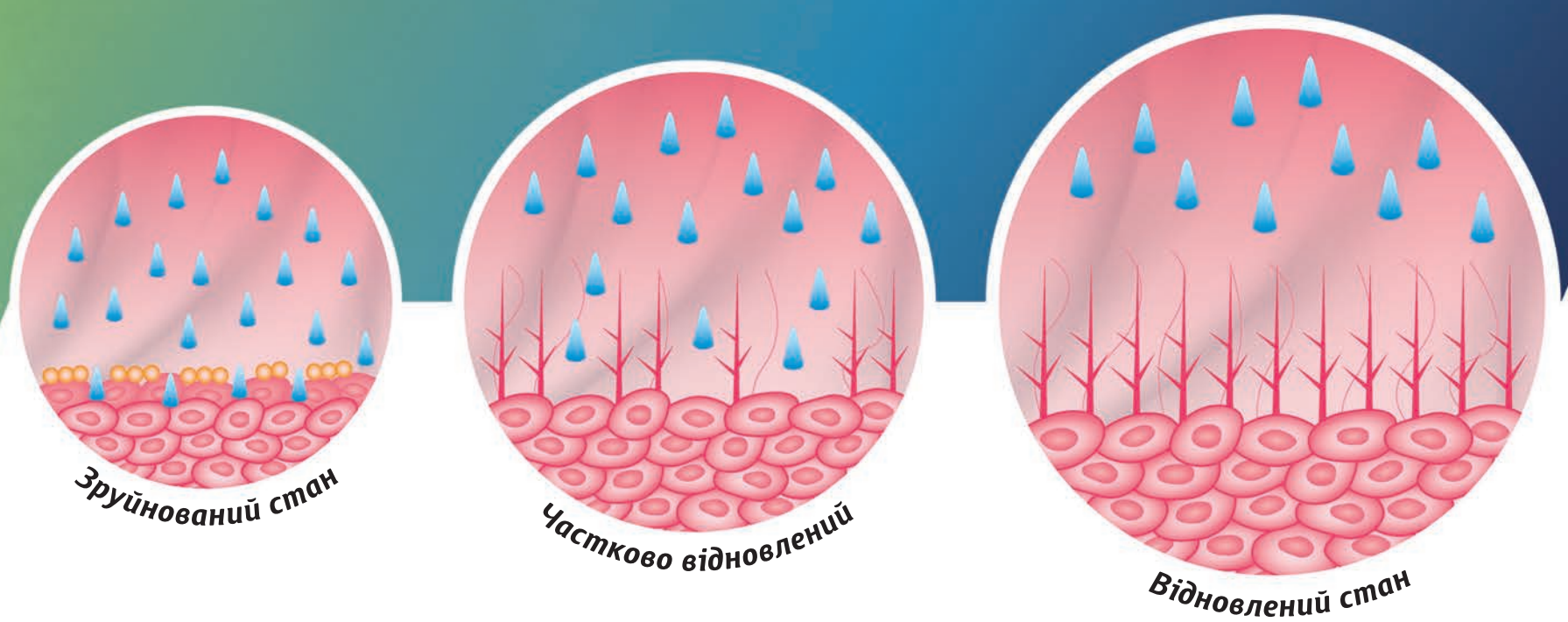
synevolab

INSTYLAN

ІНСТІЛАН

розчин стерильний на основі гіалуронової кислоти для інтравезикального введення

Природне відновлення бар'єрної функції сечового міхура



- відновлює та захищає пошкодженний глікозаміноглікановий шар слизової оболонки сечового міхура;
- прискорює регенерацію пошкодженного уротелію;
- знижує подразнення сечового міхура та сприяє ліквідації больвого синдрому;
- сприяє нормалізації сечовипускання.

Скорочена інструкція для медичного застосування виробу медичного призначення INSTYLAN (Інстілан) – розчин стерильний на основі гіалуронової кислоти для інтравезикального введення. Склад: Гіалуронат натрію – 80 мг, Фосфатний буфер pH 7,3 – до 50 мл. Показання до застосування. Розчин призначено для тимчасового захисту та відновлення слизової оболонки сечового міхура при різних маніпуляціях (уретро-цистоскопія, променева терапія та інше). Хронічний/рецидивуючий цистит, променевий цистит, інтерстеціальний цистит, гіперактивний сечовий міхур, затримка сечі або утворення пухлин, що викликані циститом. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонента. Вагітні жінки та жінки, які годують грудьми. Діти. Спосіб застосування та дози. INSTYLAN призначений для інстиляції в сечовий міхур, яку повинен виконувати лікар, що має спеціальну підготовку, у спеціально обладнаному приміщенні, з дотриманням всіх правил асептики. INSTYLAN вводиться внутрішньоміхурово, 1 раз на тиждень. Курс складає від 4-х до 12-ти інстиляцій. Перед застосуванням температура пакету повинна бути не менше 20°С. Перед введенням INSTYLAN слід спорожнити сечовий міхур. INSTYLAN вводиться в порожнину сечового міхура за допомогою урологічного катетера на строк від 30-ти хвилин до 2-х годин. РС МОЗ УКРАЇНИ № 13660/2014 від 16.10.2014