

# Содержание

## УРОЛОГИЯ

Травмы органов мочеполовой системы  
С.П. Пасечников ..... 5

Факторы риска развития острого простатита  
после проведения трансректальной биопсии  
простатальной железы ..... 43

Влияние различных доз тамсулозина  
на эректильную функцию  
при ее нарушениях и при СНМП ..... 52

## ОНКОУРОЛОГИЯ

Достижения и перспективы в онкоурологии,  
пластической и реконструктивной хирургии  
мочевыводящих путей  
Обзор конференции  
Э.А. Стаховский, П.С. Вукалович,  
О. Шапиро и др. ..... 17

## РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Вплив варикоцеле на чоловічу  
репродуктивну функцію  
А.М. Гаврилюк, В.В. Чоп'як,  
І.Й. Кріль, М.П. Ломіковська,  
А.Й. Наконечний, Й.А. Наконечний,  
М. Курпіш ..... 35

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Новые технологии в урологии и андрологии  
Обзор конференции  
Н.И. Бойко, С.Л. Чеканов,  
Ю.Н. Погорецкий и др. ..... 26

Мужское обрезание в качестве  
профилактики ВИЧ-инфицирования ..... 48

Кинути палити: від паліатив  
до реальних результатів ..... 58

Оголошено імена лауреатів  
Нобелівської премії в галузі  
фізіології та медицини 2013 р. ..... 64

## ПУТЕШЕСТВИЕ В ИСТОРИЮ

Вибіральні: історичні, культурні  
та медичні аспекти ..... 67

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонс ..... 73

Дайджест ..... 47, 55, 56, 66

# Медичні журнали для лікаря-практика

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



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

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



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

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



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

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



Медицинские  
аспекты  
здравья мужчины  
89519  
[www.mazm.com.ua](http://mazm.com.ua)

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

**Учредитель**

Игорь Иванченко

**Руководитель проекта**

Татьяна Артюнина

**Издатель**

ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»

**Генеральный директор**

Анастасия Чаплыженко

**Медицинский директор**

Валерий Кидонь

**Отдел рекламы**Владислав Калинichenko  
Kalinichenko@id-zu.com**Шеф-редактор**Мария Арефьева  
m\_arefieva@inbox.ru  
arefieva@id-zu.com**Ответственный секретарь**

Алла Яворская

**Медицинские редакторы**Марина Малей  
Ольга Жигунова**Литературные редакторы**Алла Яворская  
Анастасия Классен**Дизайн/верстка**

Елена Заболотная

**Начальник производственного отдела**

Ивалин Крайчев

Отдел подписки  
(044) 391-31-40  
parubec@id.zu.comРегистрационное свидетельство  
КВ № 14098-3069Р от 19.05.08Подписано в печать 18.12.13  
Заказ № 18/12  
Печать – ООО «Издательский дом «Авантост-Прим».  
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.

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

Материалы с пометкой публикуются на правах рекламы.

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

Публикации с пометкой содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников.

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

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.  
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

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

© Иванченко И.Д., 2006.

# Редакционная коллегия

**Берадзе Тина Игоревна**

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

**Бойко Николай Иванович**

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

**Веропотвелян Петр Николаевич**

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

**Возианов Сергей Александрович**

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

**Гаврилюк Анна Мирославовна**

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

**Горпинченко Игорь Иванович**

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

**Иванов Дмитрий Дмитриевич**

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

**Князькова Ирина Ивановна**

д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

**Лутай Михаил Илларионович**

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

**Мавров Геннадий Иванович**

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

**Пасечников Сергей Петрович**

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

**Переверзев Алексей Сергеевич**

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

**Пирогов Виктор Алексеевич**

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

**Радченко Владимир Александрович**

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

**Стаховский Эдуард Александрович**

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

**Троинко Николай Дмитриевич**

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

**Яворская Валентина Алексеевна**

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

# Травмы органов мочеполовой системы\*

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



*В данной статье принятый за основу сокращенный текст рекомендаций Европейской ассоциации урологов, как наиболее актуальный, ежегодно обновляющийся источник информации, дополняется широким обсуждением подходов к ведению больных с урогенитальной травмой в свете научных публикаций последних лет. С позиций доказательной медицины обсуждаются современные методы диагностики и лечения травм почек, мочеточника, мочевого пузыря, уретры, половых органов. Приведены диагностические алгоритмы и схемы лечения. С учетом современных научных данных освещены вопросы классификации урогенитальных травм, их возможных осложнений и основные принципы мониторинга.*

**Ключевые слова:** *травмы органов мочеполовой системы, алгоритмы диагностики, лечение.*

## Травма мочевого пузыря

От 67 до 86% закрытых травм приводят к разрыву мочевого пузыря. Наиболее частой причиной данного повреждения являются ДТП. Разрывы мочевого пузыря можно разделить на внутри- и внебрюшинные (табл. 1).

## Диагностика

*Наиболее частые признаки и симптомы:*

- макрогематурия, абдоминальная боль, задержка мочи, надлонная гематома и вздутие живота;
- экстравазация мочи (может привести к на-коплению последней в брюшной полости,

Таблица 1. Шкала тяжести травмы мочевого пузыря\*\*

Степень	Травма	Описание травмы
I	Гематома Разрыв	Ушиб, внутристеночная гематома Частичный разрыв стенки мочевого пузыря
II	Разрыв	Внебрюшинный разрыв стенки мочевого пузыря (< 2 см)
III	Разрыв	Внебрюшинный (> 2 см) или внутрибрюшинный (< 2 см) разрыв стенки мочевого пузыря
IV	Разрыв	Внутрибрюшинный разрыв стенки мочевого пузыря (> 2 см)
V	Разрыв	Внутри- или внебрюшинный разрыв стенки мочевого пузыря с повреждением шейки мочевого пузыря или устьев мочеточников (треугольника Льето)

\*\* Одобрено Американской ассоциацией хирургии травмы (AAST).

\* Продолжение. Начало в журнале «Медицинские аспекты здоровья мужчины», 2013, № 2. Печатается с сокращениями.  
Полная версия в кн. «Политравма» под ред. Ф.С. Глумчера, П.Д. Фомина, Е.Г. Педаченко и др. – К.: ВСИ «Медицина», 2012.

- набуханию мошонки и/или выпячиванию передней стенки живота);
- сочетание перелома костей таза и макрогематурии – показание к выполнению цистографии. При наличии микрогематурии и перелома костей таза (цистография выполняется пациентам с повреждением передней дуги тазового кольца или переломом Мальгена) стандартной диагностической процедурой является ретроградная цистография. При этом стенки мочевого пузыря должны быть расправлены путем введения около 350 мл контрастного вещества. В то же время необходимо выполнять рентгенограмму после опорожнения мочевого пузыря. В данном случае оптимальной диагностической процедурой является КТ мочевого пузыря.

### Лечение

Внебрюшинный разрыв мочевого пузыря достаточно дренировать катетером.

Повреждение шейки мочевого пузыря, наличие костных фрагментов в стенке мочевого пузыря или ущемление передней требуют выполнения открытой репаративной операции.

При внутрибрюшинных разрывах мочевого пузыря проводится хирургическое лечение.

### Комментарии автора

#### Клиника и диагностика травмы мочевого пузыря

Внезапная компрессия мочевого пузыря или перелом костей таза в результате закрытой травмы могут привести к разрыву стенки мочевого пузыря (Aihara R. et al., 2002). Разрыв может сопровождаться болью внизу живота, задержкой мочи и появлением гематомы в промежности. Главным признаком повреждения мочевого пузыря является макрогематурия, которая встречается более чем в 95% случаев, в то время как у 5% пациентов наблюдается только микрогематурия. В случае

тупой травмы свыше 80% пациентов с разрывом мочевого пузыря имеют сочетанный перелом костей таза. Примерно у 10-20% больных перелом костей таза связан с травмой мочевого пузыря и разрывом уретры. Согласно последним данным, нарушение целостности мочевыделительных путей встречается приблизительно у 15% пациентов при переломах таза, при этом частота повреждений тазовых органов одинакова как среди взрослых, так и у детей [4, 12].

Согласно классификации AAST, выделяют пять степеней тяжести травмы мочевого пузыря (рис. 1, 2), которые в свою очередь возможно определить при выполнении рентгенологического обследования пациента.

Цистография – обязательное исследование, используемое в диагностике повреждений мочевого пузыря. Важным моментом данной процедуры является адекватное наполнение мочевого пузыря во избежание ложноотрицательных результатов. При исследовании мочевого пузыря взрослого человека, стандартный объем наполнения составляет 300-400 мл контрастного вещества (обычно используется 30% йодный раствор). Теплый раствор вводят в мочевой пузырь через катетер Фолея шприцом или самотеком до того момента, когда пациент ощутит наполнение [7].

При выполнении рентгенограммы в прямой проекции возможно определить экстравазацию контрастного вещества в брюшную полость и забрюшинное пространство (рис. 3-5).

Перед выполнением цистографии необходимо промыть мочевой пузырь после его дренирования для того, чтобы не получить ложноотрицательные цистограммы, на которых контраст транссудата (экстравазата) может быть не замечен, при расположении разрыва только спереди или сзади растянутого мочевого пузыря [12]. В настоящее время цистография в напряжении может проводиться с помощью КТ-техники

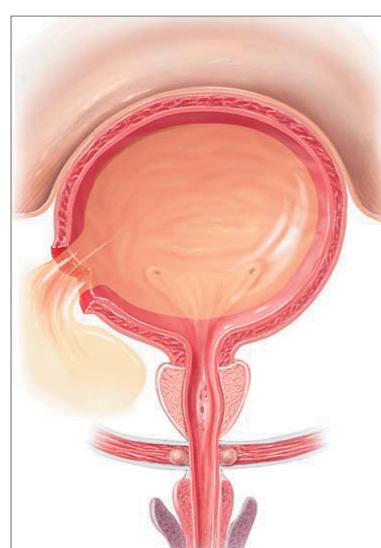
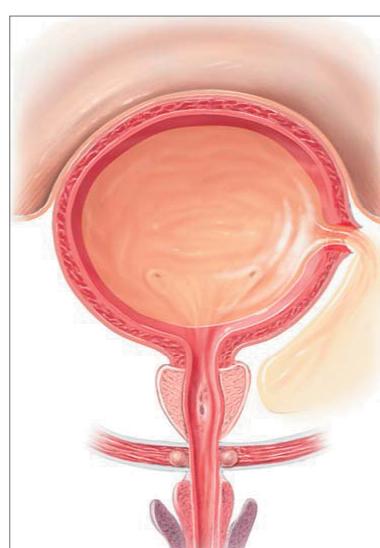
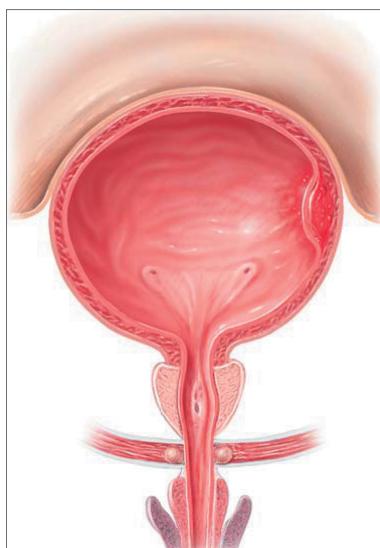


Рис. 1. I, II, III (внебрюшинный разрыв) степени тяжести травмы мочевого пузыря согласно AAST

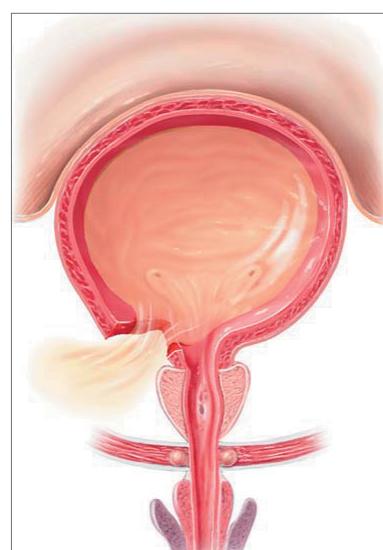
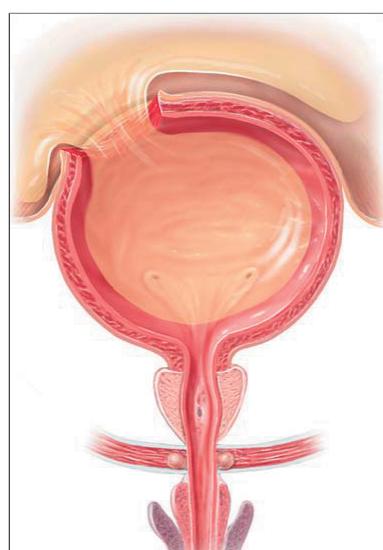
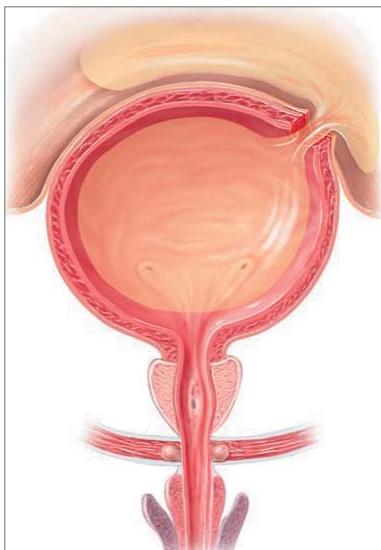


Рис. 2. III (внутрибрюшинный разрыв), IV, V степени тяжести травмы мочевого пузыря согласно AAST



Рис. 3. Цистограмма. Внебрюшинный разрыв мочевого пузыря с переломом костей таза и экстравазацией контрастного вещества в ретциево пространство



Рис. 5. Цистограмма. Внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря с экстравазацией контрастного вещества в брюшную полость



Рис. 4. Цистограмма. Внебрюшинный разрыв мочевого пузыря



Рис. 6. КТ внебрюшинного разрыва мочевого пузыря с экстравазацией контрастного вещества

(рис. 6). Применяются такие же общие принципы, как и для статических цистограмм (как правило, проводят адекватное наполнение мочевого пузыря, чтобы не пропустить повреждения). При сравнении точности стандартной рентгенографической цистографии и КТ-цистографии была

выявлена равная способность обеих определять стадии повреждений мочевого пузыря, но в то же время КТ-цистография предоставляла детальную информацию об околопузырном пространстве и прилегающих структурах [7].

Закрытая травма мочевого пузыря при минимальном повреждении слизистой оболочки может сопровождаться лишь гематурией, без наличия экстравазации контрастного вещества при цистографии.

#### *Консервативное лечение травмы мочевого пузыря*

На протяжении последних 10 лет консервативное лечение забрюшинных повреждений мочевого пузыря практически неизменно. Многие авторы успешно используют в качестве метода лечения только дренирование катетером мочевого пузыря. Для его свободного опорожнения необходимо использовать катетеры размером от 18 до 20 по Френчу. Катетер устанавливают в мочевой пузырь на 10-14 дней, перед его удалением необходимо рентгенологическое подтверждение отсутствия экстравазации мочи. Успешное заживление дефекта стенки мочевого пузыря наблюдается в 85% случаев (DeConcini D.T. et al., 1997). Изредка экстравазация сохраняется даже после длительного дренирования катетером мочевого пузыря. В таких случаях показана КТ и/или цистоскопия, чтобы убедиться в том, что инородное тело (костный фрагмент или любое другое анатомическое нарушение) не является причиной безуспешной консервативной терапии. Показания к хирургическому лечению включают сопутствующие повреждения влагалища или прямой кишки, повреждения шейки мочевого пузыря или необходимость ревизии полости таза. При выполнении позадилонного доступа для внутренней фиксации тазового перелома или при открытых тазовых переломах костей таза желательно хирургическое восстановление целостности стенки мочевого пузыря [12].

При наличии забрюшинного и внутрибрюшинного разрывов, сочетанного забрюшинного разрыва мочевого пузыря и открытых повреждений следует проводить хирургическое восстановление целостности мочевого пузыря.

В случае проникающего ранения мочевого пузыря возможно применение консервативного лечения тщательно отобранных и прошедших полное обследование пациентов с наличием ограниченных дефектов в забрюшинном пространстве. Таким больным часто требуется выполнение ректоскопии и/или артериографии.

Для обеспечения интактности брюшинной поверхности таза можно выборочно применить перитонеальный лаваж или лапароскопию. С целью контроля величины дефекта мочевого пузыря, заживление которого происходит при помощи только дренирования на катетере, целесообразно

выполнение цистоскопии и рентген-визуализационных методов исследования верхних отделов мочевых путей (экскреторная урография или ретроградная пиелография).

#### *Хирургическое лечение травмы мочевого пузыря*

Хирургическое лечение закрытых травм мочевого пузыря проводится при многих ятрогенных травмах, проникающих ранениях, а также почти при всех повреждениях органов брюшной полости и рентгенологически подтвержденных случаях внутрибрюшинных разрывов.

При ушивании разрыва мочевого пузыря хирургический доступ выполняется по срединной линии. Производят ревизию полости мочевого пузыря, устьев мочеточников, детальный осмотр места разрыва стенки для верификации отсутствия других повреждений. При наличии рваных краев стенки мочевого пузыря может потребоваться санация раневой поверхности. Мочевой пузырь ушивают наглухо двухслойным швом или накладывают цистостому (Dreitlein D.A. et al., 2001). Также для свободного дренирования мочевого пузыря устанавливают уретральный катетер. После любого хирургического вмешательства и перед удалением катетера или цистостомы необходимо выполнить цистографию. Но в то же время, так как хорошо ушитые дефекты имеют чрезвычайно низкий риск экстравазации, некоторые практикующие врачи с большим успехом проводят удаление катетера без предварительного рентгеноконтрастного исследования. Надлобковые цистостомические катетеры, как правило, не нужны после восстановления целостности внутрибрюшинных разрывов. Их следует применять только в том случае, когда необходимо провести продолжительное дренирование мочевого пузыря у пациентов с медленным восстановлением способности самостоятельного передвижения [13].

В отдельных случаях забрюшинные разрывы мочевого пузыря требуют хирургической реконструкции. Цель хирургического вмешательства при забрюшинном повреждении мочевого пузыря в сочетании с переломом костей таза – избежать позадилонной гематомы.

Разрыв в нижнепередней части мочевого пузыря может быть ушигт трансвезикально однослойным швом. При операциях по сшиванию забрюшинных разрывов мочевого пузыря и наличии при этом переломов костей таза будет полезна консультация хирурга-ортопеда для выработки координированной тактики лечения.

Проникающие ранения мочевого пузыря чаще всего требуют оперативного лечения. Ушивание проникающих ранений мочевого пузыря проводят двухслойным рассасывающимся швом.

В случае выполнения лапаротомии при наличии у больного макрогематурии в результате проникающего ранения почечной лоханки вначале

обязательно проводят ревизию полости мочевого пузыря и позадиленного пространства. Данные манипуляции проще выполнять при частичном наполнении мочевого пузыря. При операциях на мочевом пузыре необходимо включение половых органов в стерильное хирургическое поле.

При ревизии мочевого пузыря тщательно исследуются стенки мочевого пузыря, шейка и устья мочеточников. Интенсивность оттока мочи из устьев и ее цвет укажут на необходимость проведения исследований на предмет исключения повреждений верхних мочевых путей [12].

Если стойко сохраняется функциональная недостаточность мочевого пузыря после достаточного периода заживления раны, можно выборочно произвести пластическую операцию по его наращиванию — цистопластику.

При наличии сочетанных травм требуется тесное сотрудничество клиницистов смежных специальностей. Во время операции важным моментом является отделение мочевого пузыря от прямой кишки или влагалища с помощью размещения промежуточного лоскута жизнеспособной ткани между ними. Такие действия по разделению органов таза могут оказаться трудновыполнимыми в том случае, если повреждения не располагаются непосредственно друг за другом.

Открытые переломы таза наиболее сложны для лечения и практически всегда предполагают повреждение нижних отделов мочеполовых путей. Необходимо тесное сотрудничество между урологами, ортопедами, хирургами-травматологами и рентгенологами в лечении данных пациентов. В результате таких повреждений, как правило, наблюдается длительная потеря трудоспособности.

Отрыв или разрывы шейки мочевого пузыря наиболее распространены в педиатрической практике и повсеместно нуждаются в хирургическом лечении.

Восстановление сочетанных повреждений максимально эффективно в первые 24-72 ч после травмы.

## Травма уретры

Наиболее часто травма задней уретры (ЗУ) происходит при переломах костей таза в большинстве случаев в результате автотравмы. Мужская ЗУ травмируется в 4-19% случаев переломов костей таза, а женская уретра — максимум в 6%. Самый высокий риск травмы уретры встречается при сочетании перелома передних ветвей лонных костей с расхождением крестцово-подвздошного соединения. Повреждения уретры могут варьировать от простых до частичных или полных разрывов с расхождением (табл. 2). Травмы уретры довольно редко встречаются среди женщин. У детей наблюдается тенденция к такому же механизму травмы, как и у взрослых, хотя травмы простаты и шейки мочевого пузыря встречаются чаще. Повреждение передней уретры (ПУ) происходит наиболее часто при половом акте (перелом полового члена), проникающей травме и наложении тугой ленты на половой член.

## Диагностика

- При отсутствии крови в отверстии уретры или пенильной гематомы повреждение уретры встречается достаточно редко, за исключением травмы при катетеризации. Уретроррагия отмечается у 37-93% пациентов с травмой ЗУ и по меньшей мере у 75% — с травмой ПУ.

В случае с нестабильными пациентами можно попытаться установить уретральный катетер, но при наличии труднопреодолимого препятствия во время введения катетера в уретру следует установить надлобковый катетер и выполнить позже ретроградную уретрографию.

- Кровь во входе во влагалище присутствует более чем у 80% женщин с переломами костей таза и сопутствующими уретральными повреждениями.
- Несмотря на неспецифичность, гематурия может указывать на травму уретры при наличии крови в первой порции мочи. Объем уретроррагии слабо соотносится со степенью тяжести травмы.

Таблица 2. Шкала тяжести травмы уретры\*

Степень	Травма	Описание травмы
I	Ушиб	Уретроррагия, уретрограмма в норме
II	Растяжение	Удлинение уретры без экстравазации на уретрограмме
III	Частичный разрыв	Экстравазация контрастного вещества в зоне травмы с контрастной визуализацией мочевого пузыря
IV	Полный разрыв	Экстравазация контрастного вещества в зоне травмы без контрастной визуализации мочевого пузыря; < 2 см расхождение уретры
V	Полный разрыв	Полное расхождение (> 2 см) концов уретры или распространение на простату/влагалище

\* Одобрено AAST.

Боль при мочеиспускании или острая задержка мочи может свидетельствовать о разрыве уретры.

- Ретроградная уретрография – это золотой стандарт в исследовании травмы уретры.
- Если планируется отсроченная реконструктивная операция и при этом проксимальная уретра на одновременно выполненных цистограмме и уретрограмме не просматривается, то для того чтобы определить анатомию ЗУ, можно прибегнуть либо к магнитно-резонансной томографии ЗУ, либо к эндоскопии через надлобковый доступ. Уретроскопия может быть важным дополнением идентификации и определения степени тяжести травмы уретры у женщин.

### Лечение

Несмотря на то, что основными критериями в выборе терапевтической тактики должны служить индивидуальные клинические показатели, для лечения травмы уретры у женщин и мужчин предлагаются следующие алгоритмы (схемы 1-6).

#### Ятрогенная травма уретры

Наиболее частой формой ятрогенной травмы уретры является инструментальное повреждение, в результате которого довольно часто развивается стриктура уретры. Эти структуры отличаются по расположению, протяженности и, следовательно, требуют различных подходов в лечении.

**Симптомы** травмы уретры при неправильной катетеризации или использовании инструментов:

- перинеальная боль/боль в половом члене (100%);
- уретроррагия (86%).

#### Осложнения

Вероятность эректильной дисфункции по причине отложенной уретропластики приблизительно равна 5%, а риск развития недержания мочи – около 4%.

### Комментарии автора

#### Клиника и диагностика травмы уретры

Наиболее частой причиной повреждения уретры является обширная травма. У 4-10% пациентов повреждение мочеиспускательного канала сочетается с переломом костей таза. Для осложненных переломов лонного сочленения (рис. 7), особенно если они сопровождаются разрывом крестцово-подвздошного сочленения, характерно повреждение задней части уретры [3].

Уретроррагия, острая задержка мочи, наличие гематомы промежности указывают на травму мочеиспускательного канала. Крайне важно правильное определение степени повреждения, что в дальнейшем определяет выбор тактики лечения.

При подозрении на повреждение уретры необходимо выполнение ретроградной уретрографии: катетер Фолея вводят в уретру до уровня ладьевидной ямки, после чего производят медленное введение приблизительно 30 мл йодированного



Рис. 7. Фиксированный перелом обеих дуг лонного сочленения слева

контраста. На нормальной ретроградной уретрограмме должны контрастироваться интактный мочеиспускательный канал и шейка мочевого пузыря без экстравазата. Во избежание дополнительных осложнений разрыва мочеиспускательного канала не следует прилагать усилий при введении в уретру катетера Фолея.

С помощью уретрографии необходимо определить, является ли повреждение мочеиспускательного канала частичным или полным (рис. 8). При частичном разрыве уретры контраст проходит точку экстравазата, наполняя более проксимальную часть уретры или мочевой пузырь.

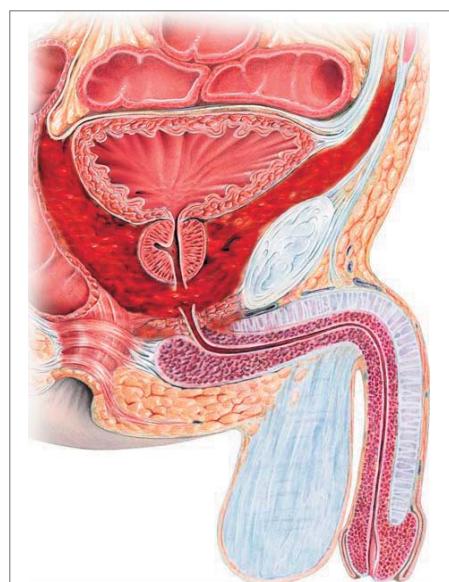
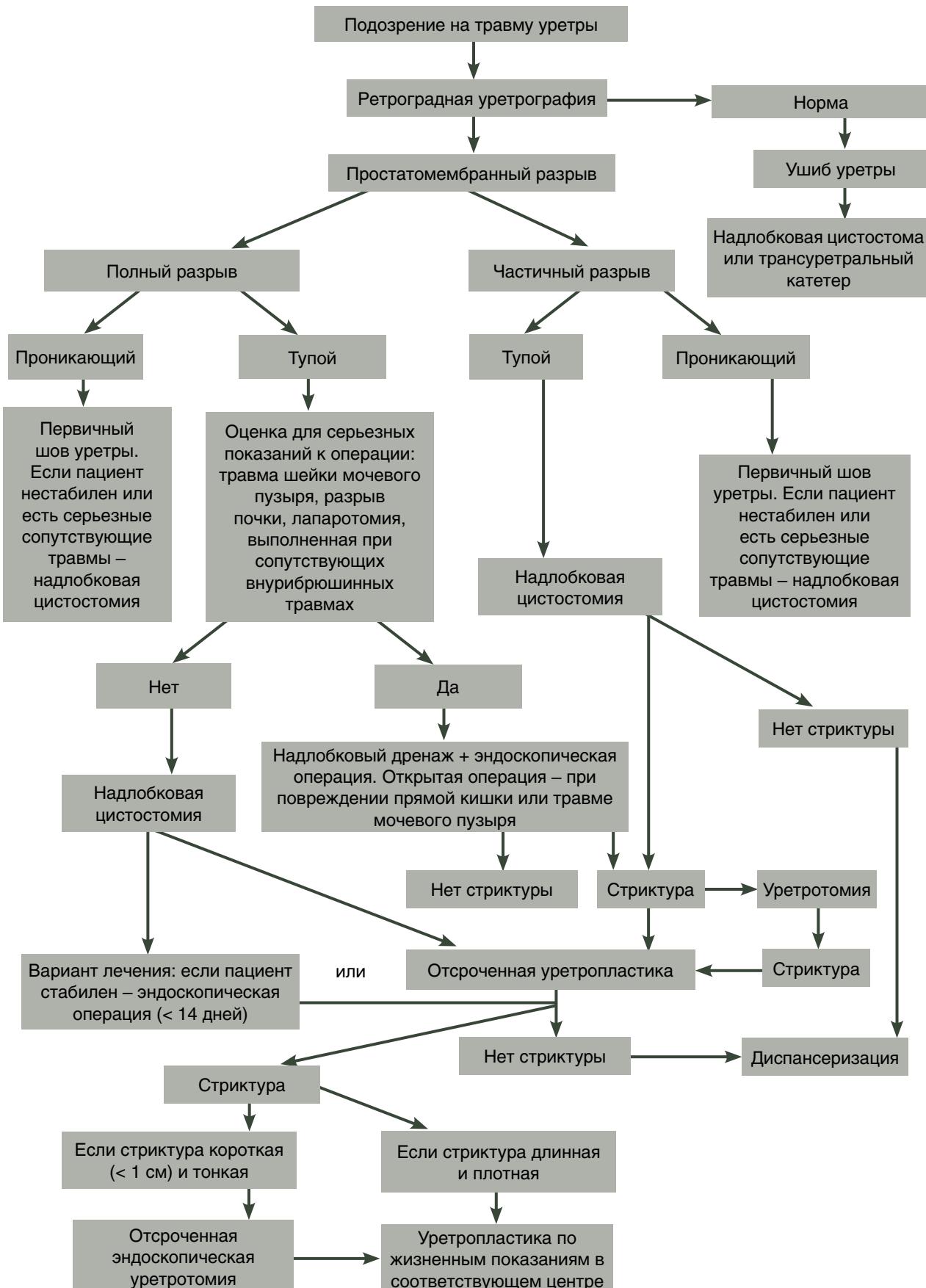


Рис. 8. Полный разрыв задней части уретры (схематично)

Если возможно введение катетера в мочевой пузырь (без риска повреждения уретры), необходимо выполнить цистографию в напряжении (рис. 9), так как у 10-16% пациентов с разрывами мочеиспускательного канала вследствие переломов костей таза выявляются сопутствующие повреждения мочевого пузыря [17].

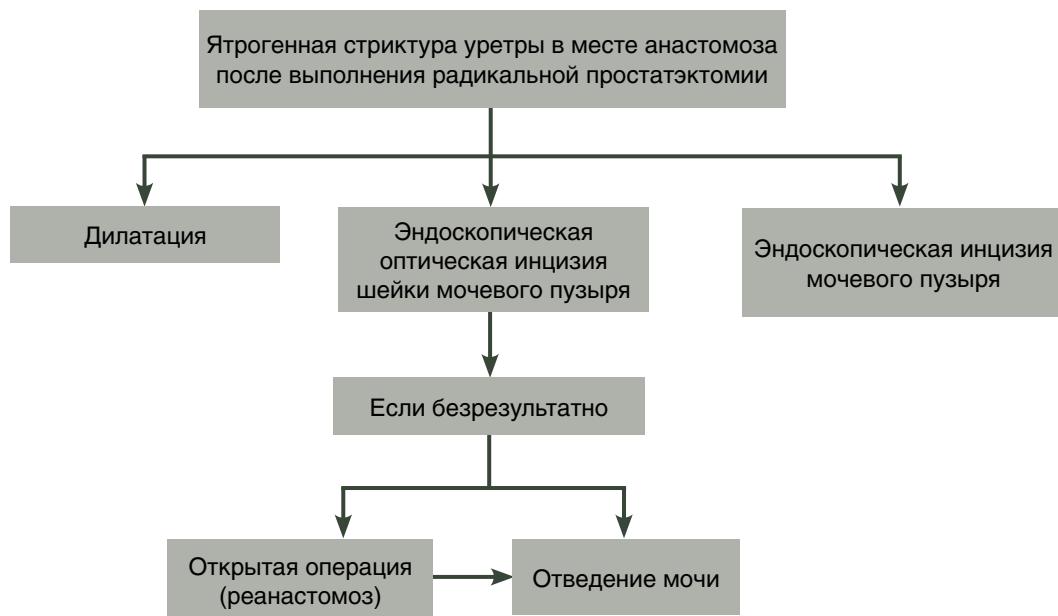
Схема 1. Ведение травмы ЗУ у мужчин (Guidelines EAU – 2010 Edition)



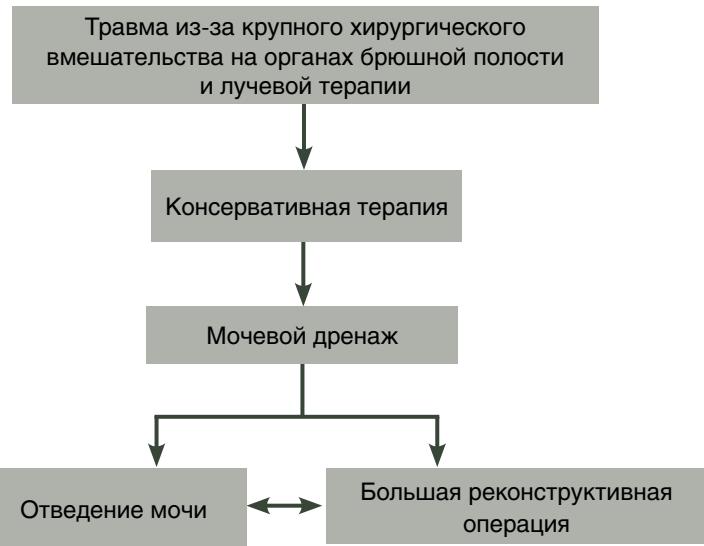
**Схема 2. Подход к лечению ятогенной травмы уретры, причиненной неверным введением катетера  
(Guidelines EAU – 2010 Edition)**



**Схема 3. Подход к лечению стриктуры после радикальной простатэктомии  
(Guidelines EAU – 2010 Edition)**



**Схема 4. Подход к лечению структуры после крупного хирургического вмешательства на органах брюшной полости и лучевой терапии (Guidelines EAU – 2010 Edition)**



**Схема 5. Ведение травмы ПУ у мужчин (Guidelines EAU – 2010 Edition)**

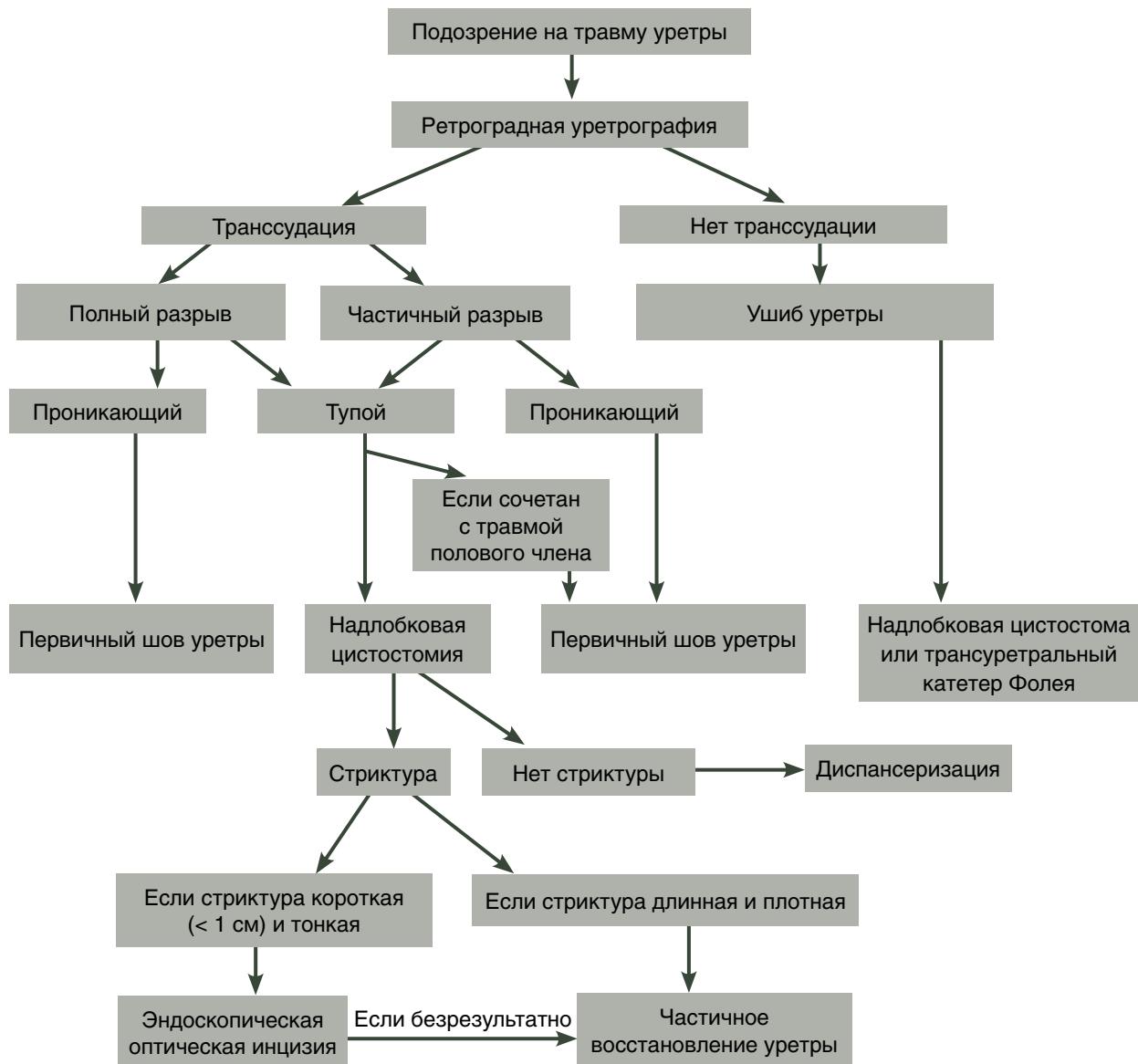


Схема 6. Ведение травмы уретры у женщин (Guidelines EAU – 2010 Edition)

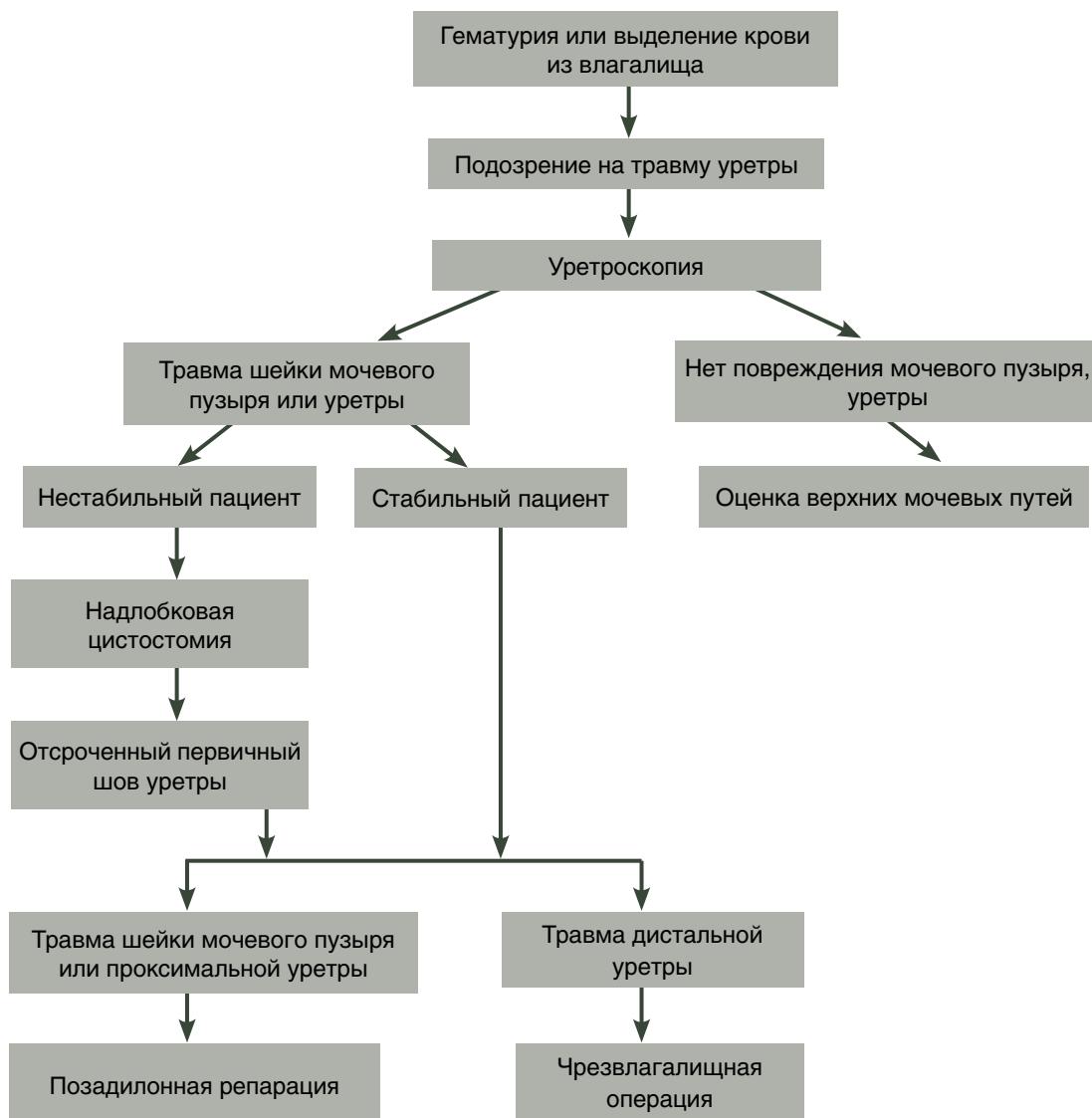
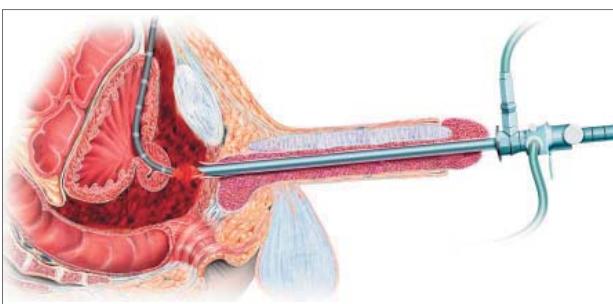


Рис. 9. Полный разрыв задней части уретры.  
Микционная цистография с ретроградной  
уретрографией

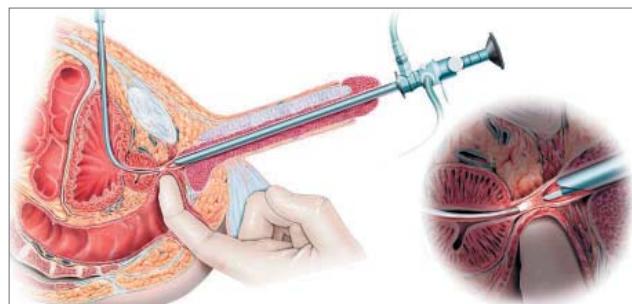
#### *Консервативное лечение*

Природа (ущиб или проникающая травма), место повреждения, степень (частичный или полный разрыв), наличие и тяжесть сочетанных повреждений, стабильность состояния пациента существенно влияют на выбор тактики лечения при повреждениях мочеиспускательного канала.

Лечение частичного повреждения дистальной части уретры (неполный разрыв) можно проводить с помощью установки уретрального катетера или надлобковой стомы [17]. Однако, согласно данным многочисленных источников, более целесообразно применение эндоскопической техники, так как использование инструментария вслепую при поврежденном мочеиспускательном канале является опасным и может быть причиной дополнительной травмы. Таким образом, управляемая эндоскопия является более предпочтительной по сравнению с введением катетера вслепую (рис. 10).



**Рис. 10. Использование эндоскопической техники при травме уретры**



**Рис. 11. Использование эндоскопической и флюороскопической техники при лечении стриктуры уретры**

#### *Хирургическое лечение*

Оперативное лечение последствий повреждений мочеиспускательного канала включает широкий выбор операций по реконструкции после травм и хирургическому лечению стриктур уретры.

При полном разрыве дистальной части уретры в результате тупой травмы рекомендована установка надлобкового цистостомического дренажа минимум на 3 мес. После полного рассасывания промежностной гематомы выполняют плановую уретропластику (конец в конец). Попытки быстрого иссечения и реконструкции не приветствуются, так как из-за размозжения тканей сложно вычислить пределы жизнеспособной ткани, приемлемой для наложения анастомоза [17].

При колотых или огнестрельных ранах обязательно проводят санацию раневой полости. Если пациент не является кандидатом на срочную реконструктивную операцию ввиду серьезности повреждений, ему под контролем эндоскопа устанавливают уретральный катетер.

Операция послойного восстановления мочеиспускательного канала может потребоваться при наличии значительных повреждений в результате проникающей или производственной травмы. Подходы к лечению разрывов ЗУ на сегодняшний день достаточно противоречивы. В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к проведению ранних реконструктивных операций с использованием эндоскопической техники, что способствует снижению частоты повторных уретропластик и длительности нахождения уретрального катетера. Минусом этого подхода является риск инфицирования поздаллонной гематомы и неблагоприятного воздействия на половую функцию [14]. Уретропластику должна выполнять опытная команда хирургов с использованием эндоскопической и флюороскопической техники (рис. 11).

В случае невыполнения в ранний период реконструктивных операций у большинства пациентов может развиться стриктура уретры, требующая дальнейшего лечения с помощью эндоскопического хирургического вмешательства.

При диагностике и лечении проникающих повреждений задней части мочеиспускательного канала необходимо привлекать врачей смежных

специальностей (проктологов, гинекологов, хирургов), так как довольно часто подобные травмы осложняются смежными повреждениями органов таза, а также внутрибрюшинными повреждениями (Iselin C.E. et al., 1999).

При проникающих повреждениях полового члена необходимо выполнять ревизию раны и, по необходимости, реконструктивную операцию. Учитывая то, что у 10% пациентов перелом полового члена сочетается с травмой мочевого пузыря, в предоперационный период необходимо выполнить не только уретро-, но и цистографию.

В случаях проникающих ранений полового члена рекомендуется санация раневой полости с реконструкцией кавернозных и уретральных повреждений, микрохирургической реконструкцией при сохранности дорсальных нейрососудистых структур. При проникающих ранениях половых органов необходимо всегда учитывать вероятность наличия неурологической травмы (бедро, бедренные сосуды, органы таза) [12].

Травмы, ущемляющие половой член вследствие тугих перевязок или других факторов сдавления, лечат путем удаления причины сдавления минимально травматичным способом. В таких случаях наиболее часто повреждается кожа полового члена, возможно также развитие кавернозного или уретрального некроза.

Трансплантация лоскутов кожи дает положительные результаты при отсроченных операциях, которые выполняют после ликвидации первичного дефекта [17].

#### **Список использованной литературы**

1. Al-Qudah H.S., and Santucci R.A.: Complications of renal trauma. Urol Clin North Am 2006; 33: 41.
2. Alsikafi N.F., McAninch J.W., Elliott S.P. et al. Nonoperative management outcomes of isolated urinary extravasation following renal lacerations due to external trauma. J Urol 2006; 176: 2494.
3. Armenakas N.A., McAninch J.W. Acute anterior urethral injuries. In: McAninch JW (ed): Traumatic and reconstructive urology. WB Saunders Philadelphia; 1996: 543.

4. Bigongiari L.R. et al. Trauma to the bladder and urethra. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology. 2000; 215:733.
5. Brandes S., Coburn M., Armenakas N. et al. Consensus on genitourinary trauma. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. Br J Urol 2004; 94:277.
6. Broghammer J.A., Fisher M.B., Santucci R.A. Conservative management of renal trauma: a review. Urology 2007; 70:623.
7. Carlin B.I., Resnick M.I. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. Semin Urol 1995; 13:9.
8. Chandra R.V., Dowling R.J., Ulubasoglu M., Haxhimolla H., Costello A.J. Rational approach to diagnosis and management of blunt scrotal trauma. Urology 2007; 70:230.
9. Djakovic N., Lynch Th., Martinez-Pineiro L., Mor Y., Plas E., Serafetinides E., Terkeri L., Santucci R.A., Hohenfellner M. Pocket Guidelines: Guidelines on urological trauma; 2010: 179.
10. El Atat R., Slaxi M., et al. Fractura of the penis: management and long-term results of surgical treatment. Experience in 300 cases. J Trauma 2008; 64:121.
11. Elliott S.P., McAninch J.W. Ureteral injuries: external and iatrogenic. Urol Clin North Am 2006; 33:55.
12. Feliciano D.V., Mattox K.L., Moore E.E., eds. Trauma. 6th ed. McGraw-Hill; 2008:978.
13. Gomez R.G. et al. Consensus statement on bladder injuries. BJU Int 2004; 94:27.
14. Kielb S.J., Voeltz Z.L., Wolf J.S. Evaluation and management of traumatic posterior urethral disruption with flexible cystourethroscopy. J Trauma 2001; 50:36.
15. Lee S.H., Bak C.W., Choi M.H., Lee H.S., Lee M.S., Yoon S.J. Trauma to male genital organs: a 10-year review of 156 patients, including 118 treated by surgery. BJU Int 2008; 101:211.
16. Levin A., Kellum J.A., Mehta R.L. Acute Kidney Injury Network (AKIN): Acute kidney injury: toward an integrated understanding through development of a research agenda. Clin J Am Soc Nephrol 2008, 3:862.
17. Lynch T., Martinez-Pineiro L., Plas E., Serafetinides E., Terkeri L., Santucci R.A., Hohenfellner M. EAU Guidelines on urological trauma. Eur Urol 2005; 47:1.
18. Madhok B.M., Duttaroy D.D., Deasi R., Yeluri S. Ureteric injury caused by a penetrating arrow. Trauma 2007; 63: 17.
19. Moore E.E., Shackford S.R., Pachter H.L., McAninch J.W., Browner B.D., Champion H.R., Flint L.M., Gennarelli T.A., Malangoni M.A., Ramenofsky M.L. et al. Organ injury scaling: spleen, liver, and kidney. J Trauma 1989; 29:1664.
20. Nasser T.A., Mostafa T. Delayed surgical repair of penile fracture under local anesthesia. J Sex Med 2008; 5:2464.
21. Perovic S.V., Djinovic R.P., Bumbasirevic M.Z., Santucci R.A., Djordjevic M.L., Kourbatov D. Severe penile injuries: a problem of severity and reconstruction. BJU Int 2009; 104:676.
22. Phonsombat S., Master V.A., McAninch J.W. Penetrating external genital trauma: a 30-year single institution experience. J Urol 2008; 180:192-5
23. Santucci R.A., Wessells H., Bartsch G. et al. Evaluation and management of renal injuries: consensus statement of the renal trauma subcommittee. BJU Int 2004; 93: 937.
24. Serkin F.B., Soderdahl D.W., Hernandez J., Patterson M., Blackbourne L., Wade C.E. J Trauma 2010; 69:S175.
25. Wessells H., Suh D., Porter J.R., et al. Renal injury and operative management in the United States: results of a population-based study. J Trauma 2003; 54: 423.

### Травми органів сечостатевої системи С.П. Пасечніков

У даній статті взятий за основу скорочений текст рекомендацій Європейської асоціації урологів, як найбільш актуальне, щорічно оновлюване джерело інформації, доповнюється широким обговоренням підходів до ведення хворих з уrogenітальною травмою у світлі наукових публікацій останніх років. З позицій доказової медицини розглядаються сучасні методи діагностики та лікування травм нирок, сечовода, сечового міхура, уретри, статевих органів. Наведено діагностичні алгоритми та схеми лікування. З урахуванням сучасних наукових даних висвітлено питання класифікації уrogenітальних травм, їх можливих ускладнень і основні принципи моніторингу.

**Ключові слова:** травми органів сечостатевої системи, алгоритми діагностики, лікування.

### Injuries of the urogenital system

#### S. Pasechnikov

In this article, taken as the basis of recommendations abridged text of the European Association of Urology as the most actual, annually updated source of information are complemented by a wide discussion of approaches to the management of patients with urogenital trauma according to scientific publications in recent years. Methods of diagnostics and treatment of injuries of the kidneys, ureter, bladder, urethra, and genitals are discussed from the standpoint of evidence-based medicine. Diagnostic algorithms and treatment regimens are presented. Classification of urogenital injuries, their potential complications and the basic principles of monitoring are elucidated according to actual scientific data.

**Keywords:** trauma of the genitourinary system, algorithms of diagnosis, treatment.

# Достижения и перспективы в онкоурологии, пластической и реконструктивной хирургии мочевыводящих путей\*

## Обзор конференции

*В Киеве 18-20 апреля текущего года состоялась ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Достижения и перспективы в онкоурологии, пластической и реконструктивной хирургии мочевыводящих путей», организаторами которой выступили Национальный институт рака и Общество онкоурологов Украины. Конференция была посвящена 90-й годовщине со дня рождения выдающегося хирурга-уролога, профессора В.С. Карпенко, который внёс большой вклад в становление и развитие отечественной урологии, онкоурологии, сосудистой урологии и трансплантации почки. Программа конференции включала обзоры, лекции, доклады, дискуссии, связанные с последними инновациями в диагностике и лечении урологических и онкоурологических заболеваний.*

**Э.А. Стаковский, д.мед.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделением пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака представил внимание слушателей доклад «Жизненный и творческий путь профессора Виктора Степановича Карпенко».**

В 2013 г. медицинская общественность отмечает 90-летие со дня рождения В.С. Карпенко, который по праву занимает особое место среди выдающихся деятелей отечественной медицины XX в. Крупнейший ученый, блестящий клиницист, талантливый организатор здравоохранения, профессор, заслуженный деятель науки, лауреат Государственной премии Украины В.С. Карпенко внёс существенный вклад в становление и развитие украинской урологии. Его жизнь и научное творчество представляют особый интерес для будущих поколений отечественных медиков.

Расцвет таланта В.С. Карпенко как выдающегося организатора и ученого приходит-

ся на киевский период жизни, когда в 1969 г. его назначили директором Киевского научно-исследовательского института заболеваний почек и мочевыводящих путей (урологии). Талантливейший специалист 16 мая 1972 г. впервые в Украине успешно провел пересадку почки от живого донора, в дальнейшем осуществил 75 трансплантаций, подготовил для Украины многих урологов-трансплантологов, создал отделение трансплантации почки. В совершенстве владея методиками сосудистого, микрохирургического и герметического швов, а также новаторским видением известных проблем урологии, В.С. Карпенко сместил акцент в сторону применения более тонких операционных техник и обучил этому своих сотрудников. Он впервые в нашей стране начал осуществлять аутотрансплантацию почек при стенозе почечной артерии. Данная патология приводила к активизации ренин-ангиотензиновой системы и развитию гипертонии, поддающейся коррекции исключительно хирургическим путем, а при отсутствии лечения – резко сокращавшей продолжительность жизни пациента. При фибромукулярном стенозе, когда почечная артерия поражена на большом протяжении, почку пересаживали в паховую область, на внутреннюю подвздошную артерию, что позволяло сделать резекцию большого участка пораженного сосуда.

На момент прихода В.С. Карпенко в институт хирургическое лечение аденомы предстательной железы начинали с установки цистостомы и только через некоторое время (1-2 мес) проводили удаление аденомы. Операция сопровождалась кровотечением, высокой летальностью, длительным пребыванием больного в стационаре. В.С. Карпенко ввел в практику более эффективные методы оперативного лечения

\* Продолжение. Начало в журнале «Медицинские аспекты здоровья мужчины», 2013, № 2.

этого заболевания, реализовав таким образом идеи своего учителя К.Т. Овнатаняна. Он отказался от первого этапа лечения – цистостомии, переходя сразу к аденомэктомии, благодаря чему значительно сократились сроки выздоровления и снизился уровень послеоперационной смертности. В дальнейшем профессор внедрил проведение неотложной аденомэктомии при острой задержке мочи. В то время это было новаторским подходом, который поднял оперативное лечение инфравезикальной обструкции на качественно новую ступень.

Профессор Карпенко с сотрудниками описал новую болезнь – склероз предстательной железы, изучил ее клиническое течение, разработал диагностику и предложил эффективные методы оперативного лечения.

Знания и опыт абдоминального и сосудистого хирурга, кардиохирурга, трансплантолога, гинеколога позволили ученому достичь больших успехов в развитии науки и практики и собрать огромное количество материалов по гидронефрозу, уретерогидронефрозу, урогинекологии, онкоурологии, эндоурологии. Благодаря нестандартному мышлению и новаторским подходам к решению вышеуказанных проблем, ему удалось внедрить в клиническую практику оперативное лечение гидронефроза без дренирования мочевыводящих путей, разработать методику интестинальной пластики мочеточников при нейромышечной дисплазии мочеточников или их обширной травме, впервые в Украине выполнить резекцию почки при ее опухоли. В 1982 г. в клинике пластической и восстановительной урологии впервые были внедрены эндоскопические методы лечения аденомы предстательной железы, склероза простаты, рака мочевого пузыря и структур уретры.

Выдающийся клиницист впервые начал проводить резекцию почки при ее опухоли. К тому времени методы диагностики уже достигли такого уровня развития, который позволял с большой точностью определять, какие новообразования могут подлежать резекции. Первые подобные операции были осуществлены именно в Институте урологии и нефрологии под руководством В.С. Карпенко. При распространенных поражениях почки урологи сталкивались с ситуациями, когда опухоль на большой протяженности уходила в сосудистое русло. Таких пациентов, как правило, оперировали в клинике пластической и восстановительной урологии, где и были выполнены первые нефрэктомии с удалением опухолевого тромба из нижней полой вены.

Выдающийся клиницист способствовал внедрению в практику формирования искусственного мочевого пузыря после цистэктомии. В 1993 г. в клинике пластической и восстановительной урологии впервые в СНГ была прове-

дена цистэктомия с формированием артифициального ортоптического мочевого пузыря.

Профессор В.С. Карпенко активно способствовал развитию новых медицинских направлений – нейрофизиологии, сосудистой урологии, трансплантации почки и др., сделав неоценимый вклад в развитие отечественной урологии.

С докладом «Пути и поиски хирургического лечения гидронефроза в идеях профессора В.С. Карпенко» выступил П.С. Вукович, к.мед.н., отделение пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака.

В 68-69 годах прошлого века на страницах журнала «Урология и нефрология» велась дискуссия по проблеме лечения гидронефроза. Большинство ее участников высказалось за проведение корригирующих хирургических вмешательств из местных тканей. К моменту выполнения операции в стенке лоханки и лоханочно-мочеточниковом сегменте имели место хроническое воспаление, склероз, атрофия мышечных и нервных волокон. Поэтому результаты операций в этих условиях нельзя было признать удовлетворительными. К этому времени, изучив обширный массив отечественной и зарубежной литературы, профессор В.С. Карпенко и его коллеги все чаще начали отдавать предпочтение резекции лоханочно-мочеточникового сегмента и формированию воронкообразного анастомоза двухрядным швом без дренирования мочевыводящих путей.

Во время выполнения пластической операции профессор В.С. Карпенко стремился, насколько это возможно, проводить ее наиболее щадящим в отношении интраорганного кровообращения лоханки и мочеточника образом. Большую внепочечную лоханку он выделял широко и резецировал в доступных пределах. При небольших лоханках резецировал лоханочно-мочеточниковый сегмент следующим образом: пересекал вначале лоханку, чтобы размер отверстия в ней составлял 13-15 мм, потом – мочеточник, а затем удалял лоханочно-мочеточниковый сегмент, делал продольный разрез на внутренней стенке мочеточника соответственно длине отверстия в лоханке.

Первые 11 операций по поводу гидронефроза с резекцией лоханочно-мочеточникового сегмента по Андерсену – Хайнсу с наложением анастомоза были выполнены двухрядным швом без дренирования мочевыводящих путей. В то время в качестве шовного материала использовали кетгут 3/0 и 4/0 на атравматических иглах. Первый П-образный шов лоханочно-мочеточникового соус্থя является наиболее важным и сложным. Накладывал его В.С. Карпенко так: стенку мочеточника в нижней части продольного разреза прошивал снаружи внутрь, а стенку лоханки наоборот – изнутри наружу. В просвете

анастомоза шпоры не будет, если укол и выкол иглы приходится на край слизистой мочеточника и лоханки. Стенки мочеточника и лоханки сближаются. П-образный шов завязывается, а концы нитей используются для создания передней и задней губ анастомоза. После того, как был сформирован анастомоз, накладывали второй ряд капроновых узловых швов на адвенцию лоханки и мочеточника.

Ученый понимал, что правильность своего подхода в лечении пациентов с гидронефрозом можно подтвердить только на хорошо изученном большом клиническом материале. При оценке функционального состояния почек и верхних мочевыводящих путей на основе данных комплексного обследования, включающего рентгенологические и радиологические методы исследования (урорентгенотелескопия, рентгенокинематография, радиоизотопная ренография), были изучены морфологические, гистологические, гистохимические показатели лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе. Применение этих методов исследования позволило врачу в каждом отдельном случае определять анатомические особенности лоханочно-мочеточникового сегмента, длину структуры, оценивать сократительную способность лоханки и перистальтическую активность мочеточника. Представилась возможность количественной оценки функционального состояния гидронефротической почки.

В настоящее время многое изменилось как в методах обследования, так и в оперативном лечении при гидронефрозе. Появились такие методы диагностики, как компьютерная томография, динамическая реносцинтиграфия; в лечении стали применять новый шовный материал, лапароскопические методики. Однако заложенные В.С. Карпенко принципы терапии больных гидронефрозом остались незыблыми.

**О. Шапиро, д.мед.н., член Американского колледжа хирургов (FACS), адъюнкт-профессор отделения урологии и радиационной онкологии Медицинского университета Апстейт (г. Сиракузы, штат Нью-Йорк, США) выступил с докладом «Особенности медикаментозного и хирургического лечения конкрментов почки в США».**

Нефролитиаз встречается приблизительно у 5% населения в мире и у 8-10% – в США. Высокая распространенность мочекаменной болезни среди жителей промышленно развитых стран обусловлена повышением уровня жизни и тесно взаимосвязана с расово-этнической принадлежностью (преобладание заболевания среди представителей белой расы по сравнению с афроамериканцами), а также с климато-географическими особенностями региона проживания. У мужчин камнеобразование в почках встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Возраст, при котором наблюдается пик заболеваемости данной патологией, у мужчин составляет 30 лет, при этом для женщин характерно бимодальное возрастное распределение с пиками заболеваемости в 35 и 55 лет. Риск возникновения симптомной мочекаменной болезни на протяжении жизни превышает 12%; при отягощенном семейном анамнезе он возрастает втрое. Вероятность повторного камнеобразования на протяжении 1 года составляет 10%, 5 лет – 35%, 10 лет – 50%, в течение жизни – приближается к 80%.

Типы почечных конкрментов в зависимости от их химического состава представлены в таблице 1.

К факторам риска камнеобразования относятся:

- наличие системных заболеваний:
  - первичный гиперпаратиреоидизм;
  - почечный тубулярный ацидоз;
  - цистинурия;
  - подагра;
  - сахарный диабет;
  - воспалительные заболевания кишечника;

Таблица 1. Классификация камней почек

Состав камня	Этиологические факторы	Частота, %
Кальций-оксалатные, кальций-фосфатные или оба вида камней	Метаболические нарушения	60-80
	Идиопатические (25%)	
Струвитные (трипельфосфатные)	Инфекция	10-15
Из мочевой кислоты*	Гиперурикемия и гиперурикурия	5-10
	Идиопатические (50%)	
Цистиновые*	Дефекты почечных канальцев	1
Прочие (из ксантина, индиго, триамтерена, индинавира* и др.)		1

\* Беспримесные камни из мочевой кислоты и индинавира являются рентгенопроницаемыми; цистиновые конкрменты – рентгенонепроницаемы, поскольку содержат в своем составе серу.

- почечная недостаточность;
- саркоидоз;
- медуллярная губчатая почка;
- анатомические отклонения:
  - подковообразная почка;
  - дренирование мочи в анамнезе;
  - обструкция лоханочно-мочеточникового соединения;
  - единственная почка;
  - операции на почках и мочеточниках в анамнезе;
- наличие в анамнезе патологии почек:
  - инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит или и то, и другое;
  - отягощенный семейный анамнез по уролитиазу.

Лекарственные средства, на фоне приема которых может повыситься риск развития мочекаменной болезни, включают:

- деконгестанты (эпинефрин, гвайфенезин);
- диуретики (триамтерен);
- ингибиторы протеазы (индинавир);
- антиконвульсанты (фелбамат, топирамат и зонисамид).

Проведение обширного исследования метаболических процессов у больных мочекаменной болезнью является обоснованным при наличии таких факторов, как возраст до 18 лет, отягощенный семейный анамнез, рецидив заболевания. У остальных пациентов с нефролитиазом вопрос касательно целесообразности назначения такого обследования остается дискутабельным.

Общие меры профилактики рецидива камнеобразования предполагают прием достаточного количества жидкости (преимущественно воды) для поддержания суточного диуреза  $> 2$  л. Всем пациентам с мочекаменной болезнью показано строгое ограничение потребления продуктов, содержащих животный белок, и поваренной соли.

Кроме подробного изучения анамнеза, включая семейный анамнез уролитиаза, а также особенности питания, к основным исследованиям, проводимым у пациентов с камнями в почках, относятся:

- общий анализ мочи, в т.ч. микроскопическое и культуральное исследование;
- компьютерная томография почек без контрастирования (при данном исследовании не визуализируются только камни из индинавира);
- 24-часовой анализ мочи для определения ее суточного объема, pH, экскреции креатинина, кальция, оксалатов, цитратов, мочевой кислоты, натрия, калия, хлоридов, магния, фосфатов, аммония, сульфата и др.

Выбор тактики ведения пациентов зависит от величины, локализации и состава камня, а также от наличия анатомических нарушений и осложнений. Больным нефролитиазом мо-

гут по показаниям быть рекомендованы как медикаментозные, так и радикальные методы лечения – чрескожная нефролитотомия, уретероскопия, ударно-волновая литотрипсия. Открытое оперативное вмешательство при мочекаменной болезни в клиниках США на сегодняшний день не выполняют.

Гиперкальциурия является наиболее распространенным метаболическим нарушением у пациентов с кальцийсодержащими камнями, ассоциированным с разнообразными патофизиологическими механизмами, такими как:

- резорбтивная гиперкальциурия, обусловленная усиленной резорбцией костей в результате первичного гиперпаратиреоза;
- абсорбтивная гиперкальциурия: повышенное всасывание кальция из кишечника приводит к увеличению его количества в кровотоке, что вызывает усиление фильтрационной почечной нагрузки. Патофизиологический механизм точно не установлен, но, по-видимому, данная патология наследуется по аutosомно-доминантному типу, при этом отмечается повышенная реактивность слизистой оболочки тонкой кишки в отношении витамина D;
- почечная гиперкальциурия – выведение чрезмерного количества кальция с мочой в результате нарушения его всасывания в почечных канальцах.

При гиперкальциурии показаны тиазидные диуретики (уменьшают экскрецию кальция с мочой за счет усиления его канальцевой реабсорбции), бисфосфонаты (в случае неэффективности диуретиков), суточный прием 1200 мг кальция (для устранения отрицательного кальциевого баланса), цитратная терапия (растворение оксалатов и фосфатов), ограничение употребления соли (для уменьшения натрий-зависимой кальциурии).

Гипероксалурия может возникать при повышении:

- потребления оксалатов до 80 мг/сут с продуктами питания (орехи, шпинат, ревень, свекла, шоколад, чай, пшеничные отруби, клубника, соевые продукты) и препаратами витамина C;
- всасывания оксалатов в кишечнике, обусловленном воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией, резекцией кишечника/желудка, мальабсорбией жиров (вследствие недостаточности выделения желчи), избыточным ростом бактерий в тонкой кишке (при синдроме слепой петли), муковисцидозом;
- эндогенной продукции оксалатов  $> 150$  мг/сут (первичная гипероксалурия I и II типов).

Пациентам с гипероксалурией рекомендуется диета с низким содержанием оксалатов; применение витамина C до 500 мг/сут; прием с едой препаратов кальция 1200 мг/сут и магния,

связывающих оксалаты в кишечнике; использование пробиотиков, содержащих *Oxalobacter formigenes*, которые расщепляют поступающие с пищей оксалаты (исчезновение этих бактерий из кишечника приводит к усилению всасывания оксалатов). При повышенном всасывании оксалатов в кишечнике, кроме вышеуказанного, рекомендовано применение секвестрантов желчных кислот (холестирамина), заместительной терапии панкреатическими ферментами, прием пиридоксина (способствует разрушению оксалатов).

Гипоцитратурия как одна из причин камнеобразования связана с внутриклеточным ацидозом, возникающим вследствие чрезмерного употребления поваренной соли и продуктов, богатых животными белками, при тяжелых физических нагрузках, хронической диарее, гипокалиемии, что в конечном результате приводит к уменьшению выведения цитратов с мочой. В данном случае пациентам показаны ощелачивающие цитратные и бикарбонатные (используются реже, так как при их приеме часто возникает дискомфорт в животе и вздутие) смеси, предпочтительно с солью калия, а не натрия, поскольку последний может повышать экскрецию кальция.

При повышенном уровне мочевой кислоты в моче (гиперурикозурия) рекомендуется рацион со сниженным содержанием пуринов, поваренной соли, прием аллопуринола и фебуксостата.

Показания к ударно-волновой литотрипсии включают необходимость хирургического удаления камня при наличии реальной возможности быстрого и успешного его осуществления, а также отсутствие обструкции. К относительным противопоказаниям к данному виду оперативного лечения относят наличие камней больших размеров (кальций-оксалатных > 20 мм, струвитных > 30 мм; кроме того, конкременты из кальция оксалата моногидрата имеют очень твердую консистенцию, поэтому сложно поддаются дроблению), цистиновых конкрементов, дистальную обструкцию, недостаточную информированность пациентов (табл. 2).

О. Шапиро подчеркнул, что при выполнении ударно-волновой литотрипсии могут возникнуть такие побочные эффекты, как гематурия, боль, обструкция; поражения могут варьировать от легкой контузии до обширной гематомы. Почекное повреждение диагностируется в 63-85% случаев по данным МРТ. Поэтому, как отметил

докладчик, метод ударно-волновой литотрипсии не является рутинным в его клинической практике. По его мнению, чрескожная нефролитотомия более предпочтительна у пациентов с нефролитиазом. Показатель выведения камней при ее проведении составляет 80-100%.

Показания к выполнению чрескожной нефролитотомии таковы:

- большой размер камня;
- обструкция лоханочно-мочеточникового соединения;
- неэффективность ударно-волновой литотрипсии;
- подковообразная почка, чашечковый дивертикул;
- наличие цистиновых конкрементов;
- ожирение.

Пациентам с коралловидными камнями почки показано проведение чрескожной нефролитотрипсии с дистанционной ударно-волновой литотрипсией резидуальных фрагментов («сэндвич-терапия»). Решение о чрескожном удалении конкремента основывается на его размере и плотности. По сути, это оптимальный вариант лечения нефролитиаза, который позволяет удалять камни любой сложности, в т.ч. большого размера. В конце процедуры всегда требуется установка нефростомы или мочеточникового стента, что сопровождается умеренным дискомфортом после операции. Проведение гибкой нефроскопии позволяет убедиться в отсутствии остаточных фрагментов камня.

При камнях мочеточника, если их размеры не превышают 5-6 мм (диаметр мочеточника), в большинстве случаев (95%) возможно самопропагильное отхождение конкрементов в течение 6 нед. В остальных случаях при наличии конкрементов в проксимальной и средней частях мочеточника может быть выполнена уретроскопия или ударно-волновая литотрипсия + стентирование. Уретроскопия характеризуется высоким показателем освобождения пациентов от камней и низкой частотой проведения повторных вмешательств. При уретроскопии используют кожухи для доступа в мочеточник, которые можно вводить с помощью проводника и устанавливать их конец в проксимальном отделе мочеточника. Таким образом, кожухи обеспечивают свободный многократный доступ в проксимальный отдел мочеточника и почку, а также значительно облегчают проведение уретроскопии, особенно у пациентов

Таблица 2. Особенности проведения ударно-волновой литотрипсии при различных размерах камней почки

Показатели, %	Размеры конкрементов, мм		
	< 15	15-29	> 30
Повторные сеансы ударно-волновой литотрипсии	5	10	15-30
Показатель освобождения от камней	> 80	60	50
Дополнительные процедуры	2	5-7	15

с крупными конкрементами, требующими много-кратных движений инструмента по мочеточнику. Благодаря этому достигается более высокая частота полного избавления от конкрементов и уменьшается время проведения операции. Кожухи для доступа в мочеточник также обеспечивают постоянный отток ирригационной жидкости, что позволяет улучшить качество изображения и поддерживать низкое внутрипочечное давление.

Целесообразность стентирования мочеточника после уретроскопии определяется индивидуально. Процедура показана в следующих случаях:

- перфорация мочеточника;
- дилатация мочеточника ( $> 10\text{ Fr}$ );
- выраженный отек на фоне закупорки камнем;
- инфицирование мочевыводящих путей с обструкцией;
- единственная почка.

Уретроскопии следует отдавать предпочтение при наличии:

- неудачной ударно-волновой литотрипсии;
- твердых камней (из кальция оксалата моно-гидрата, цистина);
- ожирения;
- геморрагических диатезов;
- множественных конкрементов;
- камня в проксимальном отделе мочеточника размером  $> 1\text{ см}$ ;
- рентгенопрозрачных камней.

Г. Братславский, профессор, заведующий отделением урологии Медицинского университета Аппстейт (г. Сиракузы, штат Нью-Йорк, США) представил вниманию слушателей доклад «Новое в диагностике и лечении рака простаты».

Согласно данным статистики Национального института здоровья, в 2013 г. в США предполагаемое количество новых случаев рака предстательной железы (РПЖ) составит 238 590 (28%), а число умерших от этого заболевания мужчин достигнет 29 720 (10%).

Анализ на определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) занимает основное место в скрининге и мониторинге пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и РПЖ. Однако по мнению докладчика, ПСА не является идеальным маркером для ранней диагностики рака простаты.

В последние годы опубликованы результаты нескольких зарубежных исследований, свидетельствующие о том, что скрининг на РПЖ с помощью ПСА не всегда оправдан, поскольку часто дает большое количество ложноположительных результатов, приводит к выполнению ненужных биопсий и операций, что отрицательно сказывается на качестве жизни пациентов.

Американская рабочая группа по профилактике заболеваний (US Preventive Services Task Force, USPSTF, 2012) высказалась против проведения ПСА-скрининга на РПЖ (уровень D). Эта

рекомендация относится к мужчинам в общей популяции населения США независимо от возраста. При этом она не касается использования ПСА-теста для наблюдения за пациентами после установления диагноза или лечения рака простаты (определение уровня ПСА по этим показаниям выходит за рамки USPSTF). В ходе анализа USPSTF было подсчитано, что если 1000 мужчин в возрасте 55–69 лет каждые 1–4 года на протяжении 10 лет будут проходить скрининг на ПСА, то 100–120 из них получат ложноположительные результаты. Это в свою очередь может явиться причиной беспокойства и выполнения биопсии у таких пациентов, к возможным осложнениям которой можно отнести тяжелые инфекции, боль, кровотечение. У 110 мужчин диагностируют РПЖ, из них как минимум у 50 будут иметь место осложнения лечения (инфекции, сексуальная дисфункция, нарушения мочеиспускания и функции кишечника); 4–5 пациентов умрут от РПЖ. Таким образом, проведение скринингового исследования уровня ПСА на протяжении 10 лет 1000 мужчин позволит сохранить жизнь только одному из них.

В Европейское рандомизированное исследование ПСА-скрининга (European Randomized Study of Screening for Prostate, ERSPC) было включено 182 тыс. мужчин в возрасте 50–74 лет из семи европейских стран, которых разделили на группы: в одной проводили скрининг на РПЖ с помощью ПСА-теста каждые 4 года, в другой – нет. В результате было отмечено относительное снижение смертности от РПЖ в группе скрининга на 21% по сравнению с группой контроля.

В скрининговом клиническом исследовании рака простаты, легких, колоректальной зоны и яичников (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial, PLCO) принимали участие 76 693 мужчин из 10 медицинских центров США. В первой группе пациентам проводили пальцевое ректальное исследование на протяжении 4 лет, во второй – ПСА-скрининг в течение 6 лет. Результаты исследования точно показали, что добавление скрининга не обеспечивает каких-либо дополнительных положительных эффектов на фоне многих нежелательных явлений.

Таким образом, результаты исследований ERSPC и PLCO сложно сопоставить. Сегодня существует недостаточно данных, чтобы рекомендовать отказ от ПСА-скрининга. Однако можно уверенно утверждать, что интенсивный скрининг на РПЖ с помощью ПСА-теста является необоснованным и необходимо более взвешенно подходить к назначению этого обследования. Из этого следует, что в арсенале врача должны быть и другие маркеры для ранней диагностики рака простаты, в частности РСА 3 (данный тест одобрен FDA в 2012 г. для пациентов с ранее отрицательным ре-

зультатом биопсии), а также индекс здоровья простаты (prostate health index, phi).

В случае повышенного уровня ПСА и/или при подозрении на РПЖ следующим шагом традиционно является проведение биопсии, поскольку только образец ткани может подтвердить или опровергнуть это подозрение. Важным диагностическим инструментом в данном случае является биопсия под контролем МРТ, которая позволяет произвести забор образца конкретно из очага с подозрением на наличие нездоровых тканей или злокачественных новообразований.

Относительно оперативных лечебных методик докладчик отметил, что в специализированных центрах США наметилась тенденция к переходу от открытой хирургии к роботизированной. Кроме того, у пациентов с РПЖ высокой эффективностью обладает ablative терапия (воздействие высокочастотным ультразвуком, радиочастотная ablация, фотодинамическая, лазерная терапия, криотерапия).

Профессор Г. Братславский подчеркнул, что не все случаи РПЖ похожи, поэтому крайне важной является оценка степени злокачественности опухоли по шкале Глисона, определение уровня ПСА, стадии заболевания, размера новообразования, количества положительных биоптатов, процента их вовлечения в патологический процесс, молекулярного профиля опухоли. У многих пациентов рак простаты может не оказывать отрицательного влияния на качество и продолжительность их жизни. Визуализационное исследование (МРТ) будет играть все большую роль в диагностике РПЖ. Выбор тактики лечения зависит от правильного отбора больных. В дальнейшем активное наблюдение и фокальная терапия будут считаться более приемлемыми методами лечения.

Доклад «Хирургия “сложных” опухолевых венозных тромбов», подготовленный группой авторов из кафедры урологии Харьковской МАПО, урологического отделения № 4 Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповалова (И.М. Антонян, В.В. Бублик, Ю.А. Илюхин, В.Н. Лесовой, Г.Г. Хареба, Д.В. Щукин), представил к.мед.н., доцент Д.В. Щукин.

В понятие «сложные опухолевые тромбы» входят:

- высокие опухолевые тромбы (ретропеченочный и интраперикардиальный отделы нижней полой вены [НПВ], правое предсердие);
- необходимость сегментарной резекции НПВ с ее перевязкой или реконструкцией;
- распространение тромба в ретроградном направлении;
- опухолевый тромб, исходящий из локального рецидива опухоли;
- наличие аномалий НПВ и почечных вен;

- установка кавальных фильтров в просвете НПВ;
- опухоли, исходящие из левой почки.

Удаление высоких опухолевых тромбов НПВ в большинстве случаев представляет собой сложную техническую задачу и зачастую требует использования технологий искусственного кровообращения (аппарат искусственного кровообращения [АИК], остановка циркуляции с глубокой гипотермией, вено-венозное шунтирование).

Показания к использованию АИК с/без остановки циркуляции таковы:

- массивные тромбы, заполняющие правое предсердие;
- инвазия опухолевого тромба в эндокард или стенку НПВ;
- плохое развитие коллатералей и резкая гипотония при пережатии НПВ.

При искусственном кровообращении и остановке циркуляции существует повышенный риск развития коагулопатии, полиорганной недостаточности, энцефалопатии, осложнений стернотомии, в частности медиастинита (чем больше длительность, тем выше риск). Альтернативой, позволяющей избежать применения искусственного кровообращения, является технология ортопедической трансплантации печени, которая включает следующие этапы:

- как классическую, так и piggyback-мобилизацию печени;
- доступ к правому предсердию со стороны брюшной полости через диафрагму;
- пальцевое смещение верхушки тромба ниже устьев главных печеночных вен;
- маневр Pringle;
- проведение тромбэктомии.

Мобилизация печени начинается, как правило, с пересечения серповидной, а затем треугольной и венечной связок печени, после чего выделяется супрапеченочный отдел НПВ. На следующем этапе выполняется piggyback-мобилизация – отделение задней поверхности печени от передней поверхности НПВ, при этом пересекается достаточно большое количество малых печеночных вен и вен хвостатой доли печени. Печень остается соединенной с НПВ только за счет главных печеночных вен.

С помощью доступа к правому предсердию со стороны брюшной полости можно избежать выполнения стернотомии. Согласно статистическим данным, большинство авторов используют продольное рассечение диафрагмы и осуществляют подход к интраперикардиальной части НПВ путем вскрытия перикарда через его полость. Вместе с тем сегодня этот доступ используют на практике весьма редко, его детальная анатомия не описана, и мало кто знает, с какими проблемами в ходе операции придется столкнуться.

При анатомическом исследовании на 35 свежих трупах было изучено четыре варианта изоляции интраперикардиального отдела НПВ и правого предсердия со стороны брюшной полости: поперечная, Т-образная, циркулярная диафрагмотомия, изоляция НПВ со стороны перикарда. Было установлено, что поперечная, циркулярная диафрагмотомия и изоляция НПВ в полости перикарда расценивались как рискованные в 80; 62,8 и 82,9% случаев соответственно. При Т-образной диафрагмотомии параметр «безопасно» зафиксирован в 60% наблюдений.

Докладчик отметил, что вероятность повреждения p. phrenicus dexter при выполнении Т-образной диафрагмотомии или изоляции НПВ через полость перикарда минимальна. Не зафиксировано ни одного случая травмы основного ствола или крупных диафрагмальных ветвей этого нерва. Диафрагмальные вены, дренирующиеся выше диафрагмы, выявлены только в 4 (11,4%) случаях из 35. Их количество варьировало от 1 до 2; средний диаметр не превышал 2,0 мм. Устья вен локализовались преимущественно справа по передней и переднебоковой полуокружности НПВ. Дренирования данных вен по задней полуокружности НПВ не выявлено.

Зачастую диафрагмальные вены проникали в НПВ на уровне диафрагмы или ниже нее. Устья этих сосудов в основном локализовались по передней полуокружности НПВ, имели средний диаметр 2,6 мм и хорошо визуализировались при проведении диафрагмотомии. Впадение диафрагмальных вен по задней полуокружности НПВ отмечалось гораздо реже.

Повреждения диафрагмальных вен наблюдались преимущественно при циркулярной (в 33 [94,3%] из 35 наблюдений) и поперечной (8 [22,9%]) диафрагмотомии. Однако проведение гемостаза в данной ситуации, как правило, не составляло особых проблем, учитывая небольшой диаметр и «удобную» локализацию данных сосудов.

Д.В. Щукин представил результаты ретроспективного исследования с участием 20 пациентов с раком почки, у которых имели место: высокое внутривенозное распространение опухолевого тромба – у 13 больных (предсердие у 4, супрадиафрагмальный отдел НПВ у 3); инвазия опухолевого тромба в стенку полой вены и необходимость сегментарной резекции НПВ – у 5; ретроградное распространение тромба – у 2; наличие кавального фильтра – у 1; тромбы, исходящие из рецидива опухоли, – у 2 пациентов.

В ходе операции искусственное кровообращение использовали у 2 больных (у одного – АИК, у другого – вено-венозное шунтирование). Все операции проведены из доступа «шеврон» или трехлучевого разреза. Конвенциональной и piggyback-мобилизации печени подверглись

17 больных. В двух случаях для реконструкции НПВ выполняли венозную интерпозицию.

Контроль верхнего конца тромба был возможен во всех 20 случаях. Доступ к супрадиафрагмальной части НПВ осуществлялся за счет циркулярного отделения полой вены от сухожильного центра диафрагмы (5 пациентов) либо путем Т-образной диафрагмотомии (2 пациента) и не сопровождался значительными осложнениями (травма правого диафрагмального нерва или кровотечение из поврежденных диафрагмальных вен) ни в одном из наблюдений. При этом Т-образная диафрагмотомия выполнялась значительно легче и быстрее, чем циркулярный доступ.

Интраоперационная летальность зафиксирована в 4 (20%) случаях и была связана с тяжелым общим состоянием больных, массивной кровопотерей или развитием коагулопатии.

Среди факторов, осложняющих проведение венакаватромбэктомии, наиболее весомыми являются высота тромба, его спаянность со стенкой НПВ и распространение тромба из локального рецидива опухоли. Мобилизация печени и доступ к супрадиафрагмальной части НПВ через брюшную полость является эффективным и безопасным дополнением к хирургической технике венакаватромбэктомии без использования искусственного кровообращения. Т-образная диафрагмотомия представляет собой легкий и эффективный подход к проведению турникета вокруг супрадиафрагмальной части НПВ.

П. Яржемски, д.мед.н., отделение урологии Университетского госпиталя № 2 им. Бэзиия (г. Быдгощ, Польша), в своем докладе «Преимущества и недостатки лапароскопических операций в урологии и онкоурологии» осветил роль лапароскопической хирургии в лечении патологии мочеполовой системы. Сегодня уже никто не сомневается, что лапароскопия является правильным методом в урологической практике; вопрос состоит лишь в том, когда такие операции станут стандартом.

Наибольшим успехом в урологии было внедрение лапароскопии в хирургическое лечение онкоурологических заболеваний. Докладчик напомнил основные этапы в истории развития лапароскопии в урологии. Так, в 1991 г. лапароскопическим методом впервые была выполнена нефрэктомия; в 1993 г. – резекционная пиелопластика, радикальная нефрэктомия; в 1998 г. – простатэктомия; в 2000 г. – цистпростатэктомия.

Согласно руководству EAU по хирургическому лечению почечно-клеточной карциномы в соответствии с T-стадией, пациентам с локализованным почечно-клеточным раком показано проведение лапароскопической радикальной нефрэктомии. Лапароскопическая парциальная нефрэктомия должна осуществляться исключительно в специализированных центрах с большим опытом выполнения таких операций.

В исследовании V. Ficarra et al. (2009) сравнивали различные подходы в хирургическом лечении рака простаты. Было установлено, что исходы рака, а также число случаев с положительным хирургическим краем после проведения лапароскопической радикальной (LRP), робот-ассистированной лапароскопической (RALP) и радикальной позадиленной простатэктомии сопоставимы и не имеют существенных различий.

По результатам исследования A. Tewari et al. (2012), показатели положительного хирургического края в группе LRP были сходны с таковыми при проведении открытой радикальной простатэктомии (ORP), но при этом выше, чем в группе RALP. После проведения LRP и RALP отмечен значительно меньший объем кровопотери, более низкая частота переливания крови и более короткий период пребывания пациентов в стационаре по сравнению с группой ORP. Общий показатель periоперационных осложнений был выше в группах ORP и LRP в сравнении с RALP.

К перспективным и быстро развивающимся направлениям в оперативном лечении онкоурологических заболеваний относят робот-ассистированную лапароскопическую, лапароэндоскопическую однопортовую (laparoenoscopic single-site surgery, LESS) хирургию и эндоскопическую транслюминальную хирургию через естественные отверстия (natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES).

В исследовании F. Wang et al. (2013) сравнивали эффективность роботизированной и лапароскопической пиелопластики у пациентов с обструкцией лоханочно-мочеточникового соединения. Установлено, что при робот-ассистированной пиелопластике отмечен более короткий период ушивания (на 18,76 мин) и пребывания больного в стационаре, чем при лапароскопическом вмешательстве, при этом periоперативные исходы были сходными в обеих группах.

R. Eymaud et al. (2013) провели ретроспективный анализ данных 413 пациентов, которым была выполнена роботизированная парциальная нефрэктомия в одном урологическом центре за период с 2006 по 2011 г. Так, выявлено, что в среднем длительность операции составила 191 мин, время тепловой ишемии – 21 мин, объем кровопотери – 200 мл, показатель частоты развития осложнений – 4,3%, длительность пребывания в стационаре – 3,6 дня.

Известно, что ишемическое повреждение негативно влияет на функцию почки после проведения парциальной нефрэктомии, поэтому выбор способа минимизации или устранения ишемии почек является весьма актуальным. В исследовании I.S. Gill et al. (2011) изучали эффективность техники zero-ишемии при выполнении лапароскопической ( $n = 12$ ) и роботизированной ( $n = 3$ ) резекции почки у 15 пациентов независимо от сложности опухоли, включая центральную

ее локализацию ( $n = 9$ ), у ворот почки ( $n = 1$ ), в единственной почке ( $n = 1$ ). Средний размер опухоли составлял 2,5 (1-4) см, продолжительность операции – 3 (1,3-6) ч, объем кровопотери – 150 (20-400) мл, продолжительность госпитализации – 3 (2-19) дня. Во всех случаях операции прошли успешно, с нулевой ишемией и не требовали установки зажима на сосуды ворот почки.

Лапароэндоскопическую однопортовую хирургию (LESS) можно безопасно и эффективно выполнять в различных урологических центрах, ее основным преимуществом является хороший косметический результат.

Новейшим направлением эндоскопической хирургии является транслюминальная хирургия с доступом через естественные отверстия (NOTES). Отличительной особенностью подобных операций является использование в качестве основного оперативного доступа естественных отверстий и просветов полых органов организма (трансгастральный, трансвагинальный, трансректальный, чреспузырный). Доступ к органам брюшной полости осуществляется путем проведения гибкого видеоэндоскопа через стенку полого органа посредством висцеротомии. Манипуляции выполняются при помощи гибких инструментов, проводимых через канал операционного эндоскопа. Использование современных видеоэндоскопов позволяет выводить изображение на экран монитора и обеспечивать согласованность действий операционной бригады.

К недостаткам лапароскопических операций в урологии можно отнести длительный период освоения данной техники (необходимо провести минимум 30 операций, чтобы время их выполнения начало приближаться к таковому при открытой хирургии), большее число осложнений во время обучения, высокую стоимость оборудования и, соответственно, самого лечения, недостаточное количество тренировочных баз. Вместе с этим метод лапароскопии характеризуется более коротким периодом госпитализации и восстановления пациентов. Таким образом, общая стоимость выполнения высокотехнологичных операций меньше, чем в случае применения классической хирургии.

В настоящий момент лапароскопия является самой молодой и динамично развивающейся хирургической техникой. Несмотря на то что в урологии лапароскопия была внедрена значительно позже, чем в других отраслях хирургии, она нашла широкое применение в данной сфере. П. Яржемски в завершение своего доклада отметил, что лапароскопия не заменит все открытые операции в урологии, хотя в большинстве случаев она является хорошей альтернативой. При этом результаты при ее выполнении полностью сопоставимы с классическими методами, а зачастую и превосходят их.

Подготовила Марина Малей

Даною участю  
**НОЛОГІЇ  
УРОЛОГІЇ**  
М. Київ, Україна



# Новые технологии в урологии и андрологии

## Обзор конференции

*В сентябре 2013 г. в Киеве прошла научно-практическая конференция с международным участием «Современные технологии в урологии и андрологии». Представляем вашему вниманию первую часть обзора конференции, в котором описаны такие актуальные темы, как современные подходы к лечению инфекционных и воспалительных процессов мочеполовых органов, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, коррекция гормонального дисбаланса, сексуальные расстройства, а также мужское бесплодие. Детальное освещение особенностей ведения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, инфекциями мочевыводящих путей будет опубликовано в следующем номере журнала.*

**Н.И. Бойко, д.мед.н., профессор кафедры урологии Национального медицинского университета имени О.О. Богомольца и ГНУ «Научно-практический центр клинической и профилактической медицины», президент Украинской ассоциации андрологии и сексуальной медицины представил вниманию слушателей доклад на тему «Коррекция эректильной дисфункции».**

Сначала докладчик проанализировал результаты маркетингового исследования компании Medical Data Management (MDM) в медицине и фармации, целью которого являлся аудит врачебных назначений в разрезе диагнозов, сопутствующих заболеваний и портрета пациента. Оно охватило 25 560 пациентов по всей Украине. Согласно результатам исследования, эректильная дисфункция (ЭД) занимает 23-е место (0,46%) в структуре урологических нозологий, по поводу которых больные обращаются к врачам. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с ЭД на первом месте (26,63%) находится хронический простатит. В структуре назначаемых при ЭД лекарственных средств лидирующее место (69,86%) занимают препараты из группы силденафила, в т.ч. потенциале, эректил, виагра, пенигра и др. Докладчик особо отметил эффективность применения потенциала, доказанную результатами собственного исследования с участием 60 пациентов с ЭД в возрасте 18-50 лет. Они продемонстрировали лучшую

способность препарата к поддержанию эрекции в сравнении с плацебо, а также его эффективность при ЭД любой этиологии.

**Существуют следующие причины развития ЭД.**  
**Соматические:**

- сердечно-сосудистые заболевания: атеросклероз, гипертензия, ангиопатии, кавернозный фиброз;
- эндокринные расстройства: возрастной гипогонадизм, сахарный диабет, гиперпролактинемия.

**Психоневрологические:**

- неврологические заболевания: болезнь Альцгеймера; рассеянный склероз; нарушения мозгового кровообращения; заболевания спинного мозга; периферические нейропатии; астено-невротические, астено-депрессивные, вегетососудистые расстройства; болезнь Паркинсона;
- психогенные факторы: депрессия, повышенная тревожность, синдром ожидания неудачи.

Для лечения ЭД применяют такие препараты.

**Общего действия:**

- адаптогены – женьшень и др.;
- антагонисты рецепторов допамина – апоморфин;
- блокаторы поглощения серотонина – тразодон;
- адреноблокаторы – йохимбин, фентоламин;
- андрогены: андиол, провирон, андрогель, небидо.

**Селективного действия:**

- пероральные – тадалафил, силденафил, варденафил;
- интракавернозные – каверджект, папаверин, фентоламин, бимикс, тримикс;
- трансуретральные – медикаментозная уретральная система для эрекции (Medicated Urethral System for Erection, MUSE);
- трансдермальные.

В таблице 1 представлен перечень пероральных лекарственных средств для лечения ЭД.

Профессор также отметил высокую (63,6%) эффективность ноофена в дозе 500 мг при лечении пациентов с ЭД психогенного генеза (особенно на фоне астено-невротических, астено-

депрессивных и вегетососудистых расстройств), подтвержденную результатами проведенного им исследования.

Препарат, оказывая одновременно транквилизирующее и антиастеническое, ноотропное действие, активирует центральные проэректильные механизмы, чем значительно улучшает способность достигать эрекции. Также он проявляет умеренное пролактинингибирующее действие при терапии пациентов с ЭД.

Общеизвестно, что ингибиторы ФДЭ-5 успешно используются для лечения ЭД, тем не менее при этом полностью не решается проблема психологического дискомфорта. Одной из проблем применения этих препаратов является связь приема таблетки с сексуальной активностью. Решить ее помогает ежедневный прием сиалиса (тадалафила) в дозе 5 мг, который дает возможность не планировать наперед сексуальную активность, делая половую близость естественной.

Согласно данным одного из европейских исследований (Hoesl et al., 2005), среди 8768 лиц с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), средний возраст которых был равен 63,4 года, распространенность ЭД составила 37,3%. Иными словами, существует корреляция между ЭД и СНМП при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что объясняется не только возрастом пациентов, но и следующими причинами:

- наличием изоэнзимов фосфодиэстеразы;

- снижением активности оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата;
- гиперактивностью автономной нервной системы;
- атеросклерозом и ишемией нижних мочевых путей;
- повышением активации Rho-киназы.

При этом следует подчеркнуть, что вышеупомянутый препарат тадалафил является эффективным в улучшении СНМП при доброкачественной гиперплазии предстательной железы вследствие сходной комплексной причины возникновения этих нарушений. Препарат действует на изоферменты ФДЭ-5, которые находятся в клетках гладкой мускулатуры мочевого пузыря, уретры, предстательной железы и сосудах, а также во внешнем сфинктере уретры.

Подводя итоги, профессор Н.И. Бойко отметил, что ингибиторы ФДЭ-5 оказывают эффективное действие в лечении ЭД, но в определенных случаях, вне зависимости от формы этого нарушения, требуются дополнительные методы его коррекции.

С докладом «Стимулирующая гормональная терапия в лечении возрастного андрогенного дефицита у мужчин» выступил С.Л. Чеканов, к.мед.н., главный сексопатолог Одесского областного управления здравоохранения, ассистент кафедры урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета.

Таблица 1. Пероральные препараты для лечения ЭД

Группы препаратов	Название препарата	Действие на организм
Агонисты D <sub>2</sub> -рецепторов	Аломорфин	Вазовагальный синдром, тошнота, рвота
α-адреноблокаторы	Йохимбин Дигидроэргокристин	Гипотония, гастралгия, невысокая эффективность
Сосудорасширяющие средства	Никотинат натрия Нитраты Пентоксифиллин	Неселективность, невысокая эффективность, выраженные побочные эффекты
Стимулирующие фитопрепараты	Аюрведические средства Адаптогены	Низкая эффективность, неселективность, изредка побочные эффекты
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5)	Силденафил Варденафил Тадалафил	Высокая эффективность, селективность, разовое действие, иногда – побочные эффекты
<b>Препараты для лечения ЭД психогенного генеза</b>		
Анксиолитики	Бензодиазепины Алпразолам	Миорелаксация, сонливость, снижение либido, зависимость
Антидепрессанты	Ингибиторыmonoаминоксидазы Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Снижение либido, анергия, ретроградная эякуляция, холинолитический эффект
Нейролептики	Фенотиазины Диазепины Бензамиды	Снижение либido, болезненный оргазм, ретроградная эякуляция, приапизм
Ноотропы	Рацетамы Пиритинол Винкамин Нейропептиды	Беспокойство, расстройство сна

Согласно данным ООН, в развитых регионах мира доля населения в возрасте 60 лет и старше составляет примерно 20%, а к 2050 г., по прогнозам, она увеличится до 33%. Также в развитых странах неуклонно растет средняя продолжительность жизни. В XX в. этот показатель повысился с 49 до 79 лет, а к 2015 г., по предположению ученых, он составит 85 лет. Все это свидетельствует об увеличении количества стареющих мужчин.

Ежегодно у пациентов в возрасте 30-40 лет снижение уровня тестостерона составляет около 0,7-1,0% от общего тестостерона и 1,2-1,4% от свободной его фракции. В литературе данный синдром получил множество названий:

- возрастной андрогенный дефицит (ВАД);
- частичный андрогенный дефицит у стареющих мужчин (Partial Androgen Deficiency in aging men, PADAM);
- синдром дефицита тестостерона (Testosterone deficiency syndrome, TDS).

Согласно определению Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин (International Society for the Study of the Aging Male, ISSAM), под синдромом возрастного андрогенного дефицита у мужчин подразумевают клинический и биохимический синдромы, которые возникают в зрелом возрасте и характеризуются недостаточностью андрогенов в сыворотке, сопровождающейся или не сопровождающейся снижением чувствительности организма к андрогенам. Все это может привести к значительному ухудшению качества жизни и неблагоприятно сказаться на функциях многих систем организма (Nieschlag E., Swerdloff R. et al., 2005). Необходимо также подчеркнуть, что диагноз ВАД можно ставить лишь при наличии клинических и биохимических проявлений вместе, а также в случае исключения всех сопутствующих заболеваний, которые могут привести к снижению уровня тестостерона.

Как известно, лечение ВАД проводят с помощью заместительной терапии препаратами тестостерона, целями которой являются:

- снижение симптомов возрастного андрогенодефицита;
- повышение либидо;
- повышение общей сексуальной удовлетворенности;
- уменьшение выраженности или исчезновение вегетососудистых и психических расстройств;
- повышение плотности костной массы, уменьшение выраженности висцерального ожирения, нарастание мышечной массы;
- нормализация лабораторных параметров: повышение уровня гемоглобина, снижение уровня липопротеинов очень низкой и низкой плотности при неизменном уровне липопротеинов высокой плотности.

Согласно рекомендациям ISSAM и Европейской ассоциации урологов (EAU), основную

роль в лечении ВАД отводят терапии препаратами экзогенного тестостерона. Однако, как и любая заместительная терапия, прием андрогенов имеет свои недостатки, а именно: по жизненное применение препаратов, угнетение сперматогенеза, гепатотоксичность (некоторые пероральные формы), невозможность немедленной отмены при развитии осложнений или при подозрении на рак предстательной железы (пролонгированные инъекционные формы). Все эти моменты необходимо учитывать и обсуждать с пациентом перед назначением лечения.

Докладчик представил результаты собственного исследования, проведенного с целью изучения эффективности и безопасности применения стимулирующей гормональной терапии с применением человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ) у мужчин при вторичном ВАД.

Под наблюдением находилось 56 пациентов в возрасте 45-71 года ( $54 \pm 4,2$  года) с верифицированным диагнозом ВАД. В ходе исследования были использованы следующие методы:

- физикальное и андрологическое обследование;
- анкетирование – опросники AMS (опросник возрастных симптомов у мужчин), ПЕФ (международный индекс эректильной функции), IPSS;
- лабораторные исследования – гормональные (определение уровня тестостерона, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего [ФСГ] гормонов, пролактина, глобулина, связывающего половые стероиды, тиреотропного гормона, тироксина); биохимические (липидный спектр, глюкоза крови, печеночные пробы, креатинин, простатспецифический антиген [ПСА]);
- инструментальные – УЗИ простаты, урофлоуметрия.

Определение резервной функции яичек осуществлялось путем двукратного контроля уровня сывороточного тестостерона – до и после применения ХГЧ (по 1000 ЕД внутримышечно по 3 инъекции в день). Положительным результатом считалось повышение уровня сывороточного тестостерона более чем на 50% от исходного (12-32 нмоль/л). По результатам пробы с ХГЧ положительный результат был отмечен у 70% мужчин. В таблице 2 представлены изменения лабораторных и клинических показателей до и после лечения.

Учитывая результаты, приведенные выше, можно сделать следующие выводы.

1. Заместительная гормональная терапия вторичного ВАД у мужчин препаратами ХГЧ является эффективной в 70% случаев и способствует достоверному двукратному повышению уровня общего тестостерона на период лечения.

Таблица 2. Динамика лабораторных и клинических показателей до и после стимулирующей терапии

Показатель	До лечения	Через 1 мес после терапии	Через 3 мес после терапии
<b>Лабораторные показатели</b>			
Тестостерон, нмоль/л (N 10,4-36,8)	8,2 ± 2,5	16,1 ± 3,2*	14,4 ± 2,9**
Лютенизирующий гормон, мМЕ/мл (N 1,1-7,0)	2,1 ± 0,8	5,7 ± 1,4*	3,9 ± 1,1**
ПСА (нг/мл)	2,9 ± 0,3	3,1 ± 0,2	2,8 ± 0,3
Общий холестерин, ммоль/л (N до 5,2)	5,1 ± 1,4	2,9 ± 1,2*	3,8 ± 0,9
<b>Клинические показатели</b>			
IPSS, баллы	14,2 ± 2,5	8,3 ± 3,2*	11,2 ± 2,4
Объем простаты, мл	48,5 ± 4,8	45,2 ± 3,6	41,3 ± 3,7
IIIEF, баллы	11,3 ± 2,7	18, ± 2,4*	16,3 ± 2,2
Q <sub>max</sub> , мл/сек	13,2 ± 2,4	17,3 ± 2,6	15,1 ± 2,8

\*р ≤ 0,01 – по сравнению с уровнем до лечения; \*\*р ≤ 0,01 – по сравнению с периодом проведения стимулирующей терапии.

2. Повышение продукции эндогенного тестостерона при применении ХГЧ сопровождается теми же клиническими эффектами, что и заместительная терапия препаратами тестостерона, при этом первая отличается хорошей переносимостью, снижением уровня общего холестерина в крови больных, отсутствием побочных действий, длительным постлечебным эффектом.

3. У мужчин среднего возраста с клиническими и лабораторными проявлениями ВАД, особенно желающих сохранить репродуктивную функцию, стимулирующая терапия с использованием препаратов ХГЧ должна рассматриваться как терапия выбора.

Ю.Н. Погорецкий, к.мед.н., президент Украинской ассоциации медицины сна, главный врач лаборатории сна «Укртелемед» представил вниманию слушателей доклад «Диагностика и лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна: скрытность и коварство междисциплинарной проблемы».

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, глубокой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью (Guilleminault C., 1978).

Следует отметить, что при наличии храпа и апноэ у одного из членов семьи наблюдается так называемый синдром рикошета – ухудшение сна и здоровья и у второго члена семьи. При ликвидации указанной проблемы у первого наблюдается восстановление сна и у второго члена семьи (феномен приумножения сна).

Примерно 30% всего взрослого населения храпит во сне. При тяжелых формах СОАС может отмечаться до 400-500 остановок дыхания за ночь общей продолжительностью до 3-4 ч, что ведет к оструму и хроническому недостатку кислорода во время сна.

При диагностике СОАС особое внимание следует уделять выявлению жалоб или факта остановок дыхания во время сна. Если пациент не может ответить на подобный вопрос, необходимо тщательно расспросить об этом его родственников или знакомых. Кардиологам, кардиохирургам, врачам функциональной диагностики рекомендуется более широко внедрять в практику выполнение полисомнографии – золотого стандарта при постановке диагноза СОАС. Кроме того, следует выполнять скрининг для выявления больных, которым необходимо проводить полисомнографию.

Главным триггером патологических состояний при СОАС является гипоксия. В клинической картине этого синдрома преобладают громкий храп, остановки дыхания во сне, беспокойный сон, избыточная дневная сонливость, никтурия, раздражительность, снижение памяти, которые выявляются в > 60% случаев. У 10-60% лиц обнаруживаютсяочные приступы удушья, ночное потоотделение, утренняя головная боль, артериальная гипертензия, снижение потенции; реже (< 10% случаев) наблюдаются повторные пробуждения, бессонница, ночной кашель и отрыжка.

Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями при СОАС являются: рефрактерная к лечению артериальная гипертензия (83%), артериальная гипертензия (30%), застойная сердечная недостаточность (76%),очные нарушения сердечного ритма

(58%), постоянная фибрилляция предсердий (49%), ишемическая болезнь сердца (38%), легочная гипертония (77%) и др. При наличии нескольких сопутствующих патологий каждый второй пациент с СОАС без проведения необходимой СРАП-терапии (Continuous Positive Airway Pressure – метод создания постоянного положительного давления в дыхательных путях) в течение 8 лет погибает!

Группа ученых из медицинского центра «Гора Синай» в Нью-Йорке и ученые из Научно-исследовательского института Новой Англии в Уотертауне (штат Массачусетс, США) после долгих массовых наблюдений пришли к одинаковым выводам, что 63% пациентов с обструктивным апноэ сна имеют ЭД; кроме того, плохое качество сна может стать фактором риска развития таких урологических проблем, как недержание мочи, СНМП и никтурия у мужчин и женщин. Следовательно, необходимо включать СОАС в дифференциальный диагноз никтурии и ЭД. Эффективное лечение этого синдрома приводит к быстрому и полному устранению никтурии и к восстановлению эректильной функции в большинстве случаев.

Таким образом, нормализация состояния пациентов с СОАС происходит при строгом соблюдении предписаний врача относительно СРАП-терапии, режима дня и комплекса физических нагрузок, а также правильного и сбалансированного питания.

**О.Д. Никитин, к.мед.н., доцент кафедры урологии Национального медицинского университета имени О.О. Богомольца** выступил с докладом «Репродуктивная эффективность оперативного лечения варикоцеле».

Варикоцеле (лат. *varix* – «расширение» и *kele* – «опухоль») – это органическая патология, которая определяется у 11% взрослых мужчин, 25% из которых имеют отклонения в показателях спермограммы. Сочетание боли и дискомфорта при варикоцеле встречается в 2-10% случаев. Прямая связь между варикоцеле и нарушением мужской fertильности не доказана.

Системный обзор рандомизированных контролируемых клинических исследований по лечению варикоцеле (Кокрановская база данных) показал, что в настоящее время нет доказательств того, что устранение этой патологии повышает частоту наступления беременности.

Варикоцеле встречается у 10-30% мужского населения; его распространенность зависит от возраста и расовой принадлежности (чаще отмечается у представителей белой расы). Выявляется у 1% мальчиков < 10 лет и у 15% – в период полового созревания. Распространенность заболевания повышается с возрастом.

По данным М. Корякина и соавт., у пожилых мужчин (50-79 лет) варикоцеле выявляется

в 77,3% случаев. U. Levinger et al. отмечают, что частота варикоцеле повышается на 10% каждые 10 лет и в популяции 80-летних мужчин может достигать 75%.

Достоверно известны механические факторы, которые приводят к развитию варикоцеле, а именно:

- сдавление семенных вен каловыми массами в сигмовидной кишке при запорах (Догель И.М., Хольцов Б.Н., 1931);
- расширение паходовых каналов, при котором колебания внутрибрюшного давления передаются на кровяной столб семенных вен, что способствует образованию варикоцеле (Narath A., 1900);
- продолжительное стояние на ногах, верховая езда, езда на велосипеде, травма (Tillmans, Lanhenbek, Kocher, Lenuar, 1926; Андреев Ф.Ф., 1937);
- низкое провисание левого яичка, вследствие чего гидростатическое давление с левой стороны более высокое, чем с правой (Хольцов Б.Н., Braman, 1931);
- впадение левой семенной вены под прямым углом в левую почечную вену (Фронштейн Р.М., 1949);
- отсутствие или недостаточность клапанов левой семенной вены (Фронштейн Р.М., 1949);
- более значительная длина пути левой семенной вены, отчего повышается гемостатическое давление (Заблоцкий П., Зельманович Я.Г., Linser P., Vohwinkel K., 1955);
- постоянная гиперемия половых органов при возбуждениях и половых излишествах (Крымов А.П., Чайка А.А., Федоров С.П., Тальман И.М., Campbell M., Sanford N., 1927);
- гонорея, простуды, повлекшие воспалительные изменения венозной стенки (Андреев Ф.Ф., Pott, 1937);
- высокая температура окружающей среды – климат, теплая одежда (Андреев Ф.Ф., 1937);
- сдавление левой почечной вены или левой семенной вены в аорто-мезентериальном пространстве (Тополов И.).

Выделяют следующие типы гемодинамических нарушений в зависимости от источника геморефлюкса:

- I тип – наличие реносперматического рефлюкса крови к яичку;
- II тип – наличие илеосперматического рефлюкса крови к яичку;
- III тип – наличие смешанного рено-иleo-сперматического рефлюкса крови.

При I и III типах механизм повреждения сперматогенного эпителия определяется адрено-рефлюксом (токсическим воздействием гормонов коры надпочечников, метаболитов оксида азота), гипертермией и гипоксией герминативного эпителия, эндокринным дисбалансом в функционировании клеток Лейдига и Сертоли, миоидных клетках, экспрессией в сперматозоидах гена

HSPA2; при II типе – гипертермией и гипоксией яичка, избытком метаболитов оксида азота в венозной крови яичка, эндокринным дисбалансом.

Главной задачей в сохранении полноценности сперматогенеза при варикоцеле является устранение ретротока в яичковых венах и нормализация микроциркуляции в самом яичке.

Согласно клиническому протоколу оказания медицинской помощи при идиопатическом левостороннем варикоцеле (приказ МЗ Украины от 03.07.2006 г. № 431), показаниями к оперативному лечению варикоцеле являются:

- снижение сперматогенеза (астено-, олиго-зооспермия);
- орхалгия и синдром хронической тазовой боли;
- желание больного устраниить косметический дефект.

Рекомендации Комитета по мужскому бесплодию Американской ассоциации урологов относительно лечения варикоцеле таковы:

1. Взрослым мужчинам с пальпируемым варикоцеле и патологическими изменениями в сперме, имеющим репродуктивные планы на будущее, следует проводить оперативное лечение.

2. Молодым мужчинам, имеющим варикоцеле и нормальные показатели спермы, не показано оперативное лечение (рекомендовано исследование спермы 1 раз в год).

3. Подросткам с варикоцеле, которые имеют достоверно доказанное уменьшение размеров яичка на стороне поражения, необходимо предложить оперативное лечение.

4. Подросткам с варикоцеле и нормальными размерами яичка рекомендован ежегодный контроль за размерами яичка и/или исследование спермы.

5. Лечение варикоцеле не является приоритетным у пар с нарушением fertильности у партнерши и планируемым применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Оперативное лечение варикоцеле рекомендовано юношам, у которых наблюдается прогрессирующая задержка развития яичка, документально подтвержденная серией из нескольких исследований (EAU, 2011, степень рекомендаций В).

У бесплодных мужчин с нормальными показателями спермограммы и субклиническим или выраженным варикоцеле не следует проводить оперативное лечение последнего, поскольку нет доказательств эффективности такого лечения.

Четким показанием для оперативной коррекции варикоцеле у бесплодных мужчин является сопутствующее нарушение у них параметров спермограммы (EAU, 2011, степень рекомендаций А).

Наиболее признанными в лечении бесплодия, вызванного варикоцеле, являются следующие виды хирургических операций:

- надпаховое лигирование вен яичка (операции Иваниссевича, Робба);
- подпаховое лигирование вен яичка (операции Мармара, Гольдштейна);
- лапароскопическое клипирование сперматической вены;
- микрохирургические операции с наложением сперматико-венозных анастомозов.

Факторы, влияющие на послеоперационный прогноз:

1. *Возраст пациента.* Чем старше возраст, тем дольше существует варикоцеле и, соответственно, поражение ткани яичка более выражено, что снижает эффективность операции.

2. *Объем яичка.* При выраженном и длительно существующем варикоцеле объем яичка уменьшается, и эффективность операции будет более низкой.

3. *Двусторонний характер варикоцеле.* При двустороннем варикоцеле чаще встречаются пациенты с бесплодием и более выраженными изменениями показателей спермограммы, вплоть до азооспермии.

4. *Степень тяжести варикоцеле.* Хотя нарушения сперматогенеза при бесплодии встречаются при любой степени варикоцеле, но наиболее часто они возникают у пациентов с выраженным варикоцеле.

5. *Уровень ФСГ.* Этот гормон является маркером необратимого поражения спермообразующей функции яичек. Чем выше уровень этого гормона, тем более выражено поражение яичка. При уровнях ФСГ, превышающих лабораторные нормы, прогноз улучшения показателей сперматогенеза после операции практически нулевой.

Наилучшие результаты оперативного лечения следует ожидать у пациентов с выраженным варикоцеле, нормальными размерами яичек, незначительной степенью патоспермии, нормальным уровнем гормонов и отсутствием антиспермальных антител. У таких пациентов отмечается восстановление fertильности до 60%, улучшение показателей спермограммы до 80%.

У лиц с невыраженным варикоцеле, нормальными размерами яичек и уровнем тестостерона, отсутствием антиспермальных антител прогноз наступления беременности у партнерши также высок, однако позитивные изменения в спермограмме обычно не происходят или же носят невыраженный временный характер.

Наиболее плохие прогнозы у пациентов с субклиническим варикоцеле, снижением уровня тестостерона, уменьшением объема яичек, выраженной олигоzoоспермии и наличием высокого титра антиспермальных антител.

К примеру, частота наступления беременности у наблюдавших нами бесплодных супружес в через 1 год после хирургической коррекции варикоцеле составила 32,3%, в то время как у пар

без оперативного лечения – 9,1%. Улучшение основных показателей спермограммы и частота наступления беременности составили соответственно: 58 и 31,9% – после операции по Иваниссевичу; 60,4 и 29,2% – после лапароскопической варикоцелектомии и 69,2 и 33,3% – после микрохирургической.

Анализируя полученные результаты указанных методов оперативного лечения варикоцеле, можно сделать вывод, что различия между эффективностью двух первых методик по показателям наступления беременности и улучшения fertильности пациентов отсутствуют и находятся в пределах статистической погрешности ( $p > 0,05$ ).

В то же время в группе лиц, которым проводили микрохирургическую варикоцелектомию, отмечается статистически значимое улучшение спермограммы ( $p < 0,05$ ), однако показатель наступления беременности достоверно не изменяется.

При выборе тактики лечения мужского бесплодия, обусловленного варикоцеле, хирургическую коррекцию этого заболевания следует применять в случае наличия четырех предпосылок:

1. Партнерша пациента должна быть fertильной, или в случае нарушения ее fertильности возможна его коррекция.
2. Подтвержденный факт бесплодного брака.
3. У мужчины должны присутствовать клинические признаки варикоцеле.
4. У мужчины должно быть одно и более нарушений в параметрах спермограммы или функциональных спермальных тестах (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility, 2006).

В заключение следует отметить, что оперативное вмешательство по поводу варикоцеле как этап лечения бесплодия не должно осуществляться до тех пор, пока не проведена беседа с бесплодной парой об отсутствии гарантий успеха этого метода лечения (EAU, 2011, степень рекомендаций А).

**А.В. Книгавко, к.мед.н., кафедра урологии, нефрологии и андрологии Харьковского государственного медицинского университета, Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповалы,** представил доклад «Сравнительная характеристика современных методов лечения расстройств эякуляции», подготовленный группой авторов (Лесовой В.Н., Аркадов А.В., Книгавко А.В., Криворотко Ю.В.).

Эякуляторные расстройства – это различные нарушения эякуляции и оргазма у мужчин, которые приводят к сексуальной, психологической и fertильной дисфункции. К ним относятся: преждевременная эякуляция, ретроградная эякуляция, болезненная эякуляция, стертый оргазм и аноргазмия.

Из указанных нарушений наиболее распространенным является синдром преждевременной эякуляции (СПЭ) – стойкое (> 50% случаев) наступление оргазма и эякуляции у мужчины до наступления оргазма у женщины, что доставляет одному или обоим партнерам чувство психологического и/или сексуального неудовлетворения. Почти каждый мужчина на протяжении жизни испытывал преждевременную (ускоренную) эякуляцию (Кинси А., 1950). СПЭ – это достаточно частое заболевание, которым, по данным разных авторов, страдает 25-40% мужского населения. Этот синдром существенно снижает самооценку мужчины, нарушает сексуальную гармонию пары, к тому же является наиболее частой (до 50%) физиологической причиной разводов, опережая даже ЭД.

Согласно ряду исследований, эякуляция и оргазм у молодого здорового мужчины при контакте с новой партнершей, как правило, возникает через 2,5-3 мин, в то время как для достижения оргазма у женщины ей необходимо 7-10 мин.

По мнению ряда биологов, СПЭ – это эволюционная расплата за прямохождение, позволяющая удержать самку homo erectus в горизонтальном положении, давая время сперматозоидам проникнуть в шейку матки.

При совместной жизни время до наступления оргазма обычно синхронизируется (эффект Кулиджа). В устойчивой паре среднее внутривлагалищное латентное время эякуляции (ВЛВЭ) составляет около 6,5 мин (5-12 мин). При устойчивом ВЛВЭ до 2 мин и недостижении женщины оргазма предполагают наличие СПЭ.

Выделяют следующие степени тяжести СПЭ:

- легкая – (относительное ускорение эякуляции) – семязвержение у мужчины происходит через 30-50 фрикций (как правило, 1-2 мин), но до возникновения оргазма у партнерши;
- среднетяжелая – (абсолютное ускорение эякуляции), при котором эякуляция происходит через ~ 30 фрикций (до 1 мин);
- тяжелая, при которой семязвержение происходит через несколько фрикций (до 10 движений – до 30 с) или еще до введения полового члена во влагалище (интроверсия).

Причинами преждевременной эякуляции являются:

- повышенная возбудимость спинномозговых центров регуляции эякуляции у лиц с сильной половой конституцией, а также на фоне некоторых заболеваний периферической нервной системы;
- патологическая импульсация со стороны рефлекторных зон половых органов:
  - головки полового члена;
  - зоны семенного бугорка (простатовезикулярный комплекс);
  - патологическая импульсация из подкорковых половых центров.

Таблица 3. Показатели эффективности лечения в группах

Группа	Метод лечения	К-во пациентов, n	Эффективность лечения, n (%) удлинение ВЛВЭ, мин
I	Антибактериальная, противовоспалительная терапия	59	53 (89,8); $1,42 \pm 0,27$
II	Местноанестезирующая, поведенческая терапия	43	37 (86); $1,6 \pm 0,44$
III	СИОЗС	42	36 (85,7%); $1,38 \pm 0,23$
IV	Хирургическое лечение	122	118 (96,7); $3,9 \pm 1,2$

Прежний алгоритм лечения СПЭ (местноанестезирующие средства + позы – СИОЗС – хирургическое лечение) достаточно длителен, и пациенты прекращают лечение, не добившись результатов (а иногда их бросают жены или партнерши). Поэтому на базе Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии имени В.И. Шаповалова было проведено комплексное обследование и лечение 256 пациентов с преждевременной эякуляцией с целью выработки алгоритма лечения СПЭ в зависимости от его степени тяжести и этиологии.

В I группе, состоящей из 59 пациентов с СПЭ и инфекционно-воспалительными заболеваниями половых путей, было проведено комплексное лечение указанных заболеваний. Лишь восьми пациентам с хроническим простатовезикулитом и обструкцией на уровне семявыносящих протоков, сочетающейся с бесплодием и аспермией, была выполнена их трансуретральная катетеризация.

Во II группе (43 пациента с легкими формами СПЭ преимущественно психогенной природы или с местной гиперестезией) применяли местноанестезирующие презервативы, гели, спреи, а также проводили поведенческие мероприятия и использовали латексные кольца.

В III группу вошли 42 мужчины с патологической импульсацией подкорковых структур и психическими формами СПЭ средней степени тяжести, имеющие, как правило, признаки депрессии и вегетативной дисфункции. Им назначали соответствующие препараты, влияющие на психоэмоциональную сферу, – СИОЗС (наиболее часто сертрапалин, венлафаксин, пароксетин, дапоксетин) на протяжении 6–8 мес.

В IV группу вошло 122 больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами СПЭ, высокой гиперестезией головки без выраженных признаков вегетативной и психоневрологической дисфункции, которым выполняли хирургическое лечение, а именно: френулотомию, циркумцизию, введение под уздечку геля гиалуроновой кислоты, селективную или дорсальную нейро-

томию. Результаты лечения в указанных выше группах пациентов представлены в таблице 3.

Принимая во внимание представленные показатели, можно сделать вывод о возможности достижения высоких результатов (86–96%) в лечении СПЭ с помощью следующего алгоритма.

- При наличии инфекционно-воспалительных процессов головки и простатовезикулярного комплекса – комплексное лечение этих заболеваний.
- При легкой степени СПЭ без инфекций и неврологических проблем – местноанестезирующая и поведенческая терапия.
- При наличии вегетативной и/или психоневрологической дисфункции – использование СИОЗС на протяжении 6–8 мес.
- При среднетяжелой и тяжелой степени СПЭ рекомендовано раннее хирургическое лечение.

Кроме того, проводилось наблюдение за пациентами с ретроградной эякуляцией функционального и анатомического генеза (29 и 9 лиц соответственно). На основании полученных данных можно сделать вывод, что при ретроградной эякуляции функционального генеза (прием лекарств, неврологические заболевания) рекомендован пересмотр терапии (отмена  $\alpha$ -адреноблокаторов, назначение  $\alpha$ -миметиков, имипрамина), а эффективность таковой тактики составляет 75,8% (22 из 29 пациентов).

При ретроградной эякуляции органического генеза показано введение геля гиалуроновой кислоты в задние отделы простатической части уретры – эффективность 88,8% (8 из 9 случаев). Для профилактики болезненного оргазма (дизоргазмии) после радикальной простатэктомии рекомендуется раннее (до 2 мес) фаллопротезирование и возвращение к половой жизни.

Таким образом, правильная оценка степени тяжести состояния пациента и соответственно подобранная при этом терапия являются залогом его успешного лечения и выздоровления.

*Обзор подготовил Александр Шмерхлев*

# Вплив варикоцеле на чоловічу репродуктивну функцію

А.М. Гаврилюк, к.б.н., доцент кафедри клінічної імунології та алергології

В.В. Чоп'як, д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології

І.Й. Кріль, М.П. Ломіковська, кафедра клінічної імунології та алергології

А.Й. Наконечний, Й.А. Наконечний, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

М. Курпіш, професор, завідувач відділу імунобіології репродукції та стовбурових клітин Інституту генетики людини Польської академії наук, м. Познань, Польща

*Варикоцеле – розповсюджене захворювання у чоловіків, що загрожує розвитком непліддя. Воно викликає у 35-40% випадків первинне непліддя та у 80% – вторинне.*

*Варикоцеле розвивається за рахунок сповільненого току крові та застою у семінофорних канальцях спермальної вени і має такі андрологічні прояви: втрата здатності яєчок до інсилатерального росту та розвитку, біль і дискомфорт у ділянці статевих органів, знижена фертильність. Одним із доказів впливу варикоцеле на чоловічу фертильність є атрофія яєчок.*

*Існують різні теорії виникнення непліддя: дисбаланс між активними формами кисню та антиоксидантами в еякуляті; варикоцеле-залежне непліддя, асоційоване з цитокінами; пошкодження ДНК в сперматозоїдах; низький рівень тестостерону в сироватці; аутоімунітет.*

У багатьох дослідженнях відзначали вплив варикоцеле на різні властивості сперматозоїдів, у т.ч. їх кількість, рухливість та морфологію. Густота еякуляту знижується в залежності від ступеня варикоцеле. Оскільки відсоток непліддя у чоловіків з варикоцеле є невисоким, посилення пошкодження сперматогенів при варикоцеле, ймовірно, асоційоване із іншими кофакторами, наприклад формуванням антиспермальних анти-тіл. Сьогодні її досі триває дискусія, чи варто лікувати варикоцеле у субфертильних чоловіків.

**Ключові слова:** варикоцеле, параметри сперматозоїдів, цитокіни в крові, цитокіни в сім'яній рідині, непліддя, варикоцелектомія.

Сучасний стан здоров'я людини та імунної системи, яка виступає його потужним захисником, значною мірою залежить від факторів навколошнього середовища. Сильний і найчастіше руйнівний вплив ксенобіотиків на організм викликає збій у регуляції імунної відповіді та формування імунозалежних станів або навіть імунопатологічних синдромів. Репродуктивна функція людини, зокрема чоловіка, також надзвичайно тонко реагує на ці впливи. Тому на сьогоднішній день у клінічній практиці урологів та сексопатологів з'явилось таке поняття, як «імунозалежне чоловіче непліддя». Крім цього, ряд захворювань чоловічої статевої сфери, які раніше однозначно відносили до анатомічних вад, тепер трактують як результат порушення певних імунологічних механізмів. У таких хворих виявляють ознаки аутоімунітету, що накладає відбиток на вибір підходу до їх лікування. Варикоцеле є яскравим прикладом подібних порушень.

Пропонуємо вашій увазі літературний огляд сучасних матеріалів щодо етіології, імунопатогенезу, клінічних та імунологічних наслідків хірургічного лікування варикоцеле.

## Що ми знаємо про варикоцеле?

Варикоцеле – це розповсюджене серед чоловіків захворювання, що виникає внаслідок розширення вен сім'яного канатика. Варикоцеле загрожує чоловікам непліддям: приблизно у 35-40% пацієнтів з цим діагнозом виявляють первинне непліддя, а більше ніж у 80% – вторинне. Варикоцеле частіше розглядають як причину вторинного непліддя (за даними деяких авторів, до 70-80% випадків) [2, 30, 39, 48]. Ця хвороба відома здавна, проте механізми, які впливають на чоловічу фертильність, все ще залишаються нез'ясованими. У багатьох дослідженнях продемонстровано вплив варикоцеле на різні характеристики сперматозоїдів, у т.ч. їх кількість, рухливість та морфологію. Чим вищий ступінь

варикоцеле, тим нижчою є густина еякуляту [9]. Варикоцеле – патологія, причетна до таких андрологічних порушень, як втрата здатності до іпсилатерального росту та розвитку яєчок, біль і дискомфорт у ділянці статевих органів, порушення плідної функції [23]. У пацієнтів з варикоцеле можуть мати місце біохімічні зміни в епідидимальній рідині, застій в інтернальній спермальний вені, підвищена температура в калитці, гіпоксія яєчок та ретроградний рух крові [8].

Патогенез варикоцеле є мультифакторіальним. Його можна охарактеризувати анатомічно, оскільки ліва яєчкова вена є довшою, ніж права. Ліва яєчкова вена закінчується у лівій ренальній вені, а права яєчкова вена – у верхній порожнистій вені. Різниця в діаметрах яєчкових та порожнистої вен спричиняє підвищення гідростатичного тиску вздовж лівої яєчкової вени, особливо якщо вона перебуває у вертикальному положенні. Відсутність або недостатність клапанів всередині внутрішніх спермальних вен (здебільшого лівих) відіграє певну роль в етіології варикоцеле [48].

### **Варикоцеле як фактор ризику чоловічого непліддя**

Варикоцеле не виключає батьківства, але зв'язок між ним та функцією яєчок залежить від віку – з плином часу нормальні показники спермограми можуть погіршуватися. При варикоцеле можливе непліддя, яке характеризується оліго-, астено- і/або тератозооспермією, іноді – азооспермією. Воно може супроводжуватися підвищенням рівня фолікулостимулюючого гормона, що свідчить про суттєве пошкодження сперматогенного епітелію. У понад 40% пацієнтів з варикоцеле визначають антиспермальні антитіла (antisperm antibodies, ASA) [2].

Патофізіологічне підґрунтя варикоцелево-асоційованого непліддя залишається незрозумілим. Існує декілька причин непліддя у хворих на варикоцеле. Найбільш вірогідними видаються теорії дисбалансу між активними кисневими радикалами та антиоксидантами, цитокінова та гормональна.

### **Дисбаланс між активними кисневими радикалами та антиоксидантами**

Непліддя, спричинене дисбалансом між активними кисневими радикалами та антиоксидантами у сім'яній рідині, проявляється формуванням оксидативного стресу та пошкодженням сперматозоїдів. Оксидативний стрес в еякуляті виникає при диспропорції між продукцією активних кисневих радикалів (супероксиданіони, пероксид водню, гідроксильні радикали, гідропероксидні радикали, оксид азоту) та їх знищеннем антиоксидантами сім'яної рідини (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза, сечова кислота, вітаміни С, Е, альбумін). Оксидативному стресу в сім'яній рідині на-

дається велике значення як одному з основних факторів патогенезу дисфункції сперматозоїдів та пошкодження ДНК, що призводить до чоловічого непліддя. Утворення активних кисневих радикалів провокує формування оксидативного продукту 8OHdG, який найчастіше запускає механізм пошкодження ДНК у сперматозоїдах [12].

Рівень маркерів оксидативного стресу в еякуляті плідних та неплідних чоловіків з варикоцеле вивчався багатьма дослідниками. У результаті було встановлено, що у неплідних пацієнтів з варикоцеле спостерігався більш виражений оксидативний стрес у сім'яній рідині, ніж у плідних або неплідних чоловіків без варикоцеле. У неплідних пацієнтів на фоні варикоцеле також відмічався нижчий рівень антиоксидантів у сім'яній рідині, ніж у плідних чоловіків [48].

Існує ще й інший механізм формування непліддя при асоціації варикоцеле та оксидативного стресу, який ґрунтуються на антагоністичному впливі кадмію на рівень цинку (антиоксиданту). Підвищений рівень кадмію у неплідних чоловіків з варикоцеле може знижувати антиоксидантну здатність сім'яної рідини. Нарешті, знижена експресія НО-ізоензиму-1 може посилювати вразливість тестикулярних гермінальних клітин до оксидативного пошкоджуючого впливу за наявності варикоцеле [40]. Оксидативний шлях, який патологічно активується у пацієнтів з варикоцеле, залишається недостатньо вивченим. Ще одним із механізмів його реалізації є компенсаторне вивільнення оксиду азоту у відповідь на тестикулярну венозну перевантаженість, асоційовану з підвищенням рівня малонового диальдегіду, що разом може спричиняти посилене перекисне окислення ліпідів та дефективний сперматогенез [4].

### **Порушення цитокінової регуляції при варикоцеле**

Деякі дослідники вважають, що варикоцеле-залежне непліддя асоційоване з впливом цитокінів. Цитокіни, які в принципі регулюють запалення та імунну відповідь, є розчинними білками, котрі синтезуються клітинами імунної системи. Вони діють як ростові фактори та фактори диференціації, а також допомагають в узгодженні клітинних взаємодій за нормальніх фізіологічних умов.

Еякулят чоловіка складається з різних клітин (сперматозоїди, епітеліальні клітини, лейкоцити) та сім'яної рідини. Остання містить білки та небілкові продукти, що синтезуються клітинами Сертолі, епідидимуса, сім'яних каналців, простати та додаткових статевих залоз. Також у сім'яній рідині наявні різні цитокіни (фактор некрозу пухлини  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], інтерлейкіни [IL], трансформуючий фактор росту  $\beta$  [TGF- $\beta$ ] та ін.) та їх розчинні рецептори. Залежність репродуктивної функції від цитокінів є предметом багатьох досліджень. Цитокіни

продукуються широким колом клітин у чоловічому репродуктивному тракті і діють в основному локально. Вони можуть синтезуватися в яєчках, епідидимусі та/або виділятися імуно-компетентними клітинами, що присутні навіть за відсутності запального процесу. Семінофорний епітелій виступає також джерелом різних прозапальних цитокінів. IL-1, IL-6 та TNF- $\alpha$ , які можуть діяти як ростові фактори сперматогенезу, були ідентифіковані у клітинах Сертолі та гермінальних клітинах. Деякі цитокіни можуть впливати на рухливість сперматозоїдів, їх життєздатність та можливість до пенетрації яйцеклітини. Для кращого розуміння функцій цих медіаторів у сім'яній рідині здорових і неплідних чоловіків потрібно визначати їх рівень і використовувати отримані результати в клінічній практиці [25].

Цитокіни можуть бути медіаторами оксидативного стресу та потенційно змінювати співвідношення оксиданті/антиоксиданті. Вони здатні модулювати прооксидантну та оксидантну активність у чоловічому репродуктивному тракті. Наприклад, IL-6 є мультифункціональним цитокіном, що виявляється у сім'яній рідині і результатом синтезу багатьох різних клітин. Прозапальний цитокін IL-6 та оксидативний стрес можуть взаємодіяти у патофізіологічному впливі на фертильність чоловіків з варикоцеле [29]. IL-1 відіграє важливу роль в аутокринній та параакринній регуляції нормальної тестикулярної функції. Z. Sahin et al. (2006) повідомили про підвищення експресії IL-1 $\alpha$  у клітинах Лейдіга, Сертолі та сперматогоніях шурів-підлітків з експериментальним лівобічним варикоцеле і припустили, що IL-1 $\alpha$  впливає на проліферацію як гермінальних клітин, так і незрілих клітин Лейдіга, а також модулює функції зрілих клітин Лейдіга та Сертолі [36]. IL-1 індукує виділення вільних кисневих радикалів у багатьох тканинах. Доведено, що підвищення експресії IL-1 $\alpha$  у яєчках хворих на варикоцеле опосередковано спричиняє дисфункцію сперматозоїдів, оскільки викликає оксидативний стрес [39].

Рівень IL-6 суттєво вищий у пацієнтів з 3-м ступенем варикоцеле. Підвищений вміст IL-6 у сім'яній рідині асоціюється з порушенням показників спермограми в осіб з 2-3-м ступенем варикоцеле [43]. Визначення рівня IL-6 може допомогти у встановленні клінічного діагнозу чоловічого непліддя у хворих на варикоцеле [30].

Більшість отриманих результатів досліджень переконують, що соматичні тестикулярні клітини (Сертолі, Лейдіга, перитубулярні) при фізіологічно нормальних станах продукують такі цитокіни, як IL-1 та IL-6, що, крім інших функцій, ініціюють сперматогенез та дозрівання сперматозоїдів [17, 21, 31]. Експресія прозапальних цитокінів IL-1 та IL-6 видається важливим фактором, що бере участь у регуляції фертильності,

як при експериментальному, так і при клінічному варикоцеле [30]. Рівень TNF- $\alpha$  має прямий вплив на сперматогенез та рухливість сперматозоїдів [33]. Вміст IL-1 $\beta$  та IL-10 в сім'яній рідині перебуває у взаємозалежності з репродуктивною здатністю чоловіка [38, 46].

Загалом біологічне значення ефектів цитокінів на сперматозоїди не з'ясоване. Встановлено, що в еякуляті практично здорових чоловіків міститься значна кількість цитокінів як про-, так і антизапального характеру, біологічні ефекти яких на локальному рівні забезпечують фертильний потенціал еякуляту. Індивідуальні коливання показників TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8/IL-17, IL-23 та TGF- $\beta$  в еякуляті практично здорових чоловіків не впливають на макро- та мікроскопічні характеристики сперматозоїдів [1].

#### **Вплив варикоцеле на стан ДНК у сперматозоїдах**

Етіологія пошкодження ДНК у хворих на варикоцеле також є мультифакторіальною. Більшість дослідників категорично стверджують, що власне оксидативний стрес, аберантне ремоделювання (компактизація) хроматину та абортівний апоптоз в результаті можуть призводити до пошкодження ДНК у сперматозоїдах [6, 13, 35]. Інший механізм, за допомогою якого варикоцеле може індукувати пошкодження ДНК у сперматозоїдах, – це посилення апоптозу у яєчках. У пацієнтів з варикоцеле на апоптоз клітин у тканині яєчок впливають різноманітні ендогенні та екзогенні фактори. До них належить зміна концентрації внутрішньоклітинного кальцію, гіпоксія, зниження рівня андрогенів, експозиція до токсинів, підвищення вмісту апоптозного фактора IL-6 та інші гонадальні чинники [18, 28]. Тепловий шок (стрес) – основний шкідливий фактор щодо варикоцеле – індукує руйнування дволанцюгової будови ДНК, посилюючи денатурацію та дисфункцію її термолабільних білків, таких як ДНК-полімерази. Експресія генів та активація тестикулярних  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -ДНК-полімераз знижується у стресованих теплом культурах тканин [19]. Крім зниження здатності до проліферації гермінальних клітин, варикоцеле-асоційований апоптоз спричиняє чоловіче непліддя. Виявлено посиленій апоптоз гермінальних клітин в експериментальній моделі лівобічного варикоцеле та зразках тканини яєчок з посиленою клітинною імунною відповіддю, викликаною варикоцеле [39]. Розчинний рецептор Fas у сім'яній рідині (sFas) може мати значення в індукції апоптозу у варикоцеле-асоційованих випадках [45]. У пошуку кращих маркерів чоловічого непліддя протягом останнього десятиріччя визначення ступеня інтеграції ДНК у сперматозоїдах визнано важливим біомаркером якості сперматозоїдів, який дає можливість виокремити чоловіків з непліддям.

Інші дослідники вважають, що етіологія пошкодження ДНК полягає в абортівному

апоптозі. Апоптоз тестикулярних гермінальних клітин у нормі відбувається протягом усього життя чоловіка, оскільки він контролює надмірну клітинну проліферацію [12]. Результати нових досліджень тестикулярної тканини у пацієнтів з варикоцеле показали підвищений рівень апоптозу під час розвитку гермінальних клітин, внаслідок чого формується оліго-спермія. До цього додають, що рівень апоптозу має тенденцію до зростання у сперматозоїдах хворих на варикоцеле порівняно зі здоровими чоловіками, оскільки апоптоз є потенційною причиною пошкодження ДНК у сперматозоїдах таких пацієнтів [26].

Дослідники з лабораторії Aitken запропонували двокрокову гіпотезу для пояснення феномену пошкодження ДНК у сперматозоїдах протягом сперматогенезу [7, 15]. Вчені показали, що «руднівний» сперматогенез проявляється в продукції сперматозоїдів з пошкодженою протамінацією та поганою компактністю хроматину (перший крок). Порушення протамінації та компактизації хроматину посилює чутливість клітин (у т.ч. і тих, у яких невідповідно заміщаються протаміни гістонами) до оксидативного стресу (другий крок) та спричиняє дефективний сперматогенез. Морфологічно патологічний сперматогенез проявляється пошкодженням актину на голівках сперматозоїдів. Це результат дії кадмію, що наявний у високих концентраціях у чоловіків з варикоцеле [39].

### **Вік, чоловічі гормони та варикоцеле**

Рівень сироваткового тестостерону є нижчим у пацієнтів старше 30 років з варикоцеле порівняно з більш молодими. Однак така тенденція не простежується у чоловіків без даного діагнозу, що свідчить про прогресивний незворотній вплив захворювання на функцію клітин Лейдіга [48]. Результати тестикулярної біопсії у пацієнтів з варикоцеле показали сповільнений сперматогенез із призупиненим дозріванням сперматозоїдів, відшаруванням сперматогенного епітелію, надлишок клітин Лейдіга, потовщення тубулярної базальної мембрани та стінок інтерстиціальних кровоносних судин зі звуженням люмінального простору, а також посилення відкладення фіброзної тканини в інтерстиції [31].

Лікування варикоцеле у неплідних чоловіків більш ефективне у підлітковому віці. У такому випадку в дорослом житті у них немає проблем з настанням вагітності у жінки [23].

### **Механізми формування непліддя у пацієнтів з варикоцеле**

Механізми, за якими у чоловіків з варикоцеле розвивається непліддя, загалом залишаються невідомими. Дослідники пропонують такі гіпотези пошкодження сперматогенезу, як пошкоджений ангіогенез, генетичні поломки та аутотімунітет. У результаті реалізації таких гіпоте-

тичних механізмів виникають дефекти взаємодії сперматозоїд-цервікальний слиз, зменшується тривалість життя сперматозоїдів у жіночому генітальному тракті, порушується здатність сперматозоїда зв'язуватися з прозорою зоною яйцеклітини, знижується активність акрозину та здатність сперматозоїда до капацитації. У сперматозоїдах хворих на варикоцеле також виявлено низьку інтенсивність фосфорилювання тирозину, екзоцитоз акросоми, мікроделецю альфа-1 субодиниці кальцієвих каналіців [39]. Помічено, що зовнішнє охолодження калитки асоціюється з покращенням параметрів сперматозоїдів [48].

Додатковим механізмом індукції чоловічого непліддя виступає рефлюкс адренальних та ренальних метаболітів назад у спермальну вену. Ці метаболіти можуть чинити руйнівну токсичну дію на яєчка [48]. Варикоцеле може викликати гіпоксію та пов'язане з нею порушення ангіогенезу [24]. Однак за допомогою венографії Y. Gat et al. (2006) виявили, що варикоцеле є білатеральною судинною хворобою, при цьому правосторонній венозний рефлюкс виявляється у 80% неплідних чоловіків з клінічно підтвердженим лівостороннім варикоцеле [20].

Атрофія яєчок, що часто асоціюється з варикоцеле, підтверджує негативний вплив даного захворювання на чоловічу фертильну функцію. У пацієнтів з лівостороннім варикоцеле середньостатичний об'єм лівого яєчка менший, ніж правого. J. Alukal et al. не знайшли жодної кореляції між ступенем варикоцеле та об'ємом яєчок. Проте немає чіткої асоціації між зменшенням об'єму яєчок і втратою плідної функції [4].

### **Ефекти варикоцелектомії**

У мета-дослідженнях було показано, що після хірургічної корекції варикоцеле відбувалося покращення якості сперматозоїдів. Варикоцелектомія є загальноприйнятою урологічною процедурою при цій патології. Дане оперативне втручання може пригальмувати процес пошкодження ДНК, як було показано в дослідженні A. Jungwirth et al. [23]. У субфертильних чоловіків часто знаходять патологічні зміни у яєчках чи калитці, у 25% з них виявляють варикоцеле. Взаємозалежність між наявністю варикоцеле та субфертильністю не є підтвердженою і розглядається тільки як механізм, за допомогою якого варикоцеле впливає на плідність. Дискутується питання, чи варто лікувати варикоцеле у субфертильних чоловіків. Так, варикоцелектомія є найбільш поширеною операцією в плані лікування чоловічого непліддя. Однак результати такого лікування бували невдалими, з різним статистичним та клінічним ефектом; часто у чоловіків зберігалися такі параметри сперматозоїдів, як і перед операцією [43].

Протягом останніх десятиріч доцільність виконання варикоцелектомії є предметом

дискусій. У недавніх рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях показано, що при проведенні варикоцелектомії у пацієнтів з клінічно вираженим варикоцеле, олігоозо-спермією та непліддям неясного генезу спостерігалася позитивна динаміка. Покращення показників сперматозоїдів у пацієнтів після варикоцелектомії порівняно з хворими без оперативного втручання було у співвідношенні 2,23, проте цей ефект не був статистично достовірним [23]. Зменшення оксидативного стресу та пошкодження ДНК після варикоцелектомії підтримує гіпотезу, що варикоцеле може індукувати оксидативний стрес у сім'яній рідині [48]. Оксидативний стрес причетний до варикоцел-індукованого апоптозу гермінальних клітин. Посилення апоптозу гермінальних клітин є клінічно важливим. У чоловіків, які позитивно відреагували на варикоцелектомію, спостерігалися суттєво нижчі рівні апоптозу в біопсійному матеріалі з яєчок [10]. Отримані результати свідчать, що покращення після варикоцелектомії передбачає зниження рівня апоптозу [39].

Операція при варикоцеле асоціюється з покращенням параметрів сперматозоїдів та збільшенням числа спонтанних вагітностей. Однак ці дані залишаються контролерсійними. З одного боку, A. Mancini et al. дослідили тотальну антиоксидативну здатність сім'яної рідини після варикоцелектомії та не знайшли статистично вірогідного її зниження, що не свідчить на користь операції [27]. З іншого – A. Zini et al. повідомили, що варикоцелектомія асоційована з покращенням інтеграції ДНК та компактизації хроматину і може нормалізувати сперматогенез на стадії компактизації хроматину та стабілізації ДНК у сперматозоїдах [49]. У двох проспективних дослідженнях було підтверджено, що варикоцелектомія позитивно вплинула на пошкодження ДНК у сперматозоїдах, тим самим було продемонстровано зв'язок даної операції із суттєвим зниженням пошкодження ДНК у сперматозоїдах [42, 47].

У різних дослідженнях підтверджено тимчасові позитивні зміни в гістології яєчок після варикоцелектомії, покращення дозрівання гермінальних клітин, у т.ч. відсутність мейотичних порушень, та нормалізацію кількості клітин Лейдіга. Змін у тубулярній базальній мембрani та стінках інtestинальних судин не відмічено. Ці гістологічні зміни не є специфічними для варикоцеле, оскільки інформація щодо них стосувалася різних пацієнтів, дизайн досліджень був неінвазивним, а об'єкти дослідження відрізнялися за тривалістю варикоцеле, віком та іншими характеристиками, пов'язаними зі станом здоров'я [39]. A. Sadek et al. повідомили про суттєве підвищення патологічної конденсації хроматину в сперматозоїдах до варикоцелектомії, за допомогою якої його було скориговано [34].

Оскільки лише невелика частка чоловіків із варикоцеле є неплідними, на думку окремих вчених, властивий варикоцеле високий ступінь порушення сперматогенезу пов'язаний з іншими кофакторами [39].

Результати двох останніх метааналізів показали, що після варикоцелектомії спостерігається суттєве збільшення числа сперматозоїдів, покращення їх рухливості у неплідних пацієнтів за наявності клінічно вираженого варикоцеле [5, 29], а також підвищення частоти спонтанних вагітностей [3]. Ефективність цього хірургічного втручання було підтверджено при лікуванні клінічно більш вираженого (яке добре пальпується) або великого варикоцеле. Однак і при субклінічному варикоцеле встановлено післяопераційне покращення, а в ході численних досліджень продемонстровано позитивні зміни тестикулярної гістології та спермограми [41], що не залежало від місця розташування варикоцеле.

В епоху допоміжних репродуктивних технологій більшість урологів та андрологів дійшли висновку, що хірургічне лікування варикоцеле сприяє настанню природної вагітності та успішному здійсненню внутрішньоматкової інсемінації і є дешевшим, ніж процедури екстракорпорального запліднення (IVF) та інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ICSI) [39].

Результати більшості проведених досліджень доводять, що атрофія яєчок асоціюється з патологічними параметрами еякуляту (кількість сперматозоїдів у 1 мл та їх загальне число) [4]. Крім впливу на кількість сперматозоїдів, їх рухливість та морфологію, варикоцелектомія нормалізує саму еякуляцію (хворим на варикоцеле властива рання еякуляція) [37].

Отримані результати показують, що варикоцелектомія покращує функцію сперматозоїдів та якість їх ДНК, але це нелегко довести у кожного окремого пацієнта при виконанні лише одного рутинного аналізу – спермограми, оскільки вона не передбачає дослідження ДНК. Знати ступінь фрагментації у сперматозоїдах дуже важливо, враховуючи, що пошкодження ДНК є причиною дефективного розвитку ембріона, підвищує ймовірність імплантаційних втрат та ризик звичних викиднів [14].

### **Ще одна гіпотеза щодо формування непліддя при варикоцеле**

Вищеперелічені патофізіологічні механізми формування варикоцеле дискутуються різними дослідниками, і їх вплив на непліддя до кінця не встановлено [16]. Як уже згадувалося, варикоцеле є одним із важливих факторів формування ASA. Підвищений рівень ASA у хворих на варикоцеле не впливав на параметри сперматозоїдів в еякуляті, бо вони є зниженими і у пацієнтів

з варикоцеле без ASA. Після варикоцелектомії не спостерігали зниження концентрації ASA. Наявність ASA у пацієнтів з варикоцеле, на нашу думку, не виступає єдиною причиною слабкої рухливості сперматозоїдів. Так, рішення щодо варикоцелектомії є корисним для покращення рухливості сперматозоїдів, але це не поширюється на осіб з позитивним тестом на наявність ASA. У наших дослідженнях підкresлюється необхідність у застосуванні нового протоколу передопераційного лікування перед проведенням варикоцелектомії у хворих з ASA [11].

Який же механізм формування неплідя у пацієнтів з варикоцеле за наявності ASA? Цікаво, що гіпотеза аутоімунітету при варикоцеле розглядається далеко не останньою серед інших причин порушення сперматогенезу. Яєчка належать до імунологічно привілейованих органів, тобто існує толерантність клітин імунної системи до аутоантигенів, які проявляються на статевих клітинах в процесі їх дозрівання. Феномен імунологічної толерантності підтримує сперматогенез, оскільки забезпечує стан імуносупресії, що виключає можливість аутоантитілоутворення. Це відбувається за рахунок існування бар'єра кров-яєчка; секреції імуносупресивних факторів макрофагами, клітинами Сертолі, Лейдіга та перитубулярними клітинами; обмеження кількості активованих Т-лімфоцитів (у т.ч. CD8+) та присутності Т-регуляторно-супресорних лімфоцитів Treg CD4+CD25+. У підтримці балансу між запаленням та імунологічною привілейованістю гонад велике значення, зокрема, приділяється цитокінам, які можуть відігравати як роль про запальних медіаторів, так і імуносупресивних факторів [22].

## Висновки

На основі опрацьованого нами матеріалу можна зробити висновок, що прогнозування фертильності у хворих на варикоцеле є суворо індивідуальним. Судячи з уже опублікованих даних, немає однотайних рекомендацій і щодо хірургічного лікування даного захворювання. Тому ми пропонуємо продовжити вивчення механізмів формування неплідя при варикоцеле з акцентом на імунологічні фактори. Це дасть можливість у майбутньому сформувати клініко-діагностичний алгоритм для прогнозування фертильності у пацієнтів з варикоцеле.

## Список використаної літератури

1. Драннік Г.М., Горпинченко І.І., Порошина Т.В., Нуріманов К.Р., Савченко В.С., Добровольська Л.І., Тарасова І.І. Ефекти цитокінів еякуляту на показники патоспермії у хворих на хронічний абактеріальний простатит, ускладнений екскреторно-токсичним неплідям // Здоровье мужчины. – 2013, № 3 (48). – С. 181-184.
2. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие (новейшее руководство для урологов и гинекологов). – М., ЭКСМО, 2009. – 238 с.
3. Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. Eur. Urol. 2011; 59: 455-461.
4. Agarwal A. et al. Role of oxidative stress in pathogenesis of varicocele and infertility. Urology. 2009; 73 (3): 461-469.
5. Agarwal A., Deepinder F., Cocuzza M. et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. Urology 2007; 70: 532-538.
6. Aitken R.J., De Iuliis G.N. Origins and consequences of DNA damage in male germ cells. Reprod Biomed Online. 2007; 14(6): 727-733.
7. Aitken R.J., De Iuliis G.N., McLachlan R.I. Biological and clinical significance of DNA damage in the male germ line. Int. J. Androl. 2009; 32: 46-56.
8. Al-Daghstani H.I., Hamad A.-W.R., Abdel-Dayem M., Al-Swaifi M., Zaid M.A. Evaluation of Serum Testosterone, Progesterone, Seminal Antisperm Antibody, and Fructose Levels among Jordanian Males with a History of Infertility. Biochemistry Research International. 2010, Article ID 409640, 8 p., doi:10.1155/2010/409640.
9. Al-Ali B.M., Shamloul R., Pichler M., Augustin H., Pummer K. Clinical and laboratory profiles of a large cohort of patients with different grades of varicocele. Centrl Eur J Urology 2012; 34: 71-74.
10. Benoff S.H., Millan C., Hurley I.R. et al. Bilateral increased apoptosis and bilateral accumulation of cadmium in infertile men with left varicocele. Hum Reprod. 2004; 19: 616-627.
11. Bonyadi M.R., Madaen S.K., Saghafi M. Effects of Varicelectomy on Anti-sperm Antibody in patients with Varicocele. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Healt, 2013, Vol. 14, Issue 2, № 55, p. 5.
12. Bungum M. Sperm DNA Integrity Assessment: A New Tool on Diagnosis and treatment of Fertility. Obstetrics and Gynecology International Volume 2012 (2012), Article ID 531042, 6 pages.
13. Carrell D.T., Liu L. Altered protamine 2 expression is uncommon in donors of fertility, but common among men with poor fertilizing capacity, and may reflect other abnormalities of spermiogenesis. J. Androl. 2001; 22(4): 604-610.
14. Carrell D.T., Liu L., Peterson C.M. et al. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss. Arch. Androl.; 49: 49-55.
15. De Iuliis G.N., Thomson L.K., Mitchell L.A. et al. DNA damage in human spermatozoa is highly correlated with the efficiency of chromatin remodeling and the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a marker of oxidative stress. Biol. Reprod. 2009; 81: 517-524.
16. Ficarra V., Cerruto M.A., Liguori G. et al. Treatment of varicocele in subfertile men: the cochrane review – a contrary opinion. Eur. Urol. 2006; 49: 258-263.
17. Fraczek M., Czernikiewicz A., Kurpisz M. Cytokines and Oxidative Stress in the Germ Line. Chapter 9 in A. Agarwal et.al (eds). Studies on Men's Health and Fertility, Oxidative Stress in Applied Basic

- research and Clinical Practice, DOI 10.1007/978-1-61779-776-779, Springer Science+Business Media, LLC 2012, pp. 179-205.
18. French D.B., Desai N.R., Agarwal A. Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008; 20(3): 269-274.
  19. Fujisawa M., Hayashi A., Okada H. et al. Enzymes involved in DNA synthesis in the testes are regulated by temperature in vitro. *Eur. Urol.* 1997; 37: 237-242.
  20. Gat Y., Gornish M., Navon U., Chakraborty J., Bachar G.N., Ben-Shlomo I. Right varicocele and hypoxia, crucial factors in male infertility: fluid mechanics analysis of the impaired testicular drainage system. *Reprod. Biomed. Online* 2006; 13: 510-515.
  21. Hedger M., Klug J., Frohlich S. et al. Regulatory cytokine expression and interstitial fluid formation in the normal and inflamed rat testis are under Leydig control. *J Androl.* 2005; 26: 379-386.
  22. Jacobo P., Guazzone V.A., Theas M.S. et al. Testicular autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2011; 10: 201-204.
  23. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H., Diemer Th., Kopa Z., Dohle G., Krausz Cs. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 Update. *European Urology* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.048>.
  24. Kilinc F., Kayaselcuk F., Aygun C., Guvel S., Egilmez T., Ozkardes H. Experimental varicocele induces hypoxia inducible factor-1a, vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis in the rat testis. *J. Urol.* 2004; 172: 1188-1191.
  25. Kocak I., Yenisey C., Dundar M., Okyay P., Serter M. Relationship between seminal plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor  $\alpha$  levels with semen parameters in fertile and infertile men. *Urol Res* (2002); 30: 263-267.
  26. Ku J.H., Shim H.B., Kim S.W., Paick J.-S. The role of apoptosis in the pathogenesis of varicocele. *BJU International* 2005; 96: 1092-1096.
  27. Mancini A. et al. Seminal antioxidant capacity in pre- and postoperative varicocele. *J. Androl.* 2004; 25 (1): 44-49.
  28. Marmar J.L. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001; 7(5): 461-472.
  29. Marmar J.L., Agarwal A., Prabakaran S. et al. Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new metaanalysis. *Fertil. Steril.* 2007; 88: 639-648.
  30. Nallella K.P., et al. Relationship of interleukin-6 with semen characteristics oxidative stress in patients with varicocele. *Urology*. 2004; 64 (5): 1010-1013.
  31. North M.O., Lellei I., Rives N. et al. Reversible meiotic abnormalities in azoospermic men with bilateral varicocele after microsurgical correction. *Cell. Mol. Biol.* 2004; 50: 281-289.
  32. O'Bryan M.K., Hedger M.P. Inflammatory networks in the control of spermatogenesis: chronic inflammation in an immunologically privileged tissue? *Adv Exp Med Biol.* 2008; 636: 92-114.
  33. Qian Li, Sun G., Zhou B., et al. Study on the Relationship Between Different Cytokines in the Semen of Infertility Patients. *Am J of Reprod Immunol* 2011; 66: 157-161.
  34. Sadek A., Almohamdy A.S.A., Zaki A., Aref M. Ibrahim S/M., Mostafa T. Sperm chromatin condensa-
  - tion in infertile men with varicocele before and after surgical repair. *Fertil. Steril.* 2011; 95: 1705-1708.
  35. Sakkas D. et al. Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodeling during spermatogenesis. *Reprod Biomed Online*. 2003; 7 (4): 428-432.
  36. Sahin Z., Celik-Ozenci C., Akkoynlu G. et al. Increased expression of interleukin-1 $\alpha$  and interleukin-1 $\beta$  is associated with experimental varicocele. *Fertil. Steril.* 2006; 85: 1265-1275.
  37. Shamsa A., Nademi M., Agaee M., Nouraei A.F., Molaei M. Complications and the effect of varicocelectomy on semen analysis, fertility, early ejaculation and spontaneous abortion 2010; 21, No 6: 1100-1105.
  38. Shang Li.H., Huang Y. The effects of interleukin-10 and -8 in chronic prostatitis. *Zhonghua nan Ke Xue.* 2004 Jul; 10 (7): 486-487, 490.
  39. Shiraishi K., Matsuyama H., Takihara H. Pathophysiology of varicocele in the male infertility in the era of assisted reproductive technology. *International Journal of Urology* (2112) 19, 538-550.
  40. Shiraishi K., Naito K. Increased expression of Leydig cell haem oxygenase-1 preserves spermatogenesis in varicocele. *Hum Reprod.* 2005; 20 (9): 2608-2613.
  41. Shiraishi K., Takihara H., Naito K. Internal spermatic vein diameter and age at operation reflect the response to varicocelectomy. *Andrologia* 2001; 33: 351-355.
  42. Smit M. et al. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelectomy is associated with increased pregnancy rate. *J. Urol.* 2010; 183 (1): 270-274.
  43. Tornaye H.J., Cohlen B.J. Management of male-factor infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012, pp.1-7 doi:10.1016/j.bpbgy.2012.05.005.
  44. Yadollah Ahmadi Asrbadr, Fareghi M., Hajir S., Nouri M., Khodabakhsh F., Fouladi R.F. Levels of IL-6 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in Seminal Fluid Spermatic Vein and Peripheral Blood of Patient with varicocele. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Healt*, 2012, Vol. 34, № 4, p. 8.
  45. Zedan H., El-Mekhlafi A.W., El-Noweih A.M., Abd El-Azim N.E., Mostafa T. Soluble Fas and gonadal hormones in infertile men with varicocele. *Fertil. Steril.* 2009 Feb; 91 (2): 420-424.
  46. Zhang J., Gao J. Determination of IL-1 beta, IL-4 and IL-10 contents in the seminal plasma of infertile patients and its clinical value. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2004 Nov; 10 (11): 851-854.
  47. Zini A. et al. Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int. J. Androl.* 2010; 34 (1): 14-19.
  48. Zini A., Al-Hathal N. Varicocele and Oxidative Stress. In: *Studies on Men's Health and Fertility, Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice*, DOI 10.1007/978-1-61779-776-7\_18, Springer Science+Business Media, LLC 2012, pp. 399-415.
  49. Zini A., Azhar R., Baazeem A., Gabriel M.S. Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int. J. Androl.* 2010; 34: 14-19.

## Влияние варикоцеле на мужскую репродуктивную функцию

**А.М. Гаврилюк, В.В. Чопяк, А.И. Наконечный, И.А. Наконечный, И.И. Криль, М.П. Ломиковская, М.Курпши**

Варикоцеле является распространенным заболеванием у мужчин, которое угрожает развитием бесплодия. Оно вызывает в 35-40% случаев первичное бесплодие и в 80% – вторичное.

Варикоцеле развивается вследствие замедленного тока крови и застоя в семенофорных канальцах спермальной вены и характеризуется такими андрологическими проявлениями, как потеря способности яичек к ипсилатеральному росту и развитию, боль и дискомфорт в области половых органов, сниженная fertильность. Одним из доказательств влияния варикоцеле на мужскую fertильность является атрофия яичек. Несмотря на интенсивное изучение варикоцеле, механизмы, с помощью которых данная патология влияет на мужскую fertильность, неизвестны.

Развитие варикоцеле является мультифакториальным, патофизиологические особенности варикоцеле-ассоциированного бесплодия остаются непонятными. В данном аспекте предлагается несколько теорий: дисбаланс между активными формами кислорода и антиоксидантами в эякуляте; варикоцеле-зависимое бесплодие, ассоциированное с цитокинами; повреждение ДНК в сперматозоидах; низкий уровень тестостерона в сыворотке; аутоиммунитет.

Во многих исследованиях отмечали влияние варикоцеле на различные параметры сперматозоидов, включая их количество, подвижность и морфологию. Плотность эякулята снижается в зависимости от степени варикоцеле. Поскольку процент бесплодия у мужчин с варикоцеле невысокий, усиление повреждения сперматогенов при варикоцеле, вероятно, ассоциировано и с иными кофакторами, например с формированием антиспермальных антител.

Продолжается дискуссия, стоит ли лечить варикоцеле у субфертильных мужчин. Варикоцелеэктомия стабильно является наиболее распространенным хирургическим вмешательством при мужском бесплодии и особенно часто обсуждается в последние десятилетия. Объяснения, почему в результате варикоцелеэктомии увеличивается количество спонтанных беременностей и их прогрессирование, носят контроверсионный характер. Варикоцелеэктомия ассоциируется с улучшением параметров сперматозоидов и увеличением количества спонтанных беременностей, однако результаты остаются спорными, поскольку сообщается об отсутствии существенного снижения тотальной антиоксидантной активности семенной плазмы после операции. Эти находки вызывают большое опасение относительно снижения риска бесплодия у пациентов после варикоцелеэктомии. Основываясь

на этих данных, необходимо предложить новый клинико-лабораторный алгоритм прогнозирования риска формирования бесплодия у пациентов после варикоцелеэктомии.

**Ключевые слова:** варикоцеле, параметры сперматозоидов, цитокины в крови, цитокины в семенной плазме, бесплодие, варикоцелеэктомия.

### The effect of varicocele on male fertility

**A. Havrylyuk, V. Chopyak, A. Nakonechnyy, J. Nakonechnyy, I. Kril, M. Lomikovska, M. Kurpisz**

Varicocele is a common condition in men attending infertility clinics, affecting approximately 35% to 40% of those with primary infertility and up to 80% of men with secondary infertility. A varicocoele is reflected as abnormal dilatation of the pampiniform plexus within the spermatic cord. Varicocele is a common abnormality with the following andrologic implications: failure of ipsilateral testicular growth and development; symptoms of pain and discomfort; reduced fertility. An adverse effect of varicocele on male fertility is suggested by the testicular atrophy. Despite ongoing extensive research on varicocoele, the exact mechanism(s) by which it influences male fertility is not known.

The development of varicocele is believed to be multifactorial. Pathophysiology of varicocele-associated infertility remains unclear. Several theories have been proposed: imbalance between reactive oxygen species (ROS) and seminal antioxidants in the semen; varicocele-related infertility associated with cytokines; sperm DNA damage; lower serum testosterone level; autoimmunity.

Many studies have outlined effect of varicocele on various sperm characteristics including count, motility, and morphology. Sperm density significantly decreased with increasing grade of varicocele. Although only a small percentage of men with varicocele is infertile, varicocele accelerates spermatogenic injury is associated with other cofactors, for example, development of antispermal antibodies.

Discussion is ongoing whether varicocele in subfertile men should be treated. Varicocelectomy is still the most common male infertility surgery. Varicocele repair has been a subject of debate for several decades. Controversy exists about whether varicocele repair results in more spontaneous pregnancies in progressive observations. Varicocelectomy has been associated with an improvement in semen parameters and spontaneous pregnancy rates, although the data remain controversial, because reported no significant reduction on seminal plasma total antioxidant capacity (TAC) after varicocele repair. These findings make a big concern about risk of reduction for infertility in the patients after varicocelectomy. Based on findings, has been proposed the novel clinical-laboratory algorithm of prognosis of the risk of infertility formation in patients after varicocelectomy.

**Keywords:** varicocele, semen parameters, blood cytokines, cytokines in seminal plasma, infertility, varicocelectomy.

# Факторы риска развития острого простатита после проведения трансректальной биопсии предстательной железы

Предлагаем вашему вниманию обзор исследования зарубежных ученых S.J. Kim, S.I. Kim, H.S. Ahn и др., в котором были изучены распространенность, клинические особенности, факторы риска и спектр патогенных микроорганизмов, вызывающих острый простатит, связанный с проведением трансректальной биопсии предстательной железы (ПЖ).

Трансректальная биопсия ПЖ с введением иглы под ультразвуковым контролем, как правило, применяется в качестве стандартной диагностической процедуры для обнаружения рака простаты [1-4]. Хотя трансректальная биопсия простаты считается безопасной процедурой, однако иногда при ее проведении могут возникнуть осложнения. К ним относятся незначительные (гематурия, гемоспермия, кровотечение из прямой кишки), а также клинически значимые, серьезные осложнения, такие как острый простатит и уросепсис, который даже может привести к летальному исходу [5-8].

Антибиотикопрофилактика перед проведением трансректальной биопсии простаты осуществляется с целью уменьшения количества инфекционных осложнений. Фторхинолоны, которые, как известно, способны накапливаться в ткани простаты в высокой концентрации, являются эффективными в снижении частоты развития инфекционных осложнений [9-12]. Однако имеются недавние сообщения о развитии фторхинолон-резистентных инфекций после проведения трансректальной биопсии простаты [13-16].

Возрастающая частота выполнения этой процедуры связана с появлением скрининга с помощью теста на простатспецифический антиген (ПСА) и повышением осведомленности населения о раке простаты. Таким образом, становится необходимым иметь четкое представление о заболеваемости после проведения трансректальной биопсии простаты в целях обеспечения соответствующего ведения и консультации пациентов.

В этом исследовании изучались распространенность, клинические особенности, спектр патогенных бактерий и факторы риска, связанные с острым простатитом, возникающим после проведения трансректальной биопсии ПЖ.

## Материалы и методы исследования

Ретроспективно были проанализированы истории болезни 878 пациентов, которым в период с июня 2004 по май 2009 г. провели 923 биопсии простаты, в т.ч. 77 повторных. Показаниями к проведению биопсии ПЖ были: повышение уровня ПСА и/или патологические изменения при пальцевом ректальном исследовании или трансректальном ультразвуковом исследовании простаты. Все биопсии простаты выполнялись трансректально под ультразвуковым контролем. Для получения биоптатов использовали автоматический биопсийный пистолет с иглой диаметром 18 G. Пункцию выполняли в 10 или 12 точках в зависимости от периода, в течение которого осуществлялась биопсия. 10-точечную биопсию проводили с июня 2004 по апрель 2008 г., а 12-точечную – с мая 2008 г. Как правило, за 7 дней до выполнения биопсии, с одобрения лечащего врача прекращался прием ацетилсалациловой кислоты или пероральных антикоагулянтов. Образцы мочи для общего анализа отбирали перед проведением процедуры во всех случаях, кроме 5, а для культурального исследования – во всех случаях, за исключением 10.

Биопсию проводили в условиях стационара, кроме 10 случаев, когда пациенты отказались от госпитализации. Госпитализированным больным вводили внутривенно 200 мг ципрофлоксацина до и после выполнения биопсии, а также ставили очистительные клизмы перед процедурой. Их выписывали из больницы на следующее утро после осуществления биопсии и назначали ципрофлоксацин в дозе 500 мг/сут перорально в течение 7 дней. Пациентам, которым биопсию проводили в амбулаторных условиях, не ставили очистительную

клизу или не вводили ципрофлоксацин парентерально. Они получали указанный антибиотик в дозе 500 мг/сут перорально в течение 7 дней, начиная с утра перед проведением биопсии. Если симптомы острого простатита, такие как лихорадка, озноб и утрудненное мочеиспускание, развивались после проведения процедуры, пациенту повторно назначали лечение, включая внутривенное введение антибиотиков.

В ходе исследования изучали распространенность, клинические особенности и спектр патогенных бактерий, связанных с острым простатитом после биопсии ПЖ. Кроме того, оценивали такие переменные, как возраст пациента, анамнез заболевания, объем ПЖ, количество точек биопсии, число процедур биопсии, предварительное проведение очистительной клизмы, а также результаты анализа мочи и посева мочи до проведения биопсии.

Статистический анализ проводили с помощью  $\chi^2$ -квадрата или независимого t-теста с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных SPSS версии 13.0 (Компания SPSS Inc, Чикаго, США). Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми для всех анализов.

### Результаты исследования

Из 923 случаев биопсии простаты острый простатит развился после проведения процедуры у 18 (2,0%) пациентов. Среди них у девяти (1,0%) больных была диагностирована бактериемия, подтвержденная положительными результатами посева крови, и у двух (0,2%) – обнаружены клинические признаки сепсиса. У пациентов возникали симптомы инфекционного процесса в пределах от 1 до 25 дней (в среднем 2,8 дня) после проведения биопсии ПЖ.

Из 18 больных, страдающих острым простатитом, в 13 (72,2%) случаях наблюдалась положительные результаты культурального исследования мочи и/или крови, в т.ч. в 11 – была обнаружена *Escherichia coli*, в одном – *Klebsiella pneumoniae* и еще в одном – *Citrobacter freundii*. Из 50 образцов мочи или крови, отправленных для культурального исследования, у 27 (54,0%) лиц выявлены возбудители: *E. coli* – в 25 случаях, *Klebsiella pneumoniae* – в одном и *Citrobacter*

*freundii* – в одном. Среди 27 положительных образцов, в 26 (96,3%) – обнаружены ципрофлоксацин-резистентные бактерии, в т.ч. *E. coli* – в 24, *Klebsiella pneumoniae* – в одном и *Citrobacter freundii* – в одном. Однако эти патогенные микроорганизмы были чувствительны к цефалоспоринам и аминогликозидам (табл. 1).

Таблица 1. Чувствительность ципрофлоксацин-резистентной *E. coli* к антибиотикам

Антибиотики	Чувствительность к антибиотикам, %
Триметоприм/сульфаметоксазол	67
Ампициллин	38
Амоксициллин/claveулановая кислота	86
Пиперациллин	64
Пиперациллин/тазобактам	100
Азtreонам	100
Имипенем	100
Тетрациклин	50
Нитрофурантоин	100
Цефтазидим	100
Цефепим	100
Цефазолин	92
Цефокситин	88
Цефотаксим	100
Цефтриаксон	100
Амикацин	100
Гентамицин	96
Нетилмицин	100
Тобрамицин	100

После стратификации по годам проведения процедуры статистически значимых различий в показателях частоты развития острого простатита при проведении биопсии ПЖ не было выявлено ( $p = 0,904$ ) (табл. 2).

Средний возраст пациентов, перенесших биопсию простаты, был равен 65,4 года (20–95 лет). Средний возраст больных, у которых возник острый простатит, и лиц без такового составлял  $59,3 \pm 13,0$  и  $65,5 \pm 11,0$  лет соответственно, что не имело статистически значимой разницы ( $p = 0,063$ ) (табл. 3).

Объем ПЖ у пациентов, перенесших биопсию простаты, колебался от 12,2 до 383,3 см<sup>3</sup> (в среднем 50,2 см<sup>3</sup>). Средний объем простаты пациентов, у которых развился острый простатит,

Таблица 2. Годовые показатели острого простатита, связанного с проведением биопсии простаты

Год	К-во биопсий ПЖ	К-во случаев острого простатита, %	Значение р
2004	77	2 (2,6)	
2005	124	1 (0,8)	
2006	155	4 (2,6)	
2007	218	5 (2,3)	
2008	227	4 (1,8)	
2009	122	2 (1,6)	
Всего	923	18 (2,0)	0,904

и тех, у кого его не было, составил  $44,7 \pm 20,1$  и  $50,3 \pm 29,3$  см<sup>3</sup> соответственно, что не продемонстрировало статистически значимой разницы ( $p = 0,261$ ) (табл. 3).

Среди других потенциальных факторов риска развития острого простатита после проведения биопсии ПЖ статистически значимыми были выполнение биопсии в амбулаторных условиях без предварительной очистительной клизмы ( $p = 0,001$ ) и инсульт в анамнезе ( $p = 0,048$ ) (табл. 4).

### Обсуждение

Хотя результаты некоторых исследований продемонстрировали, что антибиотикопрофилактика не является обязательной для трансректальной биопсии простаты [17], однако ее проведение перед этой процедурой, как пра-

вило, снижает частоту инфекционных осложнений [9-12]. В то же время существует много различий в типе, дозировке и продолжительности антибиотикопрофилактики [18, 19].

Фторхинолоны являются наиболее часто используемыми антибиотиками для профилактики инфекционных осложнений при проведении трансректальной биопсии простаты вследствие широкого спектра действия в отношении микрофлоры, характерной для мочевых путей и кишечной зоны; накопления в высокой концентрации в ткани ПЖ, а также из-за простоты перорального применения [20]. Многочисленными исследованиями доказано снижение частоты инфекционных осложнений при использовании фторхинолонов до 1-4% [9, 10, 12-14, 21]. В данном исследовании распространенность острого простатита составила 2,0%,

Таблица 3. Возраст пациентов и объем простаты при остром простатите

	Всего	С острым простатитом	Без острого простатита	Значение p
Средний возраст ± стандартное отклонение, лет	$65,4 \pm 11,1$	$59,3 \pm 13,0$	$65,5 \pm 11,0$	0,063
Средний объем ПЖ ± стандартное отклонение, см <sup>3</sup>	$50,2 \pm 29,1$	$44,7 \pm 20,1$	$50,3 \pm 29,3$	0,261

Таблица 4. Потенциальные факторы риска и показатели распространенности острого простатита после проведения биопсии простаты

Фактор риска	К-во биопсий ПЖ	К-во случаев острого простатита, %	Значение p
<b>Сахарный диабет</b>			
Да	131	5 (3,8)	0,095
Нет	792	13 (1,6)	
<b>Гипертония</b>			
Да	338	7 (2,1)	0,840
Нет	585	11 (1,9)	
<b>Инсульт</b>			
Да	54	3 (5,6)	0,048
Нет	869	13 (1,7)	
<b>Пиурия перед биопсией</b>			
Да	57	1 (1,8)	0,941
Нет	861	14 (1,6)	
<b>Культуральное исследование мочи перед биопсией</b>			
Позитивное	46	1 (2,2)	0,771
Негативное	867	14 (1,6)	
<b>К-во точек биопсии</b>			
10	625	12 (1,8)	0,709
12	271	6 (2,2)	
<b>К-во процедур биопсии</b>			
1	846	18 (2,1)	0,645
2	63	0 (0)	
3	12	0 (0)	
4	2	0 (0)	
<b>Очистительная клизма</b>			
Да (биопсия в условиях стационара)	913	15 (1,6)	0,001
Нет (биопсия в амбулаторных условиях)	10	3 (30,0)	

что согласуется с ранее зарегистрированными показателями. Это означает, что фторхинолоны (в частности ципрофлоксацин) в большинстве случаев эффективны в качестве антибиотико-профилактики перед проведением трансректальной биопсии простаты.

Однако отчеты последних исследований свидетельствуют, что после проведения указанной процедуры возможно развитие фторхинолон-резистентных воспалительных процессов [9, 10, 13-16, 21]. Shigehara et al. сообщили, что при всех культуральных исследованиях мочи у пациентов с острым простатитом, возникшим после проведения трансректальной биопсии простаты, были выявлены левофлоксацин-резистентные штаммы *E. coli* [9]. Feliciano et al. отметили, что у 61% больных с инфекционными осложнениями после трансректальной биопсии ПЖ выявлены положительные результаты культурального исследования мочи и/или крови. Среди них у 89% пациентов была обнаружена *E. coli*, 90% штаммов которой являлись фторхинолон-резистентными. Частота развития инфекционных осложнений и фторхинолон-резистентной инфекции в 2006 г. была в 3 раза и в 3,3-4,3 раза выше, чем в 2004 и 2005 гг., соответственно [13]. Ozden et al. сообщили, что у 61% пациентов с острым простатитом после биопсии ПЖ были выявлены патогенные бактерии, а *E. coli* явилась наиболее распространенным (82%) возбудителем. Среди этих пациентов у 93% были обнаружены фторхинолон-резистентные штаммы *E. coli*, а у 43% – устойчивые к β-лактамным антибиотикам [16]. В данном исследовании в 72,2% случаев острого простатита после трансректальной биопсии простаты результаты культурального исследования мочи и/или крови были расценены как положительные. Среди указанных случаев 96,3% бактерий были резистентны к ципрофлоксацину. Тем не менее в противоположность выводам Feliciano et al., не было обнаружено существенных различий в годовых показателях распространенности острого простатита после биопсии ПЖ [13].

Ozden et al. предполагают, что повышение резистентности к фторхинолонам может быть связано с предшествующим широким применением этих антибиотиков [16]. Shigehara et al. считают, что предыдущее использование левофлоксацина может привести к изменению бактериальной флоры прямой кишки, где вследствие этого в течение определенного периода времени могут появиться левофлоксацин-резистентные штаммы *E. coli* [9]. В указанных выше докладах сообщается, что острый простатит чаще развивается после проведения повторной биопсии, чем после первой [9, 16]. Однако в данном исследовании частота возникновения острого простатита не различалась в зависимости от количества процедур биопсии, и во всех случаях он развивался после первого ее проведения.

Поскольку результаты этого исследования показали, что ципрофлоксацин-резистентные возбудители чувствительны к цефалоспоринам и аминогликозидам, пациентам с острым простатитом, возникшим после проведения трансректальной биопсии простаты, рекомендуется эмпирическая терапия с использованием этих препаратов до проведения культурального исследования и определения чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Влияние очистительных клизм перед проведением трансректальной биопсии простаты на инфекционные осложнения остается спорным. В то время как по мнению некоторых авторов постановка очистительной клизмы не требуется или не рекомендуется перед биопсией [22, 23], другие полагают, что эта процедура может снизить частоту бактериемии и бактериурии после биопсии ПЖ [24, 25]. Очистительная клизма также способствует улучшению визуализации простаты при трансректальном УЗИ путем уменьшения количества каловых масс в прямой кишке. Кроме того, эта процедура может снизить контаминацию ПЖ патогенными микроорганизмами [26].

В серии из 923 случаев биопсии простаты все пациенты, кроме 10 (1,1%), получили очистительную клизму. Острый простатит чаще возникал в случаях без очистительной клизмы, чем при ее постановке перед биопсией, и это различие было статистически значимым. Поскольку только 1,1% пациентов не получили очистительной клизмы, требуется проведение крупного проспективного рандомизированного исследования, чтобы изучить влияние этой процедуры на возникновение инфекционных осложнений.

Статистически важными факторами риска развития острого простатита после проведения трансректальной биопсии ПЖ были также биопсия, выполняемая в амбулаторных условиях без предварительной очистительной клизмы, и инсульт в анамнезе. Пиурия и положительные результаты культурального исследования мочи до биопсии не были значимыми факторами риска, что согласуется с выводами Ecke et al. Эти авторы утверждают, что положительные результаты посева мочи до проведения биопсии ПЖ не являются фактором риска развития инфекционных осложнений [27]. Chiang et al. предположили, что пациенты с большим объемом простаты (> 45 мл) имеют значительно более высокий риск развития острого простатита и острой задержки мочи после биопсии, чем больные с меньшим объемом простаты (< 45 мл) [28]. Тем не менее в данном исследовании объем простаты не являлся существенным фактором риска развития острого простатита после биопсии ПЖ.

Возраст пациента, сахарный диабет, гипертония и количество точек биопсии не были значимыми факторами риска развития острого

простатита, что согласуется с результатами исследования Chiang et al. [28]. Инсульт в анамнезе был статистически значимым фактором риска развития острого простатита после биопсии простаты в данном исследовании, но не в работе Chiang et al. [28]. Возможным объяснением этого является тот факт, что пациенты с инсультом в анамнезе могут иметь нарушение функции кишечника и запоры [29, 30] и, как результат, изменение бактериальной флоры прямой кишки. Больные также, возможно, могли принимать фторхинолоны перед проведением биопсии. Комбинация этих факторов может привести к появлению фторхинолон-резистентных микроорганизмов в прямой кишке и повышению частоты инфекционных осложнений после трансректальной биопсии ПЖ.

Ограничением данного исследования является то, что оно было ретроспективным, и количество исследуемых образцов было ограниченным из-за низкой частоты развития острого простатита после трансректальной биопсии простаты. Все пациенты, за исключением 10 (1,1%), были госпитализированы и получили очистительную клизму перед выполнением процедуры. Таким образом, необходимо проводить дальнейшие проспективные исследования с целью подтверждения влияния очистительной клиз-

мы перед трансректальной биопсией простаты на инфекционные осложнения.

### Выводы

Фторхинолоны (ципрофлоксацин) в большинстве случаев эффективны в качестве антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений перед проведением трансректальной биопсии ПЖ. Частота развития острого простатита после трансректальной биопсии простаты составила 2,0%, и почти во всех случаях заболевание было обусловлено фторхинолон-резистентной *E. coli*. Перед проведением трансректальной биопсии простаты рекомендуется ставить очистительную клизму. Пациентам с острым простатитом после трансректальной биопсии простаты следует начинать эмпирическую терапию цефалоспоринами или аминогликозидами до определения чувствительности возбудителя к антибиотикам.

*Обзор подготовил Александр Шмерхлев*

*По материалам: Jong Bo Choi, Young Soo Kim, Se Joong Kim, Risk Factors for Acute Prostatitis after Transrectal Biopsy of the Prostate. Korean J Urol. 2010 June; 51(6): 426-430*

①

## ДАЙДЖЕСТ

### Противозачаточные таблетки для мужчин поступят в продажу через 10 лет

Австралийские ученые вплотную приблизились к созданию негормональных противозачаточных таблеток для мужчин. Результаты исследования, опубликованные в журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences*, показали, что отсутствие двух белков вызывает бесплодие у мышей, не влияя в долгосрочной перспективе на жизнеспособность их сперматозоидов, сексуальное поведение и общее здоровье организма.

Предыдущие исследования ученых в этой области были в основном сосредоточены на разработке гормональных или вызывающих дисфункцию лекарственных средств, которые потенциально способны помешать мужской сексуальной активности и приводить к необратимому бесплодию. Ученые из университета Монаша решили пойти другим путем и найти безопасный способ мужской оральной контрацепции.

Образуемые в тестиках сперматозоиды попадают в длинные узкие протоки эпидидимиса (придатков яичек). В момент эякуляции за счет перистальтических сокращений гладкомышечных клеток сперматозоиды проталкиваются из этого протока в семявыносящий проток по направлению к уретре. Сигналы, вызывающие сокращение мышц, получают рецепторы на поверхности мышечных клеток –  $\alpha_{1A}$ -адренорецептор и P2X1-пуринорецептор.

Чтобы лишить мышей способности размножаться, исследователи вывели линию генетически модифицированных мышей, у которых работа этих рецепторов была подавлена. В их отсутствие мышечные элементы перестали сокращаться и, как следствие, животные стали бесплодными, однако на сексуальном поведении и активности грызунов это не сказалось.

«Мы выяснили, что одновременное блокирование этих двух белков, контролирующих перенос спермы во время эякуляции, вызывает полное мужское бесплодие, – пояснил главный автор исследования Сабатино Вентура (*Sabatino Ventura*). – Однако это не влияет на жизнеспособность сперматозоидов и общее состояние мужского здоровья. Сперма остается здоровой, просто мыши не получают химический сигнал о том, что необходимо переместить».

Теперь ученые планируют воссоздать тот же эффект химическим путем, чтобы затем разработать мужские оральные контрацептивы. По их словам, противозачаточные таблетки для мужчин будут разработаны примерно через 10 лет.

Так как этот способ негормональный, он не повлияет на развитие сперматозоидов, следовательно, препарат с аналогичным принципом действия будет эффективным и безопасным, не будет иметь отрицательных побочных эффектов на половую функцию мужчин и перестанет оказывать воздействие на организм после того, как человек перестанет его принимать.

По материалам <http://medportal.ru>

# Мужское обрезание в качестве профилактики ВИЧ-инфицирования

Предлагаем вашему вниманию обзор статьи, посвященной вопросу мужского обрезания и риска заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), подготовленной Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC).

Мужское обрезание – это хирургическое удаление части или же всей крайней плоти половогого члена.

В нескольких исследованиях обнаружено, что обрезание значительно снижает риск ВИЧ-инфицирования у мужчин при вагинальном половом акте.

По сравнению с сухой внешней поверхностью кожи головки и тела полового члена внутренняя слизистая крайней плоти имеет меньшее количество ороговевающего эпителия и большее количество клеток-мишеней для ВИЧ-инфекции. Некоторые лабораторные исследования показали, что крайняя плоть является более восприимчивой к ВИЧ-инфекциии, чем другие части пениса (Patterson B.K., Landay A., Siegel J.N. et al., 2002). При этом в остальных исследованиях ученые не смогли доказать наличие разницы в способности ВИЧ проникать через внутреннюю поверхность крайней плоти по сравнению с внешней (Ding M. et al., 2009). Эпителий крайней плоти может также больше травмироваться во время полового акта, обусловливая появление «входных ворот» для патогенных микроорганизмов, включая ВИЧ (Szabo R., Short R.V., 2000). Кроме того, микросреда в препуциальном мешке (кожной складке крайней плоти) может способствовать выживанию вирусов (Patterson B.K., Landay A., Siegel J.N. et al., 2002). Наконец, наличие других ИППП, которые независимо друг от друга могут быть более распространены у необрезанных мужчин, повышает риск заражения ВИЧ.

В 2000 г. был опубликован систематический обзор и метаанализ 28 исследований, в которых изучали связь мужского обрезания с передачей ВИЧ-инфекции при гетеросексуальных контактах в Африке (Weiss H.A., Quigley M.A.,

Hayes R.J., 2000). При этом был отмечен значительный защитный эффект мужского обрезания относительно риска ВИЧ-инфицирования, наряду со снижением риска развития язв половых органов. После внесения поправок на модифицирующие факторы относительный риск ВИЧ-инфицирования у обрезанных мужчин оказался на 44% ниже, а у лиц с высоким риском (например с ИППП) – на 71% ниже.

Другой обзор (Siegfried N., Muller M., Volmink J. et al., 2003) включал оценку 10 потенциальных модифицирующих факторов и стратификацию по дизайну исследования. Из 35 наблюдательных исследований в обзоре в 16 – имелись противоречивые результаты. В большом проспективном когортном исследовании из этой группы (Gray R.H., Kiwanuka N., Quinn T.C. et al., 2000) было обнаружено значительное защитное действие обрезания: шансы инфицирования ВИЧ были на 42% ниже у обрезанных пациентов. Результаты каждого из четырех групповых исследований, включенных в обзор, также продемонстрировали защитный эффект, а результаты двух – были статистически значимыми.

Экологические исследования также указывают на тесную взаимосвязь между мужским обрезанием и распространенностью ВИЧ-инфекции на популяционном уровне. Так, в странах Азии и Африки, где распространность мужского обрезания составляет менее 20%, уровень ВИЧ-инфицирования в несколько раз выше, чем в регионах, где обрезаны более 80% мужчин (Halperin D.T., Bailey R.C., 1999).

В Африке при проведении трех рандомизированных контролируемых клинических исследований (РККИ) изучали, как влияет обрезание у взрослых мужчин на риск заражения ВИЧ-инфекцией. Контролируемый период наблюдения во всех трех испытаниях был приостановлен рано, и пациентам контрольной группы было предложено обрезание, поскольку результаты промежуточного анализа показали, что эта процедура значительно снижает риск ВИЧ-инфицирования мужчин.

Данные метаанализа этих трех РККИ, проведенного в 2008 г., свидетельствуют, что риск заражения ВИЧ у обрезанных мужчин снизился

на 58% (отношение рисков [ОР] 0,42; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,33-0,53). Авторы пришли к выводу, что эти исследования предоставляют достаточно доказательств того, что обрезание приводит к снижению передачи ВИЧ-1 инфекции (Byakika-Tusiime J., 2008).

### **Мужское обрезание и передача ВИЧ от мужчины к женщине**

Исследования, проведенные по поводу того, снижает ли обрезание у мужчин передачу ВИЧ их половым партнерам-женщинам, в целом указывают на отсутствие защитного эффекта.

В Уганде было выполнено РККИ с участием 922 ВИЧ-инфицированных мужчин, которым сделали обрезание, и их неинфицированных партнерш. Существенной разницы в количестве женщин-партнеров, заразившихся ВИЧ, между основной (пациенты с немедленным обрезанием) и контрольной (пациенты с отсроченным обрезанием) группами не обнаружили – 18 и 12% соответственно.

Метаанализ этого РККИ продемонстрировал отсутствие достаточного количества доказательств в пользу того, что мужское обрезание непосредственно влияет на риск передачи ВИЧ женщинам (ОР 0,80; 95% ДИ: 0,53-1,36).

### **Обрезание и передача ВИЧ от мужчины к мужчине**

В ходе наблюдательных исследований выявлены противоречивые результаты в попытках обнаружить защитный эффект обрезания среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. Хотя в некоторых поперечных (Kreiss J.K., Hopkins S.G., 1993) и проспективных (Buchbinder S.P., Vittinghoff E., Heagerty P.J. et al., 2005) исследованиях с участием мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, было обнаружено статистически значимое повышение риска заражения ВИЧ у необрезанных, в других – ученые не нашли доказательств того, что обрезание защищает от заражения ВИЧ (Millett G.A., Ding H., Lauby J. et al., 2007). В недавнем метаанализе 15 наблюдательных исследований взаимосвязи обрезания и заражения ВИЧ среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, был обнаружен статистически недостоверный защитный эффект указанной процедуры (ОР 0,86; 95% ДИ: 0,65-1,13).

### **Мужское обрезание и другие заболевания**

Инфицирование канцерогенными подтипами вируса папилломы человека (ВПЧ), которые, как полагают, вызывают 100% случаев рака шейки матки, 90% анального рака и 40% раковых заболеваний полового члена, вульвы и влагалища (Parkin D., 2002), также было связано с недостаточной распространенностью обрезания у мужчин. В РККИ (Tobian A.A.,

Serwadda D., Quinn T.C. et al., 2009) и клиническом исследовании (Auvert B., Sobngwi-Tambekou J., Cutler E. et al., 2009), проведенных соответственно в Уганде и ЮАР, выявили более низкую распространенность подтипов ВПЧ высокого риска среди мужчин с обрезанием. Кроме того, ученые обнаружили, что заболеваемость ВПЧ-инфекцией высокого риска является более низкой среди тех женщин, партнеры которых обрезаны (Wawer M.J., Tobian A.A. et al., 2011).

E. Schoen (1991) опубликовал ретроспективный обзор пяти исследований с 592 случаями инвазивного рака полового члена в США. Ни в одном из них заболевание не было обнаружено у мужчин, которые были обрезаны в детстве.

В метаанализе мужского статуса обрезания и распространенности рака шейки матки среди женщин-партнеров использовались данные из семи исследований типа случай-контроль (Castellsague X., Bosch F.X. et al., 2002). Обрезание было связано с более низкой распространностью ВПЧ-инфекции среди мужчин. При анализе, ограниченном моногамными женщинами, было обнаружено незначительное снижение риска развития рака шейки матки у пациенток с обрезанными партнерами (ОР 0,75; 95% ДИ: 0,49-1,14). При исключении пар с мужчинами, имеющими в течение жизни ≤ 5 партнеров (40% исследуемой популяции), было выявлено значительное снижение риска возникновения рака шейки матки у женщин-партнеров обрезанных мужчин по сравнению с таковыми необрезанных мужчин (ОР 0,42; 95% ДИ: 0,23-0,79).

Исследования последовательно продемонстрировали снижение заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) среди обрезанных мальчиков по сравнению с необрезанными. При метаанализе, включающем 18 исследований, было установлено, что распространенность ИМП среди необрезанных мальчиков с фебрильной температурой тела в возрасте < 3 мес составляла 20,1% по сравнению с 2,4% среди таких же мальчиков с обрезанием (Shaikh N., Morone N.E. et al., 2008). В другом систематическом обзоре (Singh-Grewal D., Macdassi J., Craig J., 2005), включавшем 12 исследований и более 400 000 детей, ученые пришли к выводу, что мужское обрезание связано со значительным снижением риска развития ИМП (ОР 0,13; 95% ДИ: 0,08-0,20;  $p < 0,001$ ).

Результаты клинических испытаний также свидетельствуют о том, что обрезание связано со снижением инфицирования вирусом простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) (Tobian A.A., Serwadda D., Quinn T.C. et al., 2009; Sobngwi-Tambekou J., Taljaard D. et al., 2009; Sobngwi-Tambekou J., Taljaard D., Nieuwoudt M. et al., 2009). В исследовании, проведенном в Уганде, также обнаружили, что обрезание может снизить

заболеваемость язвами половых органов у мужчин (Gray R.H., Kigozi G., Serwadda D. et al., 2007), а у их партнерш – заболеваемость половыми язвами, бактериальным вагинозом и трихомониазом (Gray R.H., Kigozi G., Serwadda D. et al., 2009).

Следует отметить, что результаты наблюдательных исследований весьма неоднозначны, однако указывают на более низкий риск развития некоторых ИППП у обрезанных мужчин. Так, в 2006 г. был проведен метаанализ 26 исследований, в которых оценивали связь между обрезанием и риском развития язв мужских половых органов. Ученые пришли к выводу, что среди обрезанных мужчин в целом был значительно снижен риск развития сифилиса (при этом РККИ показали, что заболеваемость сифилисом не снизилась) и мягкого шанкра, в то время как снижение риска развития инфекции, вызванной ВПГ-2, было на границе статистической значимости (Weiss H.A., Thomas S.L. et al., 2006).

### Риски, связанные с мужским обрезанием

Отмеченная частота осложнений зависит от типа исследования (например наблюдательное или проспективное исследование); условий их проведения (медицинское или немедицинское учреждение); лиц, проводящих исследование; возраста пациента (младенцы или взрослые); используемой хирургической техники или инструмента.

В крупных исследованиях, в которых изучали последствия обрезания у детей в США, сообщается о частоте осложнений, составляющей примерно 0,2% (Wiswell T.E., Geschke D.W., 1989; Christakis D.A., Harvey E., Zerr D.M. et al., 2000; Alanis M.C., Lucidi R.S., 2004). Наиболее распространенными осложнениями являются кровотечение и инфекция, которые, как правило, легко протекают и без труда поддаются лечению.

Недавно проведенный метаанализ 16 проспективных исследований с различными условиями по всему миру, в которых оценивались осложнения после обрезания, выполненного у новорожденных, младенцев и детей, показывает, что частота тяжелых побочных эффектов составила от 0 до 2% (в среднем 0%). Частота осложнений любой сложности была равна 0-16%, в среднем 1,5%. Мужское обрезание у детей, как правило, связано с более высокой распространенностью осложнений – 2-14% (в среднем 6%), чем у новорожденных и младенцев (Weiss H.A., 2010).

В трех африканских исследованиях, посвященных обрезанию во взрослом возрасте, частота осложнений составила 2-8%. Наиболее частыми осложнениями были боль, кровотечения, инфекции и неудовлетворительный внешний вид. Случаев смерти или долгосрочных последствий не зарегистрировано.

Минимизация боли является важным фактором при проведении мужского обрезания. Надлежащее использование обезболивания считается стандартом осуществления этой процедуры в любом возрасте. Результаты одного исследования показали, что у 93,5% новорожденных, которым сделали обрезание на первой неделе жизни с использованием обезболивания, не было обнаружено никаких признаков боли по объективной, стандартизированной рейтинговой системе оценки боли у новорожденных (Baniehbal B., 2009).

### Влияние обрезания на сенсибилизацию полового члена и половую функцию

Существует всего несколько исследований относительно взаимосвязи мужского обрезания сексуальными ощущениями и половой функцией, а их результаты представляют неоднозначную картину. В целом, исследования показывают, что после обрезания может произойти некоторое снижение чувствительности головки полового члена (Sorrells M.L., Snyder J.L., Reiss M.D. et al., 2007). Тем не менее результаты некоторых исследований, проведенных среди мужчин после обрезания во взрослом возрасте, свидетельствуют об ухудшении сексуальной функции; большинство же пациентов сообщают либо об улучшении, либо об отсутствии изменений после этой процедуры. В трех исследованиях, проведенных в Африке с участием мужчин после обрезания, было обнаружено повышение уровня сексуальной удовлетворенности.

### Выводы

Мужское обрезание снижает риск заражения ВИЧ от инфицированного партнера-женщины, а также риск развития других ИППП, рака полового члена и ИМП в младенческом возрасте. У женщин, являющихся партнерами обрезанных мужчин, отмечено снижение риска развития рака шейки матки, генитальных язв, бактериального вагиноза, трихомониаза и ВПЧ-инфекции. Хотя мужское обрезание может быть связано с неблагоприятными последствиями, включая боль, кровотечение и инфекционные осложнения, случаи более серьезных осложнений после этой процедуры весьма редки.

В апреле 2007 г. специалисты CDC министерства здравоохранения США провели консультации с внешними экспертами, чтобы обсудить потенциальную выгоду и риски обрезания как меры профилактики ВИЧ-инфекции в стране. Также они проанализировали собственные данные и результаты других исследований по обрезанию среди гетеросексуальных мужчин и мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, и экономическую эффективность данной процедуры. В августе 2011 г. специалисты CDC издали проект рекомендаций, которые

определяют преимущества и риски мужского обрезания. После периода общественного обсуждения и рецензирования будут приняты окончательные рекомендации. В проект рекомендаций включены следующие разделы.

*1. Гетеросексуальные подростки и взрослые мужчины (в т.ч. бисексуальные).*

Все необрезанные подростки и взрослые мужчины, подверженные риску заражения ВИЧ-инфекцией и другими ИППП при вагинальном половом акте, должны быть проинформированы о высокой эффективности (в отдельных случаях) мужского обрезания в снижении риска заражения ВИЧ и некоторыми ИППП в результате гетеросексуальных контактов, а также о потенциальных осложнениях при проведении этой процедуры. Также их следует проконсультировать о рисках и пользе обрезания. Мужчин, желающих быть обрезанными, следует направить на консультацию к хирургу и обеспечить им доступ к высококачественному проведению процедуры.

Гетеросексуальные мужчины, в т.ч. обрезанные и ВИЧ-инфицированные, должны иметь доступ к точной и достоверной информации по поводу обрезания. Она должна включать следующее: данная процедура снижает, но не устраняет риск инфицирования ВИЧ и ИППП; подчеркивать важность других стратегий по снижению этого риска; указывать на то, что обрезанные ВИЧ-позитивные мужчины не имеют более низкого риска передачи ВИЧ своим половым партнерам-женщинам, чем необрезанные.

*2. Мужчины, имеющие половые контакты исключительно с мужчинами.*

Хотя имеющиеся данные не указывают на то, что обрезание снижает общий риск ВИЧ-инфицирования среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, биологически вероятен и подтвержден некоторыми эпидемиологическими данными тот факт, что обрезание обеспечивает частичную защиту во время инсертивного анального полового акта. Вместе

с тем обрезание не обеспечивает правдоподобного снижения риска заражения ВИЧ для принимающего партнера при рецептивном анальном половом акте.

Мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, должны быть полностью проинформированы об этих результатах, и их следует поощрять к использованию других проверенных стратегий по снижению риска инфицирования ВИЧ и ИППП.

*3. Новорожденные мужского пола.*

Родители и опекуны должны быть проинформированы о медицинских преимуществах и возможных рисках при проведении обрезания у новорожденных. Другие факторы, такие как религиозные и этические убеждения, социальные нормы и обычаи, гигиенические, эстетические предпочтения, также влияют на решение о проведении мужского обрезания. В конечном итоге это решение принимается родителями или опекунами от имени их новорожденного сына.

При желании со стороны родителей и опекунов обрезание новорожденным должны выполнять подготовленные хирурги в соответствии с принятыми стандартами оказания медицинской помощи и с использованием обезболивания.

*4. Финансовые и другие барьеры для мужского обрезания.*

Мужское обрезание является проверенным эффективным профилактическим вмешательством с известными медицинскими преимуществами. Финансовые и другие барьеры для доступа к проведению этой процедуры должны быть сокращены или ликвидированы.

*Обзор подготовил Александр Шмерхлев*

*По материалам: Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, Sexual Transmitted Diseases and Tuberculosis Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, United States Department of Health and Human Services, April, 2013*

Уважаемые читатели! Обращаем ваше внимание, что в статье «Питание и здоровье мужчины», опубликованной в журнале «Медицинские аспекты здоровья мужчины» (2013, № 3), при использовании информации из одноименного раздела из цикла лекций «Оздоровительное и диетическое питание», написанного проф. С.П. Пасечниковым и проф. И.И. Горпинченко под общей редакцией В.И. Циприяна, отсутствовала ссылка. Приносим авторам свои извинения.

# Влияние различных доз тамсулозина на эректильную функцию при ее нарушениях и при СНМП

*Предлагаем вашему вниманию обзор исследования, проведенного корейскими учеными H. Wook Jo, D. Seon Yoo et al., изучавшими особенности влияния тамсулозина на эректильную функцию у мужчин с жалобами на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) и эректильную дисфункцию.*

Распространенность эректильной дисфункции и частота СНМП/доброположительной гиперплазии предстательной железы повышаются одновременно с возрастом, отрицательно влияют на качество жизни и имеют общие патофизиологические звенья (Rosen R.C. et al., 2009; Andersoon K.E. et al., 2011). На протяжении многих лет были предложены четыре возможных механизма, объясняющие общность развития этих заболеваний (Rosen R.C. et al., 2005; Orabi H. et al., 2011).

К ним относят следующие компоненты:

- снижение биодоступности оксида азота;
- гиперактивность  $\alpha_1$ -адренорецепторов;
- атеросклеротические изменения в сосудах органов малого таза;
- дисбаланс половых гормонов.

С обнаружением преобладания мРНК подтипов  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторов в гладкой мускулатуре кавернозных тел многочисленными исследованиями было доказано, что селективные антагонисты  $\alpha_1$ -адренорецепторов, используемые для лечения СНМП, положительно влияют на эректильную функцию. В то же время в некоторых из них сообщалось о снижении либido и случаях эякуляторной дисфункции на фоне приема данных препаратов (Nickel J.C. et al., 2006; Yokoyama T. et al., 2011).

Вместе с тем как в проспективных многоцентровых, так и в рандомизированных контролируемых исследованиях отмечено положительное влияние комбинации ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа и  $\alpha_1$ -адреноблокатора на эректильную функцию. Однако не выявлено каких-либо улучшений в отношении эректильной функции при приеме только антагониста

$\alpha_1$ -адренорецепторов, в частности тамсулозина (Lee J.Y. et al., 2011, 2012; Gacci M. et al., 2012). Таким образом, вопрос о влиянии такой монотерапии на эректильную функцию остается не до конца решенным. Результаты недавних клинических исследований показали, что антагонисты  $\alpha_1$ -адренорецепторов могут способствовать уменьшению выраженности эректильной дисфункции путем снижения тонуса гладкой мускулатуры пенильных артерий и/или кавернозных тел наряду с улучшением СНМП. При этом улучшение эректильной функции может быть вторичным при улучшении СНМП или являться следствием непосредственного влияния тамсулозина на пещеристые тела (Kaplan S.A., Gonzalez R.R., 2007).

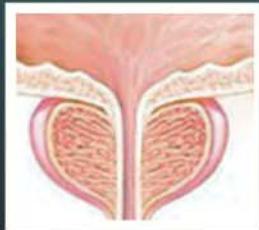
Целью проведенного исследования было изучение взаимосвязи между уменьшением выраженности СНМП и улучшением эректильной функции, а также непосредственное влияние различных доз тамсулозина на снижение проявлений эректильной дисфункции независимо от степени купирования проявлений СНМП.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включены сексуально активные мужчины в возрасте от 45 до 65 лет с общей суммой баллов по Международной шкале оценки симптомов простаты (IPSS)  $\geq 8$  и значением Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) от 10 до 20 баллов. Критериями исключения были следующие: рак предстательной железы с и без медикаментозного или хирургического лечения; прием ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы или гормональная терапия; необходимость хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; другие заболевания, сопровождающиеся урологической симптоматикой, а также опасные для жизни состояния.

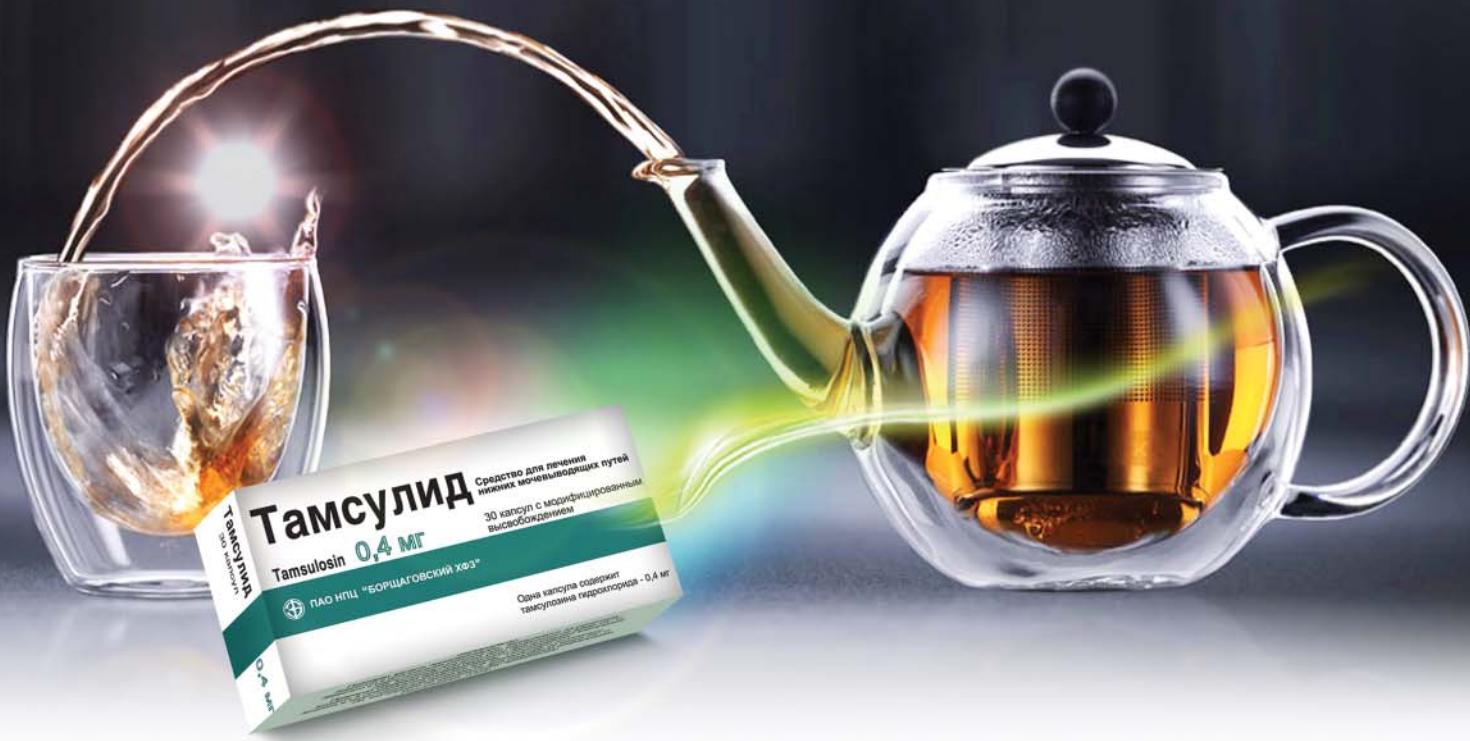
После 4 нед приема тамсулозина в дозе 0,2 мг/сут 50 пациентам было предложено оценить свое состояние до и на фоне проведенного лечения. Если больные характеризовали произошедшие

# Тамсулид



Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4мг

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



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

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

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

Тамсулид. Р.С. М3 № UA/12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержатся пеллеты. Состав: 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые в урологии. Код ATC G04C A02. Фармакологические свойства. Механизм действия тамсулозина обусловлен селективным конкурентным связыванием с постсинаптическими α1-адренорецепторами, в частности с подтипами α1A и α1D, что приводит к снижению тонауса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению выделения мочи. Показания. Лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты. Противопоказания. Гиперчувствительность к тамсулозину гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ; ортостатическая гипотензия в анамнезе; выраженная печеночная недостаточность. Побочные реакции. Нервная система: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. Сердечно-сосудистая система: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. Респираторные нарушения: нечасто – ринит. Пищеварительный тракт: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. Кожа и подкожная клетчатка: нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек. Другие: нечасто – нарушение эякуляции (ретроградная эякуляция), астения; очень редко – прямиком. Категория отпуска. По рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. Упаковка. По 10 капсул в блистере. По 3 блистера в пачке. Полная информация о лекарственном средстве – в инструкции для медицинского применения.

БХФЗ

[www.bhfz.com.ua](http://www.bhfz.com.ua)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ПАО НПЦ «БОРЩАГОВСКИЙ ХФЗ»  
03680, УКРАИНА, Г.КИЕВ, УЛ. МИРА, 17, ТЕЛ.: (044) 205-41-23

изменения по сравнению с периодом до начала терапии как «лучше» или «немного лучше», им было рекомендовано продолжать прием препарата в той же дозе еще в течение 8 нед. Всем остальным пациентам, которые вообще не отмечали улучшений, в течение последующих 8 нед тамсулозин был назначен в дозе 0,4 мг/сут.

### Результаты исследования

Из 50 пациентов с СНМП и эректильной дисфункцией, которые были опрошены по прошествии 4 нед исследования, 24 (первая группа) – продолжили прием тамсулозина в дозе 0,2 мг/сут, а 26 участников (2-я группа) перешли на прием препарата в дозе 0,4 мг/сут. Группы были сопоставимы по возрасту, уровню простат-специфического антигена, объему простаты.

В результате было отмечено, что у лиц, перешедших на прием тамсулозина в стандартной дозе 0,4 мг/сут, на 4-й неделе исследования, а также еще до его начала наблюдались более высокие показатели по подшкале IPSS накопления по сравнению с теми пациентами, которые имели положительные сдвиги при приеме препарата в дозе 0,2 мг/сут (табл.). Также у них было выявлено более высокое суммарное значение IPSS ( $p = 0,027$ ) и более низкий балл по подшкале, оценивающей качество жизни (IPSS – QoL) в конце 4-й недели ( $p = 0,016$ ) испытания по сравнению с первой группой. Результаты по другим показателям IPSS и МИЭФ существенно не отличались. Максимальная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ) в начале и через 12 нед исследования составила  $13,6 \pm 4,6$  и  $15,9 \pm 4,4$  мл/с в первой группе и  $12,7 \pm 5,1$  и  $13,9 \pm 5,2$  мл/с – во второй соответственно. Таким образом, этот показатель повысился по сравнению с исходными значениями в обеих группах без существенных различий между ними.

Изменения МИЭФ на 4-й и 12-й неделе в среднем составили  $0,56 \pm 2,18$  и  $1,50 \pm 2,10$  балла

в первой и  $0,95 \pm 2,15$  и  $3,26 \pm 3,07$  балла во второй группе соответственно. Таким образом, значительное улучшение эректильной функции было выявлено на 12-й неделе лечения в обеих группах, без значимых изменений на 4-й неделе. При этом следует отметить более высокое значение МИЭФ у пациентов, принимавших тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут, по сравнению с теми, кто получал его в дозе 0,2 мг/сут, на 12-й неделе лечения – 3,2 против 1,5 балла ( $p = 0,023$ ). Степень улучшения эректильной функции была прямо пропорциональна степени улучшения практических составляющих СНМП, кроме изменения скорости потока мочи.

У 35 пациентов, отметивших уменьшение выраженности СНМП, статистически значимо улучшилась эректильная функция. Так, среднее значение МИЭФ в конце исследования у пациентов, принимавших тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут, повысилось на 4,6 балла, а 0,2 мг/сут – на 1,7 соответственно ( $p = 0,002$ ). У 15 мужчин, у которых отсутствовали позитивные сдвиги в выраженности СНМП, также не обнаружено существенной разницы в изменениях МИЭФ между двумя группами.

Исследователи также сообщили, что в процессе лечения не выявлено никаких серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, ни в одной из групп. Жалобы на головную боль имелись у одного пациента, головокружение – у двух. Нарушения эякуляции (уменьшение объема эякулята, ретроградная эякуляция и анэякуляция) обнаружены у восьми (33,3%) участников первой группы и у десяти (38,5%) – второй. При этом не выявлено никакого существенного различия между двумя исследуемыми группами.

### Выводы

Повышение дозы тамсулозина до стандартной (с 0,2 до 0,4 мг/сут) сопровождалось

**Таблица. Изменения эректильной функции и выраженности СНМП до и после лечения тамсулозином в разных дозах**

Параметры оценки	Прием тамсулозина					
	В дозе 0,2 мг/сут			В дозе 0,4 мг/сут		
	До исследования	Через 4 нед	Через 12 нед	До исследования	Через 4 нед	Через 12 нед
МИЭФ	$13,3 \pm 5,7$	$13,2 \pm 5,7$	$14,8 \pm 5,7$	$12,8 \pm 3,6$	$13,6 \pm 4,2$	$16,0 \pm 4,6$
Общий бал по IPSS	$15,8 \pm 4,3$	$11,0 \pm 4,7$	$8,8 \pm 4,7$	$17,8 \pm 6,9$	$15,0 \pm 7,9$	$10,0 \pm 8,8$
IPSS-VS*	$10,4 \pm 3,6$	$6,7 \pm 3,3$	$5,5 \pm 3,2$	$10,7 \pm 5,1$	$8,9 \pm 5,0$	$5,7 \pm 5,6$
IPSS-SS**	$5,4 \pm 2,2$	$4,3 \pm 2,3$	$3,2 \pm 2,3$	$7,0 \pm 2,6$	$6,0 \pm 2,9$	$3,2 \pm 1,1$
IPSS – QoL	$3,5 \pm 1,0$	$2,4 \pm 1,0$	$2,0 \pm 1,0$	$4,0 \pm 1,0$	$3,2 \pm 1,1$	$2,3 \pm 1,3$
$Q_{max}$ (мл/с)	$13,6 \pm 4,5$		$15,9 \pm 4,4$	$12,7 \pm 5,1$		$13,9 \pm 5,9$

\* Оценка симптомов опорожнения

\*\* Оценка симптомов накопления.

уменьшением выраженности СНМП у пациентов без положительной динамики на фоне приема сниженной дозы. Улучшение симптомов опорожнения, накопления, повышение показателей качества жизни коррелировали с улучшением эректильной функции. Повышение показателя МИЭФ было более значительным в группе пациентов, принимавших тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут, и это изменение было особенно заметным у лиц с успешным лечением СНМП.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что антагонисты  $\alpha_1$ -адренорецепторов могут косвенно улучшать эректильную функцию вследствие снижения выраженности

СНМП и улучшения качества жизни. В то же время они могут оказывать непосредственное релаксирующее дозозависимое действие на пещеристые тела. Тем не менее для окончательного и более глубокого понимания этих механизмов должны быть проведены дальнейшие крупномасштабные исследования.

*Подготовила Мария Арефьевна*

*По материалам: H. Wook Jo,  
D. Seon Yoo et al. Effect of Patient-Optimized  
Doses of Tamsulosin on Erectile Function in Men  
With Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract  
Symptoms Korean J Urol 2013; 54:100-105*

①

## ДАЙДЖЕСТ

### Можно ли выявить меланому по анализу крови?

Ученые из Университета Данди (Великобритания) разработали уникальный тест для выявления развития меланомы по образцу крови. По этому анализу можно будет определить изменение уровня экспрессии гена TFP12 в ДНК, что позволит диагностировать заболевание на ранней стадии, а в перспективе – разработать новые методы лечения. Результаты исследования были представлены на онкологической конференции Национального онкологического исследовательского института (NCRI) в Ливерпуле.

Меланома – это злокачественная опухоль, развивающаяся из пигментных клеток кожи (меланоцитов). Меланома является одной из наиболее опасных злокачественных опухолей человека вследствие частых рецидивов и способности метастазировать практически во все органы. Кроме того, меланому трудно обнаружить на начальной стадии развития, а при запущенных стадиях заболевания десятилетняя выживаемость больных составляет не более 20%.

На сегодняшний день для диагностики меланомы анализы крови, как правило, не используют, однако некоторые тесты проводят перед лечением или во время него для определения в крови специфического для меланомы опухолевого маркера белка S-100 и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Высокий уровень ЛДГ при метастазировании меланомы в отдаленные органы нередко служит признаком устойчивости опухоли к лечению, и

только. Также при необходимости проводят биопсию лимфатических узлов и анализ образца методом ПЦР.

Изучив ДНК опухолевых клеток, циркулировавших в кровотоке, ученые выяснили, что ген TFP12, обычно контролирующий рост здоровых клеток, оказался «выключен» у пациентов с меланомой из-за метилирования определенных участков их ДНК. Результаты исследования показали, что на ранних стадиях развития опухоли уровень метилирования ДНК был невысок, тогда как на последних стадиях заболевания отмечался гораздо более высокий процент модифицированных участков генома.

Такая модификация молекулы нуклеиновой кислоты представляет собой химическую метку, которую можно определить лабораторным путем, на чем и основан механизм работы нового диагностического теста.

Помимо этого, исследователи также обнаружили, что потенциальный биомаркер, называемый NT5E, связан с распространением агрессивной формы меланомы.

Как отметил ведущий автор исследования, Тим Крук (Tim Crook), благодаря анализу крови у нас теперь есть простой и точный способ узнать о начале развития меланомы и определить стадию заболевания. Лечение меланомы наиболее эффективно на ранней стадии заболевания, поэтому ранняя диагностика опухоли, по его словам, существенно повысит шансы пациентов победить болезнь.

*По материалам <http://medportal.ru>*

## Как влияет женитьба и отцовство на уровень тестостерона?

Статус женатого человека и отцовские обязанности могут оказывать существенное влияние на уровень тестостерона и других гормонов у мужчин. Об этом свидетельствуют результаты двух исследований, проведенных профессором Питером Греем (Peter Gray) из Университета Невады в Лас-Вегасе (США).

В первом исследовании Грей и его коллеги из университета Висконсина и Гарвардского университета изучали влияние статуса женатого человека на уровень полового гормона тестостерона в организме мужчины. В исследование вошли 205 мужчин, занимающихся скотоводством, из Северной Кении в возрасте старше 20 лет. Среди участников исследования были одинокие мужчины, мужчины, вступившие в моногамный брак, а также имеющие несколько жен.

Выяснилось, что у женатых мужчин уровень тестостерона ниже, чем у их одиночных ровесников. Кроме того, вопреки своим ожиданиям, исследователи обнаружили, что у мужчин, имевших нескольких жен, содержание полового гормона было еще более низким, чем у вступивших в моногамный брак.

## Следует ли сдавать анализы, если ничего не болит?

Внезапная смерть тридцатилетнего британца ошарашила не только его семью, но и всю страну. Фил Стендинг скончался от внезапного сердечного приступа во время игры в крикет со своими коллегами. Уже после смерти стало известно, что ее причиной явился смертельный уровень холестерина в крови мужчины.

Фил Стендинг был примерным семьянином и успешным бухгалтером. О том, что уровень холестерина у него в крови высокий, он узнал примерно за 6 мес до своей смерти, но тогда не придал этому особого значения. У его родителей всегда отмечался повышенный уровень холестерина, что было связано с наследственным заболеванием — гиперхолестеринемией.

По результатам анализов врач назначил Филу специализированную диету. Благодаря этому удалось снизить холестерин с 8 до 6 ммоль/л (рекомендуемый уровень — ниже 5 ммоль/л).

Объясняя эту закономерность, они предположили, что полигамный брак в первую очередь служит свидетельством финансового благополучия и высокого социального статуса, а не повышенной половой активности.

Второе исследование было проведено профессором Греем вместе с сотрудниками Университета Вест-Индии (Кингстон, Ямайка). В нем принимали участие 43 ямайских мужчины в возрасте 18-40 лет. Среди участников имелись бездетные; отцы, живущие отдельно от ребенка, но регулярно посещающие его, а также отцы, живущие вместе со своим младшим ребенком.

Исследователей интересовало влияние отцовства на уровень тестостерона, пролактина, вазопрессина и ряда других гормонов в организме мужчин.

Выяснилось, что уровень тестостерона у бездетных мужчин был существенно выше, чем у отцов обеих категорий. Кроме того, ученые обнаружили, что по сравнению с бездетными участниками у отцов, наносивших 20-минутные визиты своему ребенку, отмечался более высокий уровень пролактина (гормона, необходимого для осуществления лактации).

По материалам <http://medportal.ru>

Однако было уже поздно. Как оказалось, сосуды настолько тромбированы атеросклеротическими холестериновыми бляшками, что у мужчины не было шансов выжить.

Гиперхолестеринемия передается по наследству: пациенты имеют повышенный уровень с рождения, однако криз с летальным исходом может случиться у любого человека, у которого в сосудах есть отложения холестерина. В таких случаях пациента может спасти установка стента или коронарное шунтирование, однако он обречен на регулярный контроль уровня холестерина на протяжении всей своей жизни.

Самый верный способ предотвратить повышение уровня холестерина в крови — вести здоровый образ жизни. Важно, чтобы в рационе присутствовали фрукты, овощи, растительные масла и спреды из натуральных растительных масел на замену сливочному маслу — в этих продуктах минимизировано содержание насыщенных жиров. Физическая нагрузка тоже может помочь снизить уровень холестерина благодаря улучшению кровообращения.

По материалам <http://medportal.ru>

## **Связан ли ранний мужской климакс с сердечной недостаточностью?**

Сердечная недостаточность ускоряет процессы старения и приводит к раннему климаксу у мужчин. Как показали результаты исследования, представленные на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов Heart Failure Congress 2013 в Лиссабоне (Португалия), у мужчин с нарушением сердечной функции ранее (до 50-60 лет) наступление синдрома андропаузы (СА) – по аналогии с менопаузой у женщин – встречается в 4 раза чаще, чем у лиц, не страдающих заболеваниями сердца.

Мужской климакс (андропауза), сигнализирующий о завершении функционирования репродуктивной системы, сопровождается снижением выработки мужских половых гормонов, в первую очередь тестостерона, что порождает ряд клинических симптомов – эректильную дисфункцию, снижение либидо, психологические проблемы, расстройство сна, мышечную слабость и т.д.

Группа специалистов из Вроцлавского медуниверситета (Польша) под руководством профессора Евы Янковской (Ewa A. Jankowska) сравнили степень превалирования СА и выраженность его симптомов у 232 мужчин в возрасте 40-80 лет с диагнозом «истолическая сердечная недостаточность» и у 362 участников контрольной группы того же возраста.

## **Поможет ли увеличение доступности диагностических тестов на ВИЧ-инфекцию остановить эпидемию?**

Жителей США будут бесплатно проверять на наличие ВИЧ-инфекции в аптеках. Соответствующий пилотный проект запустили американские Центры контроля и профилактики заболеваний (CDC).

По информации CDC, в рамках пилотного проекта всем желающим будут предлагать пройти бесплатную экспресс-диагностику ВИЧ-инфекции. В течение 2 лет в проект будут включены 24 региона (12 крупных городов и 12 сельских районов) США. В частности, в него войдут аптеки, расположенные в Вашингтоне (округ Колумбия), Чикаго, а

Было установлено, что СА присутствует у трети мужчин-«сердечников» вне зависимости от возраста. В возрастной группе 40-59 лет у мужчин с нарушением сердечной деятельности СА встречался в 4 раза чаще, чем у лиц контрольной группы того же возраста, при этом симптомы расстройства, в особенности сомато-вегетативные и касающиеся сексуальной функции, у «сердечников» были гораздо более выраженными.

У мужчин более старшей возрастной группы (60-80 лет), наличие СА и тяжесть его симптомов не зависели от наличия или отсутствия сердечной недостаточности.

Ранее высказывались предположения, что дефицит мужских половых гормонов при сердечной недостаточности может быть вызван нарушающими их метаболизм лекарственными препаратами, используемыми для поддержания функции сердца. Однако авторы пришли к выводу, что сердечная недостаточность сама по себе влияет на функцию эндокринных желез, вызывая дефицит мужских половых гормонов, ускоряет естественный процесс старения и ведет к раннему климаксу.

Как отметила профессор Янковская, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, чтобы выяснить, сможет ли гормонозаместительная терапия улучшить качество жизни таких больных.

*По материалам <http://medportal.ru>*

также на территории штатов Джорджия, Калифорния, Монтана и Мэриленд.

Инициатива CDC направлена на профилактику распространения ВИЧ-инфекции путем увеличения доступности диагностических тестов для местных жителей. После завершения двухлетнего периода специалисты ведомства оценят целесообразность внедрения программы на всей территории страны.

Согласно данным CDC, в настоящее время в США проживает около 1,1 млн ВИЧ-инфицированных. При этом почти каждый пятый носитель ВИЧ не подозревает о своем заражении. В то же время аптеки в стране еженедельно посещают около 1 млн американцев.

*По материалам <http://medportal.ru>*

# Кинути палити: від паліативу до реальних результатів

15 листопада – Міжнародний день відмови від паління

**П**аління належить до найпоширеніших форм поведінки людини, що суперечать здоровому способу життя. Більшість інформаційних матеріалів, присвячених боротьбі з цією шкідливою звичкою, містять страхітливі гасла щодо її негативного впливу на організм людини. Однак, за результатами досліджень вчених із Техаського університету M. Czyzewska та H. Ginsberg, шокувальна антиреклама може призводити до «ефекту бумеранга», коли захисна реакція виявляється настільки сильною, що перешкоджає сприйняттю інформації рецепієнтом. У зв'язку з цим хотілося б насамперед звернути увагу саме на позитивні зміни, що відбуваються в організмі людини, яка кинула палити. Так, за даними Американського товариства з вивчення раку (American Cancer Society, ACS), при відмові від паління спостерігаються такі ефекти [11]:

- через 12 год у крові знижується рівень вуглеводного газу;
- через 2 доби смакові та нюхові відчуття стають гострішими;
- через 0,5-3 міс покращується кровообіг і функції дихальної системи;
- через 3-9 міс кашель, задишка і проблеми з диханням стають значно менш вираженими, зникає втома;
- через 1 рік удвічі знижується ризик ішемічної хвороби серця;

За останні чотири роки кількість курців в Україні скоротилася на 17%, частота захворювань, пов'язаних з палінням, знизилась на 25%, а середня тривалість життя збільшилася від 69 до 71 року (Бюро ВООЗ в Україні).

За даними Держкомстату, 25% осіб, які починають палити, роблять це під впливом тютюнової реклами. Із вересня вже діє закон про її заборону. Фахівці прогнозують, що завдяки ньому відсоток курців стане мінімальним. Отже, цього року ВООЗ офіційно відзначила Україну як одну з країн, які є світовими лідерами у боротьбі з палінням.

- через 5 років ризик інсульту стає таким же, як і у людей, які ніколи не палили, а ризик розвитку раку гортані, стравоходу, ротової порожнини, сечового міхура знижується у 2 рази;
- через 10 років удвічі порівняно з курцями знижується ризик раку легенів;
- через 15 років ризик ішемічної хвороби досягає такого ж рівня, як і у некурців, знижується ризик розвитку онкологічних захворювань в цілому.

Часто лише вольових зусиль не вистачає для того, аби позбутися шкідливої звички. За даними ВООЗ, серед осіб, які намагалися кинути палити без сторонньої допомоги, 90-95% – знову бралися за старе [8]. У багатьох випадках для прийняття рішення про відмову від паління необхідна консультація фахівця, підтримка сім'ї та друзів, а також фармакологічна терапія, спрямована на зменшення проявів синдрому відміни.

Сучасні методи лікування паління включають:

- методи психотерапії та психологічної корекції (лікарські рекомендації, групові методи психологічної підтримки, когнітивно-поведінкова терапія, лікування гіпнозом, аверсивна терапія);
- методи фізіологічного впливу:
  - медикаментозні: нікотинозамісна терапія (НЗТ), психотропні засоби, агоністи нікотинових receptorів;
  - немедикаментозні: рефлексотерапія, міліметрована терапія тощо.

У ході численних досліджень оцінювали ефективність консультацій про необхідність і способи відмови від паління, які проводили лікарі загальної практики. Так, було виявлено, що прості поради лікарів сприяють збільшенню числа осіб, які кинули палити, у 1,69 разу. Разом із тим тільки 10% пацієнтів підтверджують, що лікар запитував у них про паління. Консультації медичних сестер також сприяли відмові від паління, тоді як колективні лекції про користь здорового способу життя і негативний вплив шкідливих звичок виявилися малодійовими [6].

Виявлення осіб, які вживають тютюн, і їх консультування має здійснюватися в рамках надання первинної медико-санітарної допомоги і при

інших регулярних візитах до лікаря. Рекомендації мають бути чіткими, твердими, індивідуалізованими, стосуватися питань, що становлять особливий інтерес для пацієнта, наприклад під час вагітності, при обговоренні симптомів, які можуть бути пов'язані з палінням. Відсоток осіб, які відмовилися від тютюну, також зростає, якщо консультування проводиться різними фахівцями системи охорони здоров'я [11].

Згідно з даними В.Ф. Левшина, як поширеність паління серед лікарів, так і їх готовність до відмови від цієї звички не відрізняються від відповідних показників для населення в цілому [6]. Це значною мірою зумовлено низьким рівнем професійних знань багатьох лікарів про характер і наслідки тютюнової інтоксикації. Крім того, результати проведеного дослідження показали, що 15% опитаних не могли назвати конкретні захворювання, розвиток яких пов'язаний з палінням. При цьому лікарі-курці вдвічі частіше не могли відповісти на це запитання. Показово, що майже 50% опитаних не назвали жодного спеціального методу допомоги пацієнтам, які хочуть кинути палити. Усі ці дані свідчать про те, що більшість лікарів не можуть надати адекватну допомогу своїм пацієнтам у боротьбі з палінням. Більше того, згідно з результатами опитування, серед лікарів-курців 12% навіть не вважають, що відмова від паління може бути корисною для здоров'я [6].

Таким чином, представлені дані свідчать про безумовний дефіцит професійних знань про тютюнову інтоксикацію і її наслідки серед лікарів лікувально-профілактичних установ та їх непідготовленість щодо надання пацієнтам допомоги у боротьбі з тютюновою залежністю. При цьому у ряді випадків, зокрема при захворюваннях респіраторної та серцево-судинної систем, відмова від паління є не тільки профілактичним, а й патогенетичним видом медичної допомоги, тому відповідними знаннями та практичними навичками повинен володіти кожен медичний працівник. Наприклад, у США лікування паління включено до списку функціональних обов'язків кожного лікаря. Створення системи підготовки медичних спеціалістів, направленої на боротьбу з палінням, – єдиний шлях до формування у них активного професійного ставлення до боротьби з цією шкідливою звичкою та найбільш ефективний спосіб захисту населення від однієї з провідних причин захворюваності та передчасної смертності.

Згідно з принципами доказової медицини, ефективність і безпечності методу лікування має бути підтверджена результатами клінічних досліджень. Гіпноз, кодування, нейролінгвістичне програмування, акупунктура та інші методи фізіотерапевтичного впливу (мікрохвильова резонансна терапія, біостимуляція головного мозку), що часто застосовуються для лікування паління,

не мають достатньої доказової бази. У більшості випадків при їх використанні можна розраховувати тільки на плацебо-ефект [1].

Когнітивно-поведінкова терапія нікотинової залежності включає детальний аналіз та ведення щоденника думок, почуттів і поведінки курця, а також стимулів і способів подолання тяги; аналіз мотивації відмови від паління; модифікацію способу життя та урізноманітнення повсякденної діяльності. При відмові від паління слід уникати вживання кави, алкоголю та інших речовин, що знижують рівень самоконтролю. При проведенні когнітивно-поведінкової терапії частота повної відмови від паління і утримання від нього становить 15%. При її поєднанні з призначенням відповідних лікарських засобів ефективність лікування підвищується до 30% [12].

Аверсивна, або умовно-рефлекторна терапія, побудована на формуванні відрази до тютюну за допомогою вироблення негативного умовного рефлексу на його вигляд, запах і навіть словесне позначення. Для цього, наприклад, застосовують речовини для полоскання ротової порожнини, що, взаємодіючи з тютюновим димом, призводять до появи неприємного присмаку, а також засоби, які у відповідь на паління викликають блювоту. Проте, за результатами огляду 24 рандомізованих контролюваних досліджень, не було виявлено помітного ефекту такої терапії [1].

За допомогою у боротьбі зі шкідливою звичкою пацієнти можуть звернутися до психотерапевтів або спеціалістів наркологічних диспансерів. Результати досліджень демонструють, що ефективність індивідуальних сеансів психотерапії в 1,55 разу вища у порівнянні з короткою консультацією лікаря загальної практики. Групова психотерапія виявилася ефективнішою за використання посібників для самостійної роботи, однак її результати не перевищували таких при особистому контакті пацієнта з лікарем [12].

На сучасному етапі найбільша доказова база накопичена для ряду препаратів, що використовуються для медикаментозної терапії нікотинової залежності. До першої лінії таких засобів належать:

- препарати НЗТ, такі як нікотиновий пласт-тир, жувальна гумка (пом'якшує абстинентний синдром);
- антидепресанти (бупропіон), які зменшують тягу до паління і синдром відміни;
- агоністи нікотинових рецепторів (варени-клін), що блокують задоволення від паління. До препаратів другої лінії відносяться:
- трициклічний антидепресант нортріптилін;
- селективний інгібітор зворотного захвату серотоніну флуоксетин.

Крім того, для боротьби з тютюновою залежністю у літературі описано застосування часткового агоніста нікотину цитизину, антагоністів опіоїдних receptorів налоксону і налтрексону.

Згідно з літературними даними, уже сам факт призначення лікарських засобів (плацебо-ефект) підвищує частоту відмови від паління до 10% [12]. Фармакологічна терапія дає змогу вдвічі підвищити ймовірність успіху спроби кинути палити, і цей показник ще більше зростає, якщо вона проводиться в поєднанні з лікарським консультуванням.

НЗТ відіграє ключову роль у сучасному підході до лікування хворих з нікотиновою залежністю. Результати огляду понад 90 рандомізованих контролюваних досліджень показали, що даний вид терапії збільшує шанси на успіх в 1,5-2 рази [1]. Даний метод розроблено понад 40 років тому в Швеції на базі численних наукових досліджень. В його основі лежить ідея полегшення симптомів відміни задля підтримання сили волі в процесі відмови від паління. Як правило, таке лікування призначають особам, які викурюють більше 20 сигарет щодня або першу сигарету – протягом 30 хв після пробуждення, а також за наявності в минулому невдалих спроб кинути палити [2].

Препаратом, у якому було втілено новий підхід до лікування паління, став нікоретте: вперше було враховано не тільки психологічний, але й фізіологічний аспект проблеми. При використанні нікоретте в організм надходить мінімально необхідна доза чистого терапевтичного нікотину: нижча, ніж у сигареті, але достатня для того, щоб усунути нікотинову «ломку».

Доза препаратів для НЗТ підбирається індивідуально і залежить від ряду факторів: віку, антропометричних даних, тяжкості нікотинової залежності, вираженості симптомів нікотинової абстиненції. Лікування складається з двох етапів. На першому етапі проводиться постійна (базова) терапія нікотинозамісними препаратами протягом перших 1-2 тижнів відмови від паління. При цьому метою є створення постійної концентрації нікотину в крові, що перешкоджає розвитку синдрому відміни. На даному етапі найбільш зручною є форма лейкопластиру, яка забезпечує постійне тривале вивільнення нікотину в кров, оскільки при виражений нікотинової залежності необхідність у прийомі препарату може виникати щогодини, а інколи й частіше. На другому етапі проводиться поступове зниження дози нікотину до повного скасування базової НЗТ (тривалість лікування індивідуальна). При цьому можливе використання будь-яких лікарських форм нікотинозамісних препаратів. Загальна тривалість лікування становить 3-6 місяці [7]. За результатами дослідження, проведеного J.F. Etter et al. (2006), застосування НЗТ у 2 рази підвищує частоту успішної відмови від паління. Завдяки високій ефективності і можливості гнучкого підходу до лікування тютюнової залежності НЗТ сьогодні включене до комплексу пріоритетних заходів, які ВООЗ рекомендує урядам країн для успішної боротьби з палінням [2].

За даними масштабного метааналізу, у якому оцінювали шанси на відмову від паління при використанні різних засобів, виявлено, що ефективність при прийомі плацебо становила близько 13,5%; при монотерапії нікотиномісним пластирем 25 мг – 26,5%; при тривалій монотерапії нікотиномісною жувальною гумкою (більше 14 тижнів) – 26,1%, при короткоспеціальній (6-14 тижнів) – 19% випадків. Найкращі результати були досягнуті при застосуванні комбінованої НЗТ – частота відмови від паління становила 36,5% (28,6-45,3%). При цьому автори зазначають, що НЗТ була безпечною для більшості пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (Kannele W.B., 2000; Crinchley J., 2003; Smith P., 2009).

Паління часто клінічно пов'язане з розвитком депресії, що зумовлено як генетичною склонністю, так і нейрохімічною дією нікотину. Антидепресанти знижують рівень депресії і підвищують частоту відмови від тютюну. Так, препарат з групи атипових антидепресантів бупропіон уповільнює захват нейронами норадреналіну і дофаміну, є ефективним у терапії нікотинової залежності і сприяє зростанню частоти відмови від паління у 2,73 разу порівняно з плацебо. Крім того, бупропіон підвищує ефективність НЗТ. Даний лікарський засіб доступний в Україні під назвою велбутрин. Механізм дії препарату простий: під час відмови від паління основна діюча речовина (бупропіон) перешкоджає нейтралізації в організмі дофаміну – «гормону задоволення». У кількох дослідженнях було доведено також високу ефективність трициклічного антидепресantu нортріптиліну: при його прийомі частота відмови від паління підвищувалася у 2,83 разу. Аналогічну дію має флуоксетин, антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну. Оскільки збільшення ваги є однією з проблем, актуальних для осіб, які намагаються кинути палити, флуоксетин завдяки зниженню апетиту при його застосуванні може допомогти у її вирішенні [12].

Часткові агоністи нікотину (цитизин) протягом тривалого часу використовуються як засоби для лікування тютюнової залежності. Перевагою цих препаратів є припинення вживання нікотину при збереженні стимуляції Н-холінорецепторів і нікотинових рецепторів, що сприяє полегшенню синдрому відміни. Проте доказова база щодо ефективності їх застосування є досить обмеженою. Крім того, у зв'язку з недостатньо високою переносимістю препарату не було проведено досліджень застосування цитизину у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, гіпертиреоїдизмом, виразкою шлунка і дванадцятипалої кишki, цукровим діабетом, нирковою та печінковою недостатністю. Ефективність цитизину значно нижча, ніж парціального агоніста нікотину – вареникліну [1].

Варениклін (чемпікс) – частковий агоніст нікотинових рецепторів. За даними виробників препарату, у 50% випадків засіб дає змогу відмовитися від тютюну за 7 тиж. При його розробці були використані властивості субструктур морфіну і структурних елементів інших нікотинових агентів рослинного походження. Це дало можливість створити речовину з високою проникністю гематоенцефалічного бар'єра, підвищеною селективністю і зв'язуванням з нікотиновими холінерцепторами головного мозку. У 2005 р. варениклін був схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (Food and Drug Administration, FDA), а в 2006 р. – Європейським агентством з оцінки лікарських засобів (European Medicines Evaluation Agency, EMEA) як препарат для лікування паління. У 2008 р. варениклін увійшов до національних стандартів як препарат першого вибору для лікування нікотинової залежності. За рахунок властивостей часткового агоніста варениклін перешкоджає зв'язуванню нікотину зі специфічними рецепторами, в результаті чого зникає задоволення від паління і нівелюється стимулююча дія цього процесу (конкурентний антагонізм) – пацієнт стає байдужим до сигарет [3]. Ефективність вареникліну у подоланні шкідливої звички паління була доведена у чотирьох дослідженнях при порівнянні препарата з плацебо, у трьох – з плацебо і бупропіоном. На думку деяких авторів [5], варениклін сьогодні є найбільш ефективним засобом для лікування нікотинової залежності.

В іншому дослідженні оцінювали частку пацієнтів, у яких через 40 тиж після припинення лікування зберігалося тривале утримання від паління. Доведено, що пацієнти групи вареникліну (22,5%) достовірно частіше, ніж у групах плацебо (9,3%) і бупропіону (15,7%), повністю припиняли палити – в 2,9 (р < 0,0001) і 1,6 (р < 0,01) разу відповідно. Крім того, збільшення у вазі під час прийому вареникліну не перевищує даний по-



Адаптовано з рекламної листівки антитютюнової кампанії уряду Австралії

казник у групі плацебо, тобто варениклін допомагає позбутися страху погладити при відмові від паління. Однак варениклін є рецептурним препаратом, і у зв'язку з можливим розвитком серйозних побічних реакцій лікування слід проводити під ретельним контролем лікаря. Не рекомендується його комбінація з препаратами НЗТ внаслідок кумуляції та посилення побічних ефектів терапії [9, 10].

Таким чином, сьогодні представлено широкий вибір препаратів для лікування паління і нікотинової залежності, що є достатньо ефективними з позиції доказової медицини. Необхідно застосовувати комплексну терапію, що включає як медикаментозні, так і когнітивно-поведінкові методи. Першочерговим у цьому процесі є мотивоване бажання курця позбутися шкідливої звички, тому однією з головних умов успішної відмови від паління і досягнення стійкої ремісії є серйозне ставлення пацієнта до лікування, його

активна співпраця з лікарем і ретельне виконання всіх рекомендацій спеціалістів.

У даний час ще одним із засобів НЗТ є електронні сигарети. Це портативний електронний пристрій, який доставляє нікотин в організм шляхом вдихання випарів розчину нікотину замість сигаретного диму. Згорання тютюну при цьому не відбувається, однак в електронній сигареті для отримання нікотину використовується тютюн. При цьому ефективність, а головне – безпечність даних пристройів, так як і зниження частоти паління на фоні їх застосування, мають обмежену кількість доказів.

Те, що електронні сигарети позиціонуються рекламодавцями не тільки як більш безпечна альтернатива палінню, але і як засіб, що сприяє повній відмові від нього, зумовлює їх широку популярність серед курців. З моменту появи у продажу електронних сигарет число їх користувачів збільшується з кожним роком. За результатами опитування > 20 тис. американців віком ≥ 18 років, використання електронних сигарет за період 2009–2010 pp. зросло більше ніж у 4 рази (з 0,6 до 2,7%).

C. Bullen et al. (2010) у простому сліпому рандомізованому перехресному дослідженні провели оцінку короткосрочних ефектів застосування електронних сигарет у 40 дорослих осіб, які до здійснення експерименту викорювали ≥ 10 сигарет на день. Учасники були рандомізовані на групи осіб, які використовували: електронні сигарети, що містять 16 мг нікотину; не містять нікотину (плацебо); нікотиновий інгалятор або звичайні сигарети протягом 3 днів поспіль з нічним утриманням від їх використання. Згідно з результатами досліджень, пацієнти, які застосовували електронні сигарети, що містять 16 мг нікотину, відчували менше бажання закурити, ніж особи, які одержували плацебо ( $p = 0,006$ ). При цьому такі сигарети знижували бажання закурити після ночі, добре переносилися і мали схожий фармакокінетичний профіль з нікотиновим інгалятором.

За даними керівництва Асоціації електронних сигарет, останні набагато безпечніші порівняно зі звичайними через відсутність шкідливих для здоров'я хімічних речовин. До того ж це має сприяти скороченню пасивного паління і так званого паління «через треті руки», коли організм піддається впливу токсичних часток сигаретного диму, які залишаються на одязі, меблях та інших поверхнях (Cahn Z., Siegel M., 2011; Norton A., 2012). Однак експерти FDA повідомляють, що крім нікотину, води, пропіленгліколю, гліцерину і смакових добавок у складі електронних сигарет можуть бути й інші небезпечні для організму людини інгредієнти. Найбільший потенційний ризик для здоров'я людини несе тютюноспецифічні нітрозаміні і дієтиленгліколь.

Результати дослідження C.I. Vardavas et al. (2011) з Центру глобальної боротьби проти тютюну при Гарвардській школі суспільної охоро-

ни здоров'я (Center for Global Tobacco Control at the Harvard School of Public Health) ставлять під сумнів безпечність використання даних пристройів. Автори вивчали вплив паління електронних сигарет протягом 5 хв на механіку дихання і фракційну концентрацію оксиду азоту у видихуваному повітрі. Дослідження було проведено за участю 30 осіб, середній вік яких становив 34,8 року, стаж паління – мінімум 5 років. До критеріїв виключення належали: захворювання легень (у т.ч. бронхіальна астма в анамнезі, гіперактивність бронхів), наявність гострих захворювань протягом останніх 2 тиж, вагітність або лактація, застосування лікарських засобів на момент проведення дослідження. Учасники не ючи і не пили протягом 2 год до дослідження і не палили протягом 4 год. Отримані результати порівнювали з вихідними даними, а також з контрольною групою, до якої увійшли 10 осіб. Останні також використовували електронні сигарети, але без картриджа, тобто без утворення диму. Проаналізувавши результати дослідження, автори дійшли висновку, що електронні сигарети в короткостроковій перспективі призводять до таких же несприятливих наслідків, що і використання звичайних сигарет. Ефекти електронних сигарет в тривалій перспективі невідомі, але ймовірно вони можуть бути несприятливими.

Автори також вказують, що сьогодні не існує єдиного стандарту системи доставки нікотину в електронних сигаретах, відсутня інформація щодо реального вмісту хімічних сполук у таких пристроях. Відтак залишається тільки висувати гіпотези, що ж стало причиною зареєстрованих негативних наслідків їх використання. Виробники електронних сигарет не маркують їх як пристрій для припинення паління, тому вони не відносяться до виробів медичного призначення і не підлягають контролю відповідними регулюючими органами, зокрема FDA, для схвалення з боку якого пристрій/препарат повинен пройти серйозні випробування.

Таким чином, думки фахівців з приводу раціональності застосування електронних сигарет не однозначні. Згідно з висновками звіту наукової групи ВООЗ 2010 р., немає доказів щодо безпечності даних пристройів для здоров'я, оскільки нікотин є шкідливою речовиною, і споживач не в змозі контролювати його дозу при використанні електронних сигарет. Через брак достовірних даних щодо безпечності та ефективності даного пристрою дослідники рекомендують вдаватися до перевірених методів (психологічне консультування, затверджені лікарські засоби). Пріоритетною метою курця повинна стати абсолютна відмова від паління, а не пошук паліативних засобів [9, 10].

При відмові від паління слід бути готовим до того, що організм, який за багато років звик отримувати допінг у вигляді тютюну, буде боротися за повернення звички. У багатьох людей, які

кидають палити, може погіршуватися настрій, з'являються виразки на губах і слизовій оболонці ротової порожнини, зростає частота захворювань на вірусні інфекції. Часто саме з цих причин спроба відмовитися від шкідливої звички стає невдалою, призводячи до так званого порочного кола. Такі зміни в організмі відбуваються тому, що на перших порах при відмові від паління спостерігається певне пригнічення функції імунної системи, яке, однак, минає протягом 6 тиж. Відтак пацієнтів варто заздалегідь повідомляти про тимчасовість цих явищ, аби вони не стали для них перепоною.

Частим аргументом проти відмови від паління є страх набрати зайву вагу. Проте такий ефект спостерігається лише тому, що замість сигарет пацієнти починають вживати цукерки, фрукти, горіхи тощо, а це, відповідно, призводить до збільшення ваги. Тож до таких методів відвикання від шкідливої звички слід підходити обережно.

Відмовитися від куріння непросто, але після того, як період адаптації завершиться, в організмі почнуть відбуватися процеси відновлення серцево-судинної системи (серце починає отримувати достатню кількість кисню, стінки судин стають більш еластичними), потім – нервової (підвищується провідність нервових волокон, покращується психологічний стан), зрештою – дихальної систем організму.

Для того щоб період адаптації пройшов якомога легше, при відмові від паління слід вітамінізувати раціон, особливо поповнюючи запас вітамінів С, В, білків і амінокислот; регулярно виконувати фізичні вправи, завдяки чому м'язи швидше позбавляються від продуктів окислення тютюнових смол, легені працюють краще і, відповідно, швидше очищаються, посилюється кровообіг, що також сприяє прискоренню виведення токсинів з організму. Також необхідно збільшити час перебування на свіжому повітрі, займатися цікавою діяльністю, яка б відволікала від думок про паління.

Потрібно пам'ятати, що, у якому б віці і після якого б стажу паління не виникло бажання по-збутися тютюнової залежності, його можна реалізувати при ретельному виконанні простих, але необхідних правил щодо модифікації способу життя. Зміни в організмі людини внаслідок паління є глобальними, але все ж таки зворотними.

### Список використаної літератури

1. Александров А.А. Лечение табачной зависимости // Медицинские новости. – 2009. – № 2. – С. 31-36.
2. Андрющенко И.В. Комплексный подход к лечению табакокурения и никотиновой зависимости / И.В. Андрющенко, Е.В. Малинина // Лечащий врач. – 2012. – № 1.
3. Вадаш И. Опыт применения варениклина в ходе реализации программ по отказу от курения в Венгрии. – [http://www.rmj.ru/articles\\_6761.htm](http://www.rmj.ru/articles_6761.htm)
4. Ермакович И.И. Профилактика и лечение никотиновой зависимости // Здоровье Украины. – 2003. – № 63.
5. Кукас В.Г. Варени clin – препарат нового поколения для лечения табачной зависимости / В.Г. Кукас, В.Ф. Маринин, Е.В. Гаврисюк // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 18 (3). – С. 1-5.
6. Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Курение среди врачей и их готовность к оказанию помощи пациентам в отказе от курения / В.Ф. Левшин, Н.И. Слепченко. – [http://www.rmj.ru/articles\\_6640.htm](http://www.rmj.ru/articles_6640.htm)
7. Чучалин А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А.Г. Чучалин, Г.М. Сахарова, К.Ю. Новиков // РМЖ. – 2001. – № 21. – С. 2-19.
8. MPOWER: Комплекс мер по борьбе с табачной эпидемией // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2008. – 41 с. – <http://apps.who.int/iris/handle/10665/90173>
9. Obach R. Metabolism and disposition of varenicline, a selective acetylholine receptor partial agonist, in vivo and in vitro / R. Obach, A. Reed-Hagen, S. Krueger et al. // Drug Metab Dis. 2006; 34: 121-130.
10. Foulds J. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: Vareniclin // Int. J Clin Pract. 2006; 60: 571-576.
11. When smokers quit – what are the benefits over time? // American Cancer Society, 2013.
12. Wu P. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis / P. Wu, K. Wilson, P. Dimoulas, E. Mills // BMC Public Health. – 2006. – Vol. 6. – P. 300.

*Підготувала Анастасія Гмірянська*

# Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2013 р.

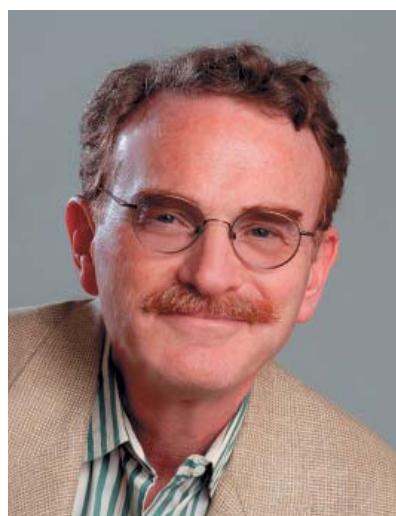
*Нобелівський комітет при Каролінському медичному інституті в Стокгольмі оголосив імена лауреатів премії в галузі фізіології та медицини. Ними стали вчені із США Джеймс Ротман (James E. Rothman) і Ренді Шекман (Randy W. Schekman), а також Томас Зюдхоф (Thomas C. Sudhof) з Німеччини. Нагорода присуджена за важливі відкриття механізмів, що регулюють везикулярний рух – основну транспортну систему клітин.*

**K**ожна клітина – це своєрідна фабрика, яка виробляє молекули і направляє їх у різні частини тіла, – відзначили в Нобелівському комітеті, коментуючи прийняте рішення. Наприклад, інсулін потрапляє в кров, тоді як сигнальні речовини – нейротрансмітери – передаються від однієї нервової клітини до іншої. Молекули транспортуються по клітині в мікроскопічних пухирцях, які називаються везикулами. Три цьогорічні нобелівські лауреати відкрили принципи, які керують переміщенням молекул у клітині у відповідне місце в потрібний час.

Ренді Шекман ідентифікував групу генів, що відповідають за транспорт везикул. Джеймс Ротман виявив механізм, що дає змогу везикулам зливатися зі своїми мішенями для забезпечення передачі необхідного «вантажу». Томас Зюдхоф встановив, яким чином сигнали керують вивільненням речовин з везикул у відповідний момент. У ході своїх досліджень Дж. Ротман, Р. Шекман і Т. Зюдхоф відкрили дуже точну систему контролю транспорту і доставки клітинного «вантажу». Розлади в цій системі можуть мати небезпечні наслідки для здоров'я людини і призводити до створення умов для виникнення неврологічних захворювань, діабету і імунологічних порушень.

## Механізм транспортування клітинного «вантажу»

Транспортна система клітини з її різними складовими – органелами – схожа на великий, сповнений метушні порт, у якому кожен «вантаж» повинен бути відправлений до свого пункту призначення в потрібний час. Клітини виробляють молекули (гормони, нейромедіатори, цитокіні, ферменти), які мають бути доставлені в інші місця всередині клітини або поза її межі у відповідний момент. Час і місце є дуже важливими факторами. Мініатюрні пухирці (везикули), оточені мембраними, транспортують «вантаж» між органелами або зливаються із зовнішньою мембраною клітини, вивільняючи його в міжклітинний простір. Це відіграє велику роль у проведенні нервових імпульсів при передачі хімічних посередників (медіаторів) або контролі метаболічних процесів у разі транспортування гормонів. Тож яким чином ці маленькі пухирці направляють свій «вантаж»?



**Ренді Шекман** народився 1948 р. у м. Сент-Полі, штат Міннесота, США. У 1970 р. у Каліфорнійському університеті в Лос-Анджелесі отримав ступінь бакалавра за спеціальністю «Молекулярна біологія».

У 1974 р. у Стенфордському університеті захистив дисертацію за спеціальністю «Біохімія». У 1976 р.

Р. Шекман почав викладацьку діяльність на кафедрі біохімії Каліфорнійського університету в Берклі, де й виконав дослідження, що

нині удостоїлися вищої в науковому світі нагороди. Сьогодні він продовжує працювати в цьому університеті, обіймаючи з 1989 р. посаду професора молекулярної та клітинної біології. Також Р. Шекман займається науково-дослідницькою діяльністю в Медичному інституті Говарда Хьюза.

## Перешкоди в транспортній системі клітини зумовлені генетичними чинниками

**Ренді Шекман** був захоплений тим, як організована клітинна транспортна система, і в 70-х роках ХХ ст. вирішив вивчити її генетичну основу на моделі дріжджів. При проведенні генетичного скринінгу він виявив дріжджові клітини з ушкодженим транспортним механізмом, що призводить до ситуації, яка нагадує погано регульовану систему громадського транспорту. Пухирці починають накопичуватися в певних частинах клітини. Учений встановив, що причина цих «заторів» належить до ряду генетичних, і спробував ідентифікувати мутантні гени. Р. Шекман визначив три класи генів, які контролюють функціонування транспортної системи клітини, і тим самим пролив світло на розуміння строго регульованого механізму, що опосередковує рух везикул у клітині.

### Точне стикування

**Джеймс Ротман** також був заінтергованій природою та особливостями функціонування транспортної системи клітини. При вивченні руху везикул у клітинах ссавців у 80-90-х роках він дослідив, що білковий комплекс дає можливість пухирям стикуватися і зливатися з мембраними їхніх мішеней. У процесі злиття білки на везикулах і мембрани їхніх мішеней зв'язуються один з одним, як дві половини замка-бліскавки. Завдяки тому, що існує багато таких білків і зв'язуються вони лише в певних комбінаціях, «вантаж» доставляється точно до місця призначення. Цей принцип діє як всередині клітини, так і у випадку, коли везикула приєднується до її зовнішньої мембрани, щоб вивільнити свій вміст.

З'ясувалося, що ці білкові комплекси у ссавців кодуються деякими з генів, які були ідентифіковані Ренді Шекманом при дослідженні на дріжджах. Отже, механізми, виявлені нобелівськими лауреатами, є універсальними, оскільки були відкриті й доведені на дріжджових клітинах і клітинах експериментальних теплокровних тварин. У такий спосіб вчені продемонстрували еволюційне походження транспортної системи клітини.

### Час вирішує все

З'ясовано, що просторова точність доставки потрібних молекул забезпечується білковими

**Джеймс Ротман** народився 1950 р. у м. Хейверхіллі, штат Массачусетс, США. Ступінь бакалавра він отримав 1971 р. в Єльському коледжі. Після цього вступив до аспірантури Гарвардського університету за спеціальністю «Медicina», захистивши 1976 р. дисертацію за спеціальністю «Біохімія». Після захисту дисертації в Гарварді Дж. Ротман кілька років викладав у Массачусетському технологічному інституті; з 1978 р. почав працювати в Стенфордському університеті в Каліфорнії, у якому 1984 р. отримав посаду професора. Саме тоді вчений почав досліджувати везикули клітини. Чотирима роками пізніше Ротман продовжив свою науково-дослідницьку діяльність у Прінстоунському університеті в Нью-Джерсі, а ще через 3 роки очолив програму з клітинної біохімії та біофізики Інституту Слоуна-Кеттерінга при Меморіальному онкологічному центрі у Нью-Йорку. У 2004 р. Дж. Ротман став професором фізіології та клітинної біофізики Колумбійського університету і директором тамтешнього Центру хімічної біології. З 2008 р. він обіймає посаду професора і завідувача кафедри клітинної біології Єльського університету у Нью-Хейвені, штат Коннектикут, США.



комплексами, але чим тоді пояснюється її часова точність? На це запитання намагався знайти відповідь **Томас Зюдхоф**, вивчаючи взаємодію нервових клітин у мозку. Сигнальні молекули, нейромедіатори, передаються від одного нейрона до іншого за допомогою везикул відповідно до механізму, описаного Р. Шекманом і Дж. Ротманом, але віддати свій вміст везикули повинні лише в строго визначений момент, коли виникає необхідність у передачі нервового сигналу. Оскільки вже було відомо, що важливу роль у цьому процесі відіграють іони кальцію, Т. Зюдхоф у 90-х роках розпочав пошуки чутливих до кальцію білків на мембраних нервових клітин. Це дало йому змогу виявити молекулярні механізми, які відповідають за приплив іонів кальцію і направляють сусідні білки швидко з'єднувати везикули із зовнішньою мембраною нервової клітини. При цьому «замок-бліскавка» відкривається, і відбувається вивільнення сигнальних речовин. Відкриттям Т. Зюдхоя пояснюється, яким чином досягається часова точність клітинного транспорту і як везикули можуть звільнитися від свого вмісту за командою.

Таким чином, три лауреати Нобелівської премії відкрили фундаментальний процес у фізіології клітини, показавши, як «вантаж»



**Томас Зюдхоф**  
народився 1955 р. у м. Геттінгені у Західній Німеччині. Спочатку навчався в Геттінгенському університеті імені Георга-Августа, де 1982 р. отримав звання доктора медицини, а також докторський ступінь з нейрохімії. У 1983 р. переїхав до США, де продовжив свою трудову діяльність у відділенні молекулярної генетики Південно-Західного медичного центру Техаського університету

в Далласі. Там він працював під керівництвом майбутніх нобелівських лауреатів у галузі фізіології та медицини 1985 р. – Майкла Брауна (Michael S. Brown) і Джозефа Голдстейна (Joseph L. Goldstein). З 1991 р. Т. Зюдхоф займається науково-дослідницькою діяльністю в Медичному інституті Говарда Хьюза, а з 2008 р. і дотепер обіймає посаду професора молекулярної і клітинної фізіології у Стенфордському університеті.

доставляється в потрібний час у точне місце всередині клітини чи за її межі. Механізми транспорту і злиття везикул відбуваються за однаковим принципом у таких несхожих між собою організмах людини і дріжджів. Транспортна система клітини є важливою для перебігу ряду фізіологічних процесів, при яких злиття везикул має контролюватися, починаючи від сигналізації в мозку і до вивільнення гормонів та імунних медіаторів – цитокінів. Рух дефектних везикул може спостерігатися при різних захворюваннях, у т.ч. при неврологічних та імунологічних порушеннях, а також при діабеті. Без такої відмінної організації злагоджене функціонування клітини могло би перетворитися на хаос.

За матеріалами  
<http://www.nobelprize.org>

Підготувала Марина Малей

## ДАЙДЖЕСТ

### Все ли мы знаем о причинах развития старческого слабоумия?

Пониженная концентрация гемоглобина в крови может являться фактором риска развития старческого слабоумия. К такому выводу пришли ученые-неврологи из Калифорнийского университета (Сан-Франциско).

Анемия встречается примерно у 23% людей старше 65 лет, и целью исследования являлось изучение связи между этим состоянием и наступлением деменции в данной возрастной группе.

Авторы провели анализ массива данных, полученных в ходе масштабного долговременного исследования Health, Aging, and Body Composition, в котором принимали участие более 2500 лиц обоего пола, средний возраст которых составлял 76 лет. Все они в течение 11 лет регулярно сдавали анализы крови на гемоглобин и проходили когнитивные тесты на наличие деменции. У всех участников в начале исследования отсутствовали признаки деменции, но у 393 из них уровень гемоглобина в крови был ниже 13 г/дл у мужчин и 12 г/дл у женщин, что, согласно кри-

териям ВОЗ, соответствует анемии. Через 11 лет у 445 человек было диагностировано старческое слабоумие.

Было установлено, что у тех, кто уже имел анемию на старте исследования, риск развития деменции на 41% выше, чем у участников с нормальными показателями концентрации гемоглобина. У 23% пациентов, изначально страдавших анемией, отмечены признаки старческого слабоумия в конце исследования, в то время как среди остальных – этот показатель составил 17%. Результаты были получены с учетом различных факторов, таких как возраст, пол, расовая принадлежность, образовательный уровень, сопутствующие заболевания и др.

Как полагает ведущий автор исследования Кристин Яффе (Kristine Yaffe), выявленному феномену может быть несколько объяснений. Так, анемия может вызывать пониженное снабжение головного мозга кислородом, что в свою очередь ведет к повреждению нейронов и снижению когнитивной функции.

По материалам <http://medportal.ru>

# Вбиральні: історичні, культурні та медичні аспекти

**Д**ев'ятнадцяте листопада вважається Всесвітнім днем туалету. Виявляється, що людству не вистачає вбиральень. За даними ООН, у будинках без туалетів та інших санітарно-гігієнічних зручностей проживає близько 39% населення світу, або понад 2,6 млрд осіб. Щодо туалетної проблеми в Україні, то без перебільшення можна стверджувати – вона є однією з нагальних.

Вбиральня все частіше постає проблематикою численних наукових досліджень і масових заходів. Через особливості нашого виховання, а скороші, невігластва, ця тема є табу на пострадянському просторі. Однак якщо почати з давнини, то найсвітліші уми людства, починаючи від давньогрецьких філософів, не соромилися досліджувати цю піканту тему.

Простежити історію виникнення і розвитку туалету та його використання в різних країнах доволі складно. Труднощі у вивченні цих аспектів пов'язані з делікатністю самого питання, обговорення якого протягом тривалого часу вважалося дуже непристойним. Саме тому документальні підтвердження наявності або відсутності вбиральень у ту чи іншу епоху практично немає. Існують суперечливі дані щодо того, коли саме з'явилися перші туалетні будівлі. Одні дослідники стверджують, що споруди, в яких люди справляли свої природні потреби, з'явилися буквально одночасно з першим створеним людиною житлом. Вважається, що перші туалети мали вигляд майданчика, обгородженого камінням. Деякі переконані, що протягом тривалого часу наші пращури з цією метою використовували найближчі лісі й водойми. Ця стаття покликана зруйнувати всі стереотипи щодо такого необхідного в житті кожної людини предмета, як вбиральня, та спробувати дещо висвітлити цю тему. У цій її частині ми розглянемо історичні аспекти винайдення та розвитку туалетів як явища та суспільно необхідного атрибута.

Походження британського терміна «loo», що в перекладі означає «туалет», здається, ще й досі не з'ясовано. За однією з версій це слово походить з морської термінології. Раніше морські судна не були оснащені гальюнами, і екіпаж справляв нужду за борт. Оскільки використання з цією метою тієї частини корабля, яка була проти вітру, могло привести до того, що екскременти вітром задме на борт, обов'язковим було вико-

ристання підвітряного (leeward) боку. Тому слово «туалет» (loo) може бути застарілим, яке походить від слова lee (підвітряний).

Згідно з іншою теорією, воно утворене від французького словосполучення gardez l'eau, що можна перекласти як «остерігайся води». Це теж має свою історію. Хоча Париж прийнято вважати містом тонких ароматів і дорогих парфумів, у середні віки він був чи не найбруднішим і найсмердючішим містом світу. І навіть в легендарному Луврі туалети були відсутні. Є документальні свідчення того, що придворні та монархи справляли свою природну нужду там, де їх «притисне»: у парках, по кутках палаців, на балконах. Замість туалетів повсюдно використовувалися горщики. Ті, хто був багатший, прикрашали їх золотом і дорогоцінним камінням, інші використовували більш простий посуд. Однак горщики потрібно було кудись спорожнювати. А оскільки вигрібних ям у містах не було або було дуже мало, то городяни, нітрохи не бентежачись, виливали нечистоти з вікон прямо на вулиці. У Парижі навіть було видано указ, що приписував зливання нечистот супроводжувати гучним триразовим криком «Увага! Ллю!». Ця фраза була попередженням для переходжих, які проходили в той час вулицею.

Влада Лондона знайшла оригінальний вихід: там почали наймати людей, які повинні були ходити вулицями і, помітивши, як хтось висунувся з горщиком, викрикувати: «Побережися!».

Вулиці потопали у багнюці й лайні настільки, що в бездоріжжя не було ніякої можливості ними пройти. Саме тоді, згідно з літописами, що дійшли до наших днів, у багатьох німецьких містах з'явилися ходулі («весняне взуття»), без яких пересуватися вулицями було просто неможливо. У Парижі 1270 р. був виданий закон, згідно з яким під загрозою штрафу заборонялося «виливати помії та нечистоти з верхніх вікон будинків».

Кажуть, що перший проект туалету зі змивом належить Леонардо да Вінчі. Відомий винахідник, запрошений до двору короля Франциска I, був настільки вражений паризьким смородом, що спроектував спеціально для свого патрона туалет зі змивом. У кресленнях великого провидця позначені і труби, що підводять воду, і відвідні каналізаційні канали, і вентиляційні шахти. Однак, як і більшість його винаходів, цей туалет залишився лише на папері. Знову ж таки,

є відомості, що саме Франциск I ввів у моду королівські прийоми на горщику. Так, французький король Людовик XIV (1638-1715) вважав неввічливим переривати розмову через таку дрібницю, як бажання сходити до вбиральні. Монарх переїдав на стілець з отвором посередині і горщиком під ним. Цей «унітаз» був виготовлений із дорогої порцеляни, оздоблений коштовним камінням, з позолотою і вишуканими візерунками. Прямо на балах слуга підносив нужденному кавалеру або дамі горщик, який вони тут же використовували за призначенням. Проте якщо чоловіки вправлялися з горщиками без особливих проблем, то жінкам у пишних вбраннях доводилося терпіти деякі незручності. Тому в XVI ст. для них винайшли бурдалу – подовжені горщики, або вази, які легко було сховати під численними спідницями.

Систему туалету, схожу на сучасну, придумав сер Джон Херрінгтон. У 1596 р. він побудував для своєї хрещеної матері – англійської королеви Єлизавети – оригінальну «нічну вазу», яку не потрібно було регулярно виносити і чистити. Для роботи зливу слуги тягали на дах горщики з водою і наливали їх у великий бак; вода обрушувалась при повороті ручки. Проте королева не оцінила подарунка, оскільки її бентежив звук, що доносився з труб. Правда, крім водопроводу, в палаці не було і каналізації, так що знизу під свій унітаз Харрінгтону довелося приробити спеціальну ємність.

Протягом XVIII ст. слово «туалет» (toilet) в англомовному світі використовувалося для означення драпірованого тканиною дамського туалетного столика. Згодом із появою громадських туалетів та обов'язковою вказівкою на дверях воно стало евфемізмом, тобто було адаптоване для називання туалету, можливо, за аналогією до французького виразу cabinet de toilette. Проте первинне значення цього слова як і раніше використовують для позначення таких понять, як предмети туалету та туалетна вода.

У 1668 р. в Парижі був виданий указ про будівництво туалетів у всіх будинках. Після цього їх вдосконалювали, робили більш зручними та гігієнічними.

У 1775 р. лондонський годинникар Олександр Каммінг створив перший туалет зі зливом. Ще через три роки інший винахідник, Джозеф Брамах, придумав чавунний унітаз і відкидну кришку. Цей унітаз вже користувався успіхом. Також унітази робили з емальованої сталі. Один такий можна побачити в Хоффбурзі, віденській резиденції Габсбургів. Незабаром з'явився унітаз фаянсовий – мити його було зручніше.

У 1830 р. азіатська холера, що поширювалася разом із забрудненою нечистотами водою, забрала життя багатьох європейців. Ще однією напастю став черевний тиф. Тут вже й уряди задумалися і вирішили розщедритися на каналізацію, а разом з нею і на зручні туалети. Більш за всіх у цьому

прославився Томас Креппер, який запропонував світу систему «потягни за ланцюжок». Саме він застосував вигнуту зливну трубу з водяним затвором, що узпечило туалетну кімнату від прямого контакту з каналізаційною системою.

Ну, а масове виробництво унітазів розпочалося 1909 р. в Іспанії. Цією благородною справою зайнялася компанія Unitas, що в перекладі означає «союз і об'єднання». Спочатку їх називали гігієнічними керамічними виробами. З часом надто довгу назву замінили більш короткою – «унітаз» – за назвою фірмивиробника.

Сьогодні вбиральні стали елементом моди як частина сучасного інтер'єру. Компанії, які виготовляють санітарно-технічне обладнання, навіть наймають відомих дизайнерів, для того щоб розробляти дизайн туалетів.

Отже, туалет став важливим елементом повсякденного життя в кожній культурі та кожній частині світу. Він пов'язаний з життедіяльністю людей і є невід'ємною частиною суспільного життя. Це місце навіть надихало художників порізному зображати значок туалету, залежно від їх творчого вираження.

У світі існує чимало різних типів туалетів, так само як і способів дотримання гігієни після їх використання. Останнє багато в чому залежить від національних традицій і місцевих ресурсів.

## Китай

Завдяки нещодавньому відкриттю у Китаї (округ Шанцю в центральній провінції Хенань) були визнані недійсними всі існуючі раніше твердження стосовно винайдення туалету. У гробниці царя династії Західна Хань (206 р. до н.е.-24 р. н.е.) археологи знайшли туалет, якому майже 2000 років. Він був із проточною водою, з кам'яним сидінням та зручним підлокітником. Згідно з віруваннями правителя, його душа житиме після смерті, тому туалет вважався необхідним атрибутом комфорту у загробному житті. Цей китайський туалет є найбільш давнім з усіх колинебудь виявлених у світі і дуже подібний до сучасних. Таким чином, його можна вважати великим винаходом, що свідчить про високий рівень соціального життя у той період в Китаї. Археологи також знайшли кам'яну гробницю, що належить імператору. Вона має розмір понад 200 м і складається з понад 30 кімнат, включаючи ванну кімнату, вбиральню і кухню.

Китайці також мали досить складні звички сечовипускання. У XVI ст. мандрівниками докumentально підтверджено, що навіть жінки справляли малу нужду стоячи. Для того, щоб не замочити своє взуття, особи, які посідали високе соціальне становище, використовували позолочену тростиною з лікоть завдовжки. За допомогою неї вони відводили струмінь на безпечну відстань. Ця звичка ґрунтувалася на переконанні, що біль у нирках і навіть утворення каменів є наслідком сечовипускання в положенні сидячи або ж навпочіпки.

## Японія

У Японії туалети використовувались ще на початку зародження цивілізації, однак їх точна конструкція і спосіб використання залишаються й досі не з'ясованими. Найбільш ранні каналізаційні системи, що існували в період Яйой (300 р. до н.е. 250 р. н.е.), ймовірно, сполучалися з туалетами. Дворянство Японії до I ст. н.е. використовувало портативну коробку для утилізації відходів, що була майстерно прикрашена золотом та сріблом. Японським жінкам було важко ними користуватися, щоб не забруднити одяг через особливості їхнього національного вбрання – кімоно, що складалося з дванадцяти шарів. Тому слуги зазвичай допомагали їм знімати білизну. Для того щоб жінці було зручніше справляти нужду, також використовували Тподібну дерев'яну підпірку. За її допомогою можна було тримати піднятым кімоно. В іншому разі жінка починала розлягатися за 15 хв до того, як виникала проблема у справлянні природної нужди. У записах 1803 р. знаменитого японського письменника Бакіна Такідзава ми читаемо таке: «Під час прогулянки я був свідком того, як леді справляла малу нужду, стоячи задом до відра. Здавалося, вона зовсім не соромилася того, що робить, і ніхто не сміявся з неї».

Перенесення столиці Японії з Кіото в Едо (1603) поклало початок сегунату Токугави – диктаторського режиму, заснованого родиною Токугави, які правили з 1600 до 1867 р. Ймовірно, найбільший туалет в Японії було побудовано в цей період у XVII ст. у замку в Едо (нині Токіо). Туалет був завбільшки 135 м<sup>2</sup> і складався з дерев'яних ящиців, виготовлених з японського кипариса. Кожен з них був 90 см довжиною, 48 см завширшки і 99 см висотою. Щоб випорожнитися, правитель вилазив на коробку, у верхній частині якої був отвір. Один слуга провітрював кімнату, а інший повинен був витерти господаря. Після цього слуги чистили коробки. У холодні зимові дні туалет обігрівали вугіллям. Проте більшість людей в Японії справляли нужду просто неба.

У 1884 р. перші сучасні цегляні та керамічні каналізації були побудовані в місті Канда (Токіо). Після великого землетрусу в Канто почалося будівництво великої кількості водопроводів та каналізації, для того щоб уникнути зрос- тання захво-



Рис. 1. Японський нічний горщик періоду Едо

рюваності після майбутніх землетрусів. Після Другої світової війни в Японії у зв'язку зі збільшенням кількості населення (і, як наслідок, збільшенням відходів) темпи проведення каналізації почали зростати.

Японські туалети являли собою прямокутний отвір у підлозі, над якими користувач повинен був сидіти навпочіпки. Поряд стирчав шматок дерева, за який можна було триматися. Відходи потрапляли у великий глиняний горщик, що знаходився під отвором. На відміну від людей Західу, японці, як і раніше, при відвідуванні туалету займають позицію обличчям до нього. У минулі часи туалети були розташовані в передній частині будинку з дверима, що виходять на вулицю. Ними могли користуватися й перехожі. Туалети, споруджені у ділових місцях, часто декоровані, з дверима, що мають складний дизайн і виготовлені з покритого мозаїкою дерева. Багато з них схожі скоріше на шафи або гардеробні, а не на вбиральні, тому їх важко ідентифікувати.

Слово toiretto і його скорочення toire є похідними від англійського «туалет» і використовуються як для назви самого туалету, так і для кімнати, де він знаходиться. Загальне слово для означення туалету, яке зазвичай використовується в початкових школах, громадських купальннях та інших громадських місцях, – banjo, що буквально означає «місце для екскрементів». Однак дехто визнає за краще вживати більш вишукані слова, оскільки banjo вважається некультурним. Подібно англійському звичаю вживати слово «ванна» замість «туалет», японці часто використовують слово otearai (миття рук), яке буквально перекладається зі слова lavatoty («туалетна кімната», «вбиральня»). Інший відповідник keshoshitsu («дамська кімната») можна побачити на позначках в універмагах і супермаркетах, а іноді в поєднанні з піктограмою громадського туалету.

День туалету в Японії святкують (неофіційно) 10 листопада, тому що комбінацію чисел 11/10 (місяць і день) можна прочити як iito (ite), що по-японськи означає «хороший туалет».

## Єгипет

Що стосується древніх єгиптян, то їхні туалети не з'єднувалися з каналізацією. У багатьох будинках позаду ванної кімнати розташовувалася вбиральня, вибілена вапном. У ній знаходилася вапнякова плита, покладена на цегляний ящик з піском, який необхідно було періодично вичищати. В одному з давньоєгипетських поховань у Фівах, які відносяться до того ж століття, що й місто знаменитого фараона, був виявлений переносний туалет з дерева, під який ставили глиняний горщик.

У III тисячолітті до н.е. цар Менес об'єднав країну і заклав основи вражуючої єгипетської цивілізації, що існувала близько 3000 років. Його першим проектом стало будівництво басейнів для вміщення паводкової води та комплексу каналів

і зрошувальних ровів для відновлення болотистої землі. Щоб побудувати місто Мемфіс русло Нілу було відведено в інший бік. До 2500 р. до н.е. у Єгипті існувала велика система дамб, каналів і шлюзів, а єгиптяни були великими умільцями щодо побудови дренажних конструкцій. Чиста вода подавалася тільки свердловинами.

Згідно з релігійними віруваннями єгиптян, смерть була просто переходом від одного стану життя до іншого. Вони вважали, що не лише живим необхідні їжа, одяг та інші атрибути повсякденного життя, але і мертвим. Цим можна пояснити те, чому в деяких гробницях археологи знайшли ванні кімнати, у яких знаходилися спеціальні стільці туалети.

У заупокійному храмі царя Шушара в Абусирі археологи виявили ніші в стінах і залишки кам'яних раковин. Ці примітивні туалети були оснащені металевою арматурою і обладнанням, що складалося зі свинцевої пробки, з'єднаної з ланцюгом та бронзовим кільцем, щоб закрити вихідний отвір раковини. Вода зливалася через мідну трубку до каналу під раковиною. У піраміді в Абусирі, побудованій батьком дружини Тутанхамона, було знайдено латунні водостічні труби, що йдуть від верхньої частини храму вздовж з'єднувального кам'яного невеличкого каналу назовні до річки. Стародавні єгиптяни зналися на методах виготовлення мідних сплавів і труб. Як і жителі Месопотамії, вони також використовували й труби, зроблені із соломи та глини, яку висушували на сонці, а потім запікали в печі. Спочатку ці труби й арматура виглядали досить недолугими, проте з часом така каналізаційна система поширилася в низинних частинах долини Нілу, перетворюючи весь регіон на родючі землі.

Добре провітрювані та просторі будинки заможних людей мали спальні, кімнати для прислуги, зали, їадальні та ванні кімнати. Ці ванні кімнати зазвичай були невеликими та відокремленими, а в кутку був розташований квадратний шматок вапняку, де прислуга зливала воду на свого господаря. Стічні води збиралися у велику чашу, розміщену на підлозі чи нижче, або зливалися через глиняний канал у стіні в миску, що стояла надвірі. Під час розкопок було також виявлено залишки глиняних унітазів із вибленими сидіннями, розташованими в піщаному ґрунті.

### Месопотамія

Древня цивілізація існувала в Месопотамії в період VIII тисячоліття до н.е. і дала початок Західній цивілізації. Багато важливих відкриттів у цей період пов'язано з умінням керувати водними ресурсами, включаючи зрошувальні греблі, басейни та приватні ванні кімнати для заможних людей.

Під час правління короля Навуходоносора II (приблизно 605562 рр. до н.е.) відоме місто Вавілон значно розширилося по обидва боки Евфрату. Більшість будинків у Вавілоні були триповерховими і мали рівний дах, укріплений



Рис. 2. Туалет, знайдений у єгипетській гробниці

дерев'яними балками та глиною. Сміття, екскременти та бруд викидали на вулицю і періодично покривали шаром глини.

У той час як будинки та палаці заможних городян мали окрім ванні кімнати, що включали туалети, звичайні мешканці могли користуватися берегами каналу чи цистернами у дворах. Ванні кімнати багатіїв мали площа 45 м<sup>2</sup> і були розташовані в південній частині будинку. Підлога в них була викладена з обпаленої цегли і покрита сумішшю з бітуму та порошкоподібного вапняку. Вода стікала на середину кімнати у маленькі канали, відмежовані керамічними плитами.

Дотепер немає точних відомостей стосовно вбиралень у стародавній Месопотамії. Типовий унітаз являв собою отвір у підлозі над вигрібною ямою. Деякі археологи повідомляли про існування складного розташування шести туалетів у західному стилі (з високими сидіннями) у палаці Саргона Великого. Ними було знайдено каналізаційну систему зі стоками, що виходять до основної стічної труби, яка пролягала вздовж зовнішньої стіни палацу. Вона була виготовлена з цегли, мала аркоподібний вигляд і була нахиlena донизу, щоб її було зручно мити. Ванні кімнати, які не були сполучені з каналізаційною системою, мали окрім вигрібні ями.

Після смерті Навуходоносора месопотамська цивілізація почала занепадати. Коли землі замутилися і поступово перетворилися на пустелю, складні туалети в Месопотамії зрештою зникли разом зі скороченням населення.

### Крит

У період між 30001500 рр. до н.е. населення Криту за наказом їхніх мінойських королів побудували складну систему каналізації, дуже схожу на ту, що використовується у наші дні. Деякі дослідники вважають, що ці системи були споруджені для комфорту жителів острова, оскільки Крит відрізняється екстремальним і мінливим кліматом. Оскільки країна розташована на численних схилах, це сприяло більш ранньому розумінню принципів гіdraulіки. Існують відомості, що ці підземні канали практично

не змінилися протягом століть. Деякі залишки труб, побудованих у ті часи, все ще використовуються сьогодні для відведення води під час сильних злив. У Кносі, столиці Криту з населенням близько 100 тис. чоловік, будинки були збудовані з висушеного на сонці цегли або тесаного каменю та мали кілька поверхів. Вони розміщувалися довкола царського палацу на різних рівнях. Гостинний двір також розташовувався поруч з палацом і був оснащений величезними ваннами для ніг з місцями для відвідувачів.

Знадобилися століття, щоб побудувати королівський палац. У 1500 р. до н.е. це була чотириповерхова будівля, яка мала складне планування зі звивистими переходами, залами, коридорами, кабінетами та коморами. Схили Кноссу полегшували розробку дренажної системи з туалетами, раковинами та люками. Чотири великі шахти з вапняку виходили з верхніх поверхів палацу і були пов'язані з основною каналізацією, виготовленою з піщанику. Вони також використовувалися для вентиляції та як сміттєпровод. Інша частина системи складалася з глиняних труб, що пролягали під коридорами.

Дощова вода з дахів, подвір'їв та переповнених резервуарів стікала по трубах, виготовлених із червоної обпаленої глини, і направлялася до підземної водостічної керамічної труби. Потужний струмінь, що утворювався у звужених ділянках труб, запобігав накопиченню осаду.

Стіни ванної кімнати дружини правителя були розписані монохромними фресками, прикрашені фризами та обладнані підставками для глечиків і мисок. У центрі кімнати стояла ванна довжиною 1,5 м. Вона була виготовлена з розфарбованої червоної глини і прикрашена барельєфом. У ванні не було зливу, і її наповнювали та спорожнювали вручну. Використану воду виливали у порожнину в підлозі, що була безпосередньо сполучена з основним дренажем, який виходив до річки.

У палаці було декілька вбиралень, але один із перших у світі туалет зі зливом було знайдено неподалік від палацу. Він змивався дощовою водою або водою, що містилася у цистернах, і був відгороджений гіпсовими перегородками з обох боків. Вода стікала двома водопровідними трубами, вбудованими у стіну.



Рис. 3. Кам'яні водостоки мінойської ери в м. Кносі (Крит)

### Греція

У 432 р. до н.е. Філіп Македонський зруйнував місто Олінфа в північній Греції, яке до того часу була багатою і процвітаючою столицею. Археологи виявили кафельні ванні кімнати і ванни зі зливом, деякі з яких добре збереглися й до наших днів. У ті часи почалися випробування нового металу – свинцю – як потенційного матеріалу для виготовлення водопровідної системи.

Ванні кімнати стародавніх греків зазвичай були оснащені переносними глиняними ваннами, які можна було наповнювати теплою водою. У багатьох будинках також були окремі туалетні кімнати або просто туалети, які, ймовірно, змивалися стічними водами. Вода зливалася в каналізацію, що знаходилась під землею, і подекуди була оснащена вентиляційними шахтами.

В Афінах вода постачалася з гір за допомогою акведуків. Їх зазвичай прокладали під землею (іноді на глибині 18 м) для того, щоб захистити водні ресурси від ворогів. Воду також діставали з глибоких криниць, які дуже ретельно прокопували через кілька шарів гірської породи. Запас води зберігався у водосховищах, які постачали її до вуличних фонтанів; деякі з них все ще використовуються дотепер. Будинки багатів обслуговувалися водонощами.

Для стародавніх греків усе в природі, зокрема вода, мало велике релігійне значення. Усі вільні громадяни обов'язково мусили купатися під час визначних подій в їхньому житті (при народженні, йдучи до шлюбу або після смерті). Для довгого і щасливого життя наречені повинні були прийняти ванну у воді, взятій з фонтану Каллірої. Фонтан був також основним джерелом води для мешканців Афін. Більша частина його наповнювалася через водопровідну трубу від річки Іллісіус.

### Римська імперія

Звичайно ж, у туалетній історії не можна обійтися Вічне місто – головний мегаполіс античності – Рим. Археологи виявили залишки великої та малої системи водопостачання, яка включала акведуки, свинцеві трубы, підлоги з підігрівом, греблі та водостік. Одним із найдавніших інженерних споруд у Римі є Клоака Максима. Спочатку це був відкритий канал, споруджений у VI ст. до н.е., який слугував як для осушування болотистого ґрунту, так і для спуску нечистот. По ньому всі відходи спускали в річку Тібр. Відгалуження клоаки підходили до кожного з туалетів, а потім поверталися до головної магістралі. Сидіння з діркою розміщувалися прямо над протокою, таким чином проточна вода постійно змивала продукти життєдіяльності. Чимало століть Клоака Максима залишалася найдосконалішою каналізаційною системою у світі.

Водні системи ставали дедалі монументальнішими, коли населення міст зростало і римські імператори ставали більш вимогливими. Труби

і водопровідні канали виготовляли з дерева або глини, пізніше почали використовувати свинець. Римські умільці були залучені до всіх операцій, що стосувалися утилізації відходів. Вони паяли, встановлювали і ремонтували каналізаційні труби, наглядали за станом дахів і водостічних жолобів, каналізаційних стоків. Римське суспільство було зацікавлене в розвитку комунальних благ. Таким чином, було розроблено системи подачі гарячої води і пари, якими обслуговували колосальні структури.

На початку нашої ери римські лазні були одними з найрозкішніших у світі й улюбленим місцем для знаті. Тут можна було відпочити і зустрітися з друзями, займатися спортом, грati в ігри, смачно попоїсти та розслабитися у ваннах із холодною, прохолодною, теплою чи гарячою водою або завести корисні контакти. У цих купальнях знаходилися окремі кімнати з мармуровими туалетами.

Цікаво, що, як і похід до лазні, відвідування туалету для римлянина було колективним заходом. Сидіння стояли колом і не розділялися пегрородками. Тому веселе дзюрчання постійно перемежувалося розмовами про долю імперії, а важливих клієнтів римські ділки запрошували не в лазню, як зараз, а до вбиральні.

Так само важливим досягненням римлян став підігрів сидіння. Рішення було простим – сидіння підігрівали раби, закріплені за вбиральнями. По черзі, пересідаючи з одного сидіння на інше, раб теплом свого м'якого місця підтримував потрібну температуру.

Варто зазначити, що крилатий вислів «гроши не пахнуть» походить саме з Риму. Вислів народився як коментар до викладеного римським істориком Светонієм діалогу, що стався між імператором Веспасіаном і його старшим сином Титом. Римські казні терміново були потрібні гроши (у т.ч. й на будівництво Колізею, яке затягнуло імператор), проте звичайних доходів не вистачало. Тоді Веспасіан вирішив ввести податок на громадські туалети, влаштовані в Римі. За повідомленнями античних авторів, син імператора, який відзначався доброчесністю, дізнавшись про

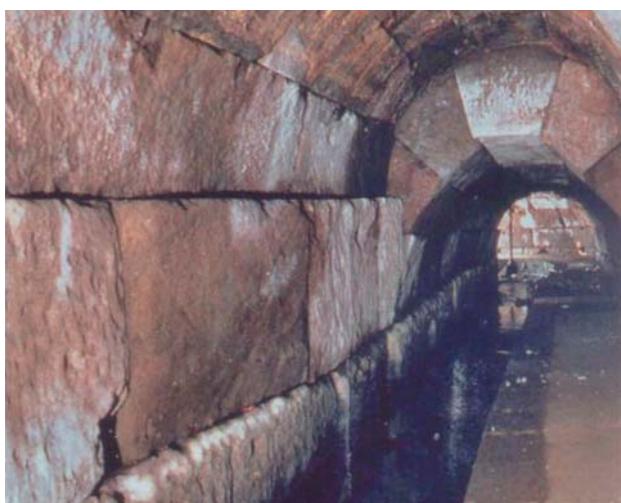


Рис. 4. Клоака Максима (Рим)



Рис. 5. Античний туалетний комплекс в м. Ефесе (Туреччина)

це, дорікнув батькові у такому «мерзенному» способі поповнення державної казни. Замість відповіді імператор Веспасіан піdnis до носа Тита перші гроши, отримані від нового податку, і запитав, чи пахнуть вони. Тит відповів, що ні. Згодом вислів набув сучасного вигляду – «гроши не пахнуть» – та означає, що запах прибутику є приємним, яким би не було його походження.

Виверження Везувію в 79 р. н.е. повністю зруйнувало стародавні римські містакурорти Помпеї і Геркуланум. Руїни цих міст, що добре збереглися під шаром лави, дають гарне уявлення про тогчасний спосіб життя римлян. Під час розкопок в Помпеях були знайдені палаці та приватні будинки римського імператора і знаті, театри, танцювальні зали, цирки, храми й амфітеатри, величезні громадські лазні та системи водопостачання як для приватних, так і для громадських потреб. Археологи також виявили вбиральні, що знаходилися позаду одного палацу з резервуарами для змиву води. Чоловіки користувалися туалетами у задній частині палацу, а жінки – поряд із кухнею. Контури такої вбиральні ще й досі можна побачити у вигляді арочних заглиблень приблизно 1 м глибинною, що знаходяться на відстані всього 1,5 м від кухонної цегляної печі. Вбиральня поряд з кухнею швидше за все використовувалася для утилізації як побутових відходів, так і екскрементів.

До будинків вода безперервно подавалася через впускний отвір, і власники повинні були платити за її використання в залежності від розміру отвору. Для отримання прийнятного рівномірного потоку води встановлювали систему з баком, дуже схожим на сучасний поплавок. Кожен відрізок загальної водопровідної труби мав ім'я власника, щоб інші користувачі не під'єднувалися до труби свого сусіда. У деяких будинках було по 30 таких труб.

Того часу було розроблено модні стічні канави зі свинцю. Типові приватні будинки в місті мали атріум (простір в середині будівлі у вигляді закритого внутрішнього дворика) і відкритий дах. Дошка вода, що стікала з черепиці, збиралася в бак під дахом. Постійне обладнання було встановлено не тільки в будинках, але і на римських галерах, особливо імператорських.

*Огляд підготувала Олена Заболотна  
Далі буде*

**ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**



# У МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

**15–17 квітня 2014 року**



### За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
  - Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
  - Міністерства охорони здоров'я України
  - Державної служби України з лікарських засобів

## Організатори:

Національна академія  
 медичних наук України



### **Співорганізатори:**



**TOSHIBA**  
Leading Innovation



Офіційний  
партнер:



Соціальний  
партнер



## ІІІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

# ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

## МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

## УВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНІ

## **НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!**

### **З питань участі у Форумі:**

#### **З питань участі в науково-діловій програмі:**

+380 (44) 526-93-09

+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua

@ marketing@lmt.kiev.ua

[www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)

## АНКЕТА\*

### Уважаемые коллеги!

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

#### 1. Какие разделы журнала вызывают у вас интерес?

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

#### 2. Будет ли для вас полезной следующая информация?

- |                                                                                                                                   |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Патология сердечно-сосудистой системы и ее особенности у мужчин                                          |  |
| <input type="checkbox"/> Влияние эндокринологических нарушений и заболеваний эндокринной системы на репродуктивную функцию мужчин |  |
| <input type="checkbox"/> Особенности протекания заболеваний нервной системы у мужчин                                              |  |
| <input type="checkbox"/> Функциональные изменения в организме, характерные для пациентов пожилого возраста                        |  |
| <input type="checkbox"/> Другие патологии у мужчин .....                                                                          |  |

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

.....

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

.....

#### 5. Оцените по 5-балльной шкале наполнение журнала:

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

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

### Журнал в подарок!

Заполненная вами анкета гарантирует получение следующего номера журнала.

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

Ф.И.О. ....  
Специальность ....  
Место работы (название медицинского учреждения и отделения) ....  
Индекс ..... Город (село) ..... Район ..... Область .....  
Улица ..... Дом ..... Корпус ..... Квартира .....  
тел.: раб. ..... дом. ..... моб. ....  
e-mail .....