

Медицинские аспекты здоровья мужчины Медичні аспекти здоров'я чоловіка

Журнал для врача-практика

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

№ 3 (14) 2014

Содержание

УРОЛОГИЯ

- Ведение пациентов с уретритом, простатитом, эпидидимитом и орхитом**
Рекомендации Европейской ассоциации урологов – 2014 23
- Сравнительная эффективность препаратов Витапрост форте и Простатилен в комплексном лечении больных после операции аденомэктомии**
В.В. Россихин, Е.А. Степанова 50

ОНКОЛОГИЯ

- Почечно-клеточный рак**
Рекомендации Европейской ассоциации урологов – 2014
В. Ljungberg, K. Bensalah, A. Vex et al. 32

СЕКСОЛОГИЯ

- Третий съезд сексологов и андрологов Украины**
А.М. Сытенко, Д.Ф. Тучин, В.И. Трищ и др. 5
- Систематический обзор причин и подходов к лечению вторичной эякуляторной дисфункции** 15

НЕФРОЛОГИЯ

- Влияние растительного препарата Канефрон Н на диабетическую нефропатию у пациентов с сахарным диабетом**
Результаты сравнительного когортного исследования. Пресс-релиз
Л. Мартынюк, Л. Мартынюк,
О. Ружицкая, Е. Мартынюк 29

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Артериальная гипертензия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: фокус на альфа-адреноблокаторы**
А.Н. Беловол, В.Н. Лесовой, И.И. Князькова 56
- П'ятий Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації» – знакова подія року**
Пост-реліз 66
- Диагностика гиперпролактинемии у мужчин: лабораторные аспекты**
О.В. Рыкова 70

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонсы 49, 55
- Календарь специалиста – 2015 (см. с. 65) 74.1

Медичні журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.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
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

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

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Владислав Калиниченко
Kalinichenko@id-zu.com

Шеф-редактор

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

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 14098-3069Р от 19.05.08

Подписано в печать 30.10.2014

Заказ № 30/10

Печать — ООО «Принтинг
Индастри», ул. Короленковская, 4
г. Киев, 01033

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.

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

Материалы с пометкой публикуются
на правах рекламы.

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

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

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

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

© Иванченко И.Д., 2006

Редакционная коллегия

Берагзе Тина Игоревна

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

Бойко Николай Иванович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Возианов Сергей Александрович

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

Гаврилюк Анна Мирославовна

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

Горпинченко Игорь Иванович

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

Иванов Дмитрий Дмитриевич

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

Князькова Ирина Ивановна

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

Лутай Михаил Илларионович

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

Мавров Геннадий Иванович

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

Рагченко Владимир Александрович

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

Стаховский Эдуард Александрович

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

Тронеко 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

Третий съезд сексологов и андрологов Украины

В мае нынешнего года в Киеве прошел III съезд сексологов и андрологов Украины, в ходе которого был рассмотрен ряд актуальных вопросов относительно этиопатогенетических механизмов развития, диагностики, лечения и профилактики широкого спектра сексуальных расстройств и урогенитальных заболеваний у мужчин. В частности, особый интерес у аудитории вызвали доклады, посвященные проблеме преждевременной эякуляции (ПЭ), варикоцеле, хронического простатита (ХП), болезни Пейрони.

Торжественную часть съезда приветственным словом открыл д.мед.н., профессор, генеральный директор Украинского института сексологии и андрологии, руководитель клиники сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» И.И. Горпинченко. Он выразил благодарность организаторам мероприятия – Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Украинскому институту сексологии и андрологии – за высокий уровень организации и пожелал всем участникам плодотворного сотрудничества в рамках проводимых пленарных и секционных заседаний, стендовых докладов.

В совместном докладе профессора И.И. Горпинченко и к.мед.н. А.М. Сытенко, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», были освещены механизмы развития ПЭ, диагностические и лечебные подходы у пациентов с данным нарушением в сексуальной сфере.

ПЭ является весьма сложной проблемой для всех специалистов, которые занимаются этой категорией больных. Прежде всего это обусловлено тем, что до настоящего времени не разработан метод лечения ПЭ, отвечающий всем критериям эффективности и безопасности.

А.М. Сытенко подробно остановился на основных фазах эякуляции (табл. 1).

Исследования на животных позволили выделить спинальные регуляторные центры эякуляторного процесса: фазы эмиссии – тораколумбальный (ThXII-LI), эжекции – сакральный (SII-SIV). Недавно был установлен еще один центр регуляции, так называемый спиноталамический генератор эякуляции, находящийся на уровне сегментов LIII-LIV. Он обеспечивает координацию регулирующих эякуляцию спинальных и высших нервных центров, которые могут посылать как возбуждающие, так и ингибирующие сигналы (таламус, гипоталамус [медиа́льная преоптическая область, паравентрикулярное ядро], парагигантоклеточное ядро в мосте). Преобладание ингибирующих сигналов может вызывать анэякуляторный синдром, возбуждающих – ПЭ.

Известно, что в регуляции эякуляторного процесса играют роль информационные молекулы, обеспечивающие связь и обмен информацией между отдельными нейронами. Наиболее важной из них является серотонин. Сегодня выявлено около 14 типов серотониновых 5-НТ-рецепторов, которые разделены на семь семейств, из них семейство 5-НТ₁₋₂ регулирует эякуляцию. При разработке агонистов или антагонистов этих рецепторов появляется возможность

Таблица 1. Характеристика фаз эякуляции

Фаза	Физиологический смысл	Механизм
Эмиссия	Выброс семенной жидкости в простатический отдел уретры	Сократительная активность придатков яичка, семявыносящих протоков, семенных пузырьков, предстательной железы
Эжекция	Продвижение семенной жидкости по уретре и выброс в виде болюсов наружу (скорость движения первой порции эякулята может достигать 50 км/ч)	Сокращение внутреннего сфинктера, расслабление наружного сфинктера, сокращение мышц тазового дна (исхиокавернозных и бульбоспонгиозных мышц)
Оргазм	Обработка сенсорных и сенсомоторных ощущений при продвижении семенной жидкости	Высшие нервные центры

более изолированно влиять на эякуляторный процесс, исключая риск развития неблагоприятных эффектов, в частности при приеме ингибиторов обратного захвата серотонина.

Еще одним важным медиатором, имеющим большое значение в регуляции эякуляции, является окситоцин. Он был обнаружен в ядрах таламуса, выделяется гипоталамическими структурами и депонируется в заднем гипофизе. Интересен тот факт, что интраназальная аппликация окситоцина во время коитуса может вызывать эякуляцию у пациентов с анэякуляторным синдромом. На выработку и действие окситоцина влияет непосредственно серотонин. Таким образом, нейромедиаторы, регулирующие эякуляцию, взаимосвязаны между собой.

Также важную роль в данном процессе играет медиатор дофамин. В исследованиях было доказано, что агонисты 2-го и 3-го подтипов дофаминовых рецепторов могут сами по себе стимулировать эякуляцию.

Согласно МКБ-10, ПЭ – невозможность обеспечить продолжительность полового акта, достаточную для сексуального удовлетворения обоих партнеров. При этом эякуляция может возникать перед или сразу после пенетрации (менее чем через 1 мин), а также при отсутствии эрекции, необходимой для осуществления полового акта.

При установлении диагноза ПЭ следует учитывать обязательное наличие у пациента всех трех компонентов симптомокомплекса, таких как преждевременное наступление эякуляции спустя < 1 мин после вагинальной пенетрации, неспособность контролировать момент наступления эякуляции, психоэмоциональный дистресс.

Согласно статистическим данным, частота ПЭ варьирует от 5 (у афроамериканцев) до 40% (у представителей монголоидной расы). В США, Германии, Италии этот показатель в среднем приблизительно равен 23%.

Выделяют ПЭ врожденную (генетически детерминированную, манифестирующую с началом половой жизни) и приобретенную, о которой пациент сообщает после периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса. Среди теорий, объясняющих патофизиологические механизмы врожденной ПЭ, А.М. Сытенко отдельно отметил теорию М. Вальдингера. Согласно этой теории, ключевыми звеньями патогенеза ПЭ являются гиперфункция серотониновых рецепторов 5-НТ_{1А}, гипофункция 5-НТ_{2С} и дисфункция системы транспорта медиаторов.

Приобретенная ПЭ может возникнуть при урологических (простатит) и эндокринных (гипер- и гипотиреоз) заболеваниях, а также под воздействием психологических (смена партнера, длительное воздержание) и неврологических (опухоль мозга, нарушение мозгового кровообращения) факторов.

Диагностика мужчин с ПЭ должна основываться на:

- сборе сексологического анамнеза (позволяет определить врожденный или приобретенный характер заболевания);
- опросниках (анкета «Индекс симптомов преждевременной эякуляции»);
- физикальном обследовании (оценка состояния наружных половых органов);
- гормональных тестах (анализ уровней пролактина, трийодтиронина, тироксина).

Лечение пациентов с ПЭ включает:

- психосексуальное консультирование;
- фармакотерапию (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [СИОЗС], ингибиторы фосфодиэстеразы [ФДЭ] 5-го типа, местные анестетики);
- хирургическое вмешательство (эндофаллопротезирование).

СИОЗС достаточно эффективны в отношении продления интравагинального латентного периода. Однако в связи со значительной распространенностью серотониновых рецепторов в организме человека и их вариабельностью эта группа препаратов может вызывать такие побочные эффекты, как головокружение, головная боль, нарушения сна, тошнота, диарея и пр. Кроме того, СИОЗС могут ухудшить эрекцию, снизить половое влечение и уровень оргастичности, что существенно ограничивает возможности их применения.

Среди местных анестетиков у пациентов с ПЭ могут применять лидокаин или прилокаин. Они демонстрируют невысокую эффективность, вызывают снижение чувствительности, что обуславливает объяснимые ограничения в использовании этого метода.

Назначение ингибиторов ФДЭ 5-го типа (силденафила, варденафила, тадалафила) оправданно у мужчин с эректильными расстройствами. Эти препараты практически не оказывают влияния на величину интравагинального латентного периода, однако могут быть применены для стимуляции второй эрекции.

Что касается секстерапии (техники «стоп-старт», «шипка»), то ее эффективность трудно оценить из-за методологических сложностей, а потому доказательная база для подобных методик недостаточна.

Эндофаллопротезирование эффективно при сочетании ПЭ с эректильной дисфункцией. Селективная пенильная нейротомия представляет лишь исторический интерес, данное оперативное вмешательство у пациентов с ПЭ не проводят ввиду низкой эффективности и риска развития осложнений.

Разработка новых эффективных и безопасных методов лечения ПЭ продолжается, что связано со сложностью механизмов, регулирующих эякуляцию.

С докладом «Эволюция в подходе к лечению больных варикоцеле», подготовленным группой авторов андрологического отделения урологической клиники Одесского национального медицинского университета (А.В. Руденко, А.В. Рясный, Д.Ф. Тучин) выступил к.мед.н. Д.Ф. Тучин.

Варикоцеле или варикозное расширение вен семенного канатика – это узловое расширение вен внутренней семенной вены в области семенного канатика, которое формирует лозовидное сплетение мошонки. Это довольно распространенное заболевание, частота которого среди мужской популяции составляет 15-20%. У 25% пациентов с данным диагнозом отмечаются отклонения в спермограмме. У мужчин, страдающих бесплодием, варикоцеле выявляют в 35% случаев.

Согласно классификации ВОЗ (2000), варикоцеле подразделяется на три степени:

I – пальпируются вены только при пробе Вальсальвы;

II – пальпируются вены в покое, видимого расширения нет;

III – расширение вен определяется пальпаторно и визуально.

Нормы показателей эякулята согласно последним рекомендациям ВОЗ (2010):

- объем эякулята – 1,5 мл;
- общее количество сперматозоидов в эякуляте – 39×10^6 ;
- концентрация сперматозоидов в 1 мл – 15×10^6 ;
- общая подвижность сперматозоидов – 40%;
- сперматозоиды с прогрессивным движением – 32%;
- жизнеспособность (количество живых сперматозоидов) – 58%;
- морфология (число нормальных форм) – 4%.

К основным гипотетическим теориям развития бесплодия при варикоцеле относят:

- нарушение температурного режима органов мошонки;
- венозный застой и гипоксию яичка;
- повреждение гематотестикулярного барьера с развитием аутоиммунных процессов;
- нарушение гормональной функции клеток Лейдига;

- рефлюкс биологически активных медиаторов из надпочечника в яички;
- активацию оксидативного стресса.

Далее докладчик остановился на рекомендациях Европейской ассоциации урологов относительно назначения лечения пациентам с варикоцеле. Так, его необходимо проводить у подростков с прогрессирующим нарушением развития яичек, доказанным серией клинических осмотров. Оперативное вмешательство по поводу варикоцеле у бесплодных мужчин с нормальными показателями спермограммы не показано. Лечение варикоцеле при бесплодии следует проводить при условии подробного обсуждения с бесплодной парой его возможной неэффективности. Лечение рекомендовано в случае клинического варикоцеле, при олигозооспермии или необъяснимом бесплодии. По данным рандомизированных контролируемых исследований, хирургическая коррекция у таких больных была более предпочтительна, нежели выжидательно-наблюдательная тактика.

Варианты хирургического лечения варикоцеле:

- анте- и ретроградная склеротерапия;
- ретроградная рентгенэндоваскулярная эмболизация яичковой вены;
- открытые операции паховым доступом;
- высокое лигирование яичковой вены;
- микрохирургическое лигирование яичковой вены;
- лапароскопическая резекция яичковых вен.

Исходы различных вариантов оперативного лечения варикоцеле представлены в таблице 2.

Д.Ф. Тучин сообщил результаты оперативного лечения 462 пациентов с варикоцеле, проводившегося на базе урологической клиники Одесского национального медицинского университета с 2005 по апрель 2014 г. При этом были выполнены следующие хирургические вмешательства: операция по Мармару – 238 больным, операция по Иванисевичу – 215, формирование проксимального межвенозного анастомоза – 4, паховое лигирование – 4, лапароскопическое лигирование – 1 пациенту.

Показания к оперативному лечению включали бесплодие, болевой синдром, гипофункцию яичка у подростков, косметический дефект.

Таблица 2. Эффективность оперативного лечения варикоцеле

Операция	Частота рецидивов, %	Осложнения, %
Высокое лигирование яичковой вены	8-29	Гидроцеле – 5-10
Рентгенэндоваскулярные вмешательства	3,8-10	Тестикулярная атрофия, гематомы, тромбофлебит – 0,3-2,2
Лапароскопическая резекция яичковых вен	3-7	Травма тестикулярной артерии и лимфатических сосудов; общие лапароскопические осложнения
Микрохирургия	0,8-4	Гидроцеле, скротальная гематома, повреждение артерии

В результате выполнения операции по Мармару у подавляющего большинства (98,7%) мужчин варикоцеле было устранено; рецидив заболевания развился в 1,3% случаев; улучшения параметров спермограммы удалось достичь у 57,6% лиц (у 91 из 158 больных с патоспермией); гидроцеле и атрофия яичка не выявлены.

Микрохирургическое лечение варикоцеле по Мармару имеет следующие этапы:

- разрез кожи в проекции наружного кольца пахового канала;
- разрез фасции Скарпа. Доступ к семенному канатику в месте его входа в паховый канал;
- рассечение семенных фасций;
- выделение тестикулярной артерии и семявыносящего протока (с использованием увеличительных операционных очков);
- раздельное лигирование и пересечение стволов тестикулярной вены с сохранением лимфатических сосудов;
- послойное ушивание раны.

Подводя итоги, докладчик отметил, что с учетом результатов проспективных клинических исследований, а также личных наблюдений микрохирургическая операция по Мармару является приоритетным методом лечения варикоцеле. Она характеризуется низкой частотой послеоперационных осложнений и рецидивов. Это хирургическое вмешательство можно выполнять как под общей, так и под местной анестезией; пациент может находиться в стационаре под наблюдением одни сутки или выписаться в день операции. Вместе с тем выполнение варикоцелэктомии по Мармару требует от оперирующего врача навыков микрохирургии. Другие методики также имеют право на существование, несмотря на сравнительно высокий риск рецидива и послеоперационного гидроцеле.

Доклад «Современные подходы к диагностике хронического простатита», подготовленный группой авторов Украинского института сексологии и андрологии, а также кафедры урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета (И.И. Горпинченко, Е.А. Литвинец, О.П. Сандурский, В.И. Триш), представил В.И. Триш.

Простатит – остро или хронически протекающее воспаление железистой (паренхиматозной) и интерстициальной ткани простаты. По мнению разных специалистов, ХП страдают от 8 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Согласно обобщенным литературным данным, частота острого и хронического бактериального простатита составляет 5-10%, а хронического абактериального простатита – приблизительно 90%.

В настоящее время общепризнанной в мире является клиническая классификация простатита по категориям, разработанная в 1995 г. Национальным институтом здоровья (НИН) США:

- категория I – острый бактериальный простатит;
- категория II – хронический бактериальный простатит;
- категория III – хронический абактериальный простатит:
 - IIIА: синдром воспалительной хронической тазовой боли;
 - IIIВ: синдром невоспалительной хронической тазовой боли (простатодиния);
- категория IV – бессимптомный воспалительный простатит.

Увеличение количества больных ХП обусловлено ростом заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем; изменениями в половом поведении; урбанизацией и другими социально-демографическими факторами, а также появлением более совершенных методов диагностики.

Диагностика ХП представляет некоторые трудности, поскольку в большинстве случаев даже незначительные морфологические изменения в предстательной железе могут характеризоваться клинически бессимптомным течением. Особую ценность имеют сведения, полученные В.Д. Bennet et al. (1990), которые при патологоанатомическом исследовании 150 пациентов, умерших в возрасте от 16 до 42 лет и не предъявлявших при жизни характерных жалоб, выявили воспалительный инфильтрат в железистом эпителии предстательной железы у 110 (73%) из них. В другом исследовании К. Bostrom получил подобные результаты: при аутопсии у 80 из 100 трупов диагностированы морфологические изменения в простате, характерные для ХП.

Для постановки диагноза ХП необходимо комплексное обследование мужчин, которое состоит из трех этапов:

- первый этап включает сбор анамнестических и объективных данных, а также выполнение лабораторных исследований (анализ мочи, секрета предстательной железы, выделений из уретры), с помощью которых определяется форма простатита;
- второй этап предусматривает целевые исследования – бактериологический посев секрета до и после провокации воспалительного процесса. При отрицательных результатах бактериологических посевов проводят тесты на грибки, трихомонады, вирусы, хламидии, уреаплазмы и др.;
- на третьем этапе с целью установления главных механизмов патогенеза оценивают состояние общих регулирующих систем – автономной нервной, психической, эндокринной; проводят исследование сперматогенеза и др.

J.C. Nickel и R. Sorensen предложили использовать у больных ХП модификацию

Международной шкалы оценки простатических симптомов (IPSS) с суммарной количественной характеристикой симптоматики ХП (табл. 3). Последняя несколько не совпадает с таковой при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, однако адаптация ее содержания к простатиту достаточно удачная.

Тест дает возможность оценить субъективные проявления ХП, а также эффективность его лечения. В анкете имеется 10 стандартных вопросов касательно степени выраженности отдельных симптомов, на каждый из них предлагается шесть вариантов ответа и начисляется от 0 до 5 баллов. Таким образом, сумма баллов симптоматики может колебаться от 0 до 50. Ответ на 11-й вопрос относительно качества жизни, определяемого самим пациентом, оценивается от 0 до 6 баллов. Для симптоматического статуса используется обозначение S, для качества жизни – L. Качество жизни или полнота жизнеощущений – один

из сравнительно недавно вошедших в практику субъективных критериев выраженности патологических процессов с длительным течением. Он позволяет оценить актуальность и значимость для пациента хронического воспаления предстательной железы.

Суммарный балл по шкале IPSS = S + L. Если сумма баллов составляет ≤ 7 , речь идет о слабо-выраженной симптоматике ХП, 8-19 – об умеренной, 20-35 – о тяжелой и > 35 – об очень тяжелой степени заболевания.

Первоочередные исследования у лиц с подозрением на ХП включают:

- пальпацию простаты (размер, консистенция, четкость границ, выраженность срединной бороздки, болезненность);
- исследование секрета предстательной железы (бактериоскопический анализ секрета в нативном препарате с подсчетом количества лейкоцитов и лецитиновых зерен).

Таблица 3. Субъективная тест-диагностика простатита (модификация шкалы IPSS)

Частота проявления симптомов за последний месяц, баллы	Степень выраженности симптома						
	Не бывает	Не чаще 1 раза в неделю	Меньше, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Более половины случаев	Почти всегда	
1. Рези при мочеиспускании	0	1	2	3	4	5	
2. Чувство дискомфорта над лобком	0	1	2	3	4	5	
3. Болезненный оргазм	0	1	2	3	4	5	
4. Неприятные ощущения в мошонке	0	1	2	3	4	5	
5. То же в крестце или в пояснице	0	1	2	3	4	5	
6. То же в области промежности	0	1	2	3	4	5	
7. То же в области головки члена	0	1	2	3	4	5	
8. Повелительные позывы к мочеиспусканию	0	1	2	3	4	5	
9. Неоднократное ночное мочеиспускание	0	1	2	3	4	5	
10. Задержки при первом утреннем мочеиспускании	0	1	2	3	4	5	
Качество жизни, оцениваемое самим пациентом							
	Отличное	Хорошее	Удовлетворительное	Трудно сказать	Плохое	Очень плохое	Ужасное
11. Как вы оцениваете качество жизни	0	1	2	3	4	5	6

Лейкоцитарная реакция простатического секрета свидетельствует об активности воспалительного процесса. Согласно рекомендациям ВОЗ, основным лабораторным признаком ХП является обнаружение в секрете предстательной железы > 10 лейкоцитов в поле зрения и уменьшение количества лецитиновых зерен (при увеличении микроскопа в 400 раз). Большинство специалистов поддерживает мнение экспертов ВОЗ, однако они подчеркивают необходимость многократного исследования простатического секрета (не менее 3-4 раз).

Категорию ХП, согласно классификации NIH (1995), определяют по результатам микроскопического и микробиологического исследований проб мочи, полученных из разных отделов мочеполового тракта, а также секрета предстательной железы (4-стаканная проба Meares и Stamey). Образцы для исследования получают в четыре этапа. После подготовки пациента собирают первые 10 мл мочи в стерильный контейнер (VB1 – уретральная порция). Затем после частичного опорожнения мочевого пузыря в объеме 150-200 мл аналогичным образом собирают 10 мл мочи (VB2 – мочепузырная порция). На следующем этапе выполняется массаж простаты, после чего осуществляется забор ее секрета для исследования. На завершающем, четвертом этапе проводится забор 10 мл мочи после массажа простаты (VB3 – постмассажная порция).

Первая порция мочи (VB1) отражает состояние мочеиспускательного канала. Для уретрита характерно увеличение количества лейкоцитов и КОЕ в 1 мл мочи в ≥ 10 раз по сравнению

с пузырьной порцией (VB2). Вторая порция мочи (VB2) позволяет диагностировать первичный или вторичный цистит. Обнаружение уропатогенных бактерий в секрете простаты или в третьей порции мочи (VB3), полученной после массажа простаты, позволяет установить диагноз бактериального простатита, если подобные бактерии отсутствуют (или определяются ≥ 10 раз в более низкой концентрации) в первой и во второй порциях мочи. Выделение непатогенных бактерий, наличие > 10 лейкоцитов в секрете простаты или моче, полученной после массажа простаты (VB3), указывает на наличие у пациента синдрома воспалительной хронической тазовой боли (абактериального простатита). Отсутствие воспалительных изменений при микроскопии всех порций мочи и секрета предстательной железы, а также стерильность простатического секрета являются основанием для постановки диагноза синдрома невоспалительной хронической тазовой боли (простатодинии) (схема).

Среди методов диагностики ХП определенное место занимает тест кристаллизации, который позволяет выявить гормональную насыщенность и косвенно – простатит. Значительные изменения в кристаллизации наблюдаются при длительном течении заболевания, а также у больных ХП с ускоренной эякуляцией и ослабленной эрекцией (сниженный уровень тестостерона).

При затяжном и волнообразном течении ХП у пациента рекомендовано исследовать секрет простаты (кроме материала из уретры) на наличие измененных форм бактерий, уреоплазм, хламидий, гарднерелл, вируса герпеса, цитомегаловируса всеми доступными методами

Схема. Алгоритм исследования секрета предстательной железы



(микроскопия, бактериологическое и серологическое исследование, иммуноферментный анализ, прямая и непрямая иммунофлуоресценция, полимеразная цепная реакция).

По данным некоторых авторов, диагностика исключительно на основе исследования секрета простаты не позволяет обнаружить воспалительные изменения почти у 50% лиц с воспалительным синдромом хронической тазовой боли. В связи с этим большое значение имеет микроскопическое и бактериологическое исследование эякулята, в котором секрет предстательной железы составляет от 30 до 40%. Анализ эякулята дает возможность:

- провести дифференциальную диагностику между воспалительным и невоспалительным синдромами тазовой боли;
- определить вовлечение органов репродуктивной системы в воспалительный процесс;
- исследовать качество семенной жидкости.

В некоторых работах установлена низкая корреляция между количеством лейкоцитов в секрете простаты и эякуляте у пациентов с ХП. Одной из проблем трактовки пиоспермии является невозможность точного определения локализации очагов воспаления. В то же время специалисты в области репродукции признают более высокую распространенность простатита по отношению к воспалению в других органах мочеполовой системы.

Возможности ультразвуковой сонографии для подтверждения диагноза ХП ограничены. Описано около восьми УЗИ-признаков данного заболевания, однако они не обладают высокой специфичностью.

Существуют следующие виды УЗИ простаты:

- трансабдоминальное (чувствительность метода в выявлении патологических изменений структуры органа низкая, недостаточно визуализируется передняя поверхность предстательной железы и ее верхушка);
- трансректальное (наиболее информативный метод, позволяющий визуализировать самые мелкие изменения структуры простаты);
- трансуретральное (в нашей стране практически не проводится ввиду отсутствия необходимого оборудования);
- трансперинеальное (редко используется);
- цветная ультразвуковая ангиография (возможность проводить высокоточную диагностику ранних форм ХП).

Признаки ХП при трансабдоминальном УЗИ:

- сниженная плотность паренхимы и жидкостные включения, что объясняется кистозным перерождением ацинусов;
- негомогенные умеренные эхопозитивные образования в инфильтративной стадии заболевания и выраженные – при склерозирующем процессе;

- увеличение железы в объеме и снижение ее эхогенности (гипоэхогенная структура) при конгестивном простатите;
- гиперэхогенность при ХП с длительным течением.

При трансректальном УЗИ на наличие ХП указывают:

- венчик низкой эхогенности в периуретральной зоне предстательной железы;
- множественные низкоэхогенные участки, которые придают железе гетерогенную эхоструктуру;
- отсутствие эхо-сигнала в соседствующих с простатой участках (за счет расширенных перипростатических вен).

Для своевременного выявления признаков инфравезикальной обструкции и оценки состояния уродинамики у больных ХП следует проводить урофлоуметрию.

Уретроскопия (сухая и ирригационная) позволяет диагностировать инфильтраты, литтреиты, купериты, а также характерные для воспалительного повреждения предстательной железы изменения слизистой простатического отдела уретры и семенного пузырька, которые встречаются приблизительно у 70% больных ХП. Однако некоторые ученые считают, что воспаление простаты почти всегда сопровождается колликулитом и задним уретритом, поэтому необходимость в диагностической уретроскопии отпадает. Кроме того, раздражение рецепторной зоны семенного бугорка вызывает резкое нарушение не только микроциркуляции, но и моторной функции простаты. Уретроскопия, по мнению большинства исследователей, более целесообразна при выполнении лечебных процедур.

Пункционная биопсия предстательной железы в основном остается методом дифференциальной диагностики ХП, рака простаты и ее доброкачественной гиперплазии.

С учетом литературных данных и собственного опыта докладчик сделал следующие выводы. У пациентов с подозрением на ХП при первом визите и в процессе лечения целесообразно проводить анкетирование по модифицированной шкале IPSS. Однократное исследование секрета предстательной железы не всегда позволяет подтвердить или исключить воспаление, при этом проведение многократного анализа повышает вероятность обнаружения воспалительных форм ХП.

Исследование эякулята способствует выявлению воспалительных форм ХП у части пациентов, однако интерпретация пиоспермии при нормальных показателях анализа секрета простаты должна проводиться с осторожностью в связи с возможностью ее непростатического происхождения.

Микробиологическое исследование порций мочи и секрета предстательной железы

характеризуется низкой информативностью из-за ограниченного спектра микроорганизмов, способных расти на стандартных питательных средах, а также особенностей течения воспалительного процесса в простате. Несмотря на это, данный метод топической диагностики воспаления нижних мочевых путей остается стандартом для детекции бактериальной инфекции простаты. Он позволяет провести дифференциальную диагностику среди воспалительных форм ХП и обосновать рациональную антибактериальную терапию у пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

С докладом «Болезнь Пейрони: современные стандарты лечения», подготовленным группой авторов из отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» и КБ «Феофания» ГУД (А.М. Корниенко, И.М. Литвин, М.Г. Романюк), выступил к.мед.н. М.Г. Романюк.

Болезнь Пейрони – это доброкачественное приобретенное заболевание полового члена неизвестной этиологии, которое характеризуется образованием фиброзных бляшек в белочной оболочке, пенильной деформацией при эрекции, болевым синдромом, определенной степенью эректильной дисфункции.

Распространенность болезни Пейрони повышается с возрастом: среди мужчин 30–39 лет она составляет > 1,5%; 40–59 лет – > 3%; 60–69 лет – > 4%; старше 70 лет – > 6,5%. В среднем начало заболевания приходится на возраст 53 года. До 29 лет частота заболевания является крайне низкой и не превышает 0,004% (Polev, 1982).

Клиническая диагностика болезни Пейрони включает:

- сбор анамнеза (начало заболевания, симптомы, травмы, контрактура Дюпюитрена, генетическая предрасположенность, состояние эректильной функции);
- физикальный осмотр (наличие бляшек, их размеры, количество, локализация, длина растянутого полового члена);
- инструментальные исследования (ультразвуковая доплерография полового члена со стимуляцией простагландином E₂ в дозе 5–15 мкг, МРТ, вибротест);
- оценку деформации полового члена на фоне эрекции (его размеры, угол искривления, наличие деформации по типу песочных часов; желательно сделать фото для сравнения состояния до и после терапии).

Нехирургическое лечение болезни Пейрони показано в таких случаях:

- ранняя стадия заболевания (< 12 мес);
- нестабильная или прогрессирующая деформация/бляшка;
- болезненные эрекции;
- нежелание или отсутствие готовности к операции независимо от длительности и тяжести патологии.

В исследовании (Shindel A.W., 2008) были проанализированы исходы консервативной терапии у пациентов с болезнью Пейрони (эффективность составляла 24%) в практике зарубежных урологов, которые назначали: витамин Е (70%), активное наблюдение (32%), парааминобензоат калия (потаба) (20%), колхицин (12%), верапамил перорально (10%) и инъекционно (7%).

Витамин Е за счет антиоксидантных свойств продолжает быть первой линией терапии этой категории больных; рекомендуемая доза в зависимости от массы тела – 800–1600 мг/сут. По результатам плацебо-контролируемого исследования из 40 пациентов у 35% наблюдалось уменьшение болевого синдрома (Pryor J.P., Farrell C.F., 1983). Витамин Е нетоксичен, имеет благоприятный профиль побочных эффектов, а также низкую стоимость. В нескольких небольших клинических испытаниях был продемонстрирован положительный эффект данного препарата, однако в большинстве из них не сравнивались результаты с естественным течением заболевания или плацебо-контролируемой группой. Таким образом, согласно результатам исследований, достоверный эффект в отношении уменьшения деформации полового члена при применении витамина Е отсутствует (степень рекомендаций [СР] В) (Pryor J.P., 1983).

Парааминобензоат калия (потаба) классифицируется Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США как «возможно эффективный препарат» для лечения болезни Пейрони, дерматомиозита, линейной склеродермии и пузырчатки. Единственное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование с участием 41 пациента не показало достоверного статистического эффекта такого лечения в отношении уменьшения девиации полового члена (Shah P.J.R. et al., 1983). Сегодня нет четкого обоснования целесообразности назначения потабы при болезни Пейрони – существуют данные исследований без контрольной группы и только субъективные результаты (Hauck et al., 2006) (СР В). Кроме того, препарат имеет неблагоприятный профиль безопасности (развитие побочных эффектов, включая желудочно-кишечную невосприимчивость), а также высокую стоимость.

Колхицин стимулирует активность коллагеназы и снижает синтез коллагена; назначается в дозировке 6–12 г/сут в течение 6 мес. По данным R.M. Prieto Castro et al. (2003), у пациентов с болезнью Пейрони отмечено достоверное уменьшение болевого синдрома при его комбинации с витамином Е. При этом терапия колхицином сопровождается большим количеством побочных эффектов, включая нарушения пищеварения и поражение нервной системы.

В двойном слепом исследовании M.R. Safarinejad (2004) не выявлено достоверного эффекта данного препарата в отношении уменьшения деформации полового члена и размеров бляшки (CP B).

На основании вышеизложенного М.Г. Романюк подчеркнул, что до настоящего времени проведено небольшое количество контролируемых исследований, в которых выявлено влияние пероральной терапии на пенильную девиацию, включая применение витамина Е (Pryor J.P., 1983), потабы (Weidner et al., 2005), колхицина (Safarinejad M.R., 2004), тамоксифена (Teloken et al., 1999), карнитина (Safarinejad M.R., 2007). В исследовании M.R. Safarinejad (2009) был обнаружен некоторый эффект пентоксифиллина относительно уменьшения деформации полового члена. В свою очередь N.F. Gonzalez-Cadavid (2003) в эксперименте на крысах продемонстрировал антифибротический эффект этого препарата. В испытании *in vitro* (Ferrini et al., 2003) L-аргинин также проявил антифибротическое действие.

В настоящее время ученые продолжают искать новые методы пероральной терапии болезни Пейрони. Так, в открытом неконтролируемом исследовании при участии 47 пациентов с данным диагнозом на фоне ежедневного приема тадалафила 5 мг на протяжении 6 мес у 42% лиц отмечено уменьшение искривления полового члена на > 20-40°. У 17% мужчин наблюдалось полное восстановление функций органа, у 100% – исчезновение болевого синдрома (Porst, SMSNA, 2011). В контролируемом исследовании M.R. Safarinejad (2009) изучал эффективность пентоксифиллина в лечении 203 пациентов с хроническим течением болезни Пейрони на ранней стадии (> 1 года после начала), из них 101 участник принимал этот препарат по 400 мг 2 раза в день в течение 6 мес, 102 – плацебо. Установлено, что в группе пентоксифиллина в 33% случаев искривление пениса уменьшилось в среднем на 23° (в группе плацебо в 8% случаев). В еще одном неконтролируемом исследовании (n = 75) комбинированное применение ингибитора ФДЭ 5-го типа, пентоксифиллина и L-аргинина в течение 6 мес сопровождалось купированием боли в 50% случаев, уменьшением угла пенильной деформации на 7°, а также нормализацией эректильной функции у 65% мужчин (Grober et al., SMSNA, 2011). Эти результаты могут быть связаны с антиоксидантными свойствами препаратов, улучшением кровотока и оксигенации тканей в области бляшки, вследствие чего уменьшается воспалительный процесс.

При консервативной терапии болезни Пейрони также назначаются инъекции гормонов (стероидов), верапамила, интерферона и коллагеназы. Из стероидов применяют дексаметазон,

гидрокортизон, кортизон, триамцинолон. Кортизон используют с учетом его противовоспалительных свойств и способности снижать синтез коллагена по неясному механизму. При введении стероидов низкими дозами эффект практически отсутствует, высокими – существует риск как системных, так и местных осложнений гормонотерапии. По результатам клинических исследований при инъекционной терапии стероидами отсутствует достоверная разница в исходах по сравнению с естественным течением заболевания, не зафиксированы достоверные изменения размеров бляшки и градуса искривления. Риск такого лечения превалирует над преимуществами и включает возможность потери тканевой прослойки между фасцией Бака и белочной оболочкой, атрофию тканей, истончение кожи (все это усложняет хирургическую коррекцию). Согласно Cipollone (1998), нет достоверных данных относительно терапевтического эффекта стероидов при болезни Пейрони (CP D).

К инъекционным препаратам, вводимым в бляшку, также относится верапамил (пенильная блокада, множественные инъекции через иглу 25G). Его использование сопровождается изменениями функционирования фибробластов и ингибацией цитокинов. Верапамил 10 мг разводят в 6 мл физраствора (общий объем 10 мл) и вводят 1 раз в две недели на протяжении 6 мес (всего 12 инъекций). Во время лечения у пациента необходимо мониторировать артериальное давление. При отсутствии улучшения после шести инъекций следует повысить дозу препарата или прекратить терапию. Назначение верапамила инъекционно – научно обоснованное действие, однако пока отсутствуют результаты масштабных плацебо-контролируемых исследований, подтверждающих его эффективность (Levine, 1994) (CP C).

Интерферон альфа-2b влияет на функцию фибробластов и реактивную цитокиновую активность, которая предположительно лежит в основе развития бляшки. При этом его препараты имеют риск гриппоподобных побочных эффектов и высокую стоимость. В исследовании W.J.J. Hellstrom (2006) 117 участников с болезнью Пейрони получали терапию интерфероном либо физраствором. Установлено, что уменьшение девиации наблюдалось в обеих группах, однако ответ на лечение был лучше среди пациентов группы интерферона (27%), нежели плацебо (8,9%). В другом недавнем проспективном рандомизированном исследовании (Inat T., 2006) у 30 больных с данным диагнозом на фоне инъекций интерферона каждую неделю в течение 6 мес не наблюдалось достоверно значимых изменений в объективных показателях девиации или размера бляшки.

Наиболее эффективным средством инъекционной терапии болезни Пейрони является

ферментный препарат коллагеназы, механизм действия которой связан с разрушением коллагенового компонента фиброзной бляшки. При этом ферментный препарат лидаза противопоказан этой категории больных, так как он увеличивает периферическое воспаление вследствие возникновения реакции тканей на чужеродный белок, что стимулирует дальнейший рост бляшки. В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (Gelbard M.K., 1993) с участием 49 пациентов выявлено, что при применении коллагеназы имеется положительный результат в 36% случаев, в то время как в контрольной группе – только в 4%. В проспективном одноцентровом исследовании без плацебо-контроля (Jordan G.H., 2008) 25 пациентам с болезнью Пейрони назначали инъекции коллагеназы курсом 7-10 дней с повтором через 3 мес. На фоне лечения на 3-м и 6-м месяце наблюдалось достоверное уменьшение угла искривления по сравнению с начальными показателями. Более 50% мужчин описывали свое состояние как «значительное улучшение» после терапии.

К новым многообещающим методам медикаментозного лечения болезни Пейрони можно отнести препарат ксиафлекс (xiaflex), действие которого изучалось во II фазе исследования BioSpecifics Technologies Corp. Клинической эффективностью считалось изменение угла девиации хотя бы на 25% по сравнению с исходными показателями. Средняя начальная девиация составляла 50,2°. После 9 мес наблюдения (после первых инъекций) уменьшение угла девиации $\geq 25\%$ было зафиксировано у восьми из девяти пациентов. На основании оценки исследователей 67% мужчин отмечали выраженное или очень выраженное улучшение состояния на фоне лечения. Наиболее распространенными побочными эффектами были слабо или умеренно выраженные реакции в месте инъекций.

К физиотерапевтическим методикам терапии болезни Пейрони относятся:

- фонофорез на бляшку с контрактубексом, диклофенаком, гидрокортизоном, верапамилом. По результатам контролируемых исследований, такое лечение способствовало исчезновению болевого синдрома и лишь незначительному уменьшению девиации (Riedl C.R. et al., 2000) (CP B);
- использование вакуумных устройств. По данным небольших неконтролируемых исследований, приводит к уменьшению градуса девиации на $< 25\%$ (Raheem et al., 2010) (CP C). При их отмене эффект нивелируется;
- применение устройств для тракции полового члена: имеются недостоверные данные двух небольших неконтролируемых проспективных исследований об уменьшении деформации и увеличении длины полового

члена (Gontero P.G., 2009) (CP C). После прекращения их использования эффект исчезает;

- ударно-волновая терапия (отсутствие доказательств о ее эффективности при болезни Пейрони).

Некоторым пациентам во время первого визита необходимо сразу предлагать хирургическое лечение, в частности при выраженном укорочении пениса, деформации по типу песочных часов, наличии больших сформировавшихся бляшек.

Хирургические вмешательства при болезни Пейрони (при адекватной ригидности бляшки с/без предварительной консервативной терапии) таковы:

- пликация белочной оболочки (искривление $< 60-70^\circ$, отсутствие втяжений и деформации в виде песочных часов, предполагаемое уменьшение длины полового члена $< 20\%$);
- иссечение бляшки с/без графтинга (искривление $> 60-70^\circ$, деформирующие втяжения белочной оболочки, при субоптимальной ригидности полового члена);
- эндофаллопротезирование.

В завершение М.Г. Романюк отметил, что вследствие недостатка данных об этиологии болезни Пейрони оптимальное лечение этой патологии пока еще не найдено. Критический анализ исходов консервативной терапии демонстрирует, что эффект большинства лечебных подходов остается спорным. Согласно результатам нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективность сравниваемых препаратов не достигает достоверности по сравнению с плацебо. В большинстве испытаний обнаружен хороший эффект нехирургического лечения на болевой синдром, однако это часто может быть связано и с естественным течением заболевания. Ограниченную эффективность консервативной терапии следует подробно обсудить с пациентом перед ее инициацией. Иногда необходимо активно наблюдать за течением болезни вместо неэффективного и, возможно, дорогостоящего лечения. При этом докладчик акцентировал внимание на том, что назначение терапии обеспечивает некий психологический комфорт, который является крайне важным для больных. В данном случае показаны витамин Е, пентоксифиллин, ингибиторы ФДЭ 5-го типа, фонофорез с вышеуказанными мазями, инъекционные препараты, которые могут купировать болевой синдром. Инъекции коллагеназы считаются терапией первого выбора, которая потенциально может иметь некоторый реальный эффект.

Обзор подготовила Марина Малей

Систематический обзор причин и подходов к лечению вторичной эякуляторной дисфункции*

Мы продолжаем публикацию обзора статьи ведущего специалиста отделения урологии специализированной больницы и исследовательского центра имени короля Фейсала в Эр-Рияде (Саудовская Аравия), профессора Raouf Seyam, посвященной распространенности вторичной эякуляторной дисфункции (ЭяД) в общей популяции, при различной патологии, на фоне приема препаратов разных фармакологических групп, после хирургических вмешательств, а также подходам к лечению пациентов с данным нарушением в сексуальной сфере. В этой публикации мы остановимся на частоте встречаемости вторичной ЭяД у пациентов после оперативных вмешательств.

Хирургические вмешательства на простате при симптомах нижних мочевых путей (СНМП)

Различные хирургические методы лечения СНМП вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ассоциируются с возникновением временных неблагоприятных эффектов относительно эякуляторной функции. Трансуретральная резекция простаты (ТУРП) является стандартом лечения ДГПЖ, и с ней сравниваются все другие виды оперативных вмешательств. Менее инвазивные операции включают трансуретральную инцизию (рассечение) простаты/шейки мочевого пузыря (ТУИП), лазерную простатэктомию, трансуретральную игольчатую абляцию (ТУИА) и трансуретральную микроволновую термотерапию. В ходе операций на предстательной железе широко используются лазеры, в частности калий-титанил-фосфатный (КТФ), гольмиевый (Ho: YAG) и неодимовый на алюмоиттриевом гранате (Nd: YAG).

ЭяД представляет собой весьма серьезную проблему после хирургических вмешательств на предстательной железе. В проспективном исследовании авторы изучали влияние четырех различных интервенционных методов терапии на качество жизни и сексуальную функцию у

мужчин с ДГПЖ (Arai et al., 2000). Наиболее выраженное влияние на снижение качества сексуальной жизни было связано с ЭяД. О потере способности к эякуляции или резком уменьшении объема эякулята сообщалось в 48,6; 28,1; 21,6 и 24,3% случаев после ТУРП, микроволновой термотерапии, лазерной коагуляции и ТУИА соответственно.

В систематическом обзоре имеются данные относительно объединенных средних показателей ухудшения эякуляторной функции у 74,7 и 69,3% пациентов, которым выполнили простатэктомию гольмиевым лазером, против ТУРП соответственно (пять исследований); у 33,6 и 32,9% – простатэктомию КТФ-лазером по сравнению с ТУРП (два исследования); у 15,3 и 48,3% – простатэктомию неодимовым лазером против ТУРП (три исследования); у 17,8 и 42,7% – трансуретральную микроволновую термотерапию против ТУРП (три исследования) и, наконец, у 5,6 и 34,7% лиц – ТУИА в сравнении с ТУРП (четыре исследования) (Frieben et al., 2010).

Открытая простатэктомия сопровождалась большим количеством осложнений со стороны сексуальной сферы, нежели ТУРП. В рандомизированном исследовании 70% пациентов после трансвезикальной простатэктомии и 57% – после ТУРП сообщили о ретроградной эякуляции (Meyhoff et al., 1984). По степени выраженности уменьшение объема эякулята после простатэктомии (открытой или ТУРП) по поводу ДГПЖ было незначительным в 2,5% случаев, умеренным – в 9,4% и тяжелым (анэякуляция) – в 56,3% (Corona et al., 2011). Проспективное исследование с участием большого количества больных из нескольких медицинских центров Великобритании, которым выполняли простатэктомию как урологи, так и другие специалисты, показало, что ретроградная эякуляция имела место у двух третей мужчин, обследованных через 3 мес после операции (Emberton et al., 1996). Оргазмическая функция, однако, не была

*Продолжение. Начало в журнале «Медицинские аспекты здоровья мужчины», 2014, № 1, № 2.

нарушена вследствие открытой простатэктомии по поводу ДГПЖ (Gacci et al., 2003).

В нескольких проспективных исследованиях рассматривали эффект ТУРП на сексуальную функцию. Результаты одного из них, проведенного в 11 больницах Швейцарии, свидетельствовали, что 73,1% пациентов были сексуально активными до ТУРП и 73,8% – через 4 мес после этой операции. Вместе с тем средний балл эякуляторной функции участников ухудшился – повысился с 1,27 до 2,34 (Muntener et al., 2007). В сравнительном исследовании влияния ТУРП и трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря на половую функцию установлено, что у 70% мужчин после простатэктомии впервые возникли нарушения эякуляции через 6 мес (Jaidane et al., 2009). В другом исследовании 84% пациентов отметили ретроградную эякуляцию через 12 мес после ТУРП (Kunelius et al., 1998).

Для снижения частоты развития осложнений ТУРП были разработаны модификации этого оперативного вмешательства. Эти техники включали электровапоризацию предстательной железы, минимальную резекцию и ТУИП. В некоторых проспективных исследованиях ученые сравнивали электровапоризацию простаты с ТУРП и доказали их сходную эффективность. Частота ретроградной эякуляции после электровапоризации наблюдалась в широком диапазоне – от 12,5 до 72% случаев на протяжении трехлетнего периода изучения (Kupeli et al., 1998; Kaplan et al., 1998; Erdagi et al., 1999; Hammadeh et al., 2003; Kaya et al., 2007). В этих испытаниях ТУРП чаще ассоциировалась с ретроградной эякуляцией (у 34–89% пациентов).

При использовании другой хирургической техники – минимизирующей резекции – отмечены различные результаты по эффективности и уровню осложнений. При сравнении «минимальной» и «тотальной» ТУРП по влиянию на сексуальную активность и возникновение ретроградной эякуляции не выявлено существенных различий (Moller-Nielsen et al., 1985). Однако в другом испытании в группе лиц с СНМП и объемом простаты < 25 мл минимальная резекция и инцизия шейки мочевого пузыря были связаны со значительно более низкой распространенностью ретроградной эякуляции по сравнению с ТУРП. Обе группы пациентов имели сопоставимые баллы по шкале симптомов и сходное улучшение показателей мочеиспускания (Yeni et al., 2002).

В проспективном исследовании, в котором сравнивали последствия ТУРП и ТУИП у пациентов с небольшой (< 20 мл) простатой, ТУРП была связана с более выраженным улучшением симптомов и потока мочи. Однако ретроградная эякуляция наблюдалась более чем у половины мужчин из группы ТУРП и только у одного – в группе ТУИП (Dorflinger et al., 1992). В аналогичном по дизайну исследовании уста-

новлено, что эффективность этих операций была сопоставима, при этом ретроградная эякуляция чаще (68%) встречалась после ТУРП, нежели после ТУИП (35%) (Riehmman et al., 1995). В другом рандомизированном исследовании подтверждена одинаковая эффективность ТУРП и ТУИП у больных с размером простаты ≤ 20 г. О ретроградной эякуляции сообщалось в 100 и 28% случаев соответственно (Larsen et al., 1987).

Лазерную простатэктомию начали проводить как более безопасное вмешательство, связанное с более низким риском кровотечения и вероятностью ирригационно-индуцированной дилуционной гипонатриемии. После фотоселективной КТФ-лазерной вапоризации простаты при СНМП до 26% сексуально активных мужчин испытали ретроградную эякуляцию (Malek et al., 2005). При использовании КТФ-лазера мощностью 80 Вт ретроградная эякуляция отмечена в 67% случаях через 12 мес (De Nunzio et al., 2010). Простатэктомия с применением КТФ-лазера мощностью 120 Вт у пациентов с медианой объема простаты 62 мл ассоциировалась с впервые выявленной ретроградной эякуляцией у 30% лиц после одного года наблюдения (Spaliviero et al., 2010). При использовании других типов лазеров для вапоризации предстательной железы имели место схожие результаты. Фотоселективная вапоризация простаты с использованием лазера на основе лития трибората мощностью 120 Вт была связана с потерей эмиссии (поступления спермы в мочеиспускательный канал) у 65% пациентов (Hossack, Woo, 2012). Вапоризация простаты с помощью диодного лазера высокой мощности вызвала ретроградную эякуляцию у 31,7% больных через 3 мес после операции (Erol et al., 2009).

Следует отметить, что проведение другого вида лазерной абляции простаты было связано с меньшим количеством случаев негативного влияния на эякуляцию. О ретроградной эякуляции сообщили 12% сексуально активных мужчин, которые подверглись визуальной лазерной абляции предстательной железы неодимовым лазером (Sengor et al., 2002). В проспективном исследовании при сравнении последствий простатэктомии неодимовым лазером и трансуретральной электровапоризации железы установлено, что ретроградная эякуляция была более распространена после электровапоризации (63%), нежели после лазерной терапии (18%). Однако эффективность лазерного лечения была значительно ниже в ослаблении симптоматики заболевания, улучшении качества мочеиспускания и уменьшении объема остаточной мочи (Abdel-Khalek et al., 2003).

Гольмиевый лазер использовали для инцизии, вапоризации или энуклеации простаты. В проспективном рандомизированном исследовании (Mottet et al., 1999) выявлено, что вапоризация гольмиевым лазером и ТУРП при ДГПЖ были

одинаково эффективны и оказывали сравнимое негативное влияние на эякуляторную функцию. Точно так же лазерная энуклеация простаты ассоциировалась с возникновением ретроградной эякуляции у 70% сексуально активных пациентов на протяжении 6 мес после операции (Meng et al., 2007). Результаты проспективного рандомизированного исследования эффектов энуклеации простаты гольмиевым лазером и ТУРП свидетельствовали, что у 78,3% сексуально активных мужчин в обеих группах отмечалась полная ретроградная эякуляция при 24-месячном наблюдении (Briganti et al., 2006). При этом у 18,3 и 16,7% пациентов соответственно наблюдалось уменьшение объема эякуляции. В то же время трансуретральная инцизия предстательной железы с использованием гольмиевого лазера оказывала наименьшее влияние на эякуляцию, приведшее к ЭяД у восьми из 77 мужчин с сохранной потенцией в ходе 2-летнего наблюдения (Cornford et al., 1998).

Интересным представляется то, что простатэктомия может нивелировать эякуляторную боль у некоторых пациентов с СНМП. В проспективном исследовании у группы участников с СНМП оценивали воздействие ТУРП и бесконтактной лазерной терапии с использованием зонда с волокном неодимового лазера на сексуальную функцию (Brookes et al., 2002). Исходно у 70% мужчин наблюдалась ЭяД, у 18% – дискомфорт или боль во время эякуляции. Эти пациенты были весьма обеспокоены данной симптоматикой в 41 и 74% случаев соответственно. После лечения было отмечено значительное уменьшение болевого синдрома во время эякуляции в группе ТУРП по сравнению с исходным уровнем. Показатель ЭяД повысился в обеих группах в среднем на 11%. Таким образом, проведение лазерной простатэктомии может уменьшить выраженность болезненного семяизвержения у больных, страдающих СНМП, с уродинамически подтвержденной инфравезикальной обструкцией. В другом исследовании перед выполнением ТУРП или лазерной простатэктомии в группе лиц с СНМП наблюдалась высокая распространенность эректильной дисфункции (86%), изменений объема эякулята (83%), боли или дискомфорта при эякуляции (26%), которые рассматривались как проблемные большинством из них. После ТУРП значительно уменьшался в объеме или полностью исчезал эякулят, в то время как вследствие лазерной терапии и ТУРП боль и дискомфорт при эякуляции уменьшались (Tuhkanen et al., 2004).

Менее инвазивные хирургические методы лечения СНМП на фоне ДГПЖ были разработаны во избежание проведения наркоза. В проспективном рандомизированном клиническом испытании при участии пациентов старше 50 лет из семи медицинских центров по всей территории США сравнивали исходы операций ТУИА

предстательной железы и ТУРП (Bruskewitz et al., 1998). Через год наблюдения исследователи определили, что оба хирургических вмешательства были одинаково эффективны в повышении качества жизни, однако резекция была связана с лучшими показателями по шкале симптомов и потока мочи. Ретроградная эякуляция отмечалась в 38,2% случаев после ТУРП, при этом в группе ТУИА данный симптом отсутствовал. При последующем наблюдении на протяжении 5 лет было обнаружено, что частота ретроградной эякуляции в группе ТУРП повысилась до 41%, в то время как при ТУИА сообщения о ней отсутствовали (Hill et al., 2004).

Другим малоинвазивным методом лечения СНМП при ДГПЖ является высокоэнергетическая трансуретральная микроволновая термотерапия. В проспективном рандомизированном исследовании вышеуказанная терапия на 3-м месяце наблюдения ассоциировалась с постоянной способностью к эякуляции в 74% случаев, в группе ТУРП – в 27% (Francisca et al., 1999).

Хирургические вмешательства при раке простаты

Радикальная простатэктомия по поводу рака простаты связана с утратой способности к эякуляции из-за полного удаления предстательной железы, семенных пузырьков и дистальных отделов семявыносящих протоков. Вместе с тем способность к достижению оргазма у сексуально активных мужчин может сохраняться. Так, в ретроспективном исследовании (Barnas et al., 2004) после радикальной простатэктомии 74% мужчин сообщили о снижении или полном отсутствии оргазма, 22% – об отсутствии каких-либо изменений и 4% – об улучшении оргазма. Боль во время оргазма наблюдалась у 14% лиц. Более обнадеживающие результаты о сохранении оргазмической функции были получены в другом исследовании. При сравнении сексуальной функции в пре- и послеоперационный периоды среди большой когорты больных, подвергшихся радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы, выявлено, что распространенность нормальной оргазмической функции до операции снизилась с 90 до 66,8% (Dubbelman et al., 2010).

Влияние на оргазм зависит от возраста пациента и попытки сохранить у него нервные пути во время хирургического вмешательства. В исследовании Hollenbeck et al. (2003) сообщалось о том, что мужчины моложе 58 лет отмечали, по крайней мере, слабую возможность к достижению оргазма после радикальной простатэктомии с дву-, односторонним сохранением нервов или вообще без такового в 84; 68 и 67% случаев соответственно по сравнению с 94% – у лиц той же возрастной категории контрольной группы. У более пожилых пациентов

соответствующая частота достижения оргазма была на 10-15% ниже. В другом исследовании выявлено, что односторонняя нервосберегающая операция связана с менее негативным воздействием на оргазмическую функцию. Сексуальная функция была сохранена у 73,4% мужчин после двустороннего нервосберегающего хирургического вмешательства, у 70,9% – после одностороннего и у 54,0% – после операции без сохранения нервов. Оргазмическая функция была существенно нарушена у больных ≥ 60 лет (Dubbelman et al., 2010). При роботизированной радикальной простатэктомии получены результаты, схожие с таковыми при выполнении данной операции открытым доступом. Из пациентов, подвергшихся двусторонней нервосберегающей роботизированной радикальной простатэктомии, 90,7% – смогли достичь оргазма в постоперационном периоде по сравнению с 82,1% – после одностороннего нервосберегающего вмешательства и 60,8% – после операции без сохранения нервов (Tewari et al., 2011).

Практически еще одной проблемой с эякуляцией после радикальной простатэктомии при раке предстательной железы является недержание мочи при оргазме (климактурия), распространенность которой варьирует, по данным разных авторов, от 20 до 45% (Lee et al., 2006; Choi et al., 2007; Tsivian et al., 2009; Nilsson et al., 2011). Большинство пациентов были обеспокоены этой проблемой (Tsivian et al., 2009). Почти через два года после радикальной простатэктомии 21% мужчин сообщили, что климактурия происходила в большинстве случаев или всегда; 48% – о том, что этот симптом был сильно надоедливым; 21% – считали, что он значительно беспокоил их партнеров (Lee et al., 2006). Среди сексуально активных пациентов, у которых наблюдалась утечка мочи во время оргазма, 86% из них не жаловались на дневное недержание мочи (Nilsson et al., 2011). У мужчин с недержанием мочи, ассоциированным с оргазмом, чаще встречались случаи неспособности удовлетворить партнера, желание избежать сексуальной активности из-за страха неудачи, а также снижение удовлетворенности оргазмом и частоты половых контактов. Климактурия может возникать после простатэктомии как открытым, так и лапароскопическим доступом (Choi et al., 2007). Как правило, она появляется в течение одного года после операции и является более распространенной у мужчин, которые жалуются на боль при оргазме и/или на укорочение полового члена.

Лучевая терапия является альтернативным вариантом лечения локализованного рака простаты и так же, как и хирургический метод, отрицательно сказывается на эякуляторной функции. У мужчин, прошедших курс лучевой терапии, с сохраненной способностью испытывать оргазм наблюдается снижение удовольствия от оргазма в 47% случаев, а также уменьшение объема эяку-

лята в 91% (Helgason et al., 1995). После перманентной брахитерапии с йодом-129 по поводу локализованного рака простаты у 81,3% пациентов эякуляторная функция сохранялась. При этом в 84,9% случаев имело место уменьшение объема эякулята, в 18,7% – так называемая сухая эякуляция, в 30,3% – болезненное семяизвержение, в 10% – оргазм отсутствовал (Huyghe et al., 2009). Другие формы ЭяД также могут быть следствием брахитерапии. Гематоспермия, боль во время оргазма и изменения интенсивности оргазма были отмечены у 26; 15 и 38% пациентов, в основном на протяжении ограниченного периода времени (Merrick et al., 2001). В исследовании Finney et al. (2005) установлено появление боли при оргазме и гематоспермии в 40 и 17% случаев соответственно после брахитерапии.

Хирургические вмешательства на органах малого таза при неврологических заболеваниях

Фактически хирургическое лечение рака прямой кишки связано с ЭяД. Так, в исследовании Nishizawa et al. (2011) тотальная мезоректальная эксцизия с намерением лечения низкого ректального рака ассоциировалась с неспособностью к эякуляции у 67% сексуально активных мужчин через год после вмешательства. В еще одном испытании (Hendren et al., 2005) также выявлена высокая частота ЭяД, включающая нарушения оргазма (41%) и эякуляции (43%). В то же время другие специалисты указывают на более низкие показатели ЭяД. Так, при ретроспективном анализе у мужчин, перенесших операцию на органах малого таза при раке прямой кишки и не имевших рецидивов, наблюдалось ухудшение способности к достижению оргазма (4,1 против 16,5%) и эякуляции (1,4 против 12,4%) по сравнению с предоперационным статусом (Zugor et al., 2010). У пациентов после такого рода хирургического вмешательства ЭяД была связана с повреждением верхнего подчревного сплетения (Maas et al., 2000). Способность к эякуляции зависит от объема хирургического вмешательства и попытки сохранения вегетативных нервных структур. После тотальной мезоректальной эксцизии при низкой локализации рака прямой кишки среди лиц, поддерживающих сексуальную активность, у 70% из них без латеральной диссекции узлов и у 10% с таковой эякуляция сохранялась (Куо et al., 2006). В проспективных исследованиях у больных, перенесших мезоректальную эксцизию при ректальном раке, в 8-13,2% случаев развилась ретроградная эякуляция (Nesbakken et al., 2000; Kim et al., 2002). Такая низкая распространенность этого нарушения объясняется сохранением вегетативных нервов таза (Kim et al., 2002). Вместе с тем показатели оргазмической функции по опроснику Международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, IIEF) значительно ухудшились после операции.

Лапароскопический метод лечения рака прямой кишки также связан с возникновением ЭяД, однако относительно ее распространенности авторы приводят различные данные. Так, в ретроспективном исследовании Nitori et al. (2008) не сообщалось о какой-либо разнице между лапароскопическим и открытым доступами хирургического лечения рака прямой кишки и ректосигмоидального отдела ободочной кишки относительно развития нарушений в сексуальной сфере.

После лапароскопической тотальной мезоректальной эксцизии 70% мужчин могли осуществить пенетрацию и имели нормальную эякуляцию и оргазм (Sartori et al., 2011). Другое ретроспективное исследование показало, что после лапароскопической тотальной мезоректальной эксцизии с сохранением вегетативных нервов способность к достижению оргазма и эякуляции сохранялась у 37,8% пациентов (Morino et al., 2009). Ретроспективный анализ свидетельствует, что при лапароскопической колоректальной хирургии наблюдается очень низкий (< 4%) показатель ретроградной эякуляции (Jones et al., 2009). В проспективных исследованиях ученые сравнивали исходы открытой и лапароскопической хирургии, а также операций с/без сохранения нервных путей. У больных раком прямой кишки, рандомизированных на проведение открытой или лапароскопической мезоректальной резекции, распространенность импотенции и нарушения эякуляции была значительно выше в группе лапароскопии (Quah et al., 2002). О противоположной точке зрения сообщалось в проспективном исследовании по оценке влияния на половую функцию стандартной лапароскопической передней резекции рака сигмовидной кишки с сохранением вегетативных тазовых нервов (Liang et al., 2008). В среднем через 18 мес после операции пациенты оценивали эякуляторную функцию как хорошую в 90,9% случаев, сниженную (уменьшение количества эякулята) – в 6,8% и слабую (ретроградная эякуляция, неспособность к эякуляции) – в 2,3% случаев.

Необходимо отметить, что добавление химио- или радиотерапии к хирургическому лечению повышало частоту развития побочных эффектов со стороны сексуальной сферы. Так, у пациентов с резектабельным раком прямой кишки предоперационная лучевая терапия была связана с более частыми нарушениями эякуляции, чем у лиц после одной тотальной мезоректальной эксцизии (Marijnen et al., 2005). Проблемы с эякуляцией возникли или ухудшились после операции у 72,2% пациентов, из которых 67,4% – отметили серьезные расстройства (Lange et al., 2009). Эякуляторные нарушения в значительной степени ассоциировались с предоперационной лучевой терапией, повреждением вегетативных нервов и несостоятельностью анастомоза. Краткосрочная

предоперационная лучевая терапия и лапароскопическая тотальная мезоректальная эксцизия отразились менее пагубно на сексуальной функции – известно, что 89% мужчин сообщили о сохранении эякуляции через 15 мес наблюдения (Breukink et al., 2008). Предоперационная сочетанная химио- и лучевая терапия и лапароскопическая хирургия с сохранением вегетативных тазовых нервов у пациентов с низкой локализацией опухоли прямой кишки привели к тому, что у 25% сексуально активных мужчин возникла ретроградная эякуляция или неспособность к ее достижению через 6 мес (Liang et al., 2007).

Послеоперационная адьювантная лучевая терапия по сравнению с ее отсутствием была связана с более высокой частотой оргазмической дисфункции, развившейся через 8 мес после операции (Heriot et al., 2005). После адьювантной радиохимиотерапии у пациентов с низким раком прямой кишки распространенность ретроградной эякуляции после операции достигала 78,4% (Han et al., 2010).

Оперативное лечение язвенного колита также ассоциировано с ЭяД. Среди пациентов, перенесших восстановительную проктоколэктомию по поводу язвенного колита, отсутствовали случаи импотенции, однако у 19% мужчин имела место ретроградная эякуляция (Michelassi et al., 1993). В другом ретроспективном анализе исходов аналогичного оперативного вмешательства зафиксировано только 2,3% случаев ретроградной эякуляции (Tiainen et al., 1999). В проспективном исследовании у пациентов с язвенным колитом при наблюдении в течение года после формирования илеоанального резервуарного анастомоза получены сопоставимые результаты. Только у 12% мужчин с нормальной предоперационной сексуальной функцией наблюдалась потеря эякуляции (Berndtsson et al., 2004). По сравнению со взрослыми с язвенным колитом, у больных после хирургического лечения данного заболевания в детском или подростковом возрасте редко развивалось нарушение эякуляции в зрелом возрасте (Koivusalo et al., 2009). Вероятно, хирургическое лечение мужчин в молодом возрасте не влияет на сексуальную функцию при достижении ими более зрелого возраста. При этом энкопрез нарушал половую функцию у всех пациентов.

Между тем другие хирургические вмешательства при колоректальной патологии также были связаны с ЭяД. Лапароскопическая колэктомия сигмовидной кишки при дивертикулярной болезни характеризовалась низкой распространенностью ретроградной эякуляции, которая встречалась у 4,1% мужчин (Trebuchet et al., 2002). Задняя ректопексия при лечении выпадения прямой кишки связана с обширной тазовой диссекцией. Послеоперационная ретроградная эякуляция и импотенция были отмечены у 17,2% лиц мужского пола

(Yakut et al., 1998). У больных, перенесших операцию по поводу высокой или промежуточной формы аноректальной мальформации, ЭяД обнаруживалась в 29,4% случаев, а ретроградная эякуляция – в 11,8% (Konuma et al., 2006).

Ретроперитонеальная хирургия

Вследствие ретроперитонеальной хирургии нередко поражаются симпатические нервные сплетения и нарушается эякуляторная функция. Существуют сообщения о возникновении ЭяД после выполнением забрюшинной лимфаденэктомии (ЗЛАЭ), при удалении опухоли яичек, реконструкции магистральных сосудов при аневризме, а также после операций на позвоночнике.

При наблюдении в среднем в течение почти 10 лет сохраняющиеся сексуальные расстройства после лечения герминоклеточных опухолей включали снижение оргазмической (10,2%) и эякуляторной (28,8%) функций (Fegg et al., 2003). В норвежском исследовании с участием выживших пациентов, больных раком яичек, вышеуказанные функции были значительно ниже по сравнению с таковыми в общей популяции мужчин как более молодого (20-39 лет), так и среднего (40-59 лет) возраста (Dahl et al., 2007). Распространенность ЭяД составляла 18-19% среди выживших мужчин, в то время как в контрольной группе этот показатель был равен 6-9%.

В долгосрочном датском исследовании с участием выживших пациентов после рака яичек установлено, что 7% из них жаловались на проблемы с эякуляцией, а 3% – на повышенный сексуальный дискомфорт (Rossen et al., 2012). Изменения во внешнем виде тела были существенно связаны с сексуальной дисфункцией. При сравнении лечебных методик выявлено, что лишь процедура ЗЛАЭ сопровождалась сексуальной дисфункцией в виде нарушения эякуляции.

Выделяют такие факторы, от которых зависит степень негативного воздействия ЗЛАЭ на эякуляцию: стадия опухоли, проведение химиотерапии и попытка сохранения нервных путей. В ретроспективном исследовании последствий первичной ЗЛАЭ при раке яичек на ранней стадии (Baniel et al., 1994) выявлено, что антеградная эякуляция сохранилась у 98% пациентов, перенесших нервосберегающую операцию. В другом испытании (Heidenreich et al., 2003) первичная одно- или двусторонняя нервосберегающая ЗЛАЭ при несеминоматозной герминоклеточной опухоли яичек (NSGCT) I клинической стадии была связана с ретроградной эякуляцией в 6,7% случаев. В проспективном сравнительном исследовании модифицированной (ипсилатеральной) и радикальной ЗЛАЭ при NSGCT на I стадии обнаружено, что в послеоперационном периоде антеградная эякуляция сохранилась в 74 и 34% случаев соответственно (Weissbach et al., 1990).

В докладе о последствиях первичной ЗЛАЭ у больных раком яичек подчеркнута важность нервосберегающего оперативного подхода. Общий уровень ретроградной эякуляции составлял лишь 3%. У 99% лиц, подвергшихся нервосберегающему вмешательству, отмечалась способность к эякуляции по сравнению с 89% – в группе нервосберегающей хирургии (Beck et al., 2010). Показатель ретроградной эякуляции при сохранении нервных путей варьирует в зависимости от объема диссекции. У пациентов после ЗЛАЭ по поводу рака яичек антеградная эякуляция сохранилась в 94,1% случаев при модифицированном шаблоне диссекции, в то время как при дополнительной диссекции ниже уровня нижней брыжеечной артерии – ни у одного из них (Tanaka et al., 2006).

ЗЛАЭ после химиотерапии неблагоприятно воздействовала на сексуальную функцию, а после химиотерапии без сохранения нервных путей при NSGCT вызывала постоянную потерю способности к эякуляции у 29% пациентов (Bell, Sibley, 1999). После нервосберегающей ЗЛАЭ при NSGCT после химиотерапии о наличии антеградной эякуляции сообщили 79% больных (Pettus et al., 2009). Правосторонняя первичная опухоль яичек и остаточные массы ≥ 5 см ассоциировались с ретроградной эякуляцией. В другой группе пациентов с NSGCT II или III стадии через два года после хирургического лечения и комбинированной химиотерапии у 54% мужчин наблюдались функциональные сексуальные расстройства (Nijman et al., 1988). Следует отметить, что некоторые из этих больных проходили только химиотерапию, при этом у них наблюдалось значительное снижение или отсутствие антеградной эякуляции. Результаты исследования показывают, что сама по себе химиотерапия может вызвать нарушения эякуляции у 30% пациентов.

Выполнение нервосберегающих операций способствует уменьшению количества побочных эффектов со стороны эякуляторной функции, вызванных ЗЛАЭ после химиотерапии. При внедрении в 1984 г. в практику нервосберегающей диссекции удаление остаточных масс после химиотерапии метастатической NSGCT было связано со значительно меньшим (16%) числом случаев послеоперационной ЭяД – до этого времени этот показатель составлял 36% (Jones et al., 1993). При нервосберегающей ЗЛАЭ, как минимум с одной стороны, при распространенном раке яичек после химиотерапии антеградная эякуляция наблюдалась у 84,6% пациентов (Nonomura et al., 2002). Также было установлено, что лапароскопическая ЗЛАЭ с использованием модифицированного шаблона диссекции и адъювантной химиотерапии по поводу NSGCT II стадии у 3,4% мужчин была связана с минимальным показателем ретроградной эякуляции (Cresswell et al., 2008).

Хирургические вмешательства на позвоночнике оказывают противоположное действие на сексуальную сферу и зависят от техники операции и степени возможного повреждения ретроперитонеальных нервных структур. Выполнение переднего поясничного спондилодеза (создание неподвижности между смежными позвонками) ассоциировалось с улучшением сексуальной жизни вследствие уменьшения боли в спине, однако данная операция вызывала у мужчин значительное нарушение эякуляции и чувствительности гениталий по сравнению с консервативным лечением (Hagg et al., 2006). При переднем спондилодезе пациенты чаще указывали на проблемы с эякуляцией (41%) и ретроградную эякуляцию (13%) по сравнению с задним спондилодезом (11 и 5% соответственно). Проведение переднего поясничного межтелового спондилодеза через трансперитонеальный доступ характеризовалось более высоким риском возникновения ретроградной эякуляции у мужчин, нежели забрюшинным доступом к позвоночному столбу (Sasso et al., 2003). В ходе исследования сравнивали последствия полной замены межпозвонкового диска через передний забрюшинный доступ и заднего поясничного межтелового спондилодеза. Несмотря на уменьшение боли в пояснице, 26% больных в группе спондилодеза (по сравнению с 3% в группе замены диска) сообщили об ухудшении способности к достижению оргазма в послеоперационном периоде (Berg et al., 2009). Выполнение межтелового спондилодеза и полной замены диска через передний забрюшинный доступ по срединной линии с правой стороны продемонстрировало более благоприятный исход для эякуляторной функции по сравнению с классическим доступом с левой стороны. Таким образом, отсутствие ретроградной эякуляции подтверждает важность сохранения целостности верхнего подчревного сплетения с левой стороны (Edgard-Rosa et al., 2012). Эти данные были подтверждены в другом исследовании, в котором использовался другой доступ. Негативное влияние лапароскопического переднего поясничного межтелового спондилодеза на уровне L4-L5 на эякуляторную функцию зависит от повреждения того или иного сосуда. Если избежать такового по левой стороне аорты или левой подвздошной артерии, то можно свести к минимуму риск появления ЭяД (Kleeman et al., 2002).

Повреждение нервных сплетений возможно также вследствие нехирургической травмы. Передний поясничный межтеловой спондилодез с использованием такого фактора роста, как рекомбинантный костный морфогенный белок 2 (rhBMP-2), ассоциировался с повышенным риском развития ретроградной эякуляции по сравнению с обычной хирургией. В общей сложности

7% пациентов отметили послеоперационную ретроградную эякуляцию, которая исчезла через год в половине случаев (Carragee et al., 2011). Выполнение минимальной хирургической диссекции сопровождалось меньшим числом побочных эффектов со стороны эякуляторной функции. В отчетах (Braun, 2002; Kang et al., 2009) о последствиях операций из минилапаротомического ретроперитонеального переднего поясничного доступа при лечении различной патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника не отражен какой-либо неблагоприятный эффект на эякуляторную функцию или очень низкий (0,01%) уровень послеоперационной ретроградной эякуляции.

Другие ретроперитонеальные вмешательства, которые могут повлиять на эякуляцию, включают операции на аорто-подвздошном сегменте и поясничную симпатэктомию. При ретроперитонеальной хирургической реконструкции аневризмы брюшной аорты ретроградная эякуляция наблюдалась у 9% сексуально активных мужчин после операции (Ballard et al., 2006). В ретроспективном сравнительном исследовании установлено, что традиционная открытая операция с протезированием аневризматического участка вызывала ретроградную эякуляцию в 17,6% случаев (Gabrielli et al., 2007). В проспективном сравнительном исследовании последствий плановой эндоваскулярной реконструкции аневризмы и мануально-ассистированной лапароскопической хирургии по поводу аневризмы брюшной аорты (Veroux et al., 2010) выявлено, что только 6% участников в группе лапароскопии и ни один в группе эндоваскулярного вмешательства не страдали от ретроградной эякуляции в течение года после лечения. В проспективном исследовании Pettersson et al. (2009) по изучению сексуальной функции после плановой реконструкции аневризмы брюшной аорты с использованием открытых и эндоваскулярных оперативных методов получены иные результаты. Так, у пациентов, подвергшихся эндоваскулярному (но не открытому) хирургическому лечению, наблюдалось значительное ухудшение качества эрекции и снижение способности к эякуляции через год после операции. В исследовании сексуальной функции у мужчин, перенесших операцию на аорто-подвздошном сегменте, распространенность ретроградной эякуляции достигала 30%. Всем пациентам с ретроградной эякуляцией была выполнена обширная диссекция передней стенки брюшной аорты и общих подвздошных сосудов (Weinstein, Machleder, 1975). Резекция нижнего симпатического ствола в поясничном отделе не связана с ретроградной эякуляцией. Низкая частота ретроградной эякуляции имела место после лапароскопической поясничной симпатэктомии при лечении подошвенного гипергидроза. Фактически только у одного из 59 пациентов диагностировано данное нарушение (Rieger et al., 2009).

Обрезание

Учитывая продолжающиеся споры о плюсах и минусах обрезания, в нескольких исследованиях ученые изучали влияние этой операции на эякуляторную функцию. Согласно результатам краткого опросника по оценке половой функции, обрезание, выполненное с использованием пластикового зажима, не сказалось отрицательно на эякуляции у взрослых мужчин (Senel et al., 2012).

В проспективном рандомизированном исследовании (Krieger et al., 2008) по изучению воздействия обрезания взрослых мужчин на их сексуальную функцию и ощущение удовольствия установлено, что таковое не было связано с сексуальной дисфункцией. Напротив, обрезанные пациенты сообщили о повышении чувствительности пениса и облегчении достижения оргазма. Однако в другом исследовании (Kim, Pang, 2007) никакого эффекта мужского обрезания на эякуляторную функцию не было обнаружено.

Хирургия уретры

При травмах таза могут повредиться нервы и сосуды, что приведет к нарушениям сексуальной функции. Вместе с тем обеспечение проходимости уретры может оказывать положительный эффект на эякуляцию. В исследовании Anger et al. (2009) изучали влияние на половую функцию уретропластики дистракционных дефектов задней уретры при переломах костей таза. В результате установлено, что эректильные расстройства отмечены в 54% случаев, при этом оргазмическая и эякуляторная функции были сохранены у всех пациентов. При создании анастомоза бульбарной части уретры по типу «конец в конец» ЭяД наблюдалась у 23,3% пациентов при долгосрочном наблюдении (Varbagli et al., 2007). Передняя уретропластика не была связана с существенными различиями в эякуляторной функции в пред- и постоперационный периоды (Erickson et al., 2010). В другом исследовании сообщилось даже об улучшении эякуляции после реконструктивных вмешательств при стриктурной болезни передней уретры (Erickson et al., 2007).

Операции при врожденных аномалиях уретры иногда могут вызывать ЭяД. Среди мужчин, прошедших лечение в раннем детстве по поводу клапанов задней уретры, эректильная и оргазмическая функции были нормальными у 20 пациентов, и у одного мужчины на протяжении всей жизни наблюдалась импотенция. У девяти мужчин отмечалась замедленная или сухая эякуляция (Woodhouse et al., 1989). Длительное наблюдение показало, что в группе взрослых мужчин после хирургического лечения комплекса экстрофии-эписпадии только трое из 21 страдали ретроградной эякуляцией (Ebert et al., 2008). После выполнения двухстадийной операции при тяжелой

форме гипоспадии с наличием хорды 74% пациентов были способны к эякуляции, тогда как 33% — были вынуждены делать массаж простаты для семяизвержения (Lam et al., 2005).

Другие оперетивные вмешательства

Боль при эякуляции иногда является осложнением хирургического лечения паховой грыжи. В исследовании у большой выборки пациентов оценивали сексуальную дисфункцию через год после операции по поводу паховой грыжи. О боли в области гениталий или при эякуляции сообщили 12,3% лиц, при этом 2,8% — отметили, что боль снижает их сексуальную активность (Aasvang et al., 2006). При проведении сенсорного тестирования выявлено аномальные болевые пороги с максимальным ощущением боли в области внешнего пахового кольца на прооперированной стороне (Aasvang et al., 2007). Более низкая частота возникновения эякуляторной боли была отмечена после лапароскопической герниорафии. Только 3,1% мужчин, зарегистрированных в Датской базе данных по грыжам, сообщили о появлении боли во время эякуляции (Bischoff et al., 2012).

Следует отметить, что вазэктомия также может являться причиной эякуляторной боли. В небольшом ретроспективном исследовании с участием 13 пациентов, которые подверглись вазэктомии, у четырех имела место боль во время эякуляции. При этом у большинства из них таковая полностью исчезла после выполнения обратной операции по восстановлению семявыносящих протоков (Nangia et al., 2000). В популяционном австралийском исследовании доказано, что вазэктомия не влияет на оргазмическую функцию (Smith et al., 2010).

В одном из испытаний оценивали эякуляторную и оргазмическую функции после имплантации протеза полового члена. До операции 71% мужчин могли достичь эякуляции, 80% — испытывали оргазм даже при нарушении эрекции. В результате было установлено, что фаллопротезирование не влияло на эякуляцию и оргазм. Более того, 14,3% мужчин, ранее не испытывающих оргазма, сообщили о его достижении после операции (Coleman et al., 1985).

В исследовании Ho et al. (2006) была продемонстрирована связь ЭяД с трансплантацией печени. После ортотопической трансплантации печени 33% пациентов отметили затруднения в достижении оргазма при сексуальном контакте.

Обзор подготовила Марина Малей

По материалам: R. Seyam. A systematic review of the correlates and management of nonpremature ejaculatory dysfunction in heterosexual men. Ther Adv Urol (2013) 5(5) 254-297.

Продолжение следует

Ведение пациентов с уретритом, простатитом, эпидидимитом и орхитом

Рекомендации Европейской ассоциации урологов — 2014

Предлагаем вашему вниманию обзор клинических рекомендаций по ведению пациентов с уретритом, простатитом, эпидидимитом и орхитом, подготовленных специалистами Европейской ассоциации урологов.

Уретрит

С терапевтической и клинической точек зрения, следует дифференцировать гонорейный уретрит от неспецифического воспаления уретры. В странах Центральной Европы неспецифический уретрит отмечается гораздо чаще, чем гонорейный. Существует прямая корреляция между сексуальной распушенностью пациентов, низким социально-экономическим статусом и частотой заболеваний, вызванных *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*. Эти инфекции передаются половым путем.

Возбудителями уретрита могут быть *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *Trichomonas vaginalis*. Частота выявления данных микроорганизмов в различных популяциях колеблется. *Mycoplasma hominis*, вероятно, не является возбудителем уретрита, а *Ureaplasma urealyticum* — редко. В большинстве случаев клинически микоплазмоз и уреаплазмоз представляют собой бессимптомную колонизацию урогенитального тракта.

Клинически уретрит проявляется слизистогнойными или гнойными выделениями, болезненным мочеиспусканием, дизурией, зудом в области уретры. Тем не менее многие инфекционные уретриты протекают бессимптомно.

Диагностика

При подозрении на уретрит проводят микроскопическое исследование препаратов (отделяемое из мочеиспускательного канала или мазок из уретры), окрашенных по Граму. Наличие ≥ 5 лейкоцитов в поле зрения (при увеличении $\times 1000$), а также гонококков, расположенных внутри клетки (грамотрицательные диплококки), свидетельствует о гнойном уретрите (уровень доказательности [УД] 3, класс рекомендаций [КР] B). Исследование по Граму считается

наиболее предпочтительным в качестве быстрого диагностического теста при уретрите. Оно характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью для постановки диагноза «уретрит», а также для выявления гонококковой инфекции. Положительный результат теста на лейкоцитарную эстеразу или наличие > 10 лейкоцитов в поле зрения ($\times 400$) в первой порции мочи является диагностическим признаком уретрита.

У всех пациентов с уретритом и предположительно половым путем передачи инфекции целью исследования является идентификация конкретных возбудителей. При определении патогенов с помощью амплификационных тест-систем в качестве материала для исследования следует использовать первую порцию мочи вместо мазка из уретры. Такие возбудители, как *Trichomonas spp.*, как правило, могут быть выявлены при проведении микроскопии.

Лечение

Гонорейный уретрит

Представленные ниже схемы лечения гонорейного уретрита составлены с учетом действующих рекомендаций Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США).

В качестве первой линии терапии гонореи назначают следующие антибактериальные препараты:

- цефтриаксон, 1 г внутримышечно однократно;
- азитромицин, 1 г внутрь однократно.

Альтернативные схемы:

- ципрофлоксацин, 500 мг внутрь однократно;
- офлоксацин, 400 мг внутрь однократно;
- левофлоксацин, 250 мг внутрь однократно.

Следует помнить, что препараты фторхинолонового ряда противопоказаны подросткам моложе 18 лет и беременным женщинам. Поскольку весьма часто гонорейная инфекция сочетается с хламидиозом, в схему терапии добавляют препарат, активный в отношении данного возбудителя.

Негонорейный уретрит

Существующие сегодня схемы лечения негонорейного уретрита представлены в таблице 1.

Доксициклин и азитромицин считаются одинаково эффективными в лечении хламидийной инфекции. При наличии *M. genitalium* лучший эффект от терапии следует ожидать при назначении азитромицина (Nickel J.C., 1998). Эритромицин является менее эффективным, и его прием сопровождается большим количеством побочных действий. У беременных женщин препараты группы фторхинолонов и доксициклин противопоказаны. Этой категории пациентов, кроме эритромицина и азитромицина, также можно рекомендовать прием амоксициллина в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 7 дней.

При неэффективности проводимой терапии следует рассмотреть необходимость лечения инфекций, обусловленных *T. vaginalis* и/или *M. genitalium*. В этом случае назначают комбинацию метронидазола (2 г внутрь однократно) и эритромицина (500 мг внутрь четыре раза в сутки в течение 7 дней). Как и при других инфекциях, передающихся половым путем (ИППП), необходимо лечение половых партнеров.

Следует информировать пациентов о необходимости воздержания от полового акта в течение 7 дней с момента начала терапии при условии исчезновения симптомов и адекватного лечения их сексуальных партнеров. Лица, у которых были диагностированы новые случаи заболеваний ИППП, должны быть обследованы на другие ИППП, включая сифилис и ВИЧ.

Бактериальный простатит

Традиционно термин «простатит» включает как острый, так и хронический бактериальный простатит, при котором доказано инфекционное происхождение. Понятие «простатический синдром» или более новый его синоним «синдром хронической тазовой боли» (СХТБ) – состояние, при котором не удается выявить инфекционный агент, считается мультифакторной патологией.

Диагноз простатита и СХТБ ставится на основании симптомов и признаков инфекционно-

воспалительного процесса в области предстательной железы. При проведении рутинной диагностики возбудитель обнаруживают только в 5-10% случаев. Именно в этих ситуациях назначение антимикробной терапии является оправданным. Остальным пациентам назначают эмпирическую терапию медикаментозными препаратами и физическими методами. Тем не менее недавнее усовершенствование классификации и применение современных методов, включая молекулярную биологию, дают возможность надлежащим образом систематизировать лечение.

Диагностика

В зависимости от длительности клинических проявлений бактериальный простатит может быть острым или хроническим. Последний характеризуется наличием симптомов заболевания на протяжении не менее 3 мес. Преобладающими симптомами являются боль различной локализации и наличие симптомов нижних мочевых путей (СНМП) (табл. 2, 3). Хронический бактериальный простатит считается наиболее частой причиной рецидивирующих инфекций мочеполовых путей (ИМП) у мужчин.

У пациентов с простатитом отмечают такие СНМП:

- частые позывы к мочеиспусканию;
- затрудненное мочеиспускание, например ослабление струи мочи и необходимость натуживания.

Наличие и выраженность определенных симптомов как при бактериальном простатите, так и при СХТБ оценивают с помощью специальных опросников, одним из которых является Индекс шкалы симптомов хронического простатита (CPSA). Данный подход к оценке клинической симптоматики был разработан международной рабочей группой по изучению хронического простатита Национального института здоровья США. Несмотря на то что она достаточно широко применяется в клинической практике, преимущество ее использования в клинических исследованиях остается недоказанным.

Таблица 1. Схемы лечения негонорейного уретрита

Препараты и режим назначения	УД	КР
Первая линия терапии		
Азитромицин, 1 г внутрь, однократно	1b	A
Доксициклин, 100 мг внутрь два раза в день в течение 7 сут	1b	A
Вторая линия терапии		
Эритромицин, 500 мг внутрь четыре раза в день в течение 14 сут	1b	A
Эритромицина этилсукцинат, 800 мг внутрь четыре раза в день в течение 7 сут		
Офлоксацин, 300 мг внутрь два раза в день в течение 7 сут	1b	A
Левифлоксацин, 500 мг внутрь один раз в день в течение 7 сут		

Таблица 2. Классификация простатита и СХТБ (Национальный институт по изучению сахарного диабета, желудочно-кишечных и почечных заболеваний/Национальный институт здоровья, США)

Тип	Название и описание
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический абактериальный простатит – СХТБ
IIIA	Воспалительный СХТБ (наличие лейкоцитов в семени, простатическом секрете, в 3-й порции мочи)
IIIB	Невоспалительный СХТБ (отсутствие лейкоцитов в семени, простатическом секрете, в 3-й порции мочи)
IV	Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)

Таблица 3. Локализация боли у пациентов с простатитом (адаптировано Zerman et al., 1999)

Локализация	Частота встречаемости (%)
Простата/промежность	46
Мошонка и/или яички	39
Пенис	6
Мочевой пузырь	6
Нижняя часть спины	2

Клинические проявления

При остром простатите во время пальцевого ректального исследования может определяться отечность и болезненность предстательной железы. Массаж простаты противопоказан. В некоторых случаях каких-либо отклонений при пальпации не наблюдается. Важным аспектом клинической оценки является исключение абсцесса простаты.

Симптомы хронического простатита или СХТБ могут маскировать туберкулез простаты. Мужчины в эндемичных по туберкулезу регионах или имеющие такое заболевание в анамнезе должны быть обследованы на наличие пио- и гематоспермии для исключения данной патологии.

Культуральное исследование мочи и простатического секрета

Одним из наиболее важных исследований у пациентов с острым простатитом является культуральное исследование средней порции мочи. При хроническом бактериальном простатите крайне необходимо количественное определение бактерий и их локализации при микроскопии и посевах разных порций мочи и простатического секрета (по Meares and Stamey).

Ведущими в этиологии острого бактериального простатита являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в особенности *Escherichia coli*.

Патогены с доказанной значимостью:

- *E. coli*
- *Klebsiella spp.*
- *Proteus mirabilis*

- *Enterococcus faecalis*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Микроорганизмы, значимость которых однозначно не доказана:

- *Staphylococci spp.*
- *Streptococci spp.*
- *Corynebacterium spp.*
- *C. trachomatis*
- *U. urealyticum*
- *M. hominis*

При хроническом бактериальном простатите спектр патогенов шире. Значимость внутриклеточных возбудителей, таких как *C. trachomatis*, является неопределенной. У пациентов с иммунодефицитом или ВИЧ-инфекцией простатит может быть обусловлен микобактерией туберкулеза, *Candida spp.*

Промежностная биопсия простаты не желательна в качестве стандартного метода обследования и используется только в исследовательских целях. Трансректальная биопсия простаты при бактериальном простатите не рекомендована (УД 4; КР С).

С помощью трансректального УЗИ можно выявить интрапростатические абсцессы, кальцификаты в простате и расширение семенных пузырьков. Однако данное исследование недостаточно надежно и не может быть использовано в качестве диагностического инструмента при простатите.

Дополнительные исследования

Анализ эякулята

Анализ эякулята не рекомендуется для микробиологического исследования в связи с низкой чувствительностью и специфичностью по сравнению с 2- или 3-стаканной пробой. Вместе с тем анализ эякулята является неотъемлемой частью исследования при инфекционных процессах железы и содержит информацию о качестве спермы. Рабочая группаEAU считает, что рекомендации по ведению пациентов с простатитом не должны составлять набор дифференциальных диагностических исследований. Квалифицированный уролог должен самостоятельно решать, какие именно исследования

необходимо провести в каждом конкретном случае. При необходимости исключения obstruction уретры назначает урофлоуметрию, ретроградную уретрографию или эндоскопию.

Определение простатспецифического антигена (ПСА)

Концентрация ПСА часто повышается при остром бактериальном простатите и других урогенитальных инфекциях. Его уровень нормализуется в течение 4 нед после проведения антимикробной терапии у 50% пациентов.

Лечение

Антибиотики

Назначение антибактериальной терапии при остром бактериальном простатите является жизненно необходимым. Это обусловлено тяжестью данной патологии, которая сопровождается

гипертермией, интенсивной локализованной болью и выраженной общей симптоматикой.

Рекомендовано парентеральное введение бактерицидных антибиотиков в высоких дозах: препаратов группы пенициллина широкого спектра действия, цефалоспоринов третьего поколения или фторхинолонов. В начале терапии любой из перечисленных антибиотиков может быть назначен в комбинации с аминогликозидами. После снижения температуры и нормализации показателей инфекционного процесса возможен переход на пероральный прием антибиотиков в общей сложности в течение 24 нед.

Рекомендуемые антибиотики при хроническом бактериальном простатите, а также их преимущества и недостатки, приведены в таблице 4. Антибактериальные средства из группы фторхинолонов, такие как цiproфлоксацин

Таблица 4. Антибактериальные препараты, назначаемые при хроническом бактериальном простатите (адаптировано Bjerklund Johansen et al.)

Группа препаратов	Преимущества	Недостатки	Рекомендации
Фторхинолоны	Выгодные особенности фармакокинетики Отличное проникновение в ткани простаты Хорошая биодоступность Эквивалентная фармакокинетика как при пероральном, так и парентеральном приеме (в зависимости от действующего вещества) Высокая активность в отношении типичных, атипичных возбудителей и <i>P. aeruginosa</i> Хороший профиль безопасности	В зависимости от конкретного действующего вещества: • лекарственное взаимодействие • фототоксичность • неблагоприятные эффекты в отношении ЦНС	Рекомендовано
Триметоприм	Хорошее проникновение в ткани простаты Наличие форм для перорального и парентерального введения Относительно невысокая стоимость Отсутствие необходимости мониторинга Активность в отношении наиболее значимых патогенов	Не обладает активностью в отношении <i>Pseudomonas spp.</i> , некоторых энтерококков и <i>Enterobacteriaceae spp.</i>	Можно рассматривать
Тетрациклины	Невысокая стоимость Наличие форм для перорального и парентерального введения Хорошая активность в отношении хламидий и микоплазм	Не обладают активностью против <i>P. aeruginosa</i> Недостаточная активность против коагулазонегативных стафилококков, кишечной палочки, других энтеробактерий и энтерококков Противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности Риск сенсибилизации кожи	Резерв при наличии специальных показаний
Макролиды	Умеренная активность против грамположительных бактерий Активность в отношении хламидий Хорошее проникновение в ткани простаты Относительно нетоксичны	Минимум данных по результатам клинических испытаний Недостаточная активность против грамотрицательных бактерий	Резерв при наличии специальных показаний

и левофлоксацин, являются препаратами выбора, вследствие наличия у них преимуществ фармакокинетического профиля (УД 2b, КР В), оптимального уровня безопасности и антибактериальной активности в отношении грамотрицательных патогенов, включая *P. aeruginosa*. Кроме того, левофлоксацин активен в отношении грамположительных и атипичных патогенов, таких как *S. trachomatis* и *M. genitalium* (УД 2b, КР В).

Приведенная в данных рекомендациях продолжительность антибактериальной терапии базируется на опыте и мнении экспертов, а также была поддержана во многих клинических исследованиях (Naber K.G., 2003). При хроническом бактериальном простатите антибиотики следует назначать на срок не менее 46 нед после установления диагноза. При этом необходимо принимать препараты в относительно высоких дозах. Предпочтительным является пероральный прием (УД 3, КР В). При подозрении или наличии лабораторно подтвержденных внутриклеточных патогенов следует назначить препараты группы тетрациклинов или эритромицин (УД 2b, КР В).

Интрапростатическое введение антибиотиков как один из методов лечения простатита не было оценено в контролируемых исследованиях и не является рекомендованным.

Дренаж и хирургическое лечение

Согласно статистике, примерно у 10% мужчин с острым простатитом отмечается развитие задержки мочи, при котором показана надлобковая катетеризация. При использовании катетеризации без признаков задержки мочи возможно повышение риска развития хронической формы простатита. Также в этой ситуации может быть рекомендован прием α_1 -адреноблокаторов. Однако количество клинических доказательств пользы такого назначения недостаточно.

В случае абсцесса предстательной железы возможно применение как дренажа, так и консервативной стратегии лечения. В этой ситуации определяющим фактором является размер абсцесса. В одном из исследований консервативное лечение было успешным при размере полости абсцесса менее 1 см в диаметре (Chou Y.H., 2004). Более крупные абсцессы лучше поддавались лечению при проведении пункционной аспирации или установке дренажа.

Эпидидимит и орхит

Эпидидимит — воспалительное заболевание придатка яичка, проявляющееся болью и отеком. Практически всегда это односторонний процесс с острым началом. В некоторых случаях при распространении воспалительного процесса на яички развивается эпидидимоорхит. В то же время при орхите вирусного генеза зачастую в воспалительный процесс вовлекаются придатки яичек.

Орхит и эпидидимит классифицируются как острый или хронический процесс в зависимости от выраженности клинических проявлений в начале заболевания и его клинического течения. В 15% случаев у пациентов с острым эпидидимитом наблюдается хронизация процесса. Хроническое воспаление яичек может привести к их атрофии и нарушению сперматогенеза.

На сегодняшний день нет новых научных данных, касающихся частоты и распространенности эпидидимита. Согласно результатам, полученным ранее, острый эпидидимит был одной из основных причин госпитализации военно-служащих (Berger R.E., 1984) (УД 3).

Доказано, что острый эпидидимит у молодых мужчин связан с сексуальной активностью и наличием инфекционного заболевания у партнера (УД 3).

Наиболее распространенный тип орхита — вирусный, который развивается у 20-30% пациентов, переболевших вирусным паротитом в постпубертатном периоде. Заболеваемость колеблется в зависимости от охвата населения вакцинацией. Первичный хронический гранулематозный орхит — редкое заболевание невыясненной этиологии. Всего в медицинской литературе описано около 100 случаев этой патологии.

Основными осложнениями эпидидимоорхита являются абсцесс, инфаркт, атрофия яичка, развитие хронической индурации придатка и бесплодие.

Эпидидимит, обусловленный возбудителями ИППП, встречается преимущественно у сексуально активных мужчин моложе 35 лет (УД 3). В большинстве случаев развитие эпидидимита вызвано общеизвестными возбудителями инфекций мочевых путей, которые также являются наиболее частой причиной бактериурии (УД 3). Наличие инфравезикальной обструкции и аномалий развития мочевого тракта — факторы риска для этого типа инфекции.

Как правило, неспецифический эпидидимит и эпидидимит, обусловленный ИППП, возникает вследствие распространения инфекции из уретры или мочевого пузыря. У детей орхит (в т.ч. при эпидемическом паротите) характеризуется гематогенным происхождением. Кроме того, эпидидимоорхит также наблюдается при таких инфекционных заболеваниях, как туберкулез, сифилис, бруцеллез и криптококкоз.

Диагностика

При остром эпидидимите воспаление и отек обычно начинаются с хвоста придатка и впоследствии могут распространяться на остальную его часть и ткань яичка. Семенной канатик болезненный и отечный. У всех мужчин с эпидидимитом, вызванным возбудителями ИППП,

имеется в анамнезе указание на сексуальный контакт. При этом от момента заражения до развития клинической симптоматики может пройти несколько месяцев.

При подозрении на уретрит обследование пациента не следует проводить сразу после мочеиспускания. Это обусловлено тем, что лейкоциты и бактерии, присутствующие в отделяемом из уретры, могут быть вымыты во время мочеиспускания.

Микробная этиология эпидидимита обычно изучается с помощью микроскопического исследования по Граму мазка из уретры и/или средней порции мочи. Наличие внутриклеточных грамотрицательных диплококков в препарате свидетельствует о гонорейной инфекции. При негонорейном уретрите при микроскопии мазка определяются только лейкоциты. *C. trachomatis* диагностируют примерно у 2/3 таких пациентов (УД 3). Обнаружение лейкоцитов при анализе эякулята свидетельствует о наличии перстистизирующего воспалительного процесса. Во многих случаях отмечают транзиторное уменьшение количества сперматозоидов и снижение их подвижности. Азооспермия вследствие полной обструкции обоих придатков является редким осложнением. При подозрении на паротитный орхит детальное выяснение анамнеза и определение уровня соответствующего IgM в сыворотке помогут правильно поставить диагноз.

Крайне важно дифференцировать эпидидимит с перекрутом семенного канатика. В этой ситуации весьма существенно учитывать всю имеющуюся информацию: возраст пациента, уретрит в анамнезе, результаты клинического осмотра и доплеровского исследования кровотока в яичке.

Лечение

Согласно результатам исследований, антибактериальные препараты группы фторхинолонов обладают способностью хорошего проникновения в ткань яичка и его придатка (УД 2а). Антибактериальные лекарственные средства при эпидидимите и орхите назначают эмпирически, основываясь на том, что у молодых, сексуально активных мужчин, ведущим этиопатогеном

является *C. trachomatis*. В то же время у пациентов старшей возрастной категории с доброкачественной гиперплазией предстательной железы или другой патологией мочевыводящих путей наиболее часто причиной эпидидимита и орхита являются общеизвестные уропатогены. Результаты исследований, в которых проводилось сравнение микробного спектра возбудителей, выявленных в пунктате придатка, мазке из уретры и в моче, показали тесную корреляцию. Поэтому перед назначением антимикробной терапии необходимо взять мазок из уретры и собрать мочу (среднюю порцию) (КР С).

Учитывая широкий спектр антимикробной активности фторхинолонов, включающий *C. trachomatis* (левофлоксацин, офлоксацин), и способность хорошо проникать в ткани мочевого тракта, эти препараты являются средством выбора при данной патологии. При выявлении хламидийной инфекции в схему лечения включают доксициклин внутрь в дозе 200 мг/сут в течение по меньшей мере 2 нед. В качестве альтернативных антибактериальных препаратов могут быть использованы макролиды (КР С).

Таким больным рекомендован постельный режим, приподнятое положение мошонки и противовоспалительная терапия. У молодых мужчин эпидидимит может осложниться окклюзией протоков придатка и бесплодием. Поэтому у таких пациентов следует рассмотреть необходимость назначения противовоспалительной терапии метилпреднизолоном в дозе 40 мг/сут с постепенным снижением ее napоловину через день (КР С).

При выявлении эпидидимита хламидийной этиологии, половой партнер также должен быть пролечен (КР С). Если причиной заболевания являются уропатогены, необходимо тщательно обследовать пациента для выявления препятствий оттоку мочи и предупреждения развития рецидива (КР С). Хронический эпидидимит иногда может быть первым клиническим проявлением урогенитального туберкулеза.

Обзор подготовила Мария Арефьева

По материалам: Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2014

Влияние растительного препарата Канефрон Н на диабетическую нефропатию у пациентов с сахарным диабетом

Результаты сравнительного когортного исследования. Пресс-релиз*

Л. Мартынюк, д.мед.н, профессор; Л. Мартынюк, к.мед.н., доцент;

О. Ружицкая; Е. Мартынюк

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского

Диабетическая нефропатия (ДН) является серьезным и частым осложнением сахарного диабета (СД), ведущим к хронической почечной недостаточности (ХПН) у 30% больных СД. Первым проявлением ДН является микроальбуминурия, возникающая в результате снижения барьерной функции клубочковой фильтрации для альбумина. В нарушении барьерной функции клубочковой фильтрации ключевые роли принадлежат активным формам кислорода, воспалительным цитокинам и факторам роста как параметрам оксидативного стресса.

Важность микроальбуминурии как независимого предиктора прогрессирующей болезни почек и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД была продемонстрирована в ряде проспективных и эпидемиологических исследований. В зависимости от количества выделяемого альбумина различают: нормоальбуминурию (скорость экскреции альбумина с мочой от 0 до 30 мг/сут, встречается у здоровых лиц); микроальбуминурию (экскреция альбумина от 30 до 300 мг/сут); макроальбуминурию (потеря альбумина превышает 300 мг/сут и характеризуется прогрессивным прогрессирующим ХПН).

Стратегия лечения больных с СД и микроальбуминурией, согласно международным стандартам, должна иметь комплексный характер: кроме стандартной антидиабетической терапии, необходимы препараты, нормализующие артериальное давление и обладающие нефропротекторными свойствами. К ним относят ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Эффективность

этих групп препаратов в снижении альбуминурии была доказана в ходе крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Вместе с тем даже длительное применение указанных групп лекарственных средств далеко не всегда позволяет достигнуть полной ликвидации альбуминурии и, соответственно, рисков осложнений, с ней ассоциированных. Это обстоятельство диктует целесообразность поиска дополнительных возможностей борьбы с альбуминурией.

В масштабном международном исследовании ONTARGET, проведенном в 32 странах с вовлечением 700 центров и более 25 тыс. пациентов, опровергнуто предположение о более высокой эффективности двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) за счет комбинированного применения иАПФ и БРА. Современная же фитотерапия предоставляет дополнительный терапевтический ресурс в лечении больных с диабетической болезнью почек, учитывая ее безопасность, в т.ч. и при длительном применении. В этом отношении особого внимания заслуживает растительный препарат Канефрон® Н (Bionorica SE, Германия), содержащий специальные растительные компоненты, стандартизованные по содержанию определенных биологически активных веществ лекарственных растений: корня любистка, листьев розмарина и травы золототысячника. Помимо антибактериального, противовоспалительного, спазмолитического и мягкого мочегонного действия Канефрона Н, доказаны и нефропротекторные его свойства, заключающиеся в уменьшении выделения белка при протеинурии. Очевидно, данное свойство обусловлено сосудорасширяющим действием

*The journal of alternative and complementary medicine, 2014, Jun; 20(6):472-8. doi: 10.1089/acm.2013.0400. Epub 2014 Apr 16

препарата, способствующим улучшению перфузии крови в паренхиме почек, мощным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием флавоноидов и некоторых других БАВ, приводящим к снижению проницаемости капилляров клубочковой сети нефрона.

Цель исследования – изучение эффективности Канефрона Н в комплексе со стандартной терапией (сахароснижающие средства + иАПФ) у пациентов с СД 2-го типа и альбуминурией по сравнению со стандартной терапией.

Материалы и методы исследования: 59 пациентов с установленным диагнозом СД 2-го типа, уровнем микроальбуминурии более 30 мг/сут и отношением альбумин/креатинин в моче менее 2,26 мг/ммоль.

Основная группа (n = 36): получала коррекцию гликемии + эналаприл 20 мг 2 раза в день + Канефрон Н по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 мес.

Контрольная группа (n = 23): получала только стандартную терапию, включавшую коррекцию гликемии + эналаприл 20 мг 2 раза в день в течение 6 мес.

Результаты

1. Динамика уровня микроальбуминурии

Через 6 мес терапии в основной группе отмечался существенно более значительный регресс уровня микроальбуминурии (на 75,2% от исходного уровня по сравнению с 49,4% в контроле) (табл. 1). При этом у 50% больных основной группы уровень альбуминурии достиг значений нормы, чего не наблюдалось в группе контроля.

Таблица 1. Динамика микроальбуминурии при включении в исследование и после 6-месячного лечения Канефроном Н + стандартная терапия (основная группа) и только стандартной терапией (контрольная группа)

Параметр	Основная группа (Канефрон Н) (n = 36)		Контрольная группа (n = 23)		p-величина
	Этап включения	После лечения	Этап включения	После лечения	
Микроальбуминурия (мг/100 мл)	5,86 ± 0,78	1,8 ± 0,13 p ₁ < 0,01 -69,3%	8,08 ± 1,22	4,94 ± 0,62 p ₂ < 0,05 -38,7%	< 0,01
Микроальбуминурия (мг/24 ч)	138,17 ± 19,23	34,25 ± 3,45 p ₁ < 0,01 -75,2%	180,71 ± 24,58	91,37 ± 11,69 p ₂ < 0,01 -49,4%	< 0,01
Альбумин: креатинин мочи (мг/ммоль)	7,39 ± 0,80	3,96 ± 0,36 p ₁ < 0,01 -46,4%	10,54 ± 1,54	7,38 ± 0,79 p ₂ > 0,05 -29,9%	< 0,01

2. Уровень липидов

Через 6 мес терапии показатели липидограммы более значительно повысились в основной группе с Канефроном Н (табл. 2).

Таблица 2. Динамика уровней липидов на этапе включения в исследование и после 6-месячного лечения Канефроном Н + стандартная терапия (основная группа) и на фоне только стандартной терапии (контрольная группа)

Параметр	Основная группа (Канефрон Н) (n = 36)		Контрольная группа (n = 23)		p-величина
	Этап включения	После лечения	Этап включения	После лечения	
Общий холестерин (ммоль/л)	6,67 ± 0,17	5,91 ± 0,17 p ₁ < 0,01 -11,4%	6,24 ± 0,29	6,43 ± 0,24 p ₂ > 0,05 +3%	< 0,05
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,23 ± 0,04	1,54 ± 0,06 p ₁ < 0,01 +25,2%	1,24 ± 0,05	1,32 ± 0,07 p ₂ > 0,05 +6,5%	< 0,05
Холестерин ЛНП (ммоль/л)	4,38 ± 0,16	3,92 ± 0,18 p ₁ > 0,05 -10,5%	3,99 ± 0,25	3,98 ± 0,21 p ₂ > 0,05 -0,3%	< 0,05
Триглицериды (ммоль/л)	3,01 ± 0,15	1,73 ± 0,08 p ₁ < 0,01 -42,5%	3,08 ± 0,25	2,44 ± 0,21 p ₂ > 0,05 -20,8%	< 0,01

ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛНП – липопротеины низкой плотности.

3. Оксидантный/антиоксидантный статус

Комбинированная терапия в основной группе привела к более значительному улучшению состояния систем антиоксидантной защиты по сравнению с группой контроля. Так, уровень малонового диальдегида в основной группе снизился на 38,6%, на фоне повышения параметров антиоксидантной защиты активность каталазы повысилась на 56,1%, SOD – на 26,7%, концентрация SH-групп – на 33,3%, что существенно выше по сравнению с контрольной группой (рис.).

■ Включение в исследование ■ После 6 мес терапии

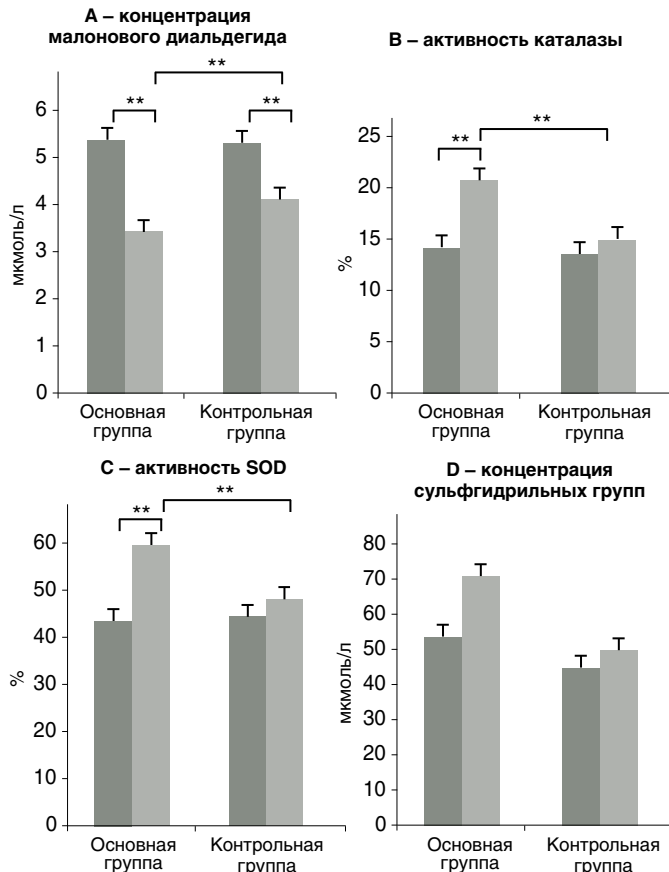


Рисунок. Уровень перекисного окисления липидов (А) и параметров антиоксидантной системы (В-Д) на этапе включения в исследование и после 6 мес терапии

Обсуждение

Повреждение почек и их функциональные нарушения у пациентов с диабетической нефропатией на стадии микроальбуминурии имеют еще обратимый характер. По этой причине ранняя диагностика и максимально эффективное лечение СД, коррекция функции почек и ликвидация альбуминурии играют решающую роль для долгосрочного прогноза течения заболевания. Применение Канефрона Н в комплексе с гипогликемической терапией и иАПФ позволяет значительно улучшить результаты не только ликвидации альбуминурии, но и показатели перекисного окисления липидов, антиоксидантного статуса, липидного обмена.

В данном исследовании долговременная терапия (6 мес) препаратом Канефрон Н не сопровождалась какими-либо побочными реакциями или изменением активности печеночных ферментов.

На основании многообещающих результатов этой работы следует считать целесообразным рекомендовать длительный (6 мес) курс лечения Канефроном Н у пациентов с СД 2-го типа и микроальбуминурией. □



Bionorica®

Запалення нирок?
Цистит?

Канефрон® Н



- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

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

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушення функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту. Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою №60 Р.П. UA/4708/02/01 від 09.08.2011. Канефрон® Н краплі оральні 100 мл UA/4708/01/01 від 09.08.2011.

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

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



НЕФРОЛОГИЯ

Почечно-клеточный рак*

Рекомендации Европейской ассоциации урологов — 2014

B. Ljungberg, K. Bensalah, A. Bex, S. Canfield, S. Dabestani, F. Hofmann, M. Hora, M.A. Kuczyk, T. Lam, L. Marconi, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, T. Powles, M. Staehler, A. Volpea

Данный текст составлен на основании рекомендаций Европейской ассоциации урологов (EAU) 2014 г. В подготовке использовались фрагменты рекомендаций EAU 2010 г. (перевод под редакцией проф. В.Б. Матвеева). Клинические рекомендации по почечно-клеточному раку (ПКР) были впервые опубликованы в 2000 г., в дальнейшем текст был полностью переработан в 2006 г. с частичным обновлением его в 2007, 2008, 2009 и 2013 гг. Рекомендации 2014 г. представляют собой полнотекстовое обновление. В данной журнальной публикации для сокращения объема текста мы не приводим список литературы и некоторые фрагменты, посвященные генетическим аспектам этиологии ПКР. Часть оригинальных таблиц переведена в текстовый формат.

Группой EAU были разработаны рекомендации по лечению ПКР, основанные на принципах доказательной медицины, для оказания помощи урологам в оценке подходов в терапии этой патологии и внедрения данных рекомендаций в клиническую практику. Публикации, касающиеся ПКР, в большинстве случаев носят ретроспективный характер и включают некоторые наиболее крупные многоцентровые исследования и другие качественные испытания с группой контро-

ля. В последние годы было проведено большое количество рандомизированных исследований, в основном по медикаментозному лечению метастатического ПКР, что дало возможность сформулировать рекомендации, основанные на данных с высоким уровнем достоверности.

Там, где это было возможно, информации присваивались соответствующий уровень доказательности (УД) и степень рекомендации (СР) (табл. 1, 2).

Эпидемиология и этиология

ПКР составляет 2-3% всех опухолей с высоким уровнем заболеваемости в западных странах. В течение последних 2 десятилетий имел место ежегодный прирост частоты возникновения ПКР в среднем на 2% как в Европе, так и во всем мире. В 2012 г. в Европейском союзе было зафиксировано 84 400 новых случаев ПКР и 34 700 смертей, связанных с этим заболеванием. В Европе вплоть до начала 90-х годов прошлого века наблюдался рост общего уровня смертности от ПКР, затем он стабилизировался или стал снижаться.

На долю ПКР приходится около 90% всех злокачественных опухолей почек, обладающих специфическими патогистологическими

Таблица 1. Уровни доказательности рекомендаций*

Уровень	Тип данных
1a	Метаанализ рандомизированных исследований
1b	Хотя бы одно рандомизированное исследование
2a	По меньшей мере одно нерандомизированное хорошо выполненное контролируемое исследование
2b	Как минимум одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или описания клинических случаев
4	Заключения экспертных комитетов и мнения признанных специалистов

*Модифицировано на основе классификации D. Sackett et al.

*РМЖ, 2014, № 17.

Таблица 2. Степени рекомендаций*

Степень	Основание рекомендаций
A	Основана на результатах качественных клинических испытаний, включающих хотя бы одно рандомизированное исследование
B	Основана на качественных нерандомизированных клинических исследованиях
C	Дана при отсутствии клинических исследований хорошего качества соответствующей области

*Модифицировано на основе классификации D. Sackett et al.

и генетическими характеристиками. Частота заболеваемости среди мужчин в 1,5 раза выше, чем среди женского населения. Пик заболеваемости приходится на возрастной промежуток 60-70 лет. Этиологические факторы включают курение, ожирение и повышенное артериальное давление. Наличие рака почки (РП) в анамнезе у родственников первой степени родства также ассоциируется с повышенным риском развития ПКР. Роль диеты и контакта с канцерогенами в развитии РП не доказана. Умеренное потребление алкоголя по неизвестным пока причинам может иметь профилактическое воздействие.

Широкое внедрение методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), привело к увеличению числа случайно выявляемых опухолей, имеющих в основном меньшие размеры и более низкую стадию.

Проведенные исследования показали, что курение, ожирение и артериальная гипертензия являются подтвержденными факторами риска (УД 2a). Первичной профилактикой ПКР следует считать отказ от курения и борьбу с ожирением (СР В).

Диагностика и стадирование

Клиника

Многие образования почек остаются бессимптомными вплоть до поздних стадий заболевания. В настоящее время > 50% всех случаев ПКР обнаруживаются случайно во время обследования пациентов по поводу других заболеваний органов брюшной полости (УД 3). Классическая триада клинических симптомов (боль в боку, макрогематурия и пальпируемое образование в брюшной полости) сегодня встречается редко (6-10%) и коррелирует с агрессивной гистологией и поздней стадией заболевания (УД 3). У 30% пациентов, имеющих клинические признаки ПКР, могут присутствовать паранеопластические синдромы, такие как повышенное артериальное давление, кахексия, уменьшение массы тела, лихорадка, нейромиопатия, амилоидоз, повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), анемия, нарушения функции печени, полицитемия и гиперкальциемия (УД 4). У некоторых больных наряду с клиническими признаками проявляются также симптомы метастатического заболевания, такие как боль в костях или постоянный кашель (УД 3).

При наличии пальпируемой опухоли в брюшной полости, пальпируемых шейных лимфатических узлов, постоянного варикоцеле и двустороннего отека нижних конечностей больным показано более детальное лучевое обследование.

Лабораторная диагностика

К наиболее часто определяемым лабораторным параметрам относят уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), общий анализ крови, СОЭ, исследования функции печени, уровень щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и сывороточного кальция с поправкой, коагулограмму и анализ мочи (УД 4). При наличии центральных почечных масс, прилегающих или открывающихся в просвет собирательной системы почки, необходимо проводить цитологическое исследование мочи и, возможно, эндоскопическое исследование верхних мочевых путей с целью исключения уротелиального рака (УД 4).

Отдельно двустороннюю функцию почек необходимо оценивать при помощи нефросцинтиграфии в следующих ситуациях (УД 2b): при нарушении функции почек, о чем свидетельствуют повышение концентрации креатинина в сыворотке крови или значительно сниженная СКФ; при наличии риска значительного снижения почечной функции в процессе лечения (опухоль единственной почки, опухолевое поражение обеих почек при наследственных формах рака).

Нефросцинтиграфия также важна у пациентов, имеющих риск снижения функции почек в будущем по причине наличия сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, тяжелая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, реноваскулярная болезнь, почечнокаменная болезнь или поликистоз почек.

Лучевая диагностика

Большую часть опухолей почек выявляют при УЗИ или КТ, выполняемых по другому поводу (УД 3). Визуализация может использоваться для разделения образований почек на солидные и кистозные. Для солидных образований в почках важнейшим дифференциальным критерием злокачественных новообразований является наличие контрастирования (УД 3). Традиционно для выявления и характеристики образований почек используют УЗИ, КТ или магнитно-резонансную томографию (МРТ).

УЗИ с контрастированием может быть полезным у пациентов с хронической почечной недостаточностью и относительными противопоказаниями к использованию контрастных веществ, со сложными кистозными опухолями, а также для дифференциальной диагностики сосудистых заболеваний на периферии почки, таких как инфаркт и некроз коркового слоя почки (УД 3).

Визуализация с помощью КТ или МРТ

КТ или МРТ используют для определения характера новообразований почки, причем получать изображения нужно как до, так и после внутривенного введения контрастного вещества, чтобы обнаружить контрастирование. На снимках КТ контрастирование в новообразованиях почек определяется путем сравнения контрастности по шкале Хаусфилда (в единицах шкалы НУ) до и после введения контраста. Изменение контрастности на 15 единиц НУ является убедительным доказательством контрастирования (УД 3). При КТ или МРТ бывает крайне затруднительно отличить онкоцитому и безжировую ангиомиолипому (АМЛ) от злокачественных новообразований (УД 3).

КТ органов брюшной полости позволяет диагностировать ПКР и получить информацию о строении и функции контралатеральной почки (УД 3), распространении первичной опухоли с выходом за пределы почки, вовлечении венозной системы, увеличении регионарных лимфатических узлов и состоянии надпочечников и печени (УД 3). КТ-ангиография сосудов брюшной полости с контрастированием применяется для оценки кровоснабжения почек (особенно при планировании резекции почки).

В случае если данные КТ неопределенные, можно прибегнуть к выполнению МРТ и получить дополнительную информацию относительно выявления контрастирования, местного распространения злокачественного образования и степени поражения венозной системы (УД 3). МРТ также показана пациентам с аллергией на контрастный препарат и беременным без нарушения функции почек (УД 3). Почечная артериография и каваграфия имеют ограниченные показания и используются в качестве дополнительных средств диагностики у отдельных пациентов с ПКР (УД 3). У больных с малейшими признаками снижения функции почек следует рассмотреть вопрос о проведении изотопной ренографии и полной оценки почечной функции (УД 2а). В настоящее время позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) не является стандартным методом исследования (УД 3).

КТ органов грудной клетки – наиболее точный метод выявления метастазов в легких (УД 3). При недоступности КТ для обнаружения легочных метастазов следует выполнить рентгенографию органов грудной клетки. Большая часть метаста-

зов в кости и головной мозг имеют те или иные клинические проявления к моменту постановки диагноза, поэтому рутинное выполнение сканирования костей скелета и КТ головного мозга обычно не показаны (УД 3).

Классификация кистозных новообразований в почках по Босняку

Классификация по Босняку используется для оценки кистозных новообразований в почках на основании их вида на КТ-изображениях с целью прогнозирования риска возникновения злокачественного образования (табл. 3) (УД 3).

Биопсия почек

Чрескожная биопсия опухолей почек чаще применяется для гистологического подтверждения рентгенологически неопределенных опухолей почек, отбора пациентов с целью динамического наблюдения, верификации диагноза до проведения аблативных методов лечения, а также проведения системной терапии больным метастазирующим РП (УД 3). Чрескожная биопсия опухоли почки может быть выполнена путем либо пункционной, либо тонкоигольной биопсии. В связи с высоким процентом выявления опухоли почки по данным КТ или МРТ (при условии накопления контрастного вещества) дооперационная биопсия почки не показана пациентам с высокой ожидаемой продолжительностью жизни (УД 4).

В большинстве случаев биопсия опухоли почки выполняется под местной анестезией (УД 3). В зависимости от расположения опухоли ее проводят под контролем УЗИ или КТ (УД 2b). Для биопсии применяют иглу калибра 18G, позволяющую предоставить достаточный объем материала для гистологического исследования (УД 2b). С целью профилактики диссеминации клеток опухоли при биопсии последнюю следует проводить через специальную канюлю (коаксиальный метод биопсии) (УД 3). Должны быть получены по крайней мере 2 фрагмента ткани (полноценные, >10 мм в длину). Также следует избегать получения некротических тканей, чтобы повысить диагностическую ценность метода (УД 4), для этого биопсию следует проводить из периферической зоны (УД 2b).

Чрескожная биопсия опухоли почки имеет низкую морбидность. Наиболее частые осложнения – гематурия и субкапсулярная или параренальная гематомы. В целом кровотечение не является клинически значимым (0,0-1,4%) и чаще всего ограничивается почкой. Пункционная биопсия опухоли почки имеет большее диагностическое значение, так как позволяет определить ее гистологическое строение и степень злокачественности по сравнению с тонкоигольной биопсией (УД 2b). Большой размер опухоли и солидный компонент являются предикторами пункционной биопсии (УД 2b). Диагностическая ценность биопсии почки составляет 78-97%, специфичность – 98-100%,

Таблица 3. Классификация кист почек по Босняку

Категория	Характерные черты	Дальнейшая тактика
I	Простая доброкачественная тонкостенная киста без перегородок, кальцификатов или солидного компонента. Содержимое имеет жидкостную плотность, не контрастируется	Дальнейшего наблюдения не требуется. Образования доброкачественные
II	Доброкачественная киста. Может содержать несколько тонких перегородок. В стенках и перегородках возможно наличие мелких или незначительно утолщенных кальцификатов. В эту же группу включают образования однородной высокой плотности размером < 3 см с четкими контурами, не накапливающие контраст	
IIIF	Кисты могут иметь множество тонких перегородок. Могут отмечаться минимальное равномерное утолщение, а также «кажущееся контрастирование» стенок или перегородок. В них могут встречаться кальцификаты, в т.ч. широкие и узловатые, однако измеряемого накопления контраста не происходит. Контур, как правило, четкие. В эту категорию входят также не накапливающие контраст образования высокой плотности размерами ≥ 3 см, полностью находящиеся внутри почки	Динамическое наблюдение. Небольшая часть образований имеет злокачественный характер
III	Кистозные образования с равномерно или неравномерно утолщенными стенками или перегородками с измеряемым накоплением контраста	Хирургическое вмешательство или динамическое наблюдение. Свыше 50% новообразований имеют злокачественный характер
IV	Явно злокачественные кистозные образования, обладающие всеми характеристиками III категории и, кроме того, содержащие мягкотканые компоненты, накапливающие контраст	Рекомендуется хирургическое вмешательство. Преимущественно злокачественные опухоли

чувствительность – 86-100% (УД 2b). При отрицательной биопсии, но при подозрении на наличие злокачественной опухоли по данным рентгенологических методов исследования стоит рассмотреть вариант проведения повторной биопсии или хирургического вмешательства (УД 4). Оценка степени дифференцировки опухоли по данным биопсии является сложной задачей. Классификация Фурмана ограничена (43-75%), но может быть улучшена при использовании упрощенной двухуровневой системы (высокая степень против низкой) (УД 2b). Биопсия имеет низкую диагностическую ценность для кистозных опухолей почек и не может быть рекомендована в этих случаях при отсутствии участков с твердым компонентом (классифика-

ция кист по Босняку – IV тип) (УД 2b). Комбинация тонкоигольной и пункционной биопсии целесообразна при сложных кистозных образованиях (УД 3).

Гистологическая диагностика

Новообразования почек включают широкий спектр гистологических форм, описанных в 2004 г. ВОЗ и модифицированных в The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification. С клинической точки зрения важны 3 основных гистологических подтипа ПКР: светлоклеточный, папиллярный (типы I и II) и хромофобный (табл. 4). Во всех гистологических подтипах ПКР прогноз ухудшается в зависимости от стадии и гистологической степени (табл. 5, 6).

Таблица 4. Характеристики основных гистологических подтипов ПКР

Гистологический подтип ПКР	Частота встречаемости (-), %	Стадия заболевания на момент постановки диагноза (T3-4, N+, M+), %	Классификация по Фурману 3/4, %	PCB (соотношение рисков)
Светлоклеточный	80-90	28	28,5	—
Папиллярный	6-15	17,6	28,8	0,64-0,85
Хромофобный	2-5	16,9	32,7	0,24-0,56

PCB – раковоспецифическая выживаемость.

Таблица 5. Показатели РСВ в зависимости от стадии и гистологической степени ПКР (по Keegan K.A. et al., 2012)

Классификация опухолей	Выживаемость, %
Клиническая стадия	
T1N0M0	–
T2N0M0	2,71 (2,17-3,39)
T3N0M0	5,20 (4,36-6,21)
T4N0M0	16,88 (12,40-22,98)
N+M0	16,33 (12,89-20,73)
M+	33,23 (28,18-39,18)
Гистологическая степень	
1	–
2	1,16 (0,94-1,42)
3	1,97 (1,60-2,43)
4	2,82 (2,08-3,31)

Улучшение показателя 5-летней общей выживаемости (ОВ) для каждого гистологического подтипа ПКР, составляющего 49%, отмечено с 2006 г., что, по-видимому, связано с ранним обнаружением ПКР и внедрением ингибиторов тирозинкиназы. Саркомоподобные изменения характерны для всех гистологических подтипов ПКР и эквивалентны высокой степени злокачественности и агрессивности опухоли.

Светлоклеточный ПКР

Макроскопически капсула обычно отсутствует. Большая по размеру опухоль может быть с инфильтративным ростом. Поверхность разреза золотисто-желтого цвета с кровоизлияниями и некрозом. Обычно используется классификация Фурмана. Данный тип ПКР определяется специфической делецией хромосомы 3p и мутацией в гене фон Хиппеля – Линдау (VHL), расположенном в хромосоме 3p25. Пациенты со светлоклеточным ПКР имеют худший прогноз по сравнению пациентами с папиллярным и хромофобным ПКР. Пятилетняя РСВ составляет 91; 74; 67 и 32% для пациентов с клинической стадией T1, T2, T3 и T4 соответственно (пациенты, пролеченные в период с 1987 по 1998 г.). Вялотекущий вариант светлоклеточного ПКР имеет многоячеистую кистозную структуру и составляет 4% всех светлоклеточных вариантов ПКР.

Папиллярный ПКР

Папиллярный ПКР макроскопически состоит из псевдокапсул желтого или коричневого

цвета с мягкой структурой. Наиболее устойчивые генетические изменения – трисомия по хромосомам 7 и 17 и потеря Y-хромосомы. Папиллярный ПКР неоднороден и состоит из 3 подтипов: 2 основных (1 и 2) и 3-й – онкоцитарная карцинома. По сравнению со светлоклеточным папиллярный ПКР характеризуется более высокой распространенностью опухолей, ограниченных органом, с клинической стадией pT1-2N0M0 (74,9 против 62,9%) и высоким уровнем 5-летней РСВ (85,1 против 76,9%). Прогноз папиллярного ПКР 2-го типа хуже, чем 1-го типа (2,16 против 3,28). Экзофитный рост, псевдонекротические изменения и псевдокапсулы – типичные признаки папиллярного ПКР 1-го типа. Псевдокапсулы и обширные некротические изменения приводят к возникновению опухоли сферической формы в экстраклеточном отделе. Опухоли с массивными некрозами хрупки и уязвимы в отношении спонтанных разрывов и разрывов при минимальных травмах с последующим развитием забрюшинного кровотечения. Хорошо развитая псевдокапсула папиллярного ПКР 1-го типа не приводит к разрывам, несмотря на наличие некроза. На постконтрастных снимках КТ очаги некрозов выглядят эконегативными в центральной части опухоли, окруженной ее тканью, накапливающей контрастный препарат на КТ.

Хромофобный ПКР

Макроскопически хромофобный ПКР – бледно-коричневая, относительно однородная и жесткая ограниченная масса, лишенная капсулы. В 2010 г. вместо классификации Фурмана была предложена система патогистологической оценки G.P. Paner et al. Генетически характеризуется потерей 2, 10, 13, 17 и 21-й хромосом. Для данного типа ПКР характерен относительно благоприятный прогноз, лучшие 5-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) (89,3%) и РСВ (93,0%), а также 10-летняя РСВ (88,9%).

Заключение

Многие пациенты с ПКР по-прежнему имеют клинические симптомы, такие как наличие пальпируемых образований, гематурия, паранеопластический и метастатический синдромы (УД 3). Точное стадирование ПКР с помощью КТ или МРТ органов брюшной и грудной полостей является обязательным (УД 3). КТ – наиболее чувствительный метод, применяющийся для определения метастазов в легкие.

Таблица 6. Уровень РСВ у больных с разным гистологическим подтипом ПКР, перенесших хирургическое лечение

Подтип ПКР	Выживаемость, %			
	5 лет	10 лет	15 лет	20 лет
Светлоклеточный	71 (69-73)	62 (60-64)	56 (53-58)	52 (49-55)
Папиллярный	91 (88-94)	86 (82-89)	85 (81-89)	83 (78-88)
Хромофобный	88 (83-94)	86 (80-92)	84 (77-91)	81 (72-90)

При отсутствии КТ необходимо выполнить рентгенографию органов грудной клетки. Сканирование костей скелета и проведение КТ головного мозга при отсутствии специфических клинических показаний не являются оправданными.

Все чаще в постановке диагноза применяется чрескожная биопсия опухоли почки: для гистологического подтверждения рентгенологически неопределенных опухолей почек, при отборе пациентов для динамического наблюдения и аблативных методов лечения, для системной терапии пациентов с метастазирующим ПКР (мПКР).

Рекомендации

КТ и МРТ брюшной полости с контрастированием рекомендуются для наблюдения за пациентами с ПКР и являются равнозначными методами для стадирования и постановки диагноза (СР В). КТ и МРТ брюшной полости с контрастированием – наиболее подходящие методы визуализации для определения характеристики РП и стадирования перед операцией (СР С). КТ грудной клетки рекомендована для определения вовлеченности в процесс легких и средостения (СР С). Остеосцинтиграфия обычно не рекомендуется (СР С). Биопсия почки рекомендована перед аблативными методами лечения и системной терапией у пациентов без сопутствующей патологии (СР С). Чрескожная биопсия почки рекомендована пациентам, которым показано активное наблюдение (СР С), она должна быть выполнена коаксиальным методом (СР С).

Классификация и прогностические факторы

Классификация

Общепринятой системой стадирования ПКР является классификация TNM, рекомендованная для использования в клинической и научной работе. Последняя классификация TNM была опубликована в 2010 г. (табл. 7). Прогностическое значение классификации TNM подтверждено одно- и мультицентровыми исследованиями. Тем не менее некоторые неопределенности остаются: в подразделе опухолей, относящихся к стадии T1, резецирование (4 см) не может быть оптимальным методом при локализованном раке; значение размера опухолей клинической стадии T2 было поставлено под сомнение; по версии классификации TNM от 2002 г., опухоли с инвазией в клетчатку почечного синуса отнесены к клинической стадии pT3a. Однако с учетом накопленных данных можно предположить, что при инвазии опухоли в почечный синус прогноз хуже, чем при инвазии в паранефральную жировую клетчатку, и, следовательно, такие опухоли не следует включать в группу стадирования pT3a (УД 3); некоторые подразделы классификации TNM (pT2b, pT3a, pT3c и pT4) могут пересекать-

ся; точность подраздела N1-N2 была поставлена под сомнение (УД 3); для определения категории M у больных РП должно выполняться тщательное дооперационное инструментальное обследование, включающее выполнение КТ грудной и брюшной полостей (УД 4).

К прогностическим факторам можно отнести анатомические, гистологические, клинические и молекулярные факторы.

Анатомические факторы включают размер опухоли, венозную инвазию, инвазию капсулы почки, вовлечение в процесс надпочечника, лимфатических узлов, а также наличие отдаленных метастазов. Данные факторы объединены в общепринятой классификации TNM (табл. 7, 8).

Использование анатомической системы классификации опухолей почек позволяет объективно прогнозировать потенциальную морбидность органосохраняющих операций (ОСО) и аблативных методов лечения, предоставляет информацию о планировании хода лечения, для консультирования пациентов и надлежащего сравнения резекции опухоли и аблативных методов лечения. Тем не менее при выборе наилучшего метода лечения анатомические особенности всегда должны рассматриваться в сочетании с профилем пациента и опытом хирурга.

К гистологическим факторам относятся степень клеточной дифференцировки по Фурману, подтип ПКР, признаки саркоматоидного характера, инвазия в мелкие сосуды, некроз опухоли и инвазия в собирательную систему. Степень дифференцировки по Фурману является общепринятой системой гистологической классификации в случае ПКР. Недавно было выдвинуто предположение о том, что упрощенная 2- или 3-уровневая классификация по Фурману может быть такой же точной, как и классическая 4-уровневая схема (УД 3). Согласно классификации ВОЗ, выделяют 3 основных гистологических подтипа ПКР, подтвержденных на молекулярном уровне с помощью генетических и цитогенетических исследований (УД 2b): светлоклеточный – 80-90%; папиллярный – 10-15%; хромофобный – 4-5%.

Как показывают результаты однофакторного анализа, имеет место тенденция к получению более благоприятного прогноза у пациентов с хромофобным раком по сравнению с таковым у больных папиллярным или светлоклеточным ПКР (УД 3).

Среди пациентов с папиллярным раком было выделено 2 прогностически различных группы: тип 1 – опухоль с низким злокачественным потенциалом, клетки с хромофильной цитоплазмой, благоприятный прогноз и тип 2 – опухоль высокого злокачественного потенциала, клетки с эозинофильной цитоплазмой, высокая

Таблица 7. Классификация TNM (2009)

T – первичная опухоль	
Tx	– первичная опухоль не может быть оценена
T0	– первичная опухоль не определяется
T1	– опухоль < 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T1a	– опухоль < 4 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T1b	– опухоль 4-7 см в наибольшем измерении
T2	– опухоль > 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T2a	– опухоль 7-10 см в наибольшем измерении
T2b	– опухоли > 10 см, ограниченные почкой
T3	– опухоль распространяется в крупные вены или инвазирует надпочечник или паранефральную клетчатку (кроме ипсилатерального надпочечника) и не выходит за пределы фасции Героты
T3a	– опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или ее сегментарные (содержащие гладкомышечную ткань) ветви или инвазирует паранефральную клетчатку или клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Героты
T3b	– опухоль макроскопически распространяется на нижнюю полую вену (НПВ) до уровня диафрагмы
T3c	– опухоль макроскопически распространяется на НПВ выше уровня диафрагмы или инвазирует стенку НПВ
T4	– инвазия опухоли за пределы фасции Героты (в т.ч. смежное распространение на ипсилатеральный надпочечник)
N – регионарные лимфатические узлы	
Nx	– регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	– нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	– метастаз в 1 регионарном лимфатическом узле
N2	– метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле
M – отдаленные метастазы	
M0	– нет отдаленных метастазов
M1	– имеются отдаленные метастазы

Таблица 8. Группировка опухолей почек по стадиям*

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	Любое N	M0
	Любое T	N2	M0
	Любое T	Любое N	M1

*Со справочной информацией о классификации TNM можно ознакомиться на сайте: <http://www.uicc.org/tnm>

предрасположенность к метастазированию (УД 3). РП, связанный с транслокацией 11,2 Хр, ассоциирован с плохим прогнозом. При низкой частоте встречаемости данный вид рака следует подозревать у молодых пациентов. Клинические факторы включают общее состояние пациента, местные симптомы, степень кахексии, выраженность анемии и число тромбоцитов (УД 3).

В настоящее время проводят исследования большого количества молекулярных маркеров, включая карбонангидразу IX (CaIX), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF),

фактор, индуцируемый гипоксией (HIF), Ki 67 (пролиферация), p53, PNEP (гомолог фосфатазы и тензина), E-кадгерин, С-реактивный белок (CRP), остеопонтин и CD44 (клеточная адгезия) (УД 3). До сегодняшнего дня ни один из этих маркеров не смог продемонстрировать улучшения точности предсказаний нынешних прогностических систем, поэтому в регулярной практике их использование не рекомендуется.

В последние годы были разработаны и прошли испытания на больных из других медицинских центров послеоперационные прогностические системы и номограммы, включающие комбинации независимых прогностических факторов. Эти системы могут быть более точными, чем классификация TNM или градация по Фурману в отдельности для прогнозирования выживаемости (УД 3). Важным преимуществом номограмм является их способность измерять точность прогноза, что позволяет объективно оценить все новые прогностические параметры. Разработано несколько новых дооперационных номограмм, обладающих высокой точностью прогноза. Наиболее распространенные прогностические системы приведены в таблице 9.

Таблица 9. Обзор анатомических, гистологических и клинических показателей, включенных в наиболее распространенные прогностические модели для локализованного и метастатического ПКР

Показатель	Прогностическая модель				
	Локализованный ПКР			Метастатический ПКР	
	UISS	SSIGN	Послеоперационные номограммы по Каракевичу	MSKCC	Модель Хенга
Стадирование по TNM	X	X	X	–	–
Стадирование по ECOG	X	–	–	–	–
Послеоперационное стадирование по Карновскому	–	–	–	X	X
Симптомы, связанные с ПКР	–	–	X	–	–
Степень дифференцировки по Фурману	X	X	X	–	–
Некроз опухоли	–	X	–	–	–
Размер опухоли	–	X	X	–	–
Промежуток времени между постановкой диагноза и началом лечения	–	–	–	X	X
Уровень ЛДГ	–	–	–	X	X
Уровень кальция с поправкой	–	–	–	X	X
Гемоглобин	–	–	–	X	X
К-во нейтрофилов	–	–	–	–	X
Число тромбоцитов	–	–	–	–	X

Заключение

У пациентов с ПКР должны быть определены следующие параметры, дающие прогностически важную информацию: стадия по классификации TNM, степень дифференцировки по Фурману и гистологический подтип согласно классификации ВОЗ (2004) (УД 2).

Рекомендации

Рекомендуется использовать современную классификацию TNM (CP B), а также деление ПКР на гистологические варианты (CP B); при метастатическом ПКР – прогностические системы (CP B). Применение интегрированных прогностических систем или номограмм при локализованной форме заболевания не рекомендуется, хотя эти системы могут быть полезными при включении больных в клинические исследования (CP C). Не следует использовать в повседневной практике молекулярные прогностические маркеры (CP C).

Прочие опухоли почек

На основании результатов подробных морфологических исследований была создана нынешняя классификация новообразований в почечном эпителии, изложенная в монографии, подготовленной ВОЗ в 2004 г. Пересмотренная патогистологическая классификация была опу-

бликована в 2013 г. ISUP как Ванкуверовская классификация новообразований почек и, по видимому, составляет новую классификацию ВОЗ. Приблизительно 85-90% всех злокачественных новообразований почек приходятся на распространенный светлоклеточный, папиллярный и хромофобный типы рака. Остальные 10-15% опухолей почек включают разнообразные редкие спорадические и семейные карциномы и группу неклассифицированных карцином.

Карцинома собирательной системы Беллини – очень редкий тип ПКР, часто выявляемый на поздней стадии развития болезни. До 40% пациентов имеют метастазы при первом обращении, и большинство из них умирает в течение 1-3 лет с момента постановки первоначального диагноза. Отношение рисков РСВ по сравнению со светлоклеточным ПКР составляет 4,49. В настоящее время на примере наибольшей серии показано, что метастазы в регионарных лимфатических узлах на момент постановки диагноза присутствовали у 44% пациентов, а отдаленные метастазы были обнаружены у 32%. Показатель выживаемости составил 48% за 5 лет и 14% – за 10 лет. Медиана выживаемости составила 30%, ответ на таргетную терапию был неудовлетворителен.

Медуллярная карцинома почки – разрушительное злокачественное образование, в первую очередь поражающее молодых чернокожих людей, гетерозиготных по серповидноклеточной анемии. Тем не менее в последнее время появились случаи обнаружения данного заболевания у белых пациентов, а также у латиноамериканцев. Заболевание является подтипом карциномы собирательной системы, встречается очень редко и составляет примерно 2% всех первичных опухолей почек у молодых людей в возрасте от 10 до 20 лет. У 95% пациентов на момент обращения наблюдается наличие метастазов. Медиана выживаемости составляет 5 мес. Однократного хирургического вмешательства недостаточно, системная терапия не определена, используются различные режимы химиотерапии, опухоль рентгеночувствительна.

Саркоматоидный ПКР – это ПКР разного типа, трансформировавшийся в рак высокой степени дифференцировки, однако сам по себе он не выделен в отдельную гистологическую разновидность. При наличии саркоматоидных изменений ПКР прогноз ухудшается. Метастазы саркоматоидного ПКР ассоциированы с плохим ответом на системную терапию. Лечение сунитинибом привело к незначительному числу положительных ответов на лечение. Комбинация гемцитабина и доксорубина может быть одним из вариантов лечения (УД 3, СР С).

Неклассифицированный ПКР – это диагностическая категория, используемая для определения такого вида ПКР, который не может быть отнесен к каким-либо другим категориям, характерным для карцином ПКР-типа.

Мультилокулярный кистозный ПКР – хорошо дифференцированный светлоклеточный ПКР, на который приходится до 4% опухолей почек, удаляемых хирургическим путем. До настоящего времени не дано описания метастазов для этой опухоли. Согласно классификации по Босняку, мультилокулярный светлоклеточный ПКР представляет собой кистозные новообразования II или III типа. Однако такие же типы новообразований по Босняку характерны для смешанной эпителиально-стромальной опухоли почки, кистозной нефромы или мультилокулярной кисты (все они относятся к доброкачественным опухолям). Во многих случаях выполнение предоперационной биопсии и интраоперационное исследование замороженных срезов не дают возможности установить правильный диагноз. К счастью, для всех этих опухолей существует одна и та же стратегия оперативного органосохраняющего лечения (УД 3, СР В).

Гибридная онкоцитома (хромофобный ПКР) имеет смесь клеток хромофобного ПКР почечной онкоцитомы. Может произойти в 3 различных клинико-патологических ситуациях: спорадической либо ассоциированной с по-

чечным онкоцитозом/онкоцитоматозом, или у пациентов с синдромом Берта – Хогга – Дюбе (характеризуется наличием гематом на коже и несколькими опухолями почки). Данных о злокачественности получено не было. Тем не менее пациентам необходимо наблюдаться так же, как при хромофобном ПКР.

Транслокационные карциномы почек – редкие опухоли, встречающиеся у молодых людей и лишь у 25% в возрасте более 40 лет. Данный вид опухоли состоит из 2 подгрупп с участием хромосомы 6p21 или Xp11.2. Оба типа имеют высокий злокачественный потенциал. Некоторые VEGF-таргетные препараты продемонстрировали эффективность в клинической практике в отношении 2 подгрупп транслокационной карциномы. Тубулокистозный ПКР характерен для мужчин в любом возрасте. Существует возможная связь с папиллярным ПКР, что часто приводит к развитию кистозного компонента (по Босняку III или IV тип). Опухоль обладает опеределенным потенциалом злокачественности, однако в большинстве случаев (90%) имеет вялотекущий характер.

Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карциномы исходят из почечных канальцев (петли Генле). Большинство муцинозных тубулярных и веретенноклеточных карцином имеют такое же течение, как и опухоли с низкой степенью дифференцировки.

Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек и приобретенной кистозной болезнью при ПКР. Дегенеративные кистозные изменения (приобретенные кисты почек) и более высокая частота развития ПКР являются типичными чертами терминальной стадии заболеваний почек. Приобретенные кисты почек встречаются почти в 50% случаев у пациентов, проходящих диализ, но частота встречаемости зависит также от продолжительности диализа, пола (у мужчин в 3 раза чаще) и диагностических критериев, принятых в методике оценки состояния. В случае наличия терминальных стадий заболеваний собственных почек ПКР обнаруживается у 4% пациентов. Риск развития ПКР в течение жизни для таких больных по меньшей мере в 10 раз выше, чем в популяции в целом. По сравнению со спорадическим ПКР рак, ассоциированный с терминальной стадией заболевания почек и приобретенным кистозом почек, характеризуется мультицентричностью, билатеральностью и меньшей агрессивностью и встречается у более молодых пациентов (чаще мужчин). ПКР, развивающийся у больных, перенесших трансплантацию, проявляется более благоприятными клиническими, патологическими и функциональными результатами, чем у больных, проходящих диализ. Несмотря на то что гистологический спектр опухолей в рамках приобретенных кист почек подобен таковому

при спорадическом ПКР, в большинстве своем среди этих случаев рака преобладает папиллярная форма: в опухолях, развитие которых связано с приобретенными кистами, она встречается в 41-71% случаев, тогда как при спорадическом раке – в 10%. Остальные опухоли представлены в основном светлоклеточным раком. ПКР, ассоциированный с терминальной стадией заболевания почек и приобретенными кистами, был описан под названием кистозной болезни, связанной с ПКР. Пациентам с терминальной стадией заболевания почек необходимо проходить ежегодную оценку состояния почек. Таким больным может быть выполнена радикальная нефрэктомия (РНЭ).

Светлоклеточный (тубуло-) папиллярный ПКР, почечная ангиомиоматозная опухоль. Данный вид опухоли встречается у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Однако большинство описанных случаев были спорадическими. Опубликованные данные свидетельствуют о вялотекущем процессе. Ни одного случая метастазирования отмечено не было. Опухоль аналогичной морфологии и иммунофенотипа, но с видимой стромой гладких мышц была обозначена термином «ангиомиоматозная опухоль почки».

ПКР, связанный с наличием нейробластомы, – редкий вид опухоли, возникающий у людей, перенесших в детстве нейробластому. Данная группа пациентов имеет 329-кратное повышение риска возникновения РП. Опухоль гетерогенна и характеризуется онкоцитоподобными особенностями. Ее развитие возможно у детей обоих полов.

Папиллярные аденомы – опухоли папиллярного или тубулярного строения с низкой степенью дифференцировки и диаметром ≤ 5 мм. Из-за мелкого размера их обычно обнаруживают случайно в срезах почечной ткани при выполнении нефрэктомии.

Метанефральные опухоли подразделяют на метанефральную аденому, аденофибром и метанефральные стромальные опухоли. Это редкие доброкачественные опухоли, подлежащие хирургическому удалению.

Эпителиальные и стромальные опухоли почек – это 2 вида доброкачественных смешанных мезенхимальных и эпителиальных опухолей (объединенные согласно новой концепции): кистозная нефрома и смешанные эпителиально-стромальные опухоли. Визуализация показывает, что большая часть кистозных новообразований, представляющих данный тип опухолей, может быть классифицирована по Босняку как относящиеся к III, реже – ко II или IV классам. Оба вида новообразований в целом считаются доброкачественными и подлежат удалению.

Онкоцитомы почек – доброкачественные опухоли, составляющие от 3 до 7% всех опухолей почек. Стандартным методом диагностики служит гистопатологическое исследование. Несмотря

на то что дооперационный диагноз можно поставить только с помощью выполнения чрезкожной биопсии, этот метод не является специфичным для онкоцитомы, так как ее клетки также обнаруживаются в светлоклеточном ПКР, гранулярно-клеточном варианте ПКР, эозинофильном и онкоцитарном вариантах папиллярного ПКР (тип 2). В отдельных случаях можно прибегнуть к выжидательной тактике наблюдения. Альтернативными методами являются резекция почки и минимально инвазивные методы лечения (УД 3, СР С).

Наследственные опухоли почек могут встречаться при синдроме фон Хиппеля – Линдау, наследственном папиллярном ПКР, синдроме Берта – Хогга – Дюбе, врожденных лейомиоматозах и ПКР, туберозном склерозе, внутриутробной мутации генов сукцинатдегидрогеназы, неполипозном колоректальном раковом синдроме, гиперпаратиреозе, конституциональной транслокации 3-й хромосомы и семейном бессиндромном светлоклеточном ПКР. Почечная медуллярная карцинома также может быть включена в этот перечень из-за своей связи с наследственной гемоглобинопатией.

К *мезенхимальным опухолям* относят различные типы сарком. За исключением АМЛ, они встречаются относительно редко.

АМЛ – доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая в различной степени из жировой ткани, веретенообразных и эпителиоидных гладкомышечных клеток, а также включающая кровеносные сосуды с аномально утолщенными стенками. Такие опухоли могут возникать спорадически, причем у женщин это случается в 4 раза чаще. Также они встречаются при туберозном склерозе и в этом случае имеют множественный характер, более крупный размер, билатеральны и могут вызывать обильные кровотечения. АМЛ составляют около 1% опухолей, удаляемых хирургическим путем. Диагностируются часто при проведении УЗИ, КТ или МРТ благодаря наличию жировой ткани. Выполнение биопсии редко оказывается результативным. До операции зачастую бывает сложно провести различие между АМЛ и опухолями, содержащими в основном клетки гладкой мускулатуры, а также между АМЛ и эпителиальными опухолями. АМЛ может быть обнаружена в лимфатических узлах при туберозном склерозе, однако это не считается метастазом. АМЛ свойствен сосудистый рост с вовлечением НПВ и почечной вены. АМЛ с вовлечением лимфатических узлов и опухолевого тромба является доброкачественной. Эпителиоидные АМЛ представляют потенциально злокачественный вариант данной опухоли. АМЛ свойственны медленный и постепенный рост (0,088 см/год) и низкая морбидность. Основное осложнение АМЛ – ретроперитонеальное кровотечение или

кровотечение в собирательную систему почек, которое может представлять угрозу для жизни больного. Кровоточивость связана с присутствием в опухоли ангиогенного компонента, характеризующегося неравномерно растущими и аневризматическими кровеносными сосудами. Основные факторы риска развития кровотечений – это размер опухоли, степень выраженности ангиогенного компонента в ней и наличие у больного туберозного склероза. Первоочередными показаниями к выполнению вмешательства являются такие симптомы, как боль, кровотечение или подозрение на злокачественный характер опухоли.

В основном АМЛ могут быть вылечены с помощью применения органосохраняющих подходов, но в некоторых ситуациях может потребоваться полное удаление почки (УД 3). Также могут быть использованы селективная артериальная эмболизация (САЭ) и радиочастотная абляция (РЧА). Несмотря на то что САЭ эффективна для остановки кровотечения в остром случае, для долгосрочного решения проблемы АМЛ ее при-

годность ограничена. Клинические испытания ингибиторов mTOR, а также сиролимуса в сочетании с отложенной операцией продолжаются.

Дальнейшие исследования требуются для того, чтобы определить характер и течение новых гистологических разновидностей опухолей: редкой тироидоподобной фолликулярной опухоли, имитирующей фолликулярный рак щитовидной железы; ПКР, связанного с мутацией генов сукцинатдегидрогеназы В; ПКР, связанного с транслокацией генов анапластической лимфомной киназы. Обзор прочих опухолей почек с указанием возможности озлокачествления и рекомендаций по проведению лечения представлен в таблице 10.

Заключение

За исключением АМЛ, большую часть этих менее часто встречающихся опухолей почек на основании результатов лучевой диагностики невозможно отличить от ПКР, поэтому их лечение должно быть таким же, как и в случае ПКР (УД 3). При доказанной онкоцитоме предпочтительно наблюдение (УД 3).

Таблица 10. Прочие опухоли почек и их лечение

Форма заболевания	Потенциал злокачественности опухоли	Лечение локализованной опухоли
Саркоматоидные варианты ПКР	Высокий	Хирургия
Мультилокальный светлоклеточный ПКР	Низкий, без метастазов	Хирургия, ОСО
Карцинома трубочек Беллини	Высокий, очень агрессивное течение	Хирургия, при наличии отдаленных метастазов целесообразность вмешательства – под сомнением
Медуллярная карцинома почки	Высокий, очень агрессивное течение	Хирургия
Папиллярная аденома	Доброкачественное образование	Наблюдение
Транслокационный ПКР Хр11.2	Высокий	Хирургия
Транслокационный ПКР t (6; 11)	Низкий	Хирургия, ОСО
Муцинозная тубулярная и веретенчатая карциномы	Средний	Хирургия, ОСО
Транслокационная карцинома	Средний	Хирургия, ОСО
Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек	Низкий	Хирургия, ОСО
Светлоклеточный (тубуло-) и папиллярный ПКР	Низкий	Хирургия, ОСО
Гибридная онкоцитомы – хромофобный ПКР	Низкий	Хирургия, ОСО
Метанефральные опухоли	Доброкачественное образование	Хирургия, ОСО
Эпителиальные и стромальные опухоли почек	Низкий/доброкачественное образование	Хирургия, ОСО
Онкоцитомы	Доброкачественное образование	Наблюдение/хирургия
Врожденные опухоли почек	Высокий	Хирургия, ОСО
АМЛ	Доброкачественное образование	Показано у тщательно отобранных пациентов
Неклассифицированный ПКР	Различный	Хирургия, ОСО

Стандартизированного подхода к лечению редких видов ПКР не существует (УД 3).

Рекомендации

Кисты с типом по Босняку > III следует рассматривать как вариант ПКР и лечить их соответствующим образом (СР С). В случае выявления АМЛ хирургическое вмешательство, термоабляция и САЭ могут быть рассмотрены в том случае, если: опухоль большая по размеру (ранее рекомендованный порог > [3] 4 см оспаривается); опухоль имеет место у женщины детородного возраста; наблюдения недостаточно у данного пациента. Предпочтительна ОСО (СР С).

Лечение локализованного ПКР

В данном руководстве обновленный поиск был проведен до 31 мая 2013 г.

Хирургическое лечение. Органосохраняющая операция и нефрэктомия

Проведенные исследования свидетельствуют, что показатели РСВ открытой резекции почки и открытой нефрэктомии сопоставимы. Так, например, при медиане наблюдения 9,3 года выживаемость в группе больных, перенесших РНЭ, составила 72,5%, а в группе больных, перенесших резекцию почки, – 64,4%. Местный рецидив зафиксирован у 1 пациента, перенесшего РНЭ, и у 6 – резекцию почки.

Ряд исследований показал, что РНЭ ассоциирована с высокой смертностью. Различий между резекцией почки и РНЭ у пациентов с ПКР 4-7 см отмечено не было. Также не было выявлено различий в ОВ, РСВ и БРВ у больных, перенесших лапароскопическую резекцию почки и лапароскопическую нефрэктомию при РП > 4 см. Различий в продолжительности госпитализации, объеме средней кровопотери и частоте переливания крови не отмечено. Качество жизни у больных, перенесших резекцию почки, было лучше, чем у пациентов после РНЭ. При сравнении РЧА, РНЭ и резекции почки РСВ в каждом из 3 методов лечения составила 100%.

Выполнение ОСО при локализованном ПКР предпочтительно, тем не менее у части больных локализованным ПКР осуществление ОСО по ряду причин не представляется возможным. К этим причинам относят: местно-распространенный рост опухоли; невозможность выполнения резекции из-за неблагоприятного расположения опухоли; значительное ухудшение общего состояния пациента. В этих ситуациях единственным методом лечения остается выполнение РНЭ, являющейся золотым стандартом лечения.

Различий в 5- и 10-летней ОВ у больных, которым была выполнена адреналэктомия, и у тех, кому она не проводилась, отмечено не было. Проведение адреналэктомии оправданно при наличии рентгенологических и интраоперационных данных, подтверждающих целесообразность ее выполнения.

КТ и МРТ не позволяют обнаружить метастазы в лимфоузлах нормального размера. Расширенная диссекция лимфатических узлов – основной метод оценки их состояния. Ретроспективные исследования показывают, что проведение лимфодиссекции оправданно у пациентов высокого риска (размер опухоли > 10 см, клиническая стадия Т3-4, высокая степень дифференцировки по Фурману, наличие саркомоподобных особенностей или коагуляционный некроз опухоли). Выживаемость выше у пациентов с меньшим количеством положительных лимфоузлов (< 4) и отсутствием экстранодального расширения. Была предложена предоперационная номограмма оценки степени поражения лимфоузлов.

Отсутствуют какие-либо преимущества выполнения эмболизации перед проведением обычной нефрэктомии. Пациентам, которые не могут перенести операцию, а также с болью вследствие метастазов, выполнение эмболизации позволяет уменьшить выраженность симптомов, например таких как гематурия, боль в боку или костях. Осуществление эмболизации до начала проведения резекции гиперваскулярных метастазов в кости или позвоночник способствует уменьшению кровопотери в ходе операции.

Заключение

Онкологические результаты резекции почки сопоставимы с таковыми при РНЭ (УД 1b). Ипсилатеральная адреналэктомия во время радикальной резекции почки не увеличивает ОВ (УД 3). Проведение РНЭ в сочетании с лимфодиссекцией у пациентов с локализованным РП и отсутствием клинических признаков метастазирования в лимфатические узлы не увеличивает выживаемость (УД 1b). Выполнение лимфодиссекции у пациентов с локализованным РП и увеличенными лимфатическими узлами может быть проведено с целью стадирования (УД 3). Эмболизация может быть применена в качестве паллиативного метода лечения у определенных пациентов (УД 3).

Рекомендации

Пациентам с локализованным РП рекомендовано хирургическое лечение (СР В). Выполнение ОСО необходимо лицам с клинической стадией Т1a (СР А). У пациентов с клинической стадией Т1b и при наличии технической возможности должна выполняться ОСО (СР В). Проведение адреналэктомии не рекомендовано при отсутствии клинических признаков поражения надпочечников (СР В). Выполнение лимфодиссекции не показано при отсутствии клинических признаков поражения лимфоузлов (СР А). У пациентов с увеличенными лимфоузлами по данным исследований лимфодиссекция может быть проведена с целью стадирования и местного контроля (СР С).

Радикальная нефрэктомия

Онкологические результаты лапароскопической и открытой РНЭ схожи. Тем не менее лапароскопическая нефрэктомия ассоциирована с меньшей кровопотерей, меньшим сроком госпитализации и коротким периодом выздоровления. Различий в частоте переливания компонентов крови и развитии осложнений не отмечено. Длительность операции была короче при открытой РНЭ. Онкологические результаты при трансабдоминальном и забрюшинном доступах сопоставимы. Также не было отмечено различий в 5-летней выживаемости, РСВ и БРВ в группах больных, перенесших стандартную лапароскопическую нефрэктомию и лапароскопическую нефрэктомию по методике hand-assisted. Продолжительность операции была значительно короче во 2-й группе, тогда как время пребывания в стационаре было меньше в группе больных, перенесших стандартную лапароскопическую нефрэктомию. Сравнение роботизированной и лапароскопической нефрэктомии проведено в одном проспективном когортном исследовании. При медиане наблюдения менее 1 года различий в возникновении местных рецидивов и отдаленных метастазов отмечено не было.

Резекция почки

Различий между БРВ, ОВ и послеоперационной смертностью в группе больных, перенесших лапароскопическую и открытую резекцию почки, не выявлено. Средний объем кровопотери был меньше, а продолжительность операции была больше при лапароскопической резекции почки. СКФ была выше при лапароскопической резекции почки. Аналогичные данные были получены при сравнении трансабдоминального и забрюшинного доступов при лапароскопической резекции почки. В настоящее время нет ни одного исследования, сравнивающего роботизированную и лапароскопическую резекцию почки. Установлено, что при роботизированной резекции почки объем кровопотери был меньше, а период ишемии – короче.

Заключение

Лапароскопическая РНЭ имеет низкую морбидность по сравнению с открытой операцией (УД 1b). Онкологические результаты при лечении больных с клинической стадией T1-2 сопоставимы при открытой и лапароскопической РНЭ (УД 2a). Резекция почки может быть выполнена открытым, лапароскопическим или роботическими доступами (УД 2b).

Рекомендации

Пациентам с клинической стадией T2 и тем, кому невозможно выполнить ОСО, рекомендовано проведение лапароскопической РНЭ (СР В). Лицам с клинической стадией T1, которым показана резекция почки, не рекомендуется проводить лапароскопическую РНЭ (СР А).

Терапевтические подходы как альтернатива хирургическому лечению

Исследования, оценивающие возможность активного наблюдения, показали, что ПКР с медленным ростом и метастазированием наблюдается у ограниченного числа пациентов (1-2%). Кратко- и среднесрочные онкологические результаты свидетельствуют о том, что эта стратегия является подходящей для осуществления начального мониторинга малых новообразований в почках, которые могут затем быть подвергнуты лечению при прогрессировании. Активное наблюдение предусматривает выполнение МРТ, КТ или УЗИ с контрастированием; наиболее показано пожилым и соматически ослабленным пациентам, с низкой ожидаемой продолжительностью жизни и пациентам высокого риска.

К альтернативным методам лечения относят РЧА, криоабляцию, микроволновую терапию и терапию высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (ВИФУ). Значительные преимущества данных методов: низкая морбидность, возможность амбулаторного лечения, а также лечения пациентов высокого риска, у которых нельзя выполнить стандартное хирургическое вмешательство. Также возможно проведение данных манипуляций у пожилых и соматически ослабленных пациентов.

Среди имеющихся абляционных методов РЧА и криоабляция наиболее полно исследованы в отношении практичности их использования, частоты возникновения осложнений и онкологической безопасности. Однако исследования показывают, что частота рецидивов в данных группах выше по сравнению с таковой после ОСО.

Криоабляция, как и РЧА, может быть выполнена чрескожным или лапароскопическим доступом. Существенных различий в частоте осложнений, ОВ, РСВ и БРВ при сравнении данных методов лечения нет. Продолжительность пребывания в стационаре при выполнении чрескожной криоабляции составила 2,1 дня, при лапароскопической криоабляции – 3,5 дня ($p < 0,01$). При сравнении лапароскопической криоабляции и лапароскопической резекции почки также не было отмечено различий в частоте осложнений, последующем восстановлении и послеоперационном уровне креатинина сыворотки крови. Лапароскопическая резекция почки была больше ассоциирована с кровопотерей. Ни в одной из групп не было отмечено местных рецидивов или метастазирования. При сравнении роботизированной резекции почки и лапароскопической криоабляции обнаружены существенные различия в местном рецидивировании (0 против 11%) и метастазировании (0,5 против 5,6%). Осложнения после РЧА определяются как незначительные и составляют около 29%. При сравнении РЧА и резекции почки различий в ОВ и РСВ отмечено не было (медиана наблюдения составила

6,3 года). Тем не менее резекция почки была ассоциирована с большим числом осложнений и более высокой частотой переливания крови. При сравнении РЧА и РНЭ РСВ в обеих группах составила 100%, тогда как ОВ в группе больных, перенесших РЧА, была ниже (75 против 100%). Малоинвазивные методы лечения ПКР, такие как ВИФУ, микроволновая и лазерная абляция, в настоящее время считаются экспериментальными.

Заключение

Показатели смертности у пациентов, получивших хирургическое лечение, ниже по сравнению с таковыми у лиц без хирургического лечения. Однако при анализе показателей смертности у пожилых пациентов (> 75 лет) не выявлено данной закономерности (УД 3). Рост небольших опухолей почек медленный, а прогрессирование болезни – редкое (УД 3). Имеющиеся данные не позволяют делать окончательные выводы относительно морбидности и онкологических результатов криоабляции и РЧА (УД 3). При применении малоинвазивных методов лечения отмечена более высокая частота местных рецидивов, чем при резекции почки (УД 3).

Рекомендации

Малое количество имеющихся данных не позволяет дать рекомендации в отношении криоабляции и РЧА (СР С). Пожилым, соматически ослабленным пациентам, а также лицам с ограниченной продолжительностью жизни могут быть рекомендованы активное наблюдение, криоабляция и РЧА (СР С).

Лечение ПКР с опухолевыми тромбами

Формирование тромба в НПВ у больных ПКР является неблагоприятным прогностическим фактором. Пациентам с нематастатическим ПКР показано удаление (резекция) почки и опухолевого тромба (УД 3, СР С). Также существует стратегия – дооперационная установка фильтра или эмболизация, эффективность которых в настоящее время не определена (УД 3). Хирургический подход зависит от уровня расположения тромба и степени окклюзии НПВ. Доказано, что уровень расположения опухолевого тромба не отражает степень распространения опухоли на лимфатические узлы, инвазию параренальной клетчатки или наличие отдаленных метастазов.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что осуществление адъювантной вакцинации антигенами собственной опухоли может способствовать снижению риска возникновения рецидива после выполнения нефрэктомии в подгруппе больных РП стадии Т3, однако необходимо проведение дальнейших исследований влияния данной терапии на ОВ (УД 1b). III фаза клинических исследований по эффективности сунитиниба, сорафениба, пазопаниба

и эверолимуса продолжается в настоящее время. Таким образом, нет никаких доказательств комплексного их использования с ингибиторами VEGF-R или мишени рапамицина млекопитающих (mTOR). Следовательно, вне рамок клинических исследований проведение адъювантной терапии после осуществления радикального хирургического лечения РП не показано (СР А).

Хирургическое лечение мПКР (паллиативная нефрэктомия)

Хирургическое лечение приводит к излечению лишь при условии удаления всех определяемых опухолевых очагов. У большинства пациентов с метастазами ПКР нефрэктомия носит паллиативный характер, поэтому им необходимо дальнейшее системное лечение. Анализ показал, что у больных, перенесших удаление пораженной опухолью почки, выживаемость на длительных сроках была лучше. В настоящее время имеются лишь ограниченные данные относительно ценности использования циторедуктивной нефрэктомии в сочетании с таргетной терапией (сунитиниб и сорафениб).

Заключение

Проведение нефрэктомии в сочетании с назначением интерферона α (ИФН- α) способствует повышению показателей выживаемости у больных метастатическим ПКР, находящихся в удовлетворительном общем состоянии (УД 1a). Проведение паллиативной нефрэктомии может улучшить ОВ и отсрочить системную терапию (УД 3).

Анализ литературы показал, что полное удаление почки или проведение лучевой терапии при наличии метастазов ПКР (в легких, поджелудочной железе, печени, головном мозге и др.) приводит к увеличению ОВ и РСВ по сравнению с медикаментозной терапией. Лучевая терапия при метастатическом РП может применяться у отдельных пациентов с нерезектабельными симптомами поражения головного мозга или костей, не отвечающими на проведение системной терапии.

Полное удаление метастазов, за исключением головного мозга и костей, является наиболее подходящим видом лечения (УД 3), позволяет увеличить ОВ, РСВ и отсрочить системную терапию (УД 3). Лучевая терапия при метастазировании в головной мозг и кости позволяет уменьшить проявление болевых симптомов (УД 3).

Рекомендации

Решение по поводу удаления метастазов должно приниматься в каждом индивидуальном случае (СР С). В отдельных случаях при метастазировании в головной мозг и кости для облегчения болевых симптомов могут быть применены стереотаксическая лучевая терапия и стереотаксическая лучевая хирургия (СР С).

Использование системной терапии при мПКР**Химиотерапия**

В связи с тем, что ПКР развивается из проксимальных канальцев собирательной системы, в клетках данной опухоли наблюдается высокий уровень экспрессии гликопротеина Р, что является причиной резистентности к большинству химиопрепаратов. Единственная умеренно эффективная схема терапии – комбинация фторурацила с иммунопрепаратами. Однако в проспективном рандомизированном исследовании ИФН-α показана одинаковая эффективность комбинации ИФН-α, интерлейкина (ИЛ)2 и фторурацила. Таким образом, комбинация фторурацила с иммунопрепаратами эквивалентна по эффективности монотерапии ИФН-α (УД 1b). У пациентов со светлоклеточным мПКР химиотерапия в качестве монотерапии не является эффективной (СР В).

Иммунотерапия

В ходе проведения рандомизированных исследований при мПКР отмечена более высокая эффективность использования ИФН-α, чем гормональной терапии. Частота ответов на лечение ИФН-α составила 6-15%, с 25% снижением риска прогрессирования и небольшим улучшением специфической выживаемости на 3-5 мес по сравнению с данными показателями, полученными при использовании плацебо. Достижение положительного эффекта лечения ИФН-α имеет большое значение для пациентов с метастазирующим светлоклеточным раком, низкими критериями риска по Мотцера (табл. 11) и наличием только легочных метастазов. В недавно проведенном исследовании продемонстрировано, что применение ИФН-α в сочетании с бевацизумабом в первой линии способствует повышению частоты достижения ответов и увеличению времени до прогрессирования по сравнению с показателями, полученными при проведении монотерапии ИФН-α. Во всех недавно выполненных рандомизированных испытаниях таргетных препаратов (сунитиниб, ИФН-α в сочетании с бевацизумабом, темсиролимус), использующихся в качестве терапии первой линии, продемонстрировано их преимущество по сравнению с монотерапией ИФН-α.

ИЛ-2 используют для лечения мПКР с 1985 г., частота получения ответов при его применении

варьирует от 7 до 27%. Оптимальная схема лечения ИЛ-2 на сегодняшний день пока не установлена, однако использование высоких доз препарата в болюсном режиме способствует достижению длительных (≥ 10 лет) полных ответов у некоторых больных метастатическим РП (УД 1b). Ответ на иммунотерапию наблюдается только у пациентов со светлоклеточным ПКР. Исследования по поводу вакцинации продолжаются. Вакцинация опухолевого антигена 5T4 не привела к повышению показателей выживаемости по сравнению со стандартной терапией первой линии (УД 1b).

Заключение

Монотерапия ИФН-α уступает таргетной терапии метастатического ПКР (УД 1b). Монотерапия ИЛ-2 может применяться в отдельных случаях (светлоклеточный ПКР, метастазы в легкие) (УД 2). Побочные эффекты при терапии ИЛ-2 значительно более выражены, чем при лечении ИФН-α (УД 2-3). Сочетание бевацизумаба и ИФН-α является более эффективным, чем ИФН-α в лечении пациентов низкого и промежуточного риска (УД 1b). Комбинация цитокинов с/без дополнительной химиотерапии не улучшает ОВ по сравнению с монотерапией (УД 1b). Монотерапия ИФН-α или высокие дозы ИЛ-2 не должны быть рекомендованы в качестве терапии первой линии при метастатическом ПКР (СР А).

Ингибиторы ангиогенеза

Последние достижения в области молекулярной биологии привели к созданию нескольких новых препаратов, используемых для лечения мПКР (табл. 12). В процессе канцерогенеза при спорадическом ПКР происходит аккумуляция HIF вследствие инактивации гена VHL, приводящая к гиперэкспрессии VEGF и PDGF (тромбоцитарный фактор роста), каждый из которых участвует в стимуляции неоангиогенеза. Данный процесс играет важную роль в развитии и прогрессировании ПКР. На сегодняшний день как в США, так и в Европе для лечения метастатического ПКР разрешены к применению следующие таргетные препараты: сорафениб, сунитиниб, бевацизумаб в комбинации с ИФН-α, пазопаниб, темсиролимус, эверолимус, акситиниб. Продолжаются исследования эффективности и других

Таблица 11. Критерии Мотцера

Фактор риска	Порог фактора
Индекс общего состояния по Карновскому	< 80
Время от постановки диагноза до начала лечения	< 12 мес
Уровень гемоглобина	Менее нижней границы нормы, установленной для данной лаборатории
Уровень ЛДГ	Более чем 1,5 раза выше верхней границы нормы, установленной для данной лаборатории
Содержание скорректированного кальция в сыворотке крови	> 10 мг/дл (2,4 ммоль/л)

Таблица 12. Рекомендации EAU (2014) по проведению терапии мПКР

Тип ПКР	Риск	1-я линия	УД	2-я линия	УД	3-я линия	УД	Последующие линии	УД
Светло-клеточный	Низкий Средний Высокий	Сунитиниб Пазопаниб Бевацизумаб+ ИФН (низкий и промежу- точный)	1b 1b 1b	После VEGFR: акситиниб сорафениб эверолимус После цитокинов: сорафениб акситиниб пазопаниб	2a 2a 2a 1b 2a 2a	После терапии VEGFR: эверолимус После терапии mTOR: сорафениб	2a 1b	Любые таргетные препараты	4
Светло-клеточный	Высокий	Темсиролимус	1b	Любые таргетные препараты					
Несветло-клеточный	Любой	Сунитиниб Эверолимус Темсиролимус	2a 2b 2b	Любые таргетные препараты	4				

новых антиангиогенных препаратов, а также сочетаний их друг с другом и с цитокинами. Тивозаниб и довитиниб проходят исследования III фазы и в настоящее время не одобрены.

Сорафениб – пероральный мультикиназный ингибитор, угнетающий активность серин/треониновой киназы Raf-1, B-Raf, рецепторов VEGF-2 (VEGFR-2) и PDGF (PDGFR), FMS-подобной тирозинкиназы-3 (FLT-3) и c-KIT.

Сунитиниб – пероральный ингибитор тирозинкиназ. Данный препарат селективно подавляет PDGFR, VEGFR, c-KIT и FLT-3 и обладает противоопухолевой и антиангиогенной активностью.

Пазопаниб – пероральный ингибитор ангиогенеза, оказывающий целенаправленное воздействие на VEGFR, PDGFR и c-KIT.

Акситиниб – пероральный селективный ингибитор 2-го поколения, оказывающий целенаправленное воздействие на VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3, с минимальным влиянием на прочие мишени.

На данный момент другие ингибиторы тирозинкиназы (тивозаниб и довитиниб) не одобрены для лечения метастатического РП.

Бевацизумаб представляет собой гуманизированные антитела, связывающие изоформы VEGF-A. Применение бевацизумаба в режиме 10 мг/кг каждые 2 нед у больных, рефрактерных к иммунотерапии, способствовало увеличению общего числа ответов (10%) и повышению показателей БРВ по сравнению с таковыми при использовании плацебо. Применение бевацизумаба в режиме 10 мг/кг каждые 2 нед + ИФН-α в режиме 9 млн единиц подкожно 3 раза в неделю способствовало повышению показателей БРВ по сравнению с монотерапией ИФН-α в режиме 9 млн единиц подкожно 3 раза в неделю.

Темсиролимус – специфический ингибитор mTOR. В одном из исследований пациенты с метастатическим ПКР высокой категории риска

были рандомизированы на 3 группы в зависимости от принимаемого препарата: темсиролимуса, ИФН-α или их комбинации. В группе больных, получавших темсиролимус, ОВ составила 10,9 мес по сравнению с 7,3 мес в группе ИФН-α ($p < 0,0069$). У пациентов, получавших темсиролимус в сочетании с ИФН-α, существенного увеличения ОВ не зарегистрировано. Темсиролимус не рекомендуется пациентам, имеющим устойчивость к рецепторам VEGF TKI.

Эверолимус – пероральный ингибитор киназы mTOR, применяемый при устойчивости к рецепторам VEGF TKI. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 4 мес в группе эверолимуса и 1,9 мес в группе плацебо ($p < 0,001$).

Клинические исследования III фазы продемонстрировали, что сунитиниб и бевацизумаб в комбинации с ИФН-α показаны в качестве терапии первой линии у нелеченных пациентов со светлоклеточным метастатическим ПКР и с низким и промежуточным риском. Исследование COMPARZ показало, что пазопаниб также может быть рекомендован в качестве терапии первой линии. Акситиниб и тивозаниб не одобрены для терапии нелеченных пациентов с метастатическим ПКР.

Заключение

Ингибиторы тирозинкиназы увеличивают выживаемость без прогрессирования заболевания и/или ОВ в качестве терапии первой или второй линии при светлоклеточном ПКР (УД 1b). Доказана эффективность акситиниба в плане выживаемости без прогрессирования заболевания в качестве терапии второй линии после лечения цитокинами и VEGF-таргетной терапии по сравнению с сорафенибом (УД 1b). Сунитиниб – более эффективный препарат, чем ИФН-α у нелеченных пациентов (УД 1b). Сочетание бевацизумаба и ИФН-α является более эффективным, чем ИФН-α у нелеченных пациентов

с низким и промежуточным риском (УД 1b). Пазопаниб превосходит плацебо у лиц с метастатическим ПКР и после терапии цитокинами (УД 1b). Пазопаниб не уступает сунитинибу у пациентов со светлоклеточным мПКР (УД 1b). Монотерапия темсиролимусом продлевает ОВ по сравнению с терапией ИФН- α у больных мПКР высокого риска (УД 1b). Эверолимус продлевает выживаемость без прогрессирования у пациентов после неэффективного лечения или непереносимости ингибиторов VEGF. Сорафениб рекомендован у лиц со светлоклеточным ПКР после терапии цитокинами или таргетной терапии (УД 4). Ингибиторы mTOR (эверолимус и темсиролимус) и VEGF-таргетная терапия (сунитиниб или со-рафениб) могут быть использованы при не-светлоклеточном ПКР (УД 3). Эффективность комбинирования препаратов по сравнению с эффективностью монотерапии не доказана (УД 1a).

Рекомендации

Системная терапия пациентов с мПКР должна основываться на применении таргетных препаратов (СР А). Сунитиниб и пазопаниб рекомендуются в качестве терапии первой линии светлоклеточного распространенного/мПКР (СР А). Бевацизумаб + ИФН- α показаны в качестве терапии первой линии светлоклеточного распространенного/мПКР у пациентов низкого или промежуточного риска (СР А). Темсиролимус рекомендуется в качестве терапии первой линии у больных ПКР высокого риска (СР А). Акситиниб показан в качестве терапии второй линии для мПКР после предшествующей терапии VEGFR или цитокинами (СР А). Эверолимус рекомендуется для пациентов со светлоклеточным ПКР после таргетной терапии ингибиторами VEGF (СР А); пазопаниб и со-рафениб – после неэффективной терапии цитокинами в качестве альтернативы акситинибу (СР В). Необходимо последовательное применение таргетных препаратов (СР А).

Динамическое наблюдение после нефрэктомии, резекции почки или аблятивной терапии ПКР

Динамическое наблюдение после хирургического лечения позволяет оценить послеоперационные осложнения, функцию почек, выявить наличие местных рецидивов после резекции почки или аблятивного лечения, рецидивов в контралатеральной или ипсилатеральной почке, а также проанализировать возможность появления отдаленных метастазов, что имеет большое значение при проведении криотерапии или РЧА. В настоящее время нет единого мнения о необходимости динамического наблюдения за пациентами после их лечения по поводу ПКР. Оценка послеоперационных осложнений и выделительной функции почек проводят на основании анамнеза, физикального обследования и определения уровня сывороточного креатинина и СКФ. Осуществле-

ние регулярного контроля уровня EGFR в течение длительного времени позволяет увидеть, ухудшилась ли функция почек после выполнения оперативного вмешательства или ее ухудшение имело место еще до операции. Функцию почек и выживаемость без признаков рака можно оптимизировать путем выполнения ОСО (УД 3). Частота развития местных рецидивов невысока (2,9%). Рецидив в контралатеральной почке также встречается редко (1,2%). Несмотря на то что частота возникновения местных рецидивов при применении абляционных методов выше, чем при обычном хирургическом вмешательстве, пациент все же может быть излечен путем повторного проведения абляционной терапии или нефрэктомии (УД 3). Ранняя диагностика рецидива может способствовать повышению эффективности системной терапии, в т.ч. в рамках клинических исследований.

Интенсивное лучевое обследование не является необходимым для всех пациентов. В зависимости от риска рецидивирования и метастазирования целесообразно осуществлять дифференцированный режим наблюдения. Результаты исследований прогностических факторов с большим сроком наблюдения больных позволяют сделать некоторые выводы:

- рентгенография грудной клетки малочувствительна к небольшим метастазам, а УЗИ имеет ограничения;
- при опухолях низкого риска должны быть определены интервалы проведения КТ с учетом побочного действия облучения (в данном случае может быть рекомендована МРТ);
- при среднем или высоком риске возникновения рецидива методом выбора является КТ органов грудной клетки и брюшной полости;
- наблюдение также должно включать клиническую оценку функции почек и сердечно-сосудистые риски;
- ПЭТ, ПЭТ-КТ и остеосцинтиграфия не являются стандартными методами динамического контроля, учитывая ограниченную специфичность и чувствительность;
- в зависимости от наличия новых эффективных методов лечения может потребоваться применение более жестких схем послеоперационного контроля и наблюдения (УД 4).

Некоторыми авторами были разработаны системы баллов и номограммы для количественного определения вероятности возникновения рецидива, метастазов и последующей смерти пациента. Эти системы сравнивались и проходили валидацию (УД 2). Совсем недавно была опубликована и прошла валидацию дооперационная прогностическая модель, основанная на возрасте, симптомах и стадировании по TNM (УД 3). Алгоритм динамического наблюдения, в котором учитывается риск развития рецидива или появления метастазов, а также эффективность проведенного лечения, представлен в таблице 13.

Таблица 13. Алгоритм динамического наблюдения с учетом профиля риска рецидива или метастазов

Профиль риска	Лечение	Длительность динамического наблюдения						
		6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	> 5 лет
Низкий	Только НЭ/РП	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	Отмена
Средний	НЭ/РП/крио/РЧА	КТ	КТ	КТ	УЗИ	КТ	КТ	КТ 1 раз в 2 года
Высокий	НЭ/РП/крио/РЧА	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ 1 раз в 2 года

НЭ – нефрэктомия; РП – резекция почки; КТ – КТ (или МРТ) грудной клетки и брюшной полости; крио – криотерапия.

Заключение

Целью наблюдения является обнаружение местного рецидива или метастазирования на той стадии, когда пациента можно излечить путем выполнения хирургического вмешательства. Почечная функция должна быть оценена (УД 4). Стратификация риска должна основываться на существующих системах классификации (УД 4).

Рекомендации

Наблюдение за пациентом следует проводить с учетом факторов риска и вида проведен-

ного лечения (СР С). Для низкого риска может быть использована КТ/МРТ (СР С). В группе промежуточного риска последующее наблюдение включает выполнение КТ/МРТ через регулярные промежутки времени в соответствии со стратификацией рисков по данным номограмм (СР С). У больных с высоким риском последующее наблюдение должно включать КТ/МРТ (СР С). Наблюдение за пациентами, которым выполнена ОСО по поводу РП большого размера (> 7 см), должно быть усилено (СР С).

НАШІ ЗНАННЯ – ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ!



Міністерство
охорони
здоров'я України

НАУКОВО – ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

**НОВЕ В СТАНДАРТАХ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ УРОЛОГІЧНИХ
ТА ОНКОУРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

28 листопада 2014 року, м. Київ

Більш детальна інформація розміщена на сайті:
www.souu.org.ua

УРОЛОГИЯ

Сравнительная эффективность препаратов Витапрост форте и Простатилен в комплексном лечении больных после операции аденомэктомии

В.В. РОССИХИН, д.мед.н., профессор кафедры общей, детской и онкологической урологии

Харьковской медицинской академии последипломного образования;

Е.А. СТЕПАНОВА, к.фарм.н., кафедра клинической фармакологии

ИПКСФ Национального фармацевтического университета

Проблема лечения инфекционно-воспалительных осложнений послеоперационного периода аденомэктомии остается актуальной в связи с высокой частотой развития данной патологии. В исследовании оценена эффективность комбинированного применения антибиотиков и цитомединов Витапрост форте и Простатилен в раннем послеоперационном периоде на основе определения уровня основных про- и противовоспалительных интерлейкинов. Применение предложенной схемы лечения позволяет достоверно снизить активность инфекционно-воспалительного процесса. При этом использование цитомединов в виде ректальных свечей Витапрост форте имеет более выраженный противовоспалительный эффект, чем инъекции препарата Простатилен.

Ключевые слова: аденомэктомия, хронический простатит, цитомедины, цитокины.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) занимает основное место среди урологических заболеваний у мужчин в возрасте старше 50 лет. В связи с тенденцией к росту населения преклонного возраста увеличивается и количество пациентов с этим заболеванием. Больше 30% больных, имеющих выраженную клиническую картину простатической обструкции, подлежат хирургическому лечению [2]. Несмотря на усовершенствование методик проведения оперативного лечения ДГПЖ, актуальной остается проблема ведения послеоперационного периода, особенно предупреждение развития инфекционно-воспалительных осложнений [1, 5].

По данным разных источников, у 80% мужчин с диагнозом ДГПЖ довольно часто наблюдается хронический инфекционный процесс мочеполовой системы, а именно хронический простатит. По результатам микробиологического исследования диапазон возбудителей воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ) представлен довольно широко: кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, грибы кандиды, эпидермальный стафилококк, хламидии, микоплазмы, а в 15,7% случаев – сочетание

нескольких возбудителей инфекции [3]. Развитие воспалительного процесса в ПЖ приводит к активации α -адренорецепторов, расположенных в шейке мочевого пузыря и ПЖ, что усиливает ирритативную и обструктивную симптоматику ДГПЖ. Наличие хронического воспалительного процесса в ПЖ предопределяет возникновение в послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений, требующих широкого и интенсивного использования антибактериальных препаратов, что в свою очередь ведет к увеличению времени пребывания больных в урологических стационарах.

Проблема терапии хронической инфекции состоит в необходимости выбора адекватного медикаментозного лечения, что обусловлено разнообразием возбудителей, часто бессимптомным течением и, как следствие, низким уровнем диагностики [3, 5]. Основным методом, который направлен на предотвращение активации воспалительного процесса, является назначение адекватной антибактериальной и противовоспалительной терапии, эффективность которой не всегда может удовлетворить клиницистов.

Во многих исследовательских работах установлено, что применение некоторых цитомединов

(Витапрост форте, Простатилен) в комплексе с традиционными методами значительно улучшает результаты лечения, в частности сокращает его сроки [6].

Известно, что один из основных критериев оценки выраженности воспалительного процесса в послеоперационном периоде – исследование цитокинового профиля. Наиболее информативными являются интерлейкины (ИЛ): ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 [4, 7].

Цель исследования состояла в изучении эффективности комбинированного применения антибиотиков и цитомединов (Витапрост форте, Простатилен) с целью ликвидации активного воспалительного процесса в ПЖ в раннем послеоперационном периоде на основе определения уровня некоторых цитокинов.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 84 участника с диагнозом «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», которым было проведено хирургическое лечение. Больных распределили на две группы. В первую (контрольную) группу вошли 24 пациента, которые получали стандартную антибактериальную терапию в соответствии с результатами бактериологических исследований, а также цитомедины в виде ежедневных внутримышечных инъекций Простатилена в течение 7 дней. Вторую (основную) группу исследования составили 60 пациентов, которым до операции (на протяжении недели) и в послеоперационном периоде (14 дней) назначали свечи Витапрост форте (сампрост 100 мг) 1 раз в сутки.

Необходимость хирургического лечения ДГПЖ определяли после изучения жалоб, данных анамнеза, проведения анкетирования с использованием Международной шкалы простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, IPSS), ультразвукового исследования (УЗИ) с определением количества остаточной мочи, урофлоуметрии и цистометрии. Всем больным проводили комплексное общеклиническое обследование, микроскопическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы и определение уровня цитокинов до операции и на 3; 7 и 10-е сутки после хирургического вмешательства. Уровень цитокинов определяли с помощью иммуноферментного метода с использованием реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Были изучены противовоспалительные (ИЛ-10) и провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) цитокины.

Результаты исследования и их обсуждение

Все мужчины, принимавшие участие в исследовании, имели признаки ДГПЖ и подлежали плановому хирургическому лечению. В процессе предоперационной подготовки им проводили исследование секрета ПЖ. При анализе получен-

ных результатов у всех больных выявлены признаки хронического воспаления в ПЖ: увеличенное количество лейкоцитов, макрофаги, амилоидные тельца, сниженное содержание лецитиновых зерен и наличие бактерий при микроскопическом исследовании. У 52 (62%) пациентов при бактериологическом исследовании выявлена бактериальная флора, результаты приведены в таблице 1.

Пациентам обеих групп выполнили чреспузырную аденомэктомию без наложения цистостомы, с дренированием мочевого пузыря через уретру. В послеоперационном периоде при анализе температурной кривой установлено, что у лиц первой группы нормализация температуры тела происходила к 8-му дню после вмешательства.

При определении количества лейкоцитов в крови выявлено, что более выраженный лейкоцитоз наблюдался в первые трое суток с последующим снижением до нормы к 11-му дню, составляя на 3-й день $17,6 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$, на 7-й $13,8 \pm 2,2 \times 10^9/\text{л}$ и на 10-й $10,4 \pm 3,6 \times 10^9/\text{л}$.

В группе исследования в первые трое суток лейкоцитоз был равен $15,1 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$ с постепенным достижением показателей нормы к 9-м суткам, лихорадка была умеренной, температура тела не превышала $38,6^\circ\text{C}$ и нормализовалась у 52 (87%) пациентов к 4-му дню после операции.

Согласно поставленной цели, для определения активности воспалительного процесса у больных проводили исследование концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в плазме до операции и на 3; 7 и 10-е сутки после хирургического вмешательства.

ИЛ-1 относится к ключевым провоспалительным цитокинам, в основном продуцируется макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. ИЛ-1 инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофильные гранулоциты, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, образование молекул адгезии, простагландинов. Кроме того, он повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоез, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, имеет пирогенный эффект; запускает реакции

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования секрета ПЖ

Вид возбудителя	К-во пациентов	
	n	%
<i>Enterobacter spp.</i>	19	18,3
<i>Escherichia coli</i>	17	16,3
<i>Staphylococcus spp.</i>	15	14,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	11,5
<i>Proteus spp.</i>	7	6,7
<i>Klebsiella spp.</i>	5	4,8
<i>Pseudomonas spp.</i>	2	1,9
Микст-флора	27	26,1

воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена и играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса. Гиперпродукция ИЛ-1 на системном уровне приводит к катастрофическому нарушению гемодинамики и часто к летальному исходу. Определение уровня ИЛ-1 необходимо при проведении иммуномодулирующей терапии, поскольку контроль уровня провоспалительных цитокинов при местных воспалительных процессах в ходе проведенной терапии позволяет оценить эффективность лечения и прогнозировать исход заболевания. У практически здоровых людей уровень ИЛ-1 в сыворотке и плазме крови не превышает 11 пг/моль.

ИЛ-6 является цитокином с широким диапазоном биологической активности, регулирует иммунный и острофазовый ответы, воспаление, онкогенез и гемопоэз. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антителопродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и самой продукции иммуноглобулинов. ИЛ-6 принимает участие в активации Т-лимфоцитов, индуцирует синтез многих острофазовых белков: фибриногена, α_1 -антихемотрипсина, гаптоглобина, С-реактивного белка; ингибирует синтез провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, фактор некроза опухоли (ФНО). ИЛ-6 играет ключевую роль в развитии воспаления и иммунного ответа на инфекцию и/или повреждение тканей. Вместе с тем функция ИЛ-6 в организме еще полностью не изучена. В случае травм или больших хирургических операций, ишемии, ожогов ИЛ-6 является одним из главных медиаторов повреждения тканей. Количественное определение уровня ИЛ-6 имеет большое значение для оценки иммунного статуса организма. Его содержание в сыворотке крови здоровых доноров не превышает 10 пг/моль.

Согласно полученным данным (табл. 2), как в контрольной группе, так и в группе исследования уровни ИЛ-1 и ИЛ-6 до операции находились в пределах нормы. После выполнения оперативного вмешательства на 3-ьи сутки происходило резкое повышение этих показателей без существенных различий в группах сравнения. В ходе исследования установлено, что в контрольной группе на 7-е сутки уровни ИЛ-1 и ИЛ-6 оставались высокими и превышали соответствующие показатели в основной группе в 1,3 и 2,4 раза соответственно. На 10-е сутки в контрольной группе наблюдалось дальнейшее медленное снижение концентрации ИЛ-1 и ИЛ-6 в отличие от основной группы, в которой показатели последних приближались к норме.

ИЛ-8 – самый ранний провоспалительный цитокин, продуцируется многими клетками, включая моноциты/макрофаги, Т-клетки, нейтрофильные гранулоциты, фибробласты, эндотелиальные клетки, гепатоциты, астроциты и хондроциты, в ответ на различные стимулы, в т.ч. провоспалительные цитокины (например ИЛ-1, ФНО), бактерии и вирусы, а также продукты их метаболизма. Наряду с другими цитокинами, ИЛ-8 принимает участие в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенеза, оказывает содействие миграции фагоцитов в очаг воспаления. Повышенный уровень ИЛ-8 наблюдается у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями (например при сепсисе, хронических заболеваниях легких и др.). Повышенное содержание ИЛ-8 в сыворотке у лиц с воспалительными заболеваниями коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Динамика изменений концентрации ИЛ-8 может быть использована для контроля за ходом лечения и прогнозирования исхода заболевания. У практически здоровых людей уровень ИЛ-8 в сыворотке и плазме крови не превышает 10 пг/моль.

Таблица 2. Уровни цитокинов в плазме больных, перенесших аденомэктомию

Цитокины	Референтные значения	Контрольная группа			
		Перед операцией	Основная группа		
			Послеоперационный период		
			3-ьи сутки	7-е сутки	10-е сутки
ИЛ-1	0-11	$9,2 \pm 3,4$	$75,4 \pm 9,5$	$63,8 \pm 10,1$	$54 \pm 8,1$
		$9,1 \pm 2,1$	$72,3 \pm 9,2$	$48,5 \pm 6,9^*$	$18,7 \pm 1,9^*$
ИЛ-6	0-10	$7,4 \pm 2,8$	$101,7 \pm 14,4$	$79,3 \pm 9,3$	$43,7 \pm 11,9$
		$5,3 \pm 1,2$	$112,3 \pm 18,5$	$32,4 \pm 6,5^*$	$13,1 \pm 2,7^*$
ИЛ-8	0-10	$12,8 \pm 1,9$	$188,3 \pm 17,7$	$125 \pm 16,2$	$73,5 \pm 8,9$
		$6,7 \pm 0,9$	$183 \pm 11,2$	$94,3 \pm 9,3^*$	$41,4 \pm 5,6^*$
ИЛ-10	0-31	$6,8 \pm 2,5$	$70,4 \pm 7,8$	$56,2 \pm 5,9$	$51,7 \pm 9,8$
		$7,2 \pm 1,1$	$64,5 \pm 8,2^*$	$41,3 \pm 7,9$	$34,2 \pm 6,8^*$

* $p < 0,05$ при сравнении 1-й и 2-й групп; в числителе – данные контрольной группы, в знаменателе – показатели основной (исследуемой) группы.

При сравнении показателей уровня ИЛ в основной и контрольной группах наблюдалась достоверная разность в уровнях ИЛ-1 на 7-е и 10-е сутки; ИЛ-6 – на 3, 7 и 10-е сутки; ИЛ-8 – перед операцией, на 7-е и 10-е сутки; ИЛ-10 – на 3-ьи и 10-е сутки.

ВІТАПРОСТ – віртуозне лікування ПРОСТАТИТУ



Специфічна органотропна дія на простату



Різні форми для підбору оптимальної терапії простатитів та ДГПЗ



Поліпшення еректильної функції та параметрів еякуляту



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



Концентрация ИЛ-8 у пациентов контрольной группы до аденомэктомии находилась на верхней границе нормы или была незначительно повышена в отличие от основной группы, что может быть обусловлено наличием хронического персистирующего воспалительного процесса в мочеполовой системе. Как в контрольной, так и в основной группах уровень ИЛ-8 достигал максимума на 3-тй сутки с последующим постепенным снижением к 10-му дню (табл. 2). Установлено, что значения ИЛ-8 у больных контрольной группы достоверно превышали таковые у пациентов основной группы в течение всего периода наблюдения. Изменения показателей провоспалительных цитокинов напрямую зависели от течения послеоперационного периода, характера температурной реакции организма и лейкоцитоза.

ИЛ-10 экспрессируется активированными Т-хелперами 2-го типа, моноцитами, макрофагами, тучными клетками. Продукция ИЛ-10 регулируется другими цитокинами: ИЛ-4 и ИЛ-13 стимулируют, а ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-12, ИЛ-15, ФНО, наоборот, индуцируют синтез ИЛ-10 в моноцитах, Т-, В-, НК- и тучных клетках. ИЛ-10 обладает мощным противовоспалительным, иммуномодулирующим, иммуносупрессивным эффектом. Главная роль ИЛ-10 – это ингибирование избыточного синтеза провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО – активированными макрофагами и Т-хелперами 1-го типа. ИЛ-10 может ингибировать противомикробный ответ на ранних стадиях воспаления, защищает организм от гипервоспаления и повреждения тканей, вызванных механизмами защиты от инфекции. ИЛ-10 как иммуносупрессивная молекула предупреждает аутоиммунные нарушения, а также играет ключевую регуляторную роль при аллергии. При септическом процессе высокие концентрации ИЛ-10 ассоциируются с неблагоприятным прогнозом. Содержимое ИЛ-10 в сыворотке крови здоровых доноров не превышает 30 пг/моль.

При проведении анализа полученных результатов в динамике отмечен высокий уровень ИЛ-10 в течение послеоперационного периода в обеих группах, с максимумом его значений на 3-тй сутки и постепенным снижением к 10-му дню. Однако у пациентов контрольной группы уровень ИЛ-10 был значительно выше, чем соответствующие показатели в основной группе, в которой наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода (табл. 2).

Указанные выше изменения про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствуют о регрессе воспалительного ответа в основной (исследуемой) группе и о более продолжительном персистировании воспаления в контрольной группе.

Следует отметить, что у одного больного в контрольной группе и у двух – в группе исследования (4 и 3% случаев соответственно) на 3-4-е сутки после операции отмечено развитие осложнения – пневмонии. Эти больные имелиотягощенный анамнез: курение, хронический бронхит, чрезмерную массу тела. Во время проведения рентгенографии легких до операции были выявлены признаки хронического бронхита и умеренные застойные явления в нижних долях легких, что не требовало проведения дополнительных лечебных мероприятий в предоперационном периоде. На фоне пневмонии общее состояние больных было более тяжелым, сопровождалось гектической лихорадкой с ознобами и лейкоцитозом до $20 \times 10^9/\text{л}$ со значительным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что обусловило проведение более интенсивной антибактериальной терапии. Связь тяжести состояния с активным воспалительным процессом в верхних мочевых путях была исключена (рентгенография, УЗИ).

Во время исследования цитокинового профиля выявлено значительное повышение (до 20 раз) уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и высокие показатели (> 100 пг/моль) противовоспалительного ИЛ-10 на протяжении 10 сут. Улучшение состояния наступило на 10-11-е сутки на фоне нормализации рентгенологической картины легких.

У одного больного контрольной группы и у двух из группы исследования наблюдалось нагноение послеоперационной раны на 5-е сутки, не сопровождавшееся ухудшением общего состояния и не требовавшее дополнительных хирургических манипуляций.

Выводы

Наличие персистирующего воспалительного процесса в ПЖ у больных с ДГПЖ может быть причиной развития острого воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Применение представленной схемы лечения (антибактериальная терапия согласно результатам бактериологического исследования в сочетании с препаратом Витапрост форте), направленной на снижение активности хронического воспаления в ПЖ до операции, дает возможность достоверно снизить активность инфекционно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Изменения исследуемых показателей – цитокинов различных классов – позволяет оценивать активность воспалительного процесса. Использование у пациентов с ДГПЖ в до- и послеоперационном периоде цитомединов в виде ректальных свечей Витапрост форте имеет более выраженный противовоспалительный эффект, чем инъекции препарата Простатилен.

Список використаної літератури

1. Бондаренко Ю.М. Порівняльний огляд післяопераційних ускладнень у хворих на гіперплазію передміхурової залози // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 11-14.
2. Возианов А.Ф., Пасечников С.П. Современные подходы к лечению аденомы предстательной железы // Лікування та діагностика. – 1998. – Т. 1, № 9. – С. 10-13.
3. Голубчиков В.А., Ситников Н.В., Кочетов А.Г. и др. Оптимизация лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с сопутствующим абактериальным хроническим простатитом (категория III A) // Урология. – 2005. – № 4. – С. 9-12.
4. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.
5. Ухаль М.І., Меленевський Д.А., Анчев А.С., Ілляшенко С.А. Алгоритм організаційних і профілактичних заходів ранніх і пізніх ускладнень при оперативному втручанні на передміхуровій залозі у хворих середнього та похилого віку // Урологія. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 25-29.
6. Давидов М.И. Лечение аденомы предстательной железы с сопутствующим хроническим бактериальным простатитом // Урология. – 2011. – № 1. – С. 21-28.
7. Baigrie R.J., Lamont P.M., Kwiatkowski D. et al. Systemic cytokine response after major surgery // Br. J. Surg. – 1992. – Vol. 79 (8). – P. 757-760.

Порівняльна ефективність препаратів Вітапрост форте і Простатилен в комплексному лікуванні хворих після операції аденомектомії**В.В. Россіхін, К.О. Степанова**

Проблема лікування інфекційно-запальних ускладнень післяопераційного періоду аденомектомії залишається актуальною у зв'язку з ви-

сокою частотою розвитку даної патології. У дослідженні оцінено ефективність комбінованого застосування антибіотиків і цитомединів Вітапрост форте і Простатилен в ранньому післяопераційному періоді на основі визначення рівня основних про- і протизапальних інтерлейкінів. Застосування запропонованої схеми лікування дає можливість достовірно знизити активність інфекційно-запального процесу. При цьому використання цитомединів у вигляді ректальних супозиторіїв Вітапрост форте має більш виражений протизапальний ефект, ніж ін'єкції препарату Простатилен.

Ключові слова: аденомектомія, хронічний простатит, цитомедіни, цитокини.

Comparative efficacy Vitaprost forte and Prostabilen in complex treatment of patients after surgery prostatectomy**V.V. Rossikhin, K.A. Stepanova**

The problem of the treatment of infectious and inflammatory postoperative complications prostatectomy remains relevant because of the high incidence of this disease. The study evaluated the efficacy of combined use of antibiotics and cytomedines Vitaprost Prostabilen forte and in the early postoperative period on the basis of determining the level of the main pro- and anti-inflammatory interleukins. Application of the proposed treatment regimen significantly lowers the activity of infectious-inflammatory process. The use cytomedines in rectal suppositories Vitaprost fort has a pronounced anti-inflammatory effect than injections Prostabilen.

Keywords: prostatectomy, chronic prostatitis, cytomedines, cytokines.

①

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА**Вельмишановні колеги! Увага!**

Від імені Співки онкоурологів України, Національного інституту раку хочемо звернути вашу увагу, що дату проведення VI щорічної Міжнародної науково-практичної конференції «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів» перенесено на 24-26 квітня 2015 р. Нагадуємо, що вона буде проходити в Києві. Прийом тез доповідей та реєстрація поновлюються.

Метою конференції є показ останніх досягнень в онкоурології, пластичній та рекон-

структивній урології, а також у діагностиці й лікуванні захворювань міхурово-уретрального сегмента.

Дотримуючись традицій наших попередніх конференцій, ми прагнемо забезпечити високий освітній рівень заходу, який дасть змогу вам обмінятися інноваційними ідеями, знаннями та досвідом. Це сприятиме підвищенню кваліфікації учасників та позитивним змінам у щоденній клінічній практиці.

Оргкомітет

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Артериальная гипертензия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: фокус на альфа-адреноблокаторы

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии

В.Н. Лесовой, член-корр. НАМН Украины, профессор, заведующий кафедрой урологии

И.И. Князькова, д.мед.н., профессор кафедры клинической фармакологии

Харьковский национальный медицинский университет

По мнению большинства экспертов ВОЗ (2006) и Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин (ISSAM, 2004), приоритетными заболеваниями лиц мужского пола старше 50 лет являются кардиоваскулярная патология, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), эректильная дисфункция и депрессия. Это заболевания, которые часто называют «болезнями стареющих мужчин» и распространенность которых лавинообразно повышается с возрастом. Часто они развиваются одновременно и имеют сходные клинические и социальные последствия, что обуславливает необходимость применения единого мультидисциплинарного подхода при выборе стратегии и тактики их лечения [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приводящим к повышению заболеваемости и смертности больных [2, 3]. Учитывая современные тенденции старения населения, которые характеризуются увеличением продолжительности жизни, а также доли лиц пожилого и старческого возраста, прогнозируется дальнейший рост числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В настоящее время в мире АГ страдает 1 млрд человек. По мере старения населения и повышения распространенности способствующих ему факторов, таких как ожирение, малоподвижный образ жизни и курение, к 2025 г. ожидается увеличение доли ССЗ в структуре смертности населения до 60% (до 1,56 млрд человек) [4, 5]. Согласно статистике, АГ и/или регулярный прием гипотензивных препаратов имеют место у 50-80% пациентов геронтологического возраста, обращающихся за медицинской помощью. При этом следует отметить, что рекомен-

дации по вопросам диагностики, профилактики и лечения, используемые для лиц молодого и среднего возраста, мало подходят для людей старших возрастных групп. Это обуславливает необходимость формирования отдельного направления в кардиологии – тактики лечения АГ у пациентов пожилого возраста.

ДГПЖ – одно из наиболее частых заболеваний, встречающихся у мужчин в возрасте 40-50 лет и старше. В то же время гистологические признаки ДГПЖ в возрастной группе 50-59 лет выявлены у 40% мужчин, в возрасте 60 лет и старше – более чем у 75%, а клинические проявления заболевания – у 20% и более чем у 35% соответственно [6]. Таким образом, каждый третий мужчина старше 60 лет имеет симптомы ДГПЖ. В последние годы стало очевидным, что несмотря на доброкачественную природу, гиперплазия предстательной железы – это прогрессирующее заболевание. При этом прогрессирование проявляется в усилении расстройств мочеиспускания, ухудшении качества жизни, повышении риска острой задержки мочи и необходимости хирургического вмешательства [7]. Важно подчеркнуть, что гиперплазия простаты является не только серьезной медицинской, но и большой социальной проблемой. Прогрессирующий характер течения, постепенное усугубление симптомов нижних мочевых путей (СНМП) приводят к частым осложнениям, а также (что наиболее важно) отрицательно сказываются на качестве жизни пациентов. В связи с этим особенно актуальными являются вопросы своевременного назначения адекватного лечения [8].

В наблюдениях М. Shah et al. [9] выявлено, что около 40% мужчин с ДГПЖ страдают ССЗ, и на их лечение расходуется на 44% больше

денежных средств, чем на лиц, не имеющих этого сочетания заболеваний. В ходе исследования обнаружено, что 75% мужчин с ДГПЖ и никтурией имеют более высокий уровень артериального давления (АД), особенно в ночные часы, по сравнению с лицами без патологии предстательной железы [10]. В другом исследовании отмечено, что около 25% мужчин старше 60 лет страдают АГ, ассоциированной с ДГПЖ [11]. В ретроспективном мультивариационном анализе, проведенном М. Michel et al. [12], установлено, что АГ была напрямую связана с СНМП/ДГПЖ по шкале IPSS и обратно пропорциональна максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}). Согласно результатам японского перекрестного исследования [13], мужчины, получающие терапию по поводу АГ или сахарного диабета (СД) 2-го типа, достоверно более часто сообщают о СНМП.

В исследовании Р.Х. Кешокова [14] проведен анализ распространенности ДГПЖ на основании результатов патологоанатомических вскрытий в многопрофильном стационаре ($n = 1521$, трехлетний период). Зафиксирована высокая распространенность ДГПЖ у пациентов с соматической патологией, которая составляет 64,1%. Установлено, что чаще ДГПЖ выявляется у мужчин с ССЗ. Ретроспективный анализ историй болезни лиц, умерших от сердечно-сосудистой патологии, свидетельствует, что при наличии ДГПЖ у больных отмечается достоверно более высокий уровень АД. Так, среднее значение систолического АД (САД) составляло $163,7 \pm 9,4$ мм рт. ст. против $152,3 \pm 11,2$ у пациентов без ДГПЖ ($p < 0,05$); уровень диастолического (ДАД) – $97,6 \pm 5,8$ против $87,8 \pm 6,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно. Также исследователи отметили более высокую концентрацию общего холестерина: $7,6 \pm 1,4$ против $6,4 \pm 1,2$ ммоль/л ($p < 0,05$) и уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – $3,4 \pm 0,7$ против $2,7 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$) соответственно [14]. При этом фармакотерапия АГ у пациентов, умерших от ССЗ, по структуре назначаемых препаратов принципиально не отличалась у лиц с ДГПЖ и без таковой. Однако больным, у которых были обнаружены морфологические признаки ДГПЖ, чаще требовалась комбинированная терапия для коррекции повышенного уровня АД, а в 49,1% случаев им назначали комбинацию из трех препаратов. Кроме того, практически 70% пациентов с сердечно-сосудистой патологией отмечали ночную поллакиурию, более 58% – имели клинически значимые симптомы ДГПЖ, требующие медикаментозной коррекции; у 43,3% пациентов обнаруживали остаточную мочу при УЗИ.

Несмотря на то что АГ и ДГПЖ являются двумя различными патологическими процессами, существует предположение, что повы-

шение активности симпатической нервной системы с возрастом может быть общим фактором в их патофизиологии [11]. Симпатическая нервная система играет важную роль в патогенезе как АГ, так и ДГПЖ посредством α -адренергических волокон и рецепторов.

Ввиду увеличения количества пациентов с сопутствующей АГ и ДГПЖ, при наличии последней обязательным является контроль АД. Аналогично у всех больных сердечно-сосудистой патологией необходимо проводить скрининг на наличие клинических симптомов ДГПЖ удобным для этого инструментом, например с использованием анкеты IPSS. И конечно, назначение фармакологического средства, способного оказывать терапевтическое воздействие в отношении обоих заболеваний, предпочтительно с точки зрения фармакоэкономики, удобства и приверженности к лечению.

Роль вегетативной нервной системы в регуляции АД

Вегетативная нервная система регулирует сердечно-сосудистый гомеостаз посредством АД, объема крови и хеморецепторных сигналов. Механизмы кратковременной регуляции АД реализуются с участием автономной нервной системы. При этом если уровень АД отклоняется от нормы длительно, они также адаптируются и начинают регулировать АД на этом новом, измененном уровне. Механизмы кратковременной регуляции АД включают артериальный барорецепторный рефлекс, хеморефлекс, реакцию на ишемию ЦНС (реакция Кушинга). Кроме того, состояние активности адренергической нервной системы, наряду с гормонами и другими факторами, модулирует долгосрочную регуляцию АД посредством эндогенных катехоламинов – норадреналина, адреналина и дофамина [15].

Долговременная регуляция АД осуществляется почечным механизмом. Так, активация почечных симпатических нервов сопровождается снижением экскреции натрия за счет увеличения канальцевой реабсорбции или уменьшения фильтрационной нагрузки натрия посредством активации α -адренергических рецепторов. Повышение активности почечных симпатических нервов также активирует ренин-ангиотензиновую систему и ведет к увеличению реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах [16]. Наиболее убедительным доказательством значения почечных нервов в патогенезе АГ являются результаты исследования [17], в котором применение радиочастотной абляции почечных симпатических нервов приводило к значительному снижению АД в случаях резистентной АГ.

Вегетативная нервная система и ДГПЖ

Установлена положительная корреляция между гиперактивацией вегетативной нервной

системы и оценкой по шкале IPSS и другими параметрами ДГПЖ, которая таким образом может способствовать клиническим проявлениям СНМП у мужчин с ДГПЖ [18].

Предстательная железа – орган, образованный железистой и гладкомышечной тканью. Пучки гладкомышечных клеток образуют мышечно-эластическую строму простаты, и их контрактильные свойства аналогичны гладким мышцам в других участках тела человека. Активность тонуса гладкой мускулатуры простаты регулируется адренергической нервной системой [19].

Блокаторы α_1 -адренергических рецепторов при ДГПЖ

Пролиферация ткани предстательной железы с возрастом приводит к увеличению органа, что в значительном количестве случаев сопровождается развитием инфравезикальной обструкции. Последняя в свою очередь проявляется клинической симптоматикой со стороны нижних мочевыводящих путей, нестабильностью детрузора, неполным опорожнением мочевого пузыря, инфекциями мочевыводящих путей и задержкой мочеиспускания [20, 21]. Инфравезикальная обструкция, обусловленная ДГПЖ, имеет два компонента – статический и динамический. Статический элемент является следствием анатомической обструкции, вызванной гиперплазированной тканью простаты, в то время как динамический соотносится с регуляцией гладкомышечного тонуса нейромедиаторами [22].

В исследовании K. McVary et al. [23] обследовали мужчин с СНМП/ДГПЖ на фоне индуцированной повышенной автономной симпатической активности после tilt-table testing (тест наклоняемого стола). В результате было отмечено, что показатели автономной гиперактивности (повышение АД и частоты сердечных сокращений, а также уровня катехоламинов в сыворотке крови или моче) положительно коррелировали с субъективными маркерами СНМП (балл по шкале Американской урологической ассоциации [AUA], качество жизни и суммарный индекс ДГПЖ). При проведении дополнительного мультивариационного анализа выявлено наличие достоверной положительной связи между уровнем норэпинефрина (маркер симпатической гиперактивности) и объемом транзиторной зоны предстательной железы [24]. Полученные результаты позволили сформулировать гипотезу о том, что повышенная активность автономной симпатической нервной системы может влиять на α -адренорецепторы, вызывая сокращение мышц во всех отделах мужского уrogenитального тракта, включая шейку мочевого пузыря, предстательную железу и уретру, способствуя таким образом появлению СНМП даже при отсутствии роста простаты [23].

Итак, активация α_1 -адренергических рецепторов, ведущая к повышению тонуса гладких мышц сфинктера простаты и задней уретры, а также и к нарушению оттока мочи, является основным фактором в патогенезе появления клинических признаков ДГПЖ. Кроме того, α_1 -адренергические рецепторы опосредуют симптомы ДГПЖ через их активацию в ЦНС и мочевом пузыре.

Классификация α -адренергических рецепторов

Адренорецепторы широко представлены во многих органах и тканях и выполняют различные функции. Выделяют два типа α -адренорецепторов (α_1 и α_2), каждый в свою очередь имеет по три подтипа, которые различаются по локализации, внутриклеточной организации, специфическим функциям (табл. 1). По отношению к ЦНС выделяют центральные (в основном α_2) и периферические α -адренорецепторы.

Экспрессия α_{1A} -адренорецепторов определяется преимущественно в гладкомышечных клетках стромы предстательной железы. В гладкомышечных клетках артерий и вен, включая микрососуды предстательной железы, в основном расположены α_{1B} -адренорецепторы.

Подтип α_{1A} -адренорецепторов локализуется преимущественно в области шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры, капсуле и строме предстательной железы. Соответственно препараты, обладающие избирательным воздействием на α_{1A} -адренорецепторы, вызывают меньше nežелательных побочных эффектов со стороны других органов и систем. Неселективные α_1 -адреноблокаторы в значительной большей степени оказывают системное воздействие, поэтому их прием сопровождается большим количеством побочных эффектов, особенно в отношении сердечно-сосудистой системы.

В теле мочевого пузыря, а также в спинном мозге расположены в основном α_{1D} -адренорецепторы, где они играют определенную роль в симпатической модуляции парасимпатической активности. Недавно проведенные исследования свидетельствуют о роли α_{1D} -адренорецепторов в функционировании мочевого пузыря во время фазы накопления, а также в сократимости детрузора [26].

Для проведения более эффективной терапии ДГПЖ важно знание локализации и функции подтипа α_1 -адренорецепторов. Блокада α_{1A} -адренорецепторов приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению оттока мочи. Также при этом уменьшается выраженность как обструктивных, так и ирритативных симптомов, обусловленных повышенным тонусом гладкой

Таблица 1. Локализация и функции α_1 -адренергических рецепторов [25]

Клетки, ткань или орган	Тип рецептора	Функция
Постсинаптические α -адренорецепторы		
Гладкая мускулатура сосудов	α_1	Суживание сосудов
	α_2 -постсинаптический	Суживание сосудов
Гладкая мускулатура уrogenитального тракта	α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} *	Сокращение
Сердце	α_1	Инотропный эффект
Печень	α_1	Гликогенолиз
Жировая ткань	α_1	Гликонеогенез
	α_2 -постсинаптический	Ингибирование липолиза
ЦНС	α_1	Стимуляция
	α_2 -постсинаптический	Снижение АД
Эндокринные железы	α_1	Стимуляция секреции
В-клетки поджелудочной железы	α_2 -постсинаптический	Подавление секреции инсулина
Энтероциты кишечника	α_1	Стимуляция транспорта жидкости и электролитов
	α_2 -постсинаптический	
Тромбоциты	α_2 -постсинаптический	Агрегация
Пресинаптические α -адренорецепторы		
Норадренергические нейроны	α_2	Подавление высвобождения норадреналина
Холинергические нейроны	α_2	Подавление высвобождения ацетилхолина
Серотонинергические нейроны	α_2	Подавление высвобождения серотонина

* – уроселективные рецепторы.

α_1 -адренорецепторы локализуются в основном на постсинаптических мембранах и реагируют на действие нейромедиаторов. Установлено несколько подтипов α_1 -адренорецепторов, которые выделяют в три группы: α_{1A} , α_{1B} и α_{1D} .

мускулатуры и детрузорной гиперактивностью при ДГПЖ. Существуют данные о том, что α_{1B} -адренорецепторы, расположенные в кровеносных сосудах, вызывают сокращение гладкомышечной ткани и участвуют в регуляции АД. Блокада α_{1B} -адренорецепторов приводит к артериальной и венозной дилатации вследствие релаксации гладкой мускулатуры стенки сосудов. В ряде случаев это может вызвать головокружение и гипотонию вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления.

Стимуляция α_{1D} -адренорецепторов в мочевом пузыре приводит к повышению сократимости детрузора, а блокада этого рецептора ингибирует сокращение мышечных элементов детрузора, что сопровождается снижением его чувствительности и уменьшением выраженности симптомов фазы накопления (ирритативных). Таким образом, одновременная блокада α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторов является предпочтительным вариантом терапии ДГПЖ, поскольку при этом снижается активность тонуса гладкой мускулатуры простаты, уменьшается нестабильность детрузора при отсутствии побочных эффектов со стороны сердечно-со-

судистой системы, характерных для блокады α_{1B} -адренорецепторов.

Механизм действия α_1 -адреноблокаторов при ДГПЖ основан на блокаде передачи нервных импульсов в симпатической нервной системе, расслаблении гладкой мускулатуры нижних мочевых путей, что в свою очередь вызывает снижение внутриуретрального сопротивления и улучшение кровоснабжения органов малого таза. Описанные миогенный и сосудистый механизмы являются следствием воздействия препаратов на α_{1A} - и α_{1B} -подтипы адренорецепторов [27].

Улучшение кровоснабжения органов малого таза является основой еще одного механизма действия α_1 -адреноблокаторов – метаболического [19]. Этот процесс протекает на клеточном уровне и затрагивает прежде всего работу митохондриального аппарата и механизма клеточного дыхания. Воздействием на расположенные в нижних отделах спинного мозга α_{1D} -адренорецепторы объясняют влияние α_1 -адреноблокаторов на процесс нормализации неврологической составляющей регуляции акта мочеиспускания [8].

Классификация α -адреноблокаторов**Первое поколение α -адреноблокаторов**

Феноксibenзамин – неселективный блокатор α_1 - и α_2 -адренорецепторов – был препаратом первого поколения α -адреноблокаторов, который применялся для уменьшения симптомов ДГПЖ. Неселективные блокаторы α_1/α_2 -адренорецепторов в настоящее время не используют в связи с выраженными побочными эффектами, такими как обморок, ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, аритмии сердца и ретроградная эякуляция, в основном вследствие блокады α_2 -адренорецепторов [26].

Второе поколение блокаторов α -адренергических рецепторов

Постсинаптические селективные антагонисты α -адренорецепторов снижают АД посредством снижения общего периферического сосудистого сопротивления и являются эффективными антигипертензивными средствами, используемыми в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами. Второе поколение α -адреноблокаторов (празозин, доксазозин, теразозин и альфузозин) было разработано с целью уменьшения побочных эффектов лечения. Они специфичны в отношении α_1 -адренергических рецепторов и снижают активность α_2 -адренорецепторов и, таким образом, уменьшают выраженность СНМП, сопровождаясь меньшим количеством побочных эффектов, связанных с вазодилатацией, в отличие от их предшественников.

Празозин был первым α -адреноблокатором второго поколения. Его гипотензивное действие обусловлено расширением периферических артериол вследствие постсинаптической блокады α -адренорецепторов. В то же время препарат не блокирует пресинаптические α -адренорецепторы, модулирующие высвобождение нейромедиатора, что позволяет избежать негативных последствий в связи с рефлекторной активацией симпатической нервной системы [19]. В исследованиях по изучению эффективности препарата в сравнении с плацебо было показано достоверное уменьшение выраженности симптомов обструкции и повышение скорости выделения мочи. Вместе с тем отмечено большое количество побочных эффектов, таких как постуральная гипотензия, связанная с эффектом «первой дозы», головокружение, тошнота, повышенная утомляемость, а в последующих исследованиях – его способность ухудшать течение ишемической болезни сердца (ИБС). Кроме того, этот препарат имеет короткий (около 3 ч) период полувыведения, что обуславливает необходимость его приема 2-3 раза в сутки. Поэтому в настоящее время с появлением более селективных средств длительного действия празозин применяется редко.

Доксазозин является блокатором α_1 -адренорецепторов с высокой (в пределах 65%) биодоступностью и длительным периодом полувыведения (19-22 ч), что обеспечивает пролонгированную фармакологическую активность после однократного приема препарата внутрь. Концентрация лекарственного средства после приема внутрь достигает максимума через 2-3 ч. Селективность доксазозина в отношении α_1 -адренорецепторов более чем в 2 раза выше, чем у празозина, что определяет его высокую эффективность и безопасность.

Эффективность доксазозина в отношении клинической симптоматики со стороны нижних мочевыводящих путей обусловлена снижением тонуса гладкомышечных клеток капсулы и стромы предстательной железы, а также шейки мочевого пузыря [28]. Доксазозин за счет блокады постсинаптических рецепторов снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, в большей степени при измененном сосудистом тоне, поэтому, вероятно, не снижает АД у нормотоников. В ряде клинических исследований [29] с использованием доксазозина продемонстрировано существенное изменение САД, причем снижение АД было ожидаемым в данной группе пациентов. Доксазозин также благоприятно влияет на такие метаболические показатели, как уровень глюкозы и холестерина, что имеет особое значение у лиц с факторами сердечно-сосудистого риска.

Теразозин является селективным антагонистом α_1 -адренорецепторов с относительно длительным периодом полувыведения, что позволяет назначать препарат однократно в день. В исследовании [30] изучена динамика АД у пациентов с его нормальным уровнем и с АГ в исходных условиях. В результате отмечено, что у нормотоников наблюдалось небольшое клинически незначимое снижение АД, в то время как у гипертоников, не получавших ранее гипотензивную терапию, – более значительное снижение АД. У мужчин с медикаментозно контролируемой АГ не обнаружено достоверного изменения АД при приеме теразозина, тогда как у больных с недостаточным контролем АД на фоне антигипертензивной терапии теразозин вызывал существенное снижение его уровня. Следовательно, преимуществом теразозина является возможность его применения при коморбидности ДГПЖ и АГ.

Альфузозин является еще одним антагонистом α_1 -адренорецепторов второго поколения с коротким периодом полувыведения, доказанной высокой эффективностью и безопасностью у пациентов с ДГПЖ. Терапевтические свойства альфузозина подобны другим антагонистам α_1 -адренорецепторов второго поколения, наряду с более низкой частотой побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы

и влиянием на АД в сравнении с другими препаратами этой группы. Это позволяет отнести его к уроселективным средствам [29]. Альфузозин необходимо принимать 2-3 раза в день, а препарат с замедленным высвобождением назначают однократно в день.

Третье поколение блокаторов α -адренорецепторов

Тамсулозин и силодозин – более селективные α -адреноблокаторы, оказывающие преимущественное влияние на α_1 -адренорецепторы простаты. Эти препараты избирательно действуют на гладкомышечные клетки предстательной железы, и их прием сопровождается меньшим количеством побочных эффектов.

Тамсулозин широко применяется в клинической практике у пациентов с ДГПЖ и проявляет некоторую степень специфичности к α_{1A} -адренорецепторам. Клинические данные свидетельствуют о том, что препарат обеспечивает относительно быстрое улучшение симптомов и Q_{max} [31]. В многоцентровом клиническом исследовании [32] доказано, что средние изменения САД и ДАД у пациентов, получавших плацебо или тамсулозин, достоверно не различались как у лиц с АГ, так и с нормальным уровнем АД. Тамсулозин не влияет на уровень АД у мужчин с АГ. Также не отмечено лекарственных взаимодействий этого препарата с антигипертензивными средствами [32].

Силодозин имеет более высокую селективность к α_{1A} -адренорецепторам (преобладают в области шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры, капсуле и строге предстательной железы) относительно α_{1B} -адренорецепторов. В клинических исследованиях [33] применение силодозина повысило показатели по шкале IPSS по сравнению с плацебо в отношении как симптомов накопления, так и симптомов опорожнения. Установлено, что силодозин начинает действовать быстро. Так, статистически значимое улучшение Q_{max} наблюдается уже через 2-6 ч от начала приема этого препарата по сравнению с плацебо ($p < 0,005$). При применении силодозина отмечалось статистически более значительное по сравнению с плацебо снижение общего показателя по IPSS уже через 3-4 дня после начала лечения ($p < 0,0001$). Эффект сохранялся на протяжении 12-недельного курса лечения. Риск возникновения нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне приема силодозина минимален, что обусловлено его высокой уроселективностью. Одновременное применение силодозина и антигипертензивных препаратов не повышает риск развития ортостатической гипотензии. Также была установлена безопасность и хорошая переносимость силодозина в течение длительного применения.

Блокатор калициевых каналов нафтопидил обладает сродством к α_{1D} -подтипу, наряду с вы-

сокой аффинностью к α_{1A} -адренорецепторам. В исследованиях показана эффективность нафтопидила у мужчин с симптомами накопления. K. Shigemura et al. [34] провели ретроспективный анализ историй болезни 77 пациентов с СНМП, из которых 41 – получал нафтопидил по 75 мг и 36 больных – тамсулозина гидрохлорид по 0,2 мг в течение 4 нед. Критерием эффективности проводимой терапии служило повышение общего балла по IPSS. Установлено, что нафтопидил достоверно улучшал симптомы по всем 11 категориям: общий балл по шкале IPSS, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, симптомы миктурической фазы (прерывистость струи, слабую струю мочи и натуживание при мочеиспускании), симптомы накопительной фазы (учащенное мочеиспускание в дневное время, urgency и ноктурию), балл по домену качества жизни. При этом прием тамсулозина в дозе 0,2 мг достоверно повышал балл по 10 из 11 анализируемых категорий, за исключением натуживания при мочеиспускании. При сравнении двух препаратов отмечалась тенденция к более высокой эффективности нафтопидила по сравнению с тамсулозина гидрохлоридом. Однако эффективность препарата при долговременном лечении еще предстоит установить (табл. 2).

Таблица 2. Блокаторы α_1 -адренергических рецепторов [35]

Препараты	Доза, мг	Селективность рецепторов
Неселективные		
Празозин	2-20	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Доксазозин	1-8	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Теразозин	1-20	$\alpha_{1B} = \alpha_{1D} > \alpha_{1A}$
Альфузозин	10	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Селективные		
Тамсулозин	0,4-0,8	$\alpha_{1A} = \alpha_{1D} > \alpha_{1B}$
Силодозин	8	$\alpha_{1A} > \alpha_{1D} \gg \alpha_{1B}$

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, α_1 -адреноблокаторы являются препаратами выбора (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) для лечения пациентов с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей, вызванными ДГПЖ [36]. В настоящее время широко применяются пять типов α_1 -адреноблокаторов: альфузозин, доксазозин, силодозин, тамсулозин и теразозин (табл. 3).

Переносимость и безопасность α_1 -адреноблокаторов

Следует отметить, что альфузозин, доксазозин и теразозин похожи с точки зрения молекулярной структуры и отсутствия селективности в отношении подтипа α_1 -адренорецепторов. Однако

Таблица 3. Основные фармакокинетические характеристики и стандартные дозы α_1 -адреноблокаторов, зарегистрированных в Европе для терапии СНМП [36]

Препарат	T_{max} , ч	$T_{1/2}$, ч	Рекомендуемая суточная доза
Альфузозин IR	1,5	4-6	2,5 мг 3 раза в сутки
Альфузозин SR	3	8	5 мг 2 раза в сутки
Альфузозин XL	9	11	10 мг 1 раз в сутки
Доксазозин IR	2-3	20	2-8 мг 1 раз в сутки
Доксазозин GITS	8-12	20	4-8 мг 1 раз в сутки
Силодозин	2,5	11-18	4-8 мг 1 раз в сутки
Тамсулозин MR	6	10-13	0,4 мг 1 раз в сутки
Тамсулозин OCAS	4-6	14-15	0,4 мг 1 раз в сутки
Теразозин	1-2	8-14	5-10 мг 1 раз в сутки

T_{max} – время достижения максимальной концентрации в крови; $T_{1/2}$ – период полувыведения; IR – немедленное высвобождение; SR – длительное высвобождение; MR – модифицированное высвобождение.

профиль побочных эффектов альфузозина больше похож на таковой тамсулозина, чем доксазозина и теразозина. Механизмы, лежащие в основе таких различий переносимости, окончательно не изучены. Предполагается, что среди них лучшее распределение в тканях нижних мочевыводящих путей у альфузозина и тамсулозина. Другие факторы, такие как подтип селективности и фармакокинетический профиль определенных веществ, также могут оказывать влияние на переносимость определенных препаратов.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при терапии α_1 -адреноблокаторами являются астения, головокружение и ортостатическая гипотензия. В частности, пациенты с сопутствующими ССЗ и/или получающие вазоактивные препараты, могут быть склонны к вазодилатации, опосредованной α_1 -адреноблокаторами [37]. Напротив, частота гипотензии при применении α_{1A} -селективного блокатора силодозина сравнима с таковой при применении плацебо. Интраоперационный «синдром дряблой радужки» был открыт в 2005 г. в контексте хирургического лече-

ния катаракты [38]; при применении тамсулозина его риск наиболее высок. По данным систематического обзора, α_1 -адреноблокаторы не оказывают нежелательного влияния на либидо. Они вызывают небольшой положительный эффект в отношении эректильной функции, но иногда – изменения эякуляции [39]. При применении силодозина частота нарушений эякуляции наиболее высока; однако считается, что эффективность терапии в отношении СНМП повышается у пациентов с нарушенной эякуляцией [39].

Взаимодействие α_1 -адреноблокаторов с другими лекарственными средствами (табл. 4)

Основные исследования, посвященные изучению эффективности α_1 -адреноблокаторов у пациентов с АГ

Блокаторы α -адренергических рецепторов представляют собой довольно большую группу лекарственных препаратов, которые с 60-х годов прошлого века используются при лечении различных форм АГ. Интерес к α -адреноблокаторам как антигипертензивным средствам заметно

Таблица 4. Лекарственные взаимодействия α_1 -адреноблокаторов [40]

Группа лекарственных средств	Влияние
Спиртосодержащие вещества (алкоголь)	Гипотензивный эффект усиливается
Анестетики местные	Гипотензивный эффект усиливается
Антидепрессанты	Гипотензивный эффект усиливается
Антипсихотические	Гипотензивный эффект усиливается
Анксиолитики и снотворные	Гипотензивный и седативный эффекты усиливаются
Глюкокортикоиды	Ослабление гипотензивного эффекта
Дофаминергические	Леводопа усиливает гипотензивный эффект
Диуретики, β -адреноблокаторы	Гипотензивный эффект усиливается
Миорелаксанты	Баклофен и тизанидин усиливают гипотензивный эффект
Нестероидные противовоспалительные препараты	Снижают гипотензивный эффект

ослабел в 70-е и 80-е годы, когда для лечения АГ стали широко применять антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В начале 90-х годов интерес к блокаторам α -адренорецепторов вновь усилился, поскольку было доказано, что селективные блокаторы α -адренорецепторов длительного действия вполне сравнимы по антигипертензивной эффективности, переносимости и безопасности с тиазидными диуретиками, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция и ингибиторами АПФ. Кроме того, α_1 -адреноблокаторы, как оказалось, обладают рядом ценных дополнительных свойств, благодаря которым они особенно полезны при лечении АГ у пациентов с ДГПЖ, атерогенной дислипидемией и СД.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Treatment of mild Hypertension Study (ТОМНС) [41] сравнивали эффективность лечения больных мягкой АГ представителями пяти основных классов антигипертензивных препаратов: β -адреноблокатором ацебутололом, антагонистом кальция амлодипиниом, диуретиком хлорталидоном, α_1 -адреноблокатором доксазозином и ингибитором АПФ эналаприлом с плацебо. В исследование вошли 902 больных в возрасте 45-69 лет, 62% из которых были мужчины (средний возраст 55 лет), с диастолической АГ I стадии без сопутствующих ССЗ. До испытания 39% больных не принимали гипотензивные препараты (среднее ДАД от 90 до 99 мм рт. ст.), а 61% пациентов получали антигипертензивную терапию (среднее ДАД от 85 до 99 мм рт. ст.). Больным назначали либо плацебо ($n = 235$), либо один из пяти гипотензивных препаратов: ацебутолол по 400 мг/сут ($n = 132$); амлодипин по 5 мг/сут ($n = 131$); хлорталидон по 15 мг/сут ($n = 136$); доксазозин по 2 мг/сут ($n = 134$) или эналаприл по 5 мг/сут ($n = 135$). Если ДАД оставалось повышенным, дозу препарата сначала удваивали, а затем дополнительно назначали хлорталидон или эналаприл (если больной уже получал хлорталидон). Длительность наблюдения составила 4 года. В ходе исследования продемонстрировано, что доксазозин по выраженности антигипертензивного эффекта не отличался от диуретика хлорталидона, β -адреноблокатора ацебутолола, антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ эналаприла. При лечении доксазозином (2-4 мг/сут) средние значения АД достоверно снизились по сравнению с плацебо на 13,4/11,2 против 8,6/8,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Монотерапия доксазозином была эффективной на протяжении всех 4 лет наблюдения у 68% больных. У 22% других пациентов препарат был эффективным в комбинации с хлорталидоном и другими антигипертензивными препаратами.

Как и другие антигипертензивные препараты, доксазозин при длительной терапии снижает повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. За 4 года наблюдения частота сердечно-сосудистых осложнений в группе больных, леченных доксазозином, была значительно ниже, чем в контрольной группе (11,9 против 15,8%). Кроме того, во всех группах отмечено уменьшение массы миокарда левого желудочка (наименьшее в группе пациентов, принимавших хлорталидон), улучшение качества жизни (наибольшее при лечении ацебутололом и хлорталидоном). Авторы указали, что доксазозин выгодно отличается от других антигипертензивных препаратов благоприятным влиянием на углеводный и липидный обмен. В группе лиц, получавших доксазозин, отмечено статистически достоверное повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при одновременном снижении уровней общего холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПНП в сыворотке крови. Следовательно, результаты лечения доксазозином не отличались от таковых при лечении другими препаратами, а по влиянию на эрекцию в группе пациентов, получавших доксазозин, частота ее расстройств была наиболее низкой. Так, через 24 мес среди 505 мужчин, участвовавших в исследовании, только 1,3% пациентов, получавших доксазозин, имели трудности в поддержании эрекции, что было ниже, чем в группе плацебо (3,8%), ацебутолола (4,6%), эналаприла (6,1%), амлодипина (9,0%) и хлорталидона (14,1%) ($p = 0,02$ среди активно лечатся групп; $p = 0,01$ среди всех групп).

Открытое многоцентровое исследование Hypertension and Lipid Trial (HALT) [42] было посвящено изучению эффективности и безопасности доксазозина у пациентов с АГ. В него вошли 842 пациента (507 мужчин и 335 женщин) в возрасте старше 35 лет (средний возраст 54,7 года) с уровнем ДАД сидя 96-100 мм рт. ст. Период наблюдения составил 16 нед: 2 нед – без антигипертензивной терапии, 6 нед – подбор дозы, 8 нед – основной период. Начальная доза доксазозина была равна 1 мг/сут, при необходимости проводили титрование дозы каждую неделю, максимально повысив ее до 7,8 мг/сут. Исследование закончили 650 пациентов. Вследствие развития побочных эффектов выбыли 103 (12,1%) участника и по другим причинам – 98 (11,5%). Максимальная доза доксазозина составляла 7,8 мг/сут. Установлено, что доксазозин значительно снижал среднее САД и ДАД соответственно на 15,2 и 12,5 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями ($p = 0,0001$). Доксазозин был более эффективен у пациентов в возрасте 65 лет и старше и не влиял на частоту сердечных сокращений. Терапия доксазозином сопровождалась снижением уровня общего

холестерина на 8,3 мг/дл ($p < 0,001$ при сравнении с базальными значениями), холестерина ЛПНП на 6,9 мг/дл ($p < 0,001$), триглицеридов на 8,9 мг/дл ($p < 0,05$) и повышением холестерина ЛПВП на 0,4 мг/дл ($p > 0,05$). В ходе исследования продемонстрировано значительное снижение 5-летнего риска развития коронарной болезни сердца. Отмечена хорошая переносимость препарата. Наблюдалось снижение риска развития ССЗ в течение 5 лет.

Целью рандомизированного двойного слепого исследования Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [43] было изучение частоты смертельной ИБС и нефатальных инфарктов миокарда у пациентов, леченных хлорталидоном, амлодипином, лизиноприлом или доксазозинном. В исследование вошли 40 000 больных старше 55 лет с высоким риском АГ. Схема исследования: хлорталидон в начальной дозе 12,5 мг, в дальнейшем 12,5-25 мг или амлодипин в начальной дозе 2,5 мг, затем 2,5-10 мг, или лизиноприл в начальной дозе 10 мг, затем 10-40 мг, или доксазозин 1 мг, затем 2-8 мг. После промежуточного анализа независимый комитет рекомендовал прекратить лечение доксазозинном в связи с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений, в частности хронической сердечной недостаточности, в группе доксазозина по сравнению с группой хлорталидона. Так, суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений у больных, принимавших на протяжении примерно 3,3 года доксазозин, оказалась на 25% выше, частота развития сердечной недостаточности повысилась почти вдвое, а инсульты наблюдались на 19% чаще, чем в группе больных, принимавших хлорталидон. На основании результатов исследования ALLHAT сделан вывод о том, что доксазозин не рекомендуется применять в качестве препарата первого ряда для лечения АГ. Его можно использовать как второй или третий препарат в составе комбинированной антигипертензивной терапии.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании Hytrin Community Assessment Trial (HUCAT) [44] с участием 2084 мужчин старше 55 лет с ДГПЖ изучена клиническая эффективность и безопасность α_1 -адреноблокатора terazosina в сравнении с плацебо. Период наблюдения составил 1 год. Установлено существенное улучшение клинических показателей по шкале American Urological Association Symptom Score (AUA-SS) от 0 до 35 баллов по сравнению с исходными данными на 37,8% в группе пациентов, принимавших terazosin ($n = 976$), и на 18,4% в группе плацебо ($n = 973$) ($p < 0,001$). По данным анализа анкет, лечение terazosinom сопровождалось достоверным улучшением качества жизни больных. Показатель Q_{\max} в исходных условиях был равен 9,6 мл/с и повы-

шался на 2,2 мл/с в группе terazosina ($n = 137$) и на 0,7 мл/с в группе плацебо ($n = 140$) ($p \leq 0,05$). В то же время лечение оказалось недостаточно эффективным у 11,2% больных в группе terazosina и у 25,4% лиц, получавших плацебо ($p < 0,001$). Лекарственная терапия в связи с неблагоприятными событиями была прекращена у 19,7% пациентов, получавших terazosin, и 15,2% – в группе плацебо ($p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что terazosin в дозе от 2 до 10 мг однократно в день является эффективным в улучшении клинических симптомов и параметров качества жизни у мужчин с умеренными и тяжелыми признаками ДГПЖ и сохраняется в течение 12 мес наблюдения.

Выводы

Распространенность АГ и ДГПЖ повышается с возрастом, и они широко представлены среди мужчин среднего и пожилого возраста. Успехи в лечении АГ и предупреждении ее осложнений были достигнуты благодаря появлению в клинической практике разных классов антигипертензивных препаратов, что позволило существенно улучшить контроль АД. Результаты ALLHAT убедительно доказывают, что монотерапия α -адреноблокаторами не является оптимальной для АГ. В то же время селективные блокаторы α_1 -адренорецепторов по-прежнему являются антигипертензивными препаратами выбора в некоторых клинических ситуациях. Особо следует подчеркнуть то обстоятельство, что α -адреноблокаторы являются терапией первой линии для мужчин с СНМП ввиду быстрого проявления действия, высокой эффективности, а также низкой частоты и степени тяжести нежелательных явлений. Применительно к пациентам с АГ и ДГПЖ сначала следует подобрать эффективный антигипертензивный препарат, а затем – высокоселективный α -адреноблокатор с минимальным воздействием на сердечно-сосудистую систему.

Список использованной литературы

1. Burke A.P., Farb A., Malcolm G.T. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary death who died suddenly // *N engl J Med*, 1997; 336: С. 1276-81.
2. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Панферова Е.К. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения? // *Consilium Medicum*. – 2009. – Т. 11(5). – С. 49-54.
3. August P., Oparil S. Hypertension in Women // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – № 6. – P. 1862-1866.
4. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
5. Whitworth J.A. World Health Organization (WHO) / International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. – 2003; 21: 1983-92.
6. Joseph C., Presti Jr. Benign Prostatic Hyperplasia Incidence and Epidemiology, 2007.
7. Григорян В.А., Дымов А.М. Медикаментозная терапия больных гиперплазией простаты с использованием α_1 -адреноблокаторов // – *PMJ*. – 2007. – № 29.
8. Лопаткин Н.А., Аляев Ю.Г., Коган М.И. и др. Эффективность и безопасность применения доксазозина при лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Урология*. – 2003. – № 5.

9. Shah M.I., Butler M., Bramley T. et al. Comparison of health care costs and co-morbidities between men diagnosed with benign prostatic hyperplasia and cardiovascular disease (CVD) and men with CVD alone in a US commercial population // *Curr Med Res Opin.* 2007 Feb; 23(2): 417-26.
10. Jelle O. Barentsz, Jonathan Richenberg et. al. ESUR prostate MR guidelines 2012 // *Eur Radiol.* 2012 April; 22(4): 746-757.
11. Boyle P., Napalkov P. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observations on concomitant hypertension. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1995; 168: 7-12.
12. Michel M.C., Heemann U., Schumacher H. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1390-3.
13. Tomita K., Mizoue T., Matsumoto T. Lower urinary tract symptoms in relation to lifestyle and medical conditions in Japanese workers. *Int J Urol* 2009; 16: 493-8 (discussion 498).
14. Кешоков Р.Х. Клиническая патология и особенности фармакотерапии кардиоваскулярных заболеваний при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Автореф... канд. мед.н. – М., 2008. – 23 с.
15. Петров И.Н., Румянцев А.С., Смирнов М.В. Фармакодинамика проксодолола при однократном и курсовом назначении большим стенокардией напряжения. *Эксперим. клин. фармакол.* – 1994. – № 57 (3). – С. 54-6.
16. Конради А.О. Симпатическая нервная система, ожирение и артериальная гипертензия. Возможности терапии // *Ожирение и метаболизм.* – 2007. – № 3.
17. Sobotka P.A., Krum H. et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 932-934.
18. McVary K.T. Interrelation of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Drugs Today (Barc)* 2005; 41: 527-536.
19. Лесовой В.Н., Сипитый В.И., Хареба Г.Г., Цыганков А.В. Криовоздействие на переднюю долю аденогипофиза в лечении терминальных больных раком предстательной железы // *Урология.* – 2001. – № 6. – С. 21-24
20. Manzarbeitia F., Vela Navarrete R., Sarasa J. L. et al. BPH: Histological aspects of adenoma mononuclear cell infiltration. *Eur. Urol. Suppl.* 2006; 5 (2): 123.
21. Speakman M.J. Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH): More than treating symptoms. *Eur. Urol. Suppl.* 2008; 7(11): 680-689.
22. Chappie Ch. R. The total approach in Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH) management: Introduction and conclusions. *Eur. Urol. Suppl.* 2003; 2 (7): 1-5.
23. McVary K.T., Rademaker A., Lloyd G.L., Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174 (4 Pt 1): 1327-433.
24. McVary K., Bautista O.M., Kusek J. The association of lower urinary tract symptoms (LUTS) with sexual function in men participating in a clinical trial of medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2003; 169 (Suppl.): 322.
25. Клінічна фармакологія / За ред. Бабака О.Я., Біловола О.М., Чекмана І.С. – К.: Медицина. – 2008. – 768.
26. Auffenberg G.B., Helfand B.T., McVary K.T. Established Medical Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin N Am* 2009; 36: 443-459.
27. Лопаткин Н.А., Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. – М., 1999. – С. 99-102.
28. Fulton B., Wagstaff A.J., Sorkin E.M. Doxazosin. An update of its clinical pharmacology and therapeutic applications in hypertension and benign prostatic hyperplasia. *Drugs.* 1995; 49: 295-320.
29. Kirby R.S. Terazosin in benign prostatic hyperplasia: effects on blood pressure in normotensive and hypertensive men. *Br J Urol* 1998; 82:373-379.
30. Kirby R.S. Doxazosin in benign prostatic hyperplasia: effects on blood pressure and urinary flow in normotensive and hypertensive men. *Urology* 1995; 46: 182-186.
31. Dunn C.J., Matheson A., Faulds D.M. Tamsulosin: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of lower urinary tract symptoms. *Drugs Aging* 2002; 19: 135-61.
32. Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998; 51: 892-900.
33. Chapple C.R., Montorsi F., Tammela T.L. et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: Results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol.* 2011; 59: 342-52.
34. Shigemura K., Yamamichi F., Matsumoto M. et. al. Comparison of Naftopidil 75 mg with Tamsulosin Hydrochloride 0.2 mg in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms with Benign Prostatic Hyperplasia // *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms Volume 4, Issue 3, pages 136-139, September 2012.*
35. Mathur R.P., Nayak S., Sivaramkrishnan R., Jain V. Role of Alpha Blockers in Hypertension with Benign Prostatic Hyperplasia // *Journal of the association of physicians of India.* – 2014. – Vol. 62, Suppl. – P.40-44.
36. Oelke M., Bachmann A., Descoteaux O. et al. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) // *European Association of Urology* 2013.
37. Barendrecht M.M., Koopmans R.P., de la Rosette J.J. et al. Treatment for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system. *BJU Int* 2005 Jun; 95 Suppl. 4: 19-28.
38. Chang D.F., Campbell J.R. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005 Apr; 31(4): 664-73.
39. van Dijk M.M., de la Rosette J.J., Michel M.C. Effects of α_1 -adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs* 2006; 66(3): 287-301.
40. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общей ред. А.Г. Гилмана. Пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 1648 с.
41. Neaton J.D., Grimm J.R.H., Prineas R.J. et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. *J. A. M. A.* 1993; 1 (11): 713-724.
42. Levy D., Walmsley P., Levenstein M., for the Hypertension and Lipid Trial Study Group. Hypertension And Lipid Trial // *Am Heart J* 1996; 131: 966-973.
43. Allhat Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288: 2981.
44. Roehrborn C.G.I., Oesterling J.E. et al. Auerbach S, Kaplan SA, Lloyd LK, Milam DE, Padley RJ. The Hytrin Community Assessment Trial study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *HYCAT Investigator Group // Urology.* 1996 Feb; 47(2): 159-68.

Календарь специалиста на 2015 г. в подарок читателям, оформившим годовую подписку на журнал

В 2015 г. предусмотрено 4 выхода журнала. Стоимость годовой подписки – 160 грн, на полугодие – 80 грн. Оформить подписку вы можете в любом отделении связи по каталогу «Укрпочты» в разделе «Охорона здоров'я України. Медицина». Подписной индекс – 89519.

Копию квитанции о подписке присылайте до 31 декабря 2014 г. по адресу: редакция журнала «Медицинские аспекты здоровья мужчины», ул. Светлицкого, 35а, г. Киев, 04123 или по факсу: (044) 391-31-40, или на электронный адрес: Arefieva@id-zu.com с пометкой «Получение календаря. Подписка».

Реквизиты:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини», код ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»,» МФО 320649

V МІЖНАРОДНИЙ
МЕДИЧНИЙ ФОРУМ «ІННОВАЦІЇ
В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ»



14-16
ЖОВТНЯ
2014

Healthcare
Travel Expo
Medical-Spa-Wellness

III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА
МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ,
SPA&WELLNESS

www.medforum.in.ua

www.htexpo.com.ua

П'ятий Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації» — знакова подія року

Пост-реліз

У виставковому центрі «КиївЕкспоПлаза» 14-16 жовтня 2014 р. проходив V ювілейний Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації». Це масштабний захід у галузі охорони здоров'я, який щороку об'єднує потужну міждисциплінарну науково-практичну базу: програму Міжнародного медичного конгресу, найбільші на теренах України спеціалізовані виставки — Міжнародну виставку охорону здоров'я MEDICAEXPO та Міжнародну фармацевтичну виставку PHARMAEXPO.

Колосальний інтерес з боку відвідувачів (понад 10 250 зареєстрованих вітчизняних та закордонних спеціалістів медичної науки та практики), високий попит на експозиційні частини заходу (350 компаній), широка географія учасників виставок та міжнародних спікерів (21 країна світу), затребуваність науково-практичної та ділової програм підтвердили вагомість і значущість Міжнародного медичного форуму та вивели його в топ подій для лікарів, науковців, інвесторів, виробників, представників та дистриб'юторів медичного і лабораторного обладнання, інструментарію, повного спектра товарів медичного призначення, фармацевтичної продукції, — словом, для всіх причетних до медичної практики та науки.

Високий професійний рівень форуму дав можливість учасникам підвищити кваліфікацію, обмінятися досвідом, представити свої здобутки, відкриття та досягнення, інноваційні методи профілактики, діагностики та лікування, які вже найближчим часом будуть впроваджуватися в практику охорони здоров'я України, а також перейняти міжнародний досвід, налагодити партнерські стосунки, підписати угоди міжнародного рівня, науково-освітні угоди.

Уперше форум відбувся за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Офіційна підтримка форуму: Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація; органі-

затори — Національна академія медичних наук України, компанія LMT.

Проведенню заходу сприяли 140 медичних асоціацій, 15 вищих медичних навчальних закладів, 3 академії післядипломної освіти. Інформаційну підтримку надали 180 спеціалізованих видань України, країн СНД та дальнього зарубіжжя, 400 спеціалізованих інтернет-ресурсів.

Привітальне слово від Президента України Петра Порошенка виголосила його радник, заслужений лікар України **Ольга Богомолець**. Президент у своєму зверненні підкреслив, що участь у заході закордонних і вітчизняних спеціалістів дасть змогу фахівцям охорони здоров'я підвищити свою професійну кваліфікацію, отримати сучасні знання і перейняти передовий досвід сучасно новітніх методів та засобів лікування.

З вітальним словом від імені голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я України Тетяни Бахтеєвої виступила головний консультант секретаріату Комітету **Світлана Зброжек**. Вона, зокрема, наголосила, що проведення цьогорічного форуму спрямоване на організацію платформи для діалогу між владою та фахівцями в галузі охорони здоров'я, об'єднання зусиль лікарів, науковців, виробників лікарських засобів та всіх причетних до медичної спільноти задля розвитку медицини та покращення якості надання медичних послуг в Україні.

У церемонії відкриття форуму також взяли участь інші офіційні особи. В.о. міністра МОЗ України **Василь Лазоришинець** зазначив, що форум протягом багатьох років поспіль дає змогу фахівцям вдосконалювати свої теоретичні та практичні знання, успішно представляти свої здобутки. Саме завдяки таким заходам відбувається тісне спілкування між виробниками та практиками, впроваджуються сучасні наукові розробки, а для бізнесу це час, коли треба рухатися назустріч науці та об'єднувати винаходи і потенціал, щоб разом сприяти розвитку охорони здоров'я в країні.

Голова Державної служби України з лікарських засобів **Михайло Пасічник** назвав форум знаменною подією, яка щороку включає проведення ба-

гатьох конференцій, допомагає постійному обміну думок та дає поштовх до вдосконалення галузі охорони здоров'я.

За словами першого віце-президента НАМН України **Юрія Кундієва**, форум сприяє піднесенню рівня медичної допомоги завдяки спільній праці науковців, лікарів державних установ академії та іноземних колег.

Крім того, в офіційному відкритті форуму взяли участь заступник міністра МОЗ України **Наталія Лісневська**, перший заступник голови Державного агентства України з туризму та курортів **Валентина Гордієнко**, заступник голови місії посольства Угорщини в Україні **Ласло Пап**, експерт відділу сприяння торгівлі та інвестиціям посольства Польщі в Україні **Бартош Фурман**, директори державних установ НАМН України, керівники профільних установ МОЗ України, ректори вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, президенти профільних асоціацій, представники благодійних фондів, власники вітчизняних та закордонних медичних і фармацевтичних компаній.

Відкрити **Міжнародну виставку медичного туризму SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, яка проходила паралельно з форумом, прибули Надзвичайні і Повноважні послы Республіки Болгарія, Республіки Корея, Республіки Куба, Малайзії, Угорщини, представники торгових відділів та економічних місій інших посольств.

Три дні інтенсивного навчання

Науково-практична програма форуму базувалася на **III Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»**, який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій на 2014 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

Унікальний міждисциплінарний формат конгресу представив актуальну науково-практичну програму, до якої увійшов цілий комплекс заходів – 55 симпозіумів, конференцій, круглих столів, семінарів, лекцій, 30 майстер-класів, 5 практичних шкіл. Експертами виступили 670 провідних українських та зарубіжних доповідачів з України, США, Польщі, Росії та Білорусії.

Співорганізаторами заходів стали 22 установи НАМН України, профільні заклади МОЗ України (Національний інститут раку, Державний клінічний науково-практичний центр телемедицини та ін.), українські та зарубіжні медичні та фармацевтичні організації (Асоціація радіологів України, Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики, Асоціація кардіологів України, Асоціація серцево-судинних хірургів України, Асоціація працівників медицини невідкладних станів і медицини катастроф, Асоціація ортопедів-травматологів України, Всепольське об'єднання приватних лікарень та ін.), вищі медичні навчальні за-

клади (НМУ імені О.О. Богомольця, НТУУ «КПІ» та ін.), заклади післядипломної освіти (НМАПО імені П.Л. Шупика, ХМАПО, ЗМАПО).

Традиційно професійний майданчик об'єднав головних лікарів приватних і державних медичних закладів України, які взяли участь у численних науково-практичних заходах конгресу. З великим успіхом пройшла третя за рахунком практична **конференція «Приватна медицина: реалії практики»**. Власники приватних медичних закладів, менеджери охорони здоров'я таких широковідомих клінік та медичних центрів, як EUROLAB, «Діла», «Добробут», «Мати і дитина», «Медлайф-БІО», «Сінево», «Оксфорд Медікал», «Шарітель» та десятки інших, отримали ефективні поради побудови вдалих бізнес-моделей від практиків приватного сектора медицини.

У рамках спеціальної **програми «Організація та управління охороною здоров'я»** головні позаштатні спеціалісти МОЗ України провели виїзні засідання.

Традиційно великою популярністю користувалися **Дні лабораторної медицини**. Лише один цей напрямок за три дні роботи форуму зібрав понад 1600 фахівців. У рамках конгресу флагмани лабораторної медицини з НМАПО імені П.Л. Шупика, Всеукраїнської асоціації клінічної хімії та лабораторної медицини провели **науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Сьогодення та майбутнє лабораторної медицини» на чолі з Ганною Луньовою**.

Українська лабораторна школа, основними організаторами якої є НАМН України, лабораторна та метрологічна служби НАМН України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска НАМН України», викликала значний інтерес у відвідувачів і згуртувала численну аудиторію фахівців лабораторної медицини.

Одним із центральних напрямків роботи конгресу стала спеціальна **програма «Медицина невідкладних станів»**. Уперше кафедра медицини невідкладних станів і кафедра медицини катастроф НМАПО імені П.Л. Шупика разом з Українським науково-практичним центром екстреної медичної допомоги і медицини катастроф та Асоціацією працівників медицини невідкладних станів і медицини катастроф провели **симпозіум «Медицина невідкладних станів і медицина катастроф: актуальні питання»**. Світовий досвід учасники перейняли під час майстер-класів **Школи екстреної медичної допомоги** від авторитетних експертів сфери з профільних асоціацій та вищих навчальних закладів, які працювали у надзвичайних ситуаціях та в зонах бойових дій. Для наближення до реальних умов використовувалися сучасні манекени та симулятори.

Новинки діагностичного обладнання були представлені на стендах провідних компаній та в рамках **спеціальної програми «Медична радіологія»**. Десять унікальних заходів цього напрямку дали можливість ознайомитися з останніми методами діагностики різноманітних захворювань та максимально розширити теоретичні знання.

Зокрема, науковцями Інституту ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України було організовано **конференцію «Актуальні проблеми ядерної медицини та променевої діагностики»**, приурочену до 15-річчя діяльності інституту.

У рамках **Школи ультразвукової та функціональної діагностики** слухачі отримали консультації, поради фахівців і взяли участь у тестуванні сучасної діагностичної техніки та новітнього обладнання.

Ініціаторами проведення спеціальної програми **«Онкологія»** виступили провідні вітчизняні онкологи з Національного інституту раку. На професійному майданчику у рамках науково-практичних заходів фахівці обговорювали інноваційні технології променевих методів дослідження в онкології та сучасні підходи до діагностики та лікування злоякісних пухлин.

Напрямок **«Кардіологія»** цього річ розширився. Відомі вітчизняні кардіологи радо представили широкому загалу свої відкриття у рамках **Української кардіологічної школи імені М.Д. Стражеска «Проблеми коморбідності в кардіології»** та конференції, присвяченої новітнім технологіям у діагностиці та лікуванні пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, організованої Національним інститутом серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України.

Українська школа медсестринства знову зібрала повні зали фахівців сестринської справи, які у рамках низки майстер-класів отримали кваліфіковані поради експертів з догляду за пацієнтами.

Серед інших тематичних напрямків конгресу мали місце: терапія, алергологія, анестезіологія, гастроентерологія, геріатрія, ендокринологія, ендоскопія, імунологія, інфекційні та неінфекційні хвороби, неврологія, нефрологія, урологія, пульмонологія, функціональна діагностика, фізіотерапія та реабілітація, сімейна медицина, хірургія та нейрохірургія, ортопедія та травматологія, гематологія та трансфузіологія, педіатрія, акушерство та гінекологія, епідеміологія, вірусологія, біомедична інженерія, дерматовенерологія та ін.

Інноваційні технології в медицині на перетині науки, техніки та бізнесу

Передові медичні технології – один із ключових чинників ефективності системи охорони здоров'я. Сьогодні це вкотре підтвердили учасники найбільшої в Україні **Міжнародної виставки охорони здоров'я MEDICAEXPO та Міжнародної фармацевтичної виставки PHARMAEXPO**. Комплексний підхід в організації медичного форуму дає можливість об'єднати здобутки та зусилля науки та бізнесу задля вдосконалення профілактики, діагностики та лікування захворювань ХХІ ст., сприяти підвищенню рівня оснащення вітчизняних лікувальних і профілактичних установ, що в результаті впливає на поліпшення якості медичного обслуговування.

Завдяки хорошим можливостям форуму в експозиційній частині було представлено 400 торгових марок; 350 учасників з України, США, Польщі,

Чехії, Німеччини, Росії, Франції, Швейцарії, Італії, Китаю та інших країн, ставши експонентами, змогли окреслити перспективи розвитку галузі на наступний рік та укласти взаємовигідні контракти.

Генеральний партнер виставки – Toshiba Corporation. Партнери: UMT+, Мед Ексім, ПОЛІПРОМ-СИНТЕЗ, INTERO, Протек Солюшенз Україна, ТОВ «Хімлаборреактив», ALT Україна, EMCIMED, Amed, Експерт, Сінево, ТОВ «Укрдіагностика».

Співробітники **компанії UMT+** – провідного постачальника медичного обладнання в Україні і генерального дистриб'ютора Toshiba – ознайомили учасників з останніми новинками та провели майстер-клас із демонстрацією можливостей представлених апаратів від світових лідерів (Toshiba, Hologic, Accuray, Mediso, Intermedical, Elekta).

Компанія «Мед Ексім», яка в Україні представляє низку компаній зі світовим ім'ям: Esaote, Medispec, Asclepion Laser Technologies, BeamMed, CIVCO, презентувала комплексні рішення з оснащення професійним обладнанням медичних закладів різного профілю.

На стенді **компанії «Протек Солюшенз Україна»** спеціалісти змогли ознайомитися з лабораторним обладнанням, обладнанням для ультразвукової діагностики, медичними ліжками, витратними матеріалами та реагентами.

Постійний учасник заходу – **компанія «Хімлаборреактив»** представила весь необхідний асортимент продукції для медичних лабораторій: біохімічні аналізатори та реагенти, гематологічні аналізатори та реагенти, аналізатори газів та електролітів крові, тест-смужки, імуноферментні аналізатори, портативні ультразвукові сканери, програмне забезпечення для ультразвукових сканерів, дозатори і багато іншого. Продемонстрували та надали консультації з приводу їх застосування експерти із загальновідомої **компанії «Інтермедика»**.

Серед нових учасників форуму: ТОВ «Нова медична група», Інвасервіс, Прем'єр-Дентал, Юнітранс-ЮА, Алві-Лайн, ВСМ Україна, ВКФ Стоматолог-Ж, Медгарант, IMG (Integrated Medical Group), ЛІДОМЕД БІО, TAKEDA, МЕД-КОСВІСС, Ай.Сі.Єф Україна, БЕМЕР УКРАЇНА, Amoena Medizin-Orthopadie-Technik GmbH, ОСД Східна Європа, АФС «Медицинтехнік», КАРДІОКОМ (RCLIN) та багато інших.

Постійні учасники форуму: МОДЕМ 1, ЛА-БІКС, Медіст, Вектор-Бест-Україна, Медігран, УКРТЕЛЕМЕД, Авіс-Мед, НВО «Практика», ДІАМЕБ, Меділекс-Україна, Віола-Медтехніка, НВЛ Гранум, БТЛ-Україна, Медтехніка-Дент, ВІО-RAD, Рош Діагностікс, Терра-Мед, НВФ Сіместа-Ваал, БМТ УА, АВАНТІС-ЛК, ЛАБВІТА, ТехМедКонтракт, ХЕМА, Біо Тест Мед, Теспро, МК «Квертімед-Україна», Київське ВО «Мед-апаратура» (КВОМА), БіоЛайн Україна, ОНІКО, Профімед-Сервіс, ВОЛЕС, група компаній «Сканер», МЕДІКОМ-Україна, компанія «Медрам», Мібе Україна (Дермафарм), Здорово, Натурлайф,

Українська академія біологічної медицини, фармацевтична фабрика «Здоров'я» та сотні інших.

У рамках виставок **MEDICAEXPO** і **PHARMAEXPO** успішно реалізували діловий пакет пропозицій – BusinessPoint та Buyers program. Їх учасники та відвідувачі провели заплановані бізнес-зустрічі, на яких змогли домовитися про закупівлю, постачання обладнання чи інших товарів, обговорили майбутні спільні проекти.

Медичний туризм стирає кордони для пацієнтів

Одночасно з форумом відбулася **III Міжнародна виставка медичного туризму, SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, орієнтована на практику надання високоякісних медичних послуг на території України та за її межами. Участь у заході взяли 96 фахівців. У рамках виставки було представлено національні експозиції Польщі, Туреччини, Угорщини, а також провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні заклади, SPA & Wellness курорти Австрії, Ізраїлю, Іспанії, Литви, Малайзії, Словаччини, Словенії, України, Фінляндії, Таїланду.

Виставка пройшла за підтримки Комітету Верховної Ради України з питань сім'ї, молодіжної політики, спорту і туризму, МОЗ України, Державного агентства України з туризму та курортів, НАМН України; за сприяння інформаційного бюро «Угорський туризм», Польської туристичної організації, представництва CzechTourism в Україні, посольства Малайзії в Україні, Торгового відділу посольства Австрії – ADVANTAGE AUSTRIA, Торгово-промислової палати Куби, посольства Словацької Республіки в Україні.

Міжнародні партнери: Turkel Fair Organization Inc, Atlas Business Service Ltd, Intersana.

Залучаючи все більше зацікавлених людей до нового напрямку – медичного туризму, за словами постійних відвідувачів, виставка цього року розширилася і консолідувала фахівців медичного туризму, індустрії охорони здоров'я, керівників профільних відомств, представників посольств, місцевих, регіональних та міжнародних асоціацій та організацій, представників міжнародних клінік, реабілітаційних центрів, SPA & Wellness курортів.

Уперше відбувся захід щодо українсько-польської співпраці та реалізації програми «**Пацієнт без кордонів**» – круглий стіл «**Польсько-українське співробітництво у сфері медичного туризму: перспективи та ризики**», участь у якому взяли фахівці Всепольського об'єднання приватних лікарень, представники посольства Польщі в Україні та ін. У рамках цього заходу обговорювався візовий режим для українських пацієнтів. Серед широкого кола тем живих дискусій – проблематика співробітництва з українськими партнерами в контексті змін системи охорони здоров'я України, медичні потреби українського ринку, польське страхування для забезпечення пацієнтів можливістю діагностики та лікування у Польщі. Також учасники круглого столу дізналися про можли-

вості підвищення кваліфікації лікарів у Польщі, переваги польських медичних центрів, обговорили специфіку співробітництва між українськими та польськими посередниками, постачальниками медичних послуг та ін. Організатори заходу – Всепольське об'єднання приватних лікарень, Atlas Business Service Ltd, Компанія LMT.

Партнером круглого столу виступив відділ сприяння торгівлі та інвестиціям посольства Республіки Польща у Києві.

Семінар-тренінг «**Ви досі чекаєте пацієнтів?**», який організувала компанія MEDWIO, дав змогу початківцям у медичному туризмі з'ясувати секрети ефективної роботи медичного закладу та пошуку пацієнтів.

Співробітники відомої турецької клініки Liv Hospital провели круглий стіл «**Мінімально-інвазивна радикальна хірургія передміхурової залози з використанням робота да Вінчі (da Vinci)**». Програма круглого столу включала майстер-клас, обговорення актуальних та проблемних питань. Захід увінчався врученням п'яти сертифікатів на навчальні поїздки для лікарів-урологів до Туреччини.

За три дні роботи Міжнародного медичного форуму, його спеціалізованих виставок та Міжнародної виставки медичного туризму SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo завдяки насиченим науково-практичним та бізнес-програмам було проведено чимало професійних зустрічей, переговорів, представлено нові відкриття, фахівці галузі охорони здоров'я підбили попередні підсумки роботи, продемонстрували досягнення медицини, окреслили перспективи розвитку галузі охорони здоров'я. Форум створив нові можливості і дав імпульс для просування та впровадження інноваційних технологій у практику охорони здоров'я.

Цифри та факти проведеного форуму:

- Було задіяно 5078 м² експозиційної площі.
 - Представлено:
 - 350 учасників IMF,
 - 96 учасників НТExpo.
 - Країни-учасниці: Австрія, Іспанія, Італія, Китай, Литва, Малайзія, Німеччина, Польща, Росія, Словаччина, Словенія, США, Таїланд, Туреччина, Угорщина, Україна, Фінляндія, Франція, Чехія, Швейцарія, Японія.
 - Кількість зареєстрованих фахівців – 10 252.
 - Географія відвідувачів: Нідерланди, США, Грузія, Угорщина, Литва, Латвія, Італія, Німеччина, Польща, Естонія, Швейцарія, Азербайджан, Туркменістан, Пакистан, Молдова, Росія.
 - Було організовано:
 - 55 науково-практичних заходів.
 - 30 майстер-класів.
 - За підтримки 76 організаторів та співорганізаторів.
- Наступні VI Міжнародний медичний форум та IV Міжнародна виставка медичного туризму SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo відбудуться 15-17 квітня 2015 р. у виставковому центрі «КиївЕкспоПлаза», м. Київ, вул. Салютна, 2 Б.
- Додаткова інформація*
Прес-служба форуму: тел.: +38 (044) 526-90-25, +38 (093) 907-14-50;
- pr@medforum.in.ua;
 - www.medforum.in.ua;
 - www.htexpo.com.ua.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Диагностика гиперпролактинемии у мужчин: лабораторные аспекты



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

В статье представлены современные лабораторные аспекты диагностики гиперпролактинемии и контроля эффективности лечения согласно руководству Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011).

Ключевые слова: эректильная дисфункция, бесплодие, пролактин, макропролактин, гиперпролактинемия.

Гиперпролактинемия является одним из наиболее распространенных нейроэндокринных синдромов, который может быть проявлением самостоятельного заболевания, такого как пролактинома. Она чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и составляет примерно 40% всех опухолей гипофиза. В то же время гиперпролактинемия может быть характерна для целого ряда других заболеваний. К последним относят патологию гипоталамо-гипофизарной области (опухоли, травмы), эндокринные, соматические заболевания, нервнорефлекторные поражения. Кроме того, гиперпролактинемия может быть ятрогенной (лекарственно-индуцированная). Гиперпролактинемия чаще встречается у женщин, однако не менее актуально исключение данной патологии у мужчин с теми или иными нарушениями со стороны сексуального здоровья и репродукции. Это обусловлено тем фактом, что несмотря на соотношение частоты гиперпролактинемии у женщин по отношению к мужчинам 1: 6-10, частота макроаденом у мужчин достоверно выше, чем у женщин. Это является следствием более позднего установления диагноза. Поэтому необходимость исключения гиперпролактинемии является актуальной задачей для практических врачей, занимающихся вопросами репродуктивного здоровья мужчин.

Несмотря на многообразие причин повышения уровня пролактина, клинические проявления и основные принципы диагностики данного синдрома едины и базируются на лабораторных методах оценки уровня гормона в крови. Кроме того, лабораторные исследования позволяют провести дифференциальную диагностику возможных причин гиперпролактинемии для установления этиологии этого синдрома и назначения лечения, соответствующего основному заболеванию. Достичь нормализации уровня пролактина в случаях, когда его повышение сопровождается другими заболеваниями, невозможно (например, при гипотиреозе без коррекции тиреоидного статуса лечение гиперпролактинемии не эффективно).

Основные сведения о пролактине

На сегодняшний день доказано, что секреция пролактина происходит не только в лактотрофах гипофиза под контролем синтезируемого гипоталамусом допамина, ингибирующего его продукцию, но и в других тканях организма. Являясь гормоном, пролактин не имеет эндокринного органа-мишени, поэтому классического варианта гормонально опосредованной системы обратной связи нет. Структурно пролактин подобен гормону роста. Главным его органом-мишенью являются молочные железы. В то же время спектр

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

воздействия гормона на различные органы и системы значительно шире, что определяет его ключевое значение в функционировании многих систем организма и в первую очередь репродуктивной.

Пролактин представлен тремя разными формами, которые отличаются гормональной активностью:

- мономерная – основная форма, составляет 80% от уровня общего пролактина, является активной с биологической и иммунологической точек зрения;
- димерная (big пролактин) – составляет 5-20% от уровня общего пролактина, является биологически неактивной фракцией;
- тетраметрическая (big-big пролактин) составляет только 0,5-5% от уровня общего пролактина, обладает низкой биологической активностью.

У здоровых людей повышение уровня пролактина происходит при стрессе, гипогликемии, во время сна, при физических нагрузках, после полового акта, стимуляции сосков. Поэтому при направлении пациента на данное исследование или интерпретации повышенного уровня гормона необходимо исключить факт влияния вышеперечисленных факторов. Наиболее оптимальным временем для определения пролактина являются утренние часы, не позже чем через 2 ч после пробуждения. Высокая концентрация пролактина подавляет продукцию и секрецию гонадотропных гормонов гипофиза, что приводит к развитию вторичного гипогонадизма и соответствующей клинической картине.

Клиника гиперпролактинемии

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

1. Нарушения со стороны репродуктивной системы – снижение либидо и эректильная дисфункция. Это одни из первых клинических проявлений данного синдрома, и поэтому у всех пациентов с такой симптоматикой рекомендуется исключать гиперпролактинемия. По мере прогрессирования патологического процесса развивается клиника вторичного гипогонадизма, бесплодие, гинекомастия, которая в 20-25% случаев сопровождается лактореей. Помимо изменений в репродуктивной сфере, развиваются метаболические нарушения (гиперинсулинемия), ожирение, остеопороз.

2. Головная боль и офтальмологическая патология (сужение полей зрения и снижение его остроты) как результат давления опухолевой массы на окружающие структуры.

3. Психоэмоциональные нарушения.

Лабораторная диагностика

Основным методом оценки гормонального статуса для установления диагноза, проведения дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения является лабораторная диагностика. На сегодняшний день диагностические алгоритмы базируются на оценке уровня общего пролактина и определения его фракций (процентного содержания биологически неактивного макропролактина).

Согласно руководству Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011), для установления диагноза гиперпролактинемии рекомендовано однократное определение уровня пролактина (уровень доказательности I, ++++). Однако существует целый ряд факторов, которые должны быть учтены при направлении на исследование или интерпретации уже полученных результатов лабораторного тестирования.

- *Физиологические причины повышения уровня пролактина:* интенсивные физические нагрузки, сон, стресс (включая стресс при венопункции), коитус. Влияние этих факторов должно быть исключено или учтено при интерпретации повышенных уровней гормона для предупреждения получения ложноположительных результатов.
- *Фармакологические препараты, способствующие повышению уровня пролактина:* блокаторы рецепторов дофамина (фенотиазины), антагонисты дофамина (метоклопрамид), антигипертензивные, антигистаминные препараты, холинергические агонисты, анестетики, противосудорожные, антидепрессанты, антипсихотические средства, нейролептики, нейропептиды, опиаты и антагонисты опиатов. Согласно данному руководству, эти препараты должны быть отменены (по возможности) за 3 дня до определения уровня пролактина или заменены на лекарственные средства, которые не стимулируют синтез данного гормона. При определении повышенного уровня пролактина на фоне приема вышеуказанных препаратов необходимо провести повторное тестирование (в условиях отмены) или учесть возможность наличия лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии при постановке этиологического диагноза заболевания. При нормальном уровне пролактина на фоне приема вышеперечисленных препаратов нет необходимости проведения дополнительных исследований – гиперпролактинемия в данном случае исключается.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Кроме того, следует учитывать возможное влияние препаратов, снижающих уровень пролактина, – дофаминергических средств (бромокриптин, каберголин, тергурид, ропинирол).

При выявлении повышенного уровня пролактина и отсутствии влияния вышеперечисленных факторов необходимо исключение гиперпролактинемии за счет увеличения гормонально неактивной фракции гормона – макропролактинемии.

В руководстве отмечено, что приблизительно в 40% всех случаев гиперпролактинемии наблюдается макропролактинемия. Чаще всего такое повышение пролактина протекает бессимптомно, и пациенты не нуждаются в специфическом лечении. Однако, как отмечено в руководстве, приблизительно в 20% случаев обнаруживается галакторея, в 20%, – по данным инструментальных методов диагностики, выявляются аденомы гипофиза. Поэтому при ведении таких пациентов необходимо учитывать результаты как клинических, так и лабораторных и инструментальных методов исследования.

Наиболее распространенным методом оценки фракций пролактина является методика иммунного анализа (иммунохемилюминесценция). Она используется для определения уровня пролактина до и после проведения реакции иммунопреципитации с полиэтиленгликолем, который осаждает фракции пролактина, связанные с иммуноглобулинами (макропролактин). В данном случае определяется уровень общего пролактина (до проведения реакции осаждения) и мономерного пролактина (после проведения реакции осаждения) и затем рассчитывается процентное содержание макропролактина. В результате в наличии имеются все три показателя, которые позволяют клиницисту оценить уровень пролактина в день взятия биологического материала и процентное содержание фракции макропролактина. При выполнении этого исследования на реагентах компании Roche на аппаратах Cobas результат считается положительным при уровне макропролактина > 60%. В данном случае повышенный уровень пролактина обусловлен гормонально неактивной фракцией гормона, и это необходимо учитывать при определении тактики ведения (лечения) такого пациента. Если содержание макропролактина < 40%, результат в отношении макропролактинемии является отрицательным, а гиперпролактинемия – истинной, требующей соответствующей тактики ведения и лечения. При значениях макропролактина в пределах 40-60% результат считается сомнительным, и тактика ведения больного, целесообразность специ-

фического лечения определяются клиникой и результатами дополнительных исследований.

В руководстве отмечается необходимость исключения целого ряда заболеваний в случае обнаружения повышенного уровня пролактина. В первую очередь необходима оценка тиреоидного статуса и исключение гипотиреоза и, наоборот, при наличии гипотиреоза всегда следует определять уровень пролактина. Это в свою очередь позволяет выработать тактику ведения и объем назначений пациенту, интерпретировать имеющиеся клинические проявления. Отсутствие нормализации тиреоидного статуса у пациента с гипотиреозом не позволит эффективно снизить повышенный пролактин до уровня физиологической нормы.

Согласно руководству, в случае выявления гиперпролактинемии необходимо исключение ряда других опухолей гипоталамо-гипофизарной области: при соматотропиноме возможно сочетание с пролактиномой и развитие гиперпролактинемии. При лечении таких пациентов следует учитывать наличие этих двух аденом. Однако возможны клинические варианты гиперпролактинемии при соматотропиноме без повышения уровня пролактина – это обусловлено лактотропным действием соматотропного гормона. Наиболее оптимальным лабораторным тестом оценки соматотропной функции и исключения соматотропиномы является определение уровня инсулиноподобного фактора роста 1. Именно этот показатель наиболее корректно отражает уровень продукции соматотропного гормона за прошедшие сутки и обладает высокой диагностической чувствительностью, начиная с ранних стадий нарушений гормонального статуса организма (руководство Американской ассоциации клинических эндокринологов Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly [2011]).

Кроме того, в руководстве указан целый ряд других заболеваний, которые могут сопровождаться гиперпролактинемическим синдромом. Это различная патология гипоталамо-гипофизарной области (гранулемы, травмы, включая операционные, воспалительные изменения, воздействие облучения, разнообразные опухоли, метастазы других опухолей, аденомы гипофиза, сопровождающиеся гиперсекрецией других гормонов).

Одной из причин гиперпролактинемического синдрома может быть почечная недостаточность. Поэтому оценка функции почек обязательна у пациентов с выявленным повышением уровня пролактина. Также необходимо периодически оценивать уровень данного гормона у больных с уже установленным диагнозом почечной недостаточности для возможности своевременного

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

выявления гиперпролактинемии. Доказано, что у лиц с почечной недостаточностью, находящихся на диализе, нормализация уровня пролактина после сеанса не происходит. Это приводит к развитию соответствующей клинической симптоматики, и только трансплантация почки позволяет нормализовать уровень пролактина.

Учитывая, что у мужчин более часто отмечают макроаденомы гипофиза, клиницистам необходимо особое внимание обращать на результаты определения пролактина «в пределах нормы» или незначительного его повышения при наличии клиники гиперпролактинемии и данных инструментальных методов исследования, указывающих на наличие аденомы. При определении у пациента высокого уровня пролактина во время лабораторного исследования может наблюдаться так называемый hook-effect. Это лабораторный феномен, обусловленный особенностями проведения иммунного анализа, который приводит к ложноотрицательным результатам. Согласно руководству, в таких ситуациях рекомендовано проводить определение уровня пролактина в пробах с разведением 1:100. Это дает возможность получить истинный результат о содержании гормона, определить объем терапии и провести контроль эффективности лечения. Для реагентов Roche на аппаратах Cobas данный эффект может наблюдаться при уровнях пролактина, превышающих 12 690 нг/мл.

После установления диагноза и определения объема лечения, для контроля его эффективности используют только динамику значений пролактина (достижение нормального уровня гормона) в соответствии с результатами об уменьшении объема опухоли. Следует отметить, что между этими параметрами не всегда есть прямая корреляция. В одних случаях наблюдается только нормализация гормонального статуса, в других – уменьшение объема опухоли без полной нормализации уровня пролактина. Наиболее неблагоприятным вариантом является отсутствие положительной динамики обоих показателей эффективности проводимого лечения. После достижения ремиссии проводится контроль содержания пролактина для возможности своевременного выявления рецидива, оценка данных инструментальных исследований и определение полей зрения у окулиста.

Выводы

Высокая распространенность гиперпролактинемии как самостоятельного заболевания или синдрома, сопровождающего другую патологию, обуславливает необходимость ее исключения во всех случаях имеющихся нарушений в репродуктивном и сексуальном здоровье мужчины: при снижении

либидо, эректильной дисфункции, изменениях в спермограмме (снижение количества сперматозоидов, их подвижности) в результате развивающегося гипогонадотропного гипогонадизма, бесплодия, гинекомастии и галактореи. Особое внимание необходимо обращать на сочетание вышеперечисленной симптоматики с головной болью, нарушениями со стороны зрения (полей зрения).

Основным методом в установлении диагноза и проведении дифференциальной диагностики является лабораторное исследование: определение уровня пролактина и исключение макропролактинемии. Обязательным при направлении на анализы и интерпретации их результатов является учет факторов, которые могут повышать уровень гормона (физиологические и фармакологические причины). При нормальных или незначительно повышенных уровнях пролактина, данных, указывающих на наличие макроаденомы, рекомендовано проведение тестирования уровня пролактина в условиях разведения 1:100. Учитывая, что гиперпролактинемический синдром может быть характерным для целого ряда других заболеваний, для определения объема и эффективности лечения необходимо исключение данных патологий.

Список использованной литературы

1. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, 2011, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, February 2011, 96(2): 273-288.
2. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists, AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract. 2011; 17(Suppl 14).

Діагностика гіперпролактинемії у чоловіків: лабораторні аспекти

О.В. Рикова

У статті представлено сучасні лабораторні аспекти діагностики гіперпролактинемії та контролю ефективності лікування згідно з керівництвом Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011).

Ключові слова: еректильна дисфункція, безпліддя, пролактин, макропролактин, гіперпролактинемія.

Diagnosis of hyperprolactinemia in men: laboratory aspects

O.V. Rykova

The paper presents aspects of modern laboratory diagnosis of hyperprolactinemia and monitoring the effectiveness of treatment according to the manual «Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline», 2011.

Keywords: erectile dysfunction, infertility, prolactin, makroprolaktin, hyperprolactinemia. □

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



АНКЕТА*

Уважаемые коллеги!

Редакция Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания» проводит анкетирование, чтобы узнать ваше мнение по поводу материалов, опубликованных в нашем 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?

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

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

.....

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

.....

5. Оцените по 5-балльной шкале наполнение журнала:

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

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

Журнал в подарок!

Заполненная вами анкета гарантирует получение следующего номера журнала.

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

Ф.И.О.

Специальность

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Индекс Город (село) Район Область

Улица Дом Корпус Квартира

тел.: раб. дом. моб.

e-mail

