

Медицинские аспекты здоровья мужчины Медичні аспекти здоров'я чоловіка

Журнал для врача-практика

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

№ 1/1 (12) 2014

Содержание

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Туберкулез статевиx органів у чоловіків
С.П. Пасечніков, М.В. Мітченко, С.В. Нашеда 5
- Туберкулез предстательной железы
С.П. Пасечников, Н.В. Митченко, С.В. Нашеда 9
- Заболевания кожи, ассоциированные
с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов
Г.И. Мавров, М.Э. Запольский 14
- Мужское обрезание в качестве
профилактики ВИЧ-инфицирования 34
- Алгоритм ведения пациентов с подозрением
на ВИЧ-инфекцию
Рекомендации Королевского колледжа
врачей общей практики 2013 38
- ВИЧ/СПИД: реалии, возможности и перспективы 40
- Тактика ведения пациентов с уретритом, эпидидимоорхитом,
баланитом и простатитом врачами общей практики
Рекомендации Королевского колледжа
врачей общей практики 2013 55
- Современные лабораторные возможности
обследования мужчин с эректильной дисфункцией
О.В. Рыкова 65

УРОЛОГИЯ

- Особенности терапии хронической тазовой боли 27
- Вплив селективного α -адреноблокатора тамсулозину
на еректильну функцію у пацієнтів із СНСШ,
зумовленими ДГПЗ 45
- Вплив збудників ППСШ на розвиток ускладнень
хірургічного лікування хворих на доброякісну
гіперплазію передміхурової залози
Інтерв'ю з С.П. Пасечніковим 51

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонсы 44, 64

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 Волощук

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 12.05.14

Заказ № 12/05

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

03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.

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

Материалы с пометкой публикуются
на правах рекламы.

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

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

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

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

04123, г. Киев,

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж

тел/факс: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006

Редакционная коллегия

БЕРАДЗЕ ТИНА ИГОРЕВНА

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

БОЙКО НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ

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

ВЕРОПОТВЕЛЯН ПЕТР НИКОЛАЕВИЧ

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

ВОЗИАНОВ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

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

ГАВРИЛЮК АННА МИРОСЛАВОВНА

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

ГОРПИНЧЕНКО ИГОРЬ ИВАНОВИЧ

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

ИВАНОВ ДМИТРИЙ ДМИТРИЕВИЧ

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

КНЯЗЬКОВА ИРИНА ИВАНОВНА

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

ЛУТАЙ МИХАИЛ ИЛЛАРИОНОВИЧ

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

МАВРОВ ГЕННАДИЙ ИВАНОВИЧ

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

ПАСЕЧНИКОВ СЕРГЕЙ ПЕТРОВИЧ

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

ПЕРЕВЕРЗЕВ АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

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

ПИРГОВ ВИКТОР АЛЕКСЕЕВИЧ

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

РАДЧЕНКО ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ

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

СТАХОВСКИЙ ЭДУАРД АЛЕКСАНДРОВИЧ

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

ТРОНЬКО НИКОЛАЙ ДМИТРИЕВИЧ

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

ЯВОРСКАЯ ВАЛЕНТИНА АЛЕКСЕЕВНА

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

Туберкулез статевого органа у мужчин

С.П. Пасечников, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Национального медицинского университета им. О.О. Богомольца, заведующий отделом воспалительных заболеваний ДУ «Институт урологии НАМН Украины»
М.В. Митченко, к.мед.н., старший научный сотрудник; С.В. Нашеда, отдел воспалительных заболеваний ДУ «Институт урологии НАМН Украины»

У світі туберкульозною бацилою вражено близько 1 млрд людей, і щорічно це захворювання вперше реєструється у 10 млн осіб. Абсолютна більшість випадків – це повторна активація інфекції, яка маніфестує через багато років після первинного враження. Майже у кожного шостого пацієнта з легеневою туберкульозом розвиваються специфічні вогнища в інших органах. Серед позалегенових форм захворювання туберкульоз органів сечостатевої системи посідає перше місце (до 25%), і ризик його розвитку підвищується у хворих зі зниженим імунітетом, при незадовільних умовах проживання, поганому харчуванні [2].

Останніми роками частота позалегенового туберкульозу підвищилася у зв'язку з розповсюдженням СНІДу. У США цей показник становить 4-8% серед хворих на легеневий туберкульоз, а серед хворих на СНІД він зростає до 10-15%. ВООЗ відносить позалегеновий туберкульоз до СНІД-індикаторних захворювань [10].

Відомо, що за останнє десятиріччя в Україні захворюваність на легеневий туберкульоз зростає. Разом із тим показники урологічної допомоги населенню свідчать, що частота захворюваності на уротуберкульоз не змінюється і залишається на рівні 0,5 на 100 тис. чоловік (хоча в середині минулого десятиріччя відмічалось деяке зниження цього показника) [12].

Туберкульоз сечостатевої системи поділяють на туберкульоз сечової системи і статевий туберкульоз. Чоловіки частіше хворіють на поєднаний туберкульоз сечостатевих органів.

Частота поєднаного враження статевих органів і сечовивідних шляхів серед осіб чоловічої статі коливається в межах 11,1-79,3% [5]. Ізольоване ураження органів калитки (придатка яєчка, яєчка, сім'яносної протоки) зустрічається в 30% випадків, а внутрішньотазових статевих органів (передміхурової залози, сім'яних міхурців) – в 15,6%. Поєднане ураження внутрішньотазових статевих органів та органів калитки виявляється в 54,4% хворих [6].

У самостійну нозологічну форму туберкульоз статевих органів виділили ще в ХІХ ст. після того,

як Р. Лаеннек відкрив туберкульозні горбки і встановив специфічну природу захворювання.

Проблеми туберкульозу передміхурової залози були висвітлені нами у попередній публікації, що побачила світ у цьому виданні (Медицинские аспекты здоровья мужчины, 2011, № 2).

Туберкульоз прутня, туберкульозний уретрит і туберкульозний баланопостит зустрічаються рідко, а туберкульозний епідидимоорхіт є розповсюдженим захворюванням серед осіб чоловічої статі і посідає друге місце після туберкульозу сечових органів у структурі позалегенового туберкульозу. Так, серед чоловіків з уперше виявленим туберкульозом сечової системи туберкульоз однієї нирки встановлено в 43,3% випадків, двосторонній – у 12,2%; односторонній туберкульоз придатка яєчка – у 21,1% пацієнтів, двосторонній – у 10% [3]. У той же час існує думка, що туберкульоз придатка яєчка не буває ізольованим, а частіше поєднується з ураженням інших органів сечостатевої системи. Це пояснюється насамперед тим, що статеві органи чоловіка являють єдину систему і пов'язані між собою не тільки нервово-судинними та лімфатичними шляхами, але й загальними вивідними протоками. Запальний процес в органах сечостатевої системи чоловіка розповсюджується на сусідні органи і також уражає їх. Так, при односторонньому враженні яєчка туберкульоз передміхурової залози виявлено в 35,5% випадків, а при двосторонньому – в 100% [4].

Вік хворих на статевий туберкульоз коливається від 18 до 70 років, але більшість чоловіків хворіє у 20-50-річному віці, тобто в період найбільшої статевої активності. Ураження придатка правого яєчка зустрічається рідше (45%), ніж лівого (55%), а односторонній процес – частіше (77%), ніж двосторонній (23%) [3]. Збудником туберкульозу яєчка і його придатка, як і при інших локалізаціях, є *Mycobacterium tuberculosis*.

Патогенетичний механізм туберкульозу зовнішніх статевих органів полягає в наступному. У результаті інвазії мікобактерії туберкульозу в організм людини під впливом загальних і місцевих факторів, що зумовлюють генералізацію патологічного процесу, починається розвиток

захворювання. Питання первинного чи вторинного ураження органів калитки на даний час залишається не повністю вивченим. Одні дослідники є прибічниками локалізації первинного вогнища в зовнішніх статевих органах, інші – в передміхуровій залозі; треті вважають, що під час первинного інфікування туберкульозна інфекція поширюється по всьому організму та тривалий час перебуває в латентному стані [4]. Ще більш дискусійним є питання щодо шляхів розповсюдження *M. tuberculosis* у статевій системі чоловіків. Виділяють п'ять шляхів проникнення туберкульозної інфекції у статеву систему чоловіка.

1. Екзогенний.
2. Гематогенний.
3. Лімфогенний.
4. Розповсюдження із сусідніх органів.
5. Розповсюдження із сечовидільної системи.

Кожний із указаних шляхів проникнення інфекції у придаток яєчка має своє обґрунтування і своїх прибічників. Однак на основі результатів останніх спостережень більшість авторів схиляються до теорії розповсюдження туберкульозного процесу лімфогенним шляхом і переважно з органів малого таза в органи калитки.

У ході вивчення стану регіонарної лімфатичної системи при туберкульозі чоловічих статевих органів із застосуванням методу лімфосканування у всіх хворих з активним процесом установлено участь цієї системи в розвитку специфічного запального процесу. Це проявляється в переважному депонуванні радіофармпрепарату у розташованих поруч із вогнищем запалення лімфатичних вузлах, а також уповільненні лімфотоку. Таким чином, найбільш частими шляхами потрапляння мікобактерій туберкульозу в статеву систему чоловіка є лімфогенний і гематогенний, другорядним – розповсюдження із сусідніх органів і з нирок [4].

У клінічній практиці застосовується класифікація туберкульозу чоловічих статевих органів, запропонована Б.М. Резніком [9].

1. Локалізація.
 - А. Туберкульоз чоловічих статевих органів.
 - Б. Туберкульоз сечовидільних і статевих органів (придаток яєчка, яєчко, сечівник, прутень).
2. Форма: продуктивна, деструктивна (абсцедування, нориця).
3. Фаза: загострення, ремісії.
4. Ступінь компенсації функцій організму.
 - А. Компенсована форма.
 - Б. Субкомпенсована.
 - В. Декомпенсована.
5. Бацилярність: БК+, БК-.

І.С. Камишан запропонував класифікацію, що увійшла до діючого в Україні протоколу надання медичної допомоги хворим на уротуберкульоз [7].

1. Локалізація: туберкульоз придатка яєчка (придатка яєчка і яєчка).
2. Форма: горбкова, кавернозна (блокована або дренована каверна).

3. Перебіг: гострий, хронічний.

4. Стадія: інфільтрації, деструкції, розсмоктування, рубцювання, звапнення.

За МКБ 10-го перегляду (1993), обов'язково повинні включатися чіткі критерії підтвердження діагнозу:

- МБТ (+) – підтверджено бактеріологічно (сеча, гній з нориці, секрет передміхурової залози, еякулят); МБТ (–) – не підтверджено бактеріологічно; МБТ (0) – бактеріологічне дослідження не проводилося;
- ГІСТ (+) – підтверджено гістологічно; ГІСТ (–) – не підтверджено гістологічно; ГІСТ (0) – гістологічне дослідження не проводилося.

Патоморфологічні зміни у придатку яєчка є поліморфними і цілком залежать від перебігу захворювання (гострий чи хронічний). При гострому перебігу запального процесу спостерігаються явища ексудації та некрозу, весь придаток яєчка значно збільшений у розмірах, щільно-еластичний, спаяний з яєчком, здебільшого не диференціюється. При зниженні ступеня інфільтрації можна виявити ураження переважно хвостової частини придатка яєчка. Прогресування патологічного процесу призводить до ураження всього придатка, а в певних випадках – яєчка і сім'явиносної протоки. Окремі туберкульозні горбики зливаються і утворюють інфільтрати, які надалі розпадаються з утворенням каверн з гнійно-некротичним умістом.

При хронічному перебігу захворювання поряд з вогнищами некрозу мікроскопічно відмічається розвиток дифузної туберкульозної гранульоматозної тканини або продуктивних туберкульозних горбиків, що в основному складаються з епітеліоїдних клітин. Подібні зміни виявляють і після хіміотерапії протитуберкульозними препаратами у хворих на туберкульоз придатка яєчка з початковим гострим перебігом у стадії розсмоктування і неповного рубцювання.

У клінічній практиці відомо два варіанти перебігу туберкульозу придатка яєчка: гострий і хронічний. Гострий перебіг цього захворювання, що спостерігається приблизно у 80% пацієнтів, характеризується вираженою клінічною симптоматикою, значним збільшенням в об'ємі однієї половини калитки, супроводжується сильним болем і гіпертермією. У більшості випадків больовий синдром передуює збільшенню калитки [4].

Патогенез гострої форми захворювання пов'язаний з гематогенним шляхом проникнення інфекції. Важливу роль у його перебігу відіграє ступінь сенсibiliзації організму і вірулентність інфекції. Деякі дослідники вважають, що головними пусковими механізмами гострого початку туберкульозу придатка яєчка є наявність неспецифічної інфекції, на фоні якої розвивається туберкульозний процес, а також несприятливі чинники, в т.ч. місцеві (переохолодження, алкоголізм, травми зовнішніх статевих органів,

порушення васкуляризації, хірургічні втручання). Підтвердженням цієї думки є позитивний ефект від призначення в перші дні захворювання неспецифічних антибактеріальних засобів (значно знижується температура тіла, зменшується набряк калитки та вираженість больового синдрому). Свідченням ролі неспецифічної інфекції є і той факт, що з гнійних виділень яєчка в 75% випадків висівають умовно-патогенні мікроорганізми [4].

При пальпації яєчка та його придатка у пацієнтів із гострим початком захворювання в 30% випадків відмічається суцільний конгломерат. Спаяний з яєчком придаток вкатує його і практично не диференціюється. Зазвичай у таких випадках сім'явиносна протока являє собою щільний і значно потовщений тяж, інколи він набуває чоткоподібної форми. Частота враження яєчка знаходиться в прямій залежності від часу існування туберкульозної інфекції в його придатку [8].

Інша форма туберкульозу придатка яєчка характеризується повільним, млявим, хронічним перебігом. Захворювання починається непомітно для чоловіка, придаток яєчка збільшується в розмірах без больового синдрому. Хронічний перебіг туберкульозного запалення придатка яєчка спостерігається приблизно у 20% хворих. У 22% пацієнтів як з гострим, так і з хронічним перебігом утворюються гнійні нориці калитки. Більшість чоловіків пред'являють лише локальні скарги. Отже, при туберкульозі придатка яєчка найбільш розповсюдженими є такі скарги: збільшення в об'ємі яєчка – 65%, біль у калитці – 45%, біль у ділянці пахвинного каналу – 33%, біль у промежині – 21%, дизурія – 15%, гемоспермія – 3%, загальна слабкість – 6% випадків [4].

Комплекс діагностичних заходів при туберкульозі придатка яєчка включає:

- збір анамнезу;
- візуальний огляд, пальпацію зовнішніх і внутрішніх статевих органів;
- загальноклінічні аналізи (крові, сечі, секрету передміхурової залози, еякуляту; мікроскопія сечі, секрету передміхурової залози і виділень із нориці на мікобактерії туберкульозу);
- бактеріологічні дослідження (посів сечі, секрету передміхурової залози, еякуляту, виділень із нориці калитки до призначення протитуберкульозних препаратів, посів на мікобактерії туберкульозу вмісту каверн і тканини придатка яєчка після операції).

Крім того, за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) досліджують на ДНК мікобактерій туберкульозу зразки крові, сечі, секрету передміхурової залози, еякуляту, операційного та аспіраційного матеріалу (з яєчок та їх придатків, передміхурової залози, сім'яних міхурців), отримані під сонографічним контролем. Проводять імунологічні дослідження, патоморфологічне вивчення пункційного і операційного матеріалу, туберкульозно-провокаційні проби, соногра-

фічні, рентгенологічні дослідження (оглядова урографія, внутрішньовенна екскреторна урографія, уретропростатографія, везикулографія), комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію. Складність діагностики туберкульозного епідидиміту значною мірою залежить від перебігу захворювання. При гострому туберкульозному епідидиміті та за відсутності анамнестичних даних щодо туберкульозу практично неможливо диференціювати неспецифічний і специфічний процеси. І тільки через 2-3 тиж, коли патологічний процес набуває затяжного, хронічного перебігу, можна з більшою упевненістю встановити етіологічний фактор захворювання [3].

Для діагностики туберкульозу чоловічих статевих органів було розроблено факторний аналіз. За даними аналізу, найбільш значущими його проявами є: спаяність придатка яєчка з яєчком, розташування вогнища запалення в хвостовому відділі придатка яєчка, бугристість придатка яєчка. Вважається, що одним з найбільш достовірних факторів, які вказують на туберкульозну етіологію процесу, є наявність гнійної нориці на калитці. На жаль, наявність гнійної туберкульозної нориці свідчить про запущений процес з ураженням яєчка, придатка яєчка, шкіри калитки та внутрішніх статевих органів. У такому разі сумніви щодо туберкульозної етіології процесу не повинні виникати, і немає потреби у складних диференційно-діагностичних дослідженнях [4].

Раніше діагностика захворювань органів калитки базувалася на скаргах, огляді, пальпації та діафаноскопії. У наш час широко використовують ультразвукове дослідження, що дає змогу швидко та неінвазивно провести ехосканування і значно переважає за інформативністю решту методів досліджень, які використовувались раніше.

При ультразвуковому дослідженні оцінюються розміри, форма, чіткість контурів, ехоструктура яєчок і придатків. У хворих на туберкульозний епідидиміт при сонографії виявляють збільшені розміри придатка яєчка з неоднорідним розподілом ехосигналів. При ексудативній формі специфічного процесу ехогенність ураженої ділянки придатка яєчка знижена, при продуктивній формі – підвищена. При деструктивних формах специфічного запального процесу придаток яєчка візуалізується у вигляді об'ємного утворення з нерівним контуром і безформними вогнищами з розрідженням у центрі та гіперехогенними включеннями навколо цих вогнищ.

При туберкульозному запаленні органів калитки завжди спостерігається ураження придатка яєчка. Вогнищева неоднорідність яєчка зі зміненим придатком (при сонографії) більш характерна для пухлинного процесу. При неспецифічному запаленні переважає дифузне розповсюдження ехосигналів. Слід наголосити, що диференційно-діагностичними сонографічними проявами туберкульозного процесу є вогнищева

неоднорідність паренхіми придатка яєчка і яєчка, а при деструктивних формах – сонографічна візуалізація каверн у них.

Однак підвищення ефективності діагностики може бути досягнуто тільки при раціональному поєднанні сонографії з іншими методами діагностики. З урахуванням цього виникає потреба в розробці швидких, високочутливих, специфічних методів діагностики мікобактеріальних інфекцій.

Одним із таких методів є ПЛР, в основі якої лежить багаторазове збільшення фрагмента ДНК, що є маркером даного виду мікроорганізму, каталізоване ферментом ДНК-полімеразою. Особливостями цього методу є наступні:

- швидке отримання результату – за 4-5 год;
- висока чутливість – поріг чутливості від 10 клітин в 1 мл досліджуваного матеріалу;
- висока достовірність. За даними різних авторів, коливається в межах 90-100% (мається на увазі захищеність аналізу від хибних результатів);
- суворі специфічність – тобто здатність діагносту виявляти збудника інфекції конкретного виду на фоні інших мікроорганізмів.

ПЛР-діагностиком виявляє мікобактерії туберкульозного комплексу: *M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*. За ступенем розповсюдженості найбільшу небезпеку становлять перші два, однак діагностичним завданням є виявлення будь-якого з представників комплексу.

Для збільшення вірогідності потрапляння мікобактерій у досліджуваний матеріал застосовують аспірацію безпосередньо з патологічного вогнища під сонографічним контролем.

Отже, аналіз отриманих матеріалів на наявність ДНК мікобактерій туберкульозу за допомогою ПЛР значно підвищує швидкість, точність, достовірність та специфічність встановлення діагнозу і полегшує диференційну діагностику у даної категорії хворих [4].

Незважаючи на велике розмаїття сучасних методів діагностики туберкульозу статевих органів у чоловіків, першочергове значення має бактеріологічне дослідження еякуляту, секрету передміхурової залози, сечі та гнійних виділень з нориці, яке проводиться до і після туберкулінової проби. Рівнозначними з цим дослідженням можна вважати лише результати гістологічного дослідження біоптату або операційного матеріалу. Проте при обстеженні хворих на туберкульоз статевої системи слід використовувати всі доступні методи діагностики з подальшою комплексною оцінкою результатів.

Для отримання високих показників у лікуванні туберкульозу чоловічих статевих органів дуже важливими є своєчасна діагностика і початок антимикобактеріальної терапії на ранніх етапах. Позитивний результат можна отримати досить швидко, якщо лікування починається на стадії інфільтрації. У такому разі можливе швидке розсмоктування інфільтрату [1].

Однією з головних умов є стаціонарне лікування хворих на туберкульоз статевих органів. Особливостями консервативної терапії туберкульозу придатків яєчок є комбінована терапія. Найбільш виражений ефект мають наступні комбінації:

- ізоніазид – стрептоміцин – рифампіцин;
- ізоніазид – рифампіцин – етамбутол;
- ізоніазид – стрептоміцин – етамбутол.

Вибір комбінації туберкулостатиків для кожного конкретного випадку базується на основі результатів комплексу проведених досліджень.

Однак, на жаль, у більшості випадків проведення тільки консервативного лікування є недостатнім. Тому в основному призначають комбіновану терапію. Вона включає використання протитуберкульозних препаратів на початковому етапі, наступне оперативне втручання і подальший прийом протитуберкульозних препаратів у післяопераційному періоді. Рішення про необхідність оперативного лікування у вперше виявлених хворих приймається лише після проведення терапії протитуберкульозними препаратами протягом не менше 2 міс.

Обсяг хірургічного втручання визначається індивідуально на операційному столі з урахуванням анатомічних змін у статевих органах. Здебільшого виконують органовидаляючі операції (епідидимектомію, епідидимектомію з резекцією частини яєчка, двосторонню епідидимектомію, орхіектомію, двосторонню орхіектомію). Органозберігаючі операції (резекція яєчка, кавернектомія яєчка) виконують у незначній кількості хворих. Домінування органовидаляючих втручань пов'язане з пізнім зверненням пацієнтів, які мають розповсюджений специфічний патологічний процес в органі з утворенням каверн. Крім того, на результати лікування впливають такі фактори, як адекватність антимікобактеріальної терапії, регулярність прийому препаратів, тяжкість перебігу туберкульозного процесу, житлові та матеріальні умови хворого, його добробут, харчування, кліматичні особливості, психологічні чинники, догляд за ним [11].

Сьогодні актуальним є раннє виявлення хворих на туберкульоз сечостатевої системи. Відповідна настороженість лікаря по відношенню до пацієнтів з груп ризику на туберкульоз є основною умовою своєчасної діагностики.

До групи ризику належать:

- хворі з активним перебігом хронічного неспецифічного запалення;
- особи, контактні за туберкульозом (з вогнищ туберкульозної інфекції);
- пацієнти, які перебувають на диспансерному обліку в протитуберкульозному диспансері з приводу туберкульозу іншої локалізації.

Отже, лише раннє виявлення чоловіків, хворих на туберкульоз сечостатевої системи, їх своєчасне направлення до спеціалізованих закладів і правильно призначене лікування приводять до одужання і повної реабілітації.

Список літератури у кількості 12 джерел знаходиться в редакції журналу

Туберкулез предстательной железы

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

Н.В. Митченко, к.мед.н.; С.В. Нашеда, отдел воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Туберкулез – хроническое инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза, которое характеризуется развитием в органах и тканях специфических воспалительных гранул и полиморфной клинической картиной.

Возбудители туберкулеза – это кислотоустойчивые микобактерии, открытые Р. Кохом в 1882 г. Известно несколько видов микобактерий туберкулеза: *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий вид), *Mycobacterium africanum* (промежуточный вид) и *Mycobacterium bovis* (бычий вид), которые относятся к роду *Mycobacterium*, семейству *Mycobacteriaceae*, порядку *Actinomycetales*. Возбудителями данного заболевания у человека наиболее часто (в 92% случаев) являются микобактерии туберкулеза человеческого вида, микобактерии бычьего и промежуточного видов вызывают развитие туберкулеза у человека в 5 и 3% случаев соответственно. В современной микробиологической классификации микобактерии птичьего вида (*Mycobacterium avium*) относят к нетуберкулезным микобактериям комплекса *Mycobacterium avium-intracellulare*, которые могут быть возбудителями микобактериоза у человека и животных.

Туберкулез мочеполовых органов занимает второе место среди других органов и систем после поражения органов дыхания [6].

Выделение туберкулеза половых органов в самостоятельную нозологическую форму произошло в XIX в., после того как Р. Лаэннек открыл туберкулезные бугорки и установил специфическую природу заболевания. Так, в 1832 г. А. Купер в сочинении, посвященном анатомии и патологии яичка, описал его туберкулезное поражение [11]. Большое значение для изучения данного заболевания, в частности туберкулеза мужских половых органов, имели работы Н.И. Пирогова [11]. Он детально описал микроскопическое строение туберкулезного бугорка, ему принадлежат передовые идеи о том, что туберкулез является общим заболеванием организма.

Туберкулез отличается от других инфекций рядом особенностей:

- повсеместностью распространения инфекции в эпидемиологическом, клиническом и морфологическом отношении;
- «двуликостью» заболевания, которое в зависимости от выраженности иммунного ответа может быть проявлением как инфицированности, так и болезни;
- полиморфизмом клинико-морфологических проявлений;
- хроническим волнообразным течением – чередованием обострений и ремиссий заболевания.

Показатели урологической помощи населению Украины свидетельствуют, что заболеваемость уротуберкулезом за последние годы не меняется и составляет 0,5 случая на 100 тыс. населения, хотя в середине истекшего десятилетия отмечалось ее снижение [10]. В то же время, по данным российских авторов, за последние два десятилетия отмечен значительный рост заболеваемости туберкулезом мочеполовых органов, причем истинная заболеваемость значительно превышает регистрируемую [6].

Туберкулез мочевых путей и половых органов чаще наблюдается у молодых людей (около 60% больных в возрасте 20–40 лет), несколько чаще у представителей мужского пола. Морфологическая картина туберкулеза мочевых путей и половых органов не отличается от таковой при любой другой локализации данного заболевания, поскольку *M. tuberculosis* вызывает специфическое гранулематозное воспаление. При туберкулезе возможно поражение как одного из органов, например почки или мочеточника, так и их системы [9].

При туберкулезе предстательной железы (ТПЖ) изолированного поражения не бывает. Чаще всего ее поражение сочетается с туберкулезом мочевого пузыря и органов мошонки [1].

Литературные сведения о распространенности ТПЖ разноречивы. По данным исследований секционного материала, туберкулезное

поражение простаты наблюдается у 77% больных тяжелыми формами туберкулеза легких. По данным разных источников, специфическое поражение предстательной железы обнаружено при туберкулезе почек в 22-50% случаев, одного придатка яичка – до 64%, а у больных с двусторонним туберкулезным эпидидимитом – во всех случаях, при сочетанном поражении органов мошонки и почек – до 80%.

Вопрос о путях проникновения туберкулезной инфекции в предстательную железу остается спорным. До настоящего времени существуют диаметрально противоположные мнения. Одни авторы считают, что из экстрагенитального очага инфекция проникает гематогенно в придаток яичка, оттуда антеградно по семявыносящему протоку распространяется на семенной пузырек и предстательную железу. Согласно этой концепции, ТПЖ всегда сочетается с туберкулезным эпидидимитом. Другие ученые придерживаются той точки зрения, что ТПЖ развивается вследствие уриногенного заноса инфекции из органов мочевыделительной системы, являясь, таким образом, вторичным по отношению к туберкулезу почек. Имеются сообщения, в которых на основе экспериментальных данных обосновывается возможность заражения туберкулезом половым путем [4]. Некоторые исследователи в качестве первичного очага поражения в половой системе называют предстательную железу, откуда процесс ретроградно может распространиться на придаток яичка [7]. Кроме того, предполагается возможность инфицирования предстательной железы лимфогенно или путем прямого контакта с пораженными туберкулезным процессом соседними органами [8]. В целом нельзя исключить, что распространение туберкулезной инфекции в мужской половой системе может происходить всеми вышеперечисленными путями.

ТПЖ может служить источником инфицирования и развития туберкулезного процесса в мочевом пузыре, верхних мочевыводящих путях и в почке.

До настоящего времени не существует общепринятой клинической классификации ТПЖ.

На основании изучения материала аутопсии отмечается, что туберкулезный процесс в предстательной железе проходит все характерные стадии специфического воспаления: бугорковую, казеозную и казеозно-некротическую [7]. Различают острую и хроническую формы ТПЖ. Первая – морфологически характеризуется появлением в межуточной ткани типичных туберкулезных бугорков, поражение собственно железистых элементов происходит позднее. При хронической форме преимущественной локализацией воспалительного процесса является железистый эпителий фолликулов и выводных протоков. Считается, что для начальной стадии

ТПЖ всегда характерна картина так называемого бациллярного катара.

По данным проведенных исследований [2] установлено, что развитие туберкулезного процесса в предстательной железе начинается с обсеменения туберкулезными бугорками ее стромы. Это подтверждается следующими фактами:

- продуктивные изменения в биоптатах обнаруживаются только у первично выявленных больных;
- у этих пациентов явления склероза стромы выражены незначительно;
- у мужчин с бугорковыми формами поражения не наблюдаются рентгенологические признаки заболевания, свидетельствующие о далеко зашедшей стадии процесса;
- пальпаторные изменения также характерны для начальной стадии специфического процесса.

И.С. Камышан [4] представил клинико-морфологическую дифференциацию ТПЖ следующим образом:

- бугорково-инфильтративная форма;
- туберкулема;
- кавернозная форма – блокированные или дренирующиеся каверны.

При ТПЖ могут одновременно наблюдаться все вышеприведенные специфические изменения. Речь может идти лишь о преобладании того или иного вида, что играет важную роль в выборе наиболее рационального режима лечения.

Частота различных форм ТПЖ у впервые выявленных больных и у лечившихся ранее по поводу туберкулеза разная. У впервые выявленных больных бугорково-инфильтративная форма встречается в 37,5% случаев, туберкулема – в 37,5%, дренирующиеся каверны – в 21,9%, блокированные – в 3,1%. У ранее лечившихся пациентов туберкулему обнаружили у 66,8%, дренирующие каверны – у 29,6%, блокированные – у 3,7% мужчин. Бугорково-инфильтративная форма не выявлена ни у одного больного. На основании этих данных можно сделать вывод, что для ТПЖ наиболее характерны образования типа туберкулем.

Преобладание туберкулем предстательной железы над другими формами специфического поражения связано прежде всего с широким применением туберкулостатических препаратов, способствующих отграничению и инкапсуляции патологических очагов, а также обусловлено характером течения туберкулеза в современных условиях – снижением вирулентности возбудителя [4]. Следует отметить, что предлагаемая клинико-морфологическая дифференциация ТПЖ весьма относительна. Бесспорно то, что при туберкулезе могут наблюдаться одновременно практически все виды специфических изменений. Речь может идти лишь о преобладании той или иной формы

поражения предстательной железы, что, как уже упоминалось, играет важную роль в выборе наиболее рационального режима лечения.

ТПЖ обычно протекает бессимптомно и длительно, жалобы появляются лишь при далеко зашедшем деструктивном процессе. Существуют такие клинические варианты течения данного заболевания:

- цистоуретральная форма, при которой на первый план выступает дизурия, иногда отмечается выделение гноя из уретры во время дефекации;
- ректоперинеальная форма – наблюдается наиболее часто и отличается практически бессимптомным течением;
- смешанная форма [4].

Субъективные ощущения пациентов таковы:

- ректальные симптомы (неприятные ощущения в области прямой кишки, временами боль, усиливающаяся во время дефекации и иррадиирующая в надлобковую область, промежность или крестец);
- уретральные симптомы (гнойные выделения из уретры во время акта дефекации, пио- или гемоспермия);
- дизурия (учащенные болезненные мочеиспускания, терминальная гематурия; крайне редко – затрудненное мочеиспускание).

Наиболее раннее проявление ТПЖ – боль тупого характера в области крестца и промежности, которая по мере прогрессирования деструктивного процесса становится все более интенсивной. Для начальных стадий процесса характерны гемоспермия и болезненная эякуляция. При дальнейшем развитии заболевания, в случае перехода специфического воспаления на уретру и мочевого пузыря, возникает дизурия. Весьма редким осложнением ТПЖ является затруднение или задержка мочеиспускания. Клиническая картина заболевания характеризуется затяжным, вялым течением, склонностью к рецидивам. К его осложнениям можно отнести стриктуры предстательной части уретры, промежностные и пузырно-ректальные свищи.

Абсолютное большинство жалоб больных соответствует таковым при любом неспецифическом процессе в предстательной железе [4]. Практически все они (92,1%) слабо или умеренно выражены. Характер и частота выраженности клинических симптомов у пациентов с преимущественно деструктивным типом специфических морфологических изменений в предстательной железе следующие: боль в промежности – у 74,4% мужчин, боль над лобком – у 21,3%, боль в области крестца – у 23,4%, боль по ходу семенных канатиков – у 53,2%, дизурия – у 68,1%, затрудненное мочеиспускание – у 48,9%, задержка мочеиспускания – у 2,1%, боль при дефекации – у 15%, выделение гноя из мочеиспускательного канала при дефекации –

у 6,4% больных. Как следует из представленных данных, различные жалобы местного характера отмечали 79,6% мужчин, в то время как остальные пациенты вовсе не предъявляли таковых. Следовательно, у больных с начальной формой ТПЖ жалобы менее выражены по сравнению с теми, у которых в биоптате определяются преимущественно продуктивные морфологические изменения [3].

Диагностика специфических заболеваний наружных гениталий в большинстве случаев менее затруднительна. Вместе с тем достоверное выявление или исключение специфического поражения внутритазовых половых органов часто становится для клинициста нелегкой и подчас неразрешимой задачей. До настоящего времени из-за отсутствия в арсенале врача точных диагностических методик основным методом оценки состояния предстательной железы у больных фтизиоурологического профиля является ее пальпация через прямую кишку. Однако данный метод субъективен и приводит либо к недооценке состояния предстательной железы в силу слабовыраженных пальпаторных изменений, либо к гипердиагностике специфического ее поражения.

Предлагаемые объективные методы диагностики (бактериологические, рентгенологические) не всегда информативны или позволяют выявить лишь далеко зашедший деструктивный процесс в железе. Диагностические ошибки при ТПЖ встречаются почти в 70% случаев [4]. Несовершенство диагностики данного заболевания является определяющим фактором в существовании взаимоисключающих мнений в отношении его частоты, путей инфицирования; не позволяет объективно оценить динамику течения специфического процесса в железе и выбрать критерии его излеченности. Такое положение обуславливает актуальность изучения состояния предстательной железы у больных урогенитальным туберкулезом путем оптимизации диагностики специфического и неспецифического ее воспаления, выявления особенностей патогенеза ТПЖ и совершенствования методов его лечения.

Изменения общего состояния и массы тела больных, температурная реакция, результаты клинических и биохимических анализов крови в диагностике ТПЖ малоинформативны.

Анализ мочи при туберкулезе внутритазовых половых органов может дать ценную информацию. В частности, двухпорционное ее исследование позволяет выявить терминальную гематурию или пиурию, что указывает на локализацию туберкулезного процесса в предстательной железе. Некоторые исследователи предпочитают трехпорционную пробу, когда взятию 3-й порции мочи предшествует пальпация железы через прямую кишку. В то же время

пиурия и гематурия недостаточно специфичны, а значит по этим признакам нельзя установить этиологию заболевания.

Значительно более высокой достоверностью характеризуются специальные бактериологические методы исследования. Однако положительные результаты посевов на микобактерии туберкулеза крайне редки, рост микобактерий при туберкулезе мужских половых органов слабый, характеризуется малым количеством колоний. Также анализ мочи на наличие микобактерий туберкулеза имеет ограниченное значение ввиду частого сочетания туберкулеза половых и мочевыделительных органов.

Особую роль в диагностике ТПЖ играет исследование ее секрета. Наиболее ценным считается посев секрета железы на наличие микобактерий туберкулеза. Обнаружение их является бесспорным и достоверным доказательством наличия заболевания. Недостатки данного метода – невозможность исключения диагноза ТПЖ на основании отрицательных результатов, а также длительный период времени, необходимый для инкубации посева [4].

Кроме того, одним из методов выбора идентификации микобактерии туберкулеза является полимеразная цепная реакция. При подозрении на ТПЖ необходимо исследовать этим методом мочу, сок предстательной железы и эякулят.

Из туберкулиновых проб в дифференциальной диагностике специфических и неспецифических заболеваний предстательной железы предложено использовать туберкулино-термометрическую пробу. Ее суть заключается в оценке посттуберкулиновой очаговой реакции со стороны предстательной железы методом локальной термометрии. Проба оказалась положительной у 65% обследованных больных, что по информативности значительно выше, чем при применении других объективных методов.

Определенную диагностическую ценность имеют некоторые рентгенологические методы исследования. На обзорных снимках области таза можно обнаружить участки обызвествления на месте бывших очагов туберкулезной деструкции. Характерными признаками туберкулеза в этом случае являются многочисленные тени омелотворенных участков, очаговость и асимметричность их расположения. При наличии дренирующихся каверн весьма эффективным может оказаться рентгенконтрастное исследование уретры – восходящая или нисходящая уретрография. Однако характерные изменения обнаруживаются на уретропростатограммах, в основном в случае далеко зашедшего деструктивного процесса, подтверждая уже ясный диагноз [4].

Для получения изображения предстательной железы без дополнительного контрастирования в настоящее время используются ультрасо-

нография, компьютерная и ядерно-магнитно-резонансная томография.

Одним из наиболее точных методов патоморфологического исследования предстательной железы является трансректальная биопсия.

Лечение пациентов с ТПЖ основано на применении противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда. В то же время некоторые исследователи указывают на неэффективность препаратов второго ряда. Сегодня общепризнанным является тот факт, что антибактериальная терапия при ТПЖ должна проводиться длительно, иногда до 18-20 мес [8]. Согласно современным данным, результаты лечения туберкулеза простаты значительно хуже, чем при любой другой локализации процесса. Это связано прежде всего с тем, что многие антибактериальные препараты часто не достигают терапевтической концентрации в ее ткани в отличие от стрептомицина и рифампицина. В настоящее время перспективным считается применение рифампицина, изониазида и этамбутола. Основой успеха химиотерапии ТПЖ является создание достаточного содержания этих препаратов в ее ткани. С этой целью используются ректальные методы введения лекарственных средств в суппозиториях. Одновременное введение в прямую кишку 20-30 мл 25-30% раствора димексида также способствует усилению проницаемости химиопрепаратов в ткань простаты. Кроме того, включение в комплекс химиотерапии электрофореза способствует достижению локального повышения концентрации антибактериальных препаратов во внутритазовых половых органах.

Лечение ТПЖ в связи с недостаточной эффективностью часто приводит к необратимым нарушениям функции железы. Для ее повышения применяется лимфотропная химиотерапия – метод непрямого введения противотуберкулезных препаратов в лимфатическую систему. При его использовании эффективность лечения повышается с 57,1 до 90,7%. Лимфотропную химиотерапию следует включать на ранних этапах заболевания. Безусловно, также целесообразным является назначение патогенетических, в т.ч. рассасывающих, средств, применение физиотерапевтических процедур [4].

При необходимости оперативного лечения за 2-3 нед до операции, а также на протяжении 3-5 лет после нее необходимо проведение противотуберкулезной химиотерапии.

Ежегодно число пациентов с туберкулезом в Украине увеличивается на 40 тыс. и 10 тыс. человек умирает от этой коварной болезни [12].

Раннее выявление больных туберкулезом и проведение химиотерапии позволяют предотвратить развитие у них распространенных, прогрессирующих форм с выделением микобактерий и тем самым не допустить увеличения

«резервуара» инфекции, инвалидизации и смерти пациентов. Гораздо легче добиться излечения при начальных проявлениях заболевания. С учетом того, что туберкулез половых органов не имеет никаких патогномичных симптомов, рекомендуется следующий алгоритм ведения больного простатитом или эпидидимитом [5].

- Целенаправленный сбор анамнеза. Указания на перенесенный ранее туберкулез, контакт с больными, наличие в семье ребенка с гиперергической реакцией Манту должны настоятельно в отношении уротуберкулеза.
- Комплексное обследование при первичном обращении: выполнение трехстаканной пробы, посев секрета предстательной железы. В случае рецидивирующего течения показана ретроградная уретрография. Наличие одновременно пиелонефрита, простатита и эпидидимита, особенно двустороннего или со свищем, свидетельствует о высокой вероятности туберкулеза.
- Не проводить лечение недообследованного больного антибиотиками, обладающими туберкулостатическим действием (тетрациклины, фторхинолоны, стрептомицин, рифампицин).
- При подозрении на уротуберкулез как можно раньше направить пациента на консультацию к фтизиоурологу.

Известно, что проблема туберкулеза только на 10% зависит от уровня развития здравоохранения в стране. На сегодняшний день важными являются улучшение качества жизни граждан, информированность населения относительно данного заболевания, пропаганда здорового образа жизни и своевременного обращения за квалифицированной медицинской помощью. Миф о том, что туберкулез – это болезнь бедных, ошибочен. Хотя на малообеспеченные слои населения приходится большая часть от общего количества заболевших, инфекция не обходит стороной и так называемую элиту – состоятельных, хорошо обеспеченных и довольных своим уровнем жизни людей.

Список использованной литературы

1. Возианов А.Ф. Атлас-руководство по урологии в 3-х томах / А.Ф. Возианов,

А.В. Люлько. – Днепропетровск: Днепр-VAL, 2001. – Т. 2. – С. 581-628.

2. Камышан И.С. Состояние предстательной железы у больных мочеполювым туберкулезом / Камышан И.С. // Урология. – 1992. – № 26. – С. 77-102.

3. Камышан И.С. Туберкулез половых органов мужчин и женщин / И.С. Камышан, З.В. Федун, П.И. Степанов. – Донецк: Лебедь, 2002. – С. 53-102.

4. Камышан И.С. Руководство по туберкулезу урогенитальных органов / И.С. Камышан. – К., 2003. – С. 363-424.

5. Кульчавеня Е.В. Туберкулез половых органов у мужчин в Западной Сибири / Е.В. Кульчавеня, В.Т. Хомяков, И.И. Жукова // Урология: двухмесячный научно-практический журнал. – 2004. – № 4. – С. 34-37.

6. Лопаткин Н.А. Рациональная фармакология в урологии // Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова. – М.: Литтерра, 2006. – С. 347-351.

7. Пиневич М.В. Туберкулез органов половой системы у мужчин: автореф. дис ... д. мед. наук. / М.В. Пиневич. – Винница, 1959. – 34 с.

8. Резник Б.М. Туберкулез мужских половых органов / Б.М. Резник. – М.: Медицина, 1972. – С. 117-122.

9. Танаго Э. Урология по Дональду Смигу / Э. Танаго, Дж. Маканинча. – М.: Практика, 2006. – С. 260-267.

10. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2008-2009 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології АМН України», Центр медичної статистики МОЗ України / Уклад. Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, Н.Г. Кравчук. – К., [б.в.], 2010. – 205 с.

11. Слюсарев В.Н. Клиника и диагностика туберкулеза мужских половых органов [Электронный ресурс] / В.Н. Слюсарев. – Режим доступа к интернет-ресурсу: <http://www.tb.dp.ua/Librari/tb1.htm>.

12. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2000-2010 роки / МОЗ України, Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України», Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом / Гол. ред. І.М. Ємець. – К., [б.в.], 2011. – 103 с.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Заболевания кожи, ассоциированные с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов*

Г.И. Мавров, д.мед.н., профессор, заведующий отделом ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков; заведующий кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа

Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины

М.Э. Запольский, к.мед.н., заведующий отделом дерматологии областного кожно-венерологического диспансера, г. Одесса

Герпесвирусы (ГВ) относятся к числу наиболее распространенных инфекций, способных поражать человеческий организм. Вызываемые ими заболевания характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и органных нарушений. В последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности герпесвирусных инфекций (ГВИ), обусловленный неблагоприятной экологической ситуацией, повышением частоты ВИЧ-инфекции и других заболеваний, подавляющих иммунную систему человека (Андрашко В.Ю., 2007; Bernstein D.I. et al., 2013; Goldman B.D., 2000; Zahariadis G., Severini A., 2010; Whitley R.J., 2013; Tan D.H., 2013).

По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые ГВ, занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) среди всех причин смерти от вирусных инфекций. В.А. Исаков и соавт. (2004) считают, что на территории СНГ различными формами ГВИ ежегодно заражается около 20 млн человек. Сложность учета заболеваемости ГВИ связана прежде всего с отсутствием обязательной регистрации (Андрашко В.Ю., 2007). Так, Н.Д. Ющук и соавт. (2003) сообщают, что серологический скрининг противогерпетических антител у детей в возрасте 4-5 лет оказался положительным в 50% случаев в отношении большинства ГВ. К 13-14 годам жизни инфицированность составляет 70-80%, а к 50 годам достигает 90%. Наиболее изучена распространенность среди населения вируса простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и ВПГ-2. Только в США ВПГ-2 заражено около 30 млн человек (Centers for Disease Control and Prevention, 2010).

ГВ, особенно альфа-подгруппа, характеризуются высокой нейротропностью. Они сохраняются на протяжении многих лет в латентном состоянии в нервных ганглиях, а в период активации именно аксоны нервных клеток являются основными путями распространения ГВИ. ГВ способен поражать центральные и периферические отделы нервной системы. Наиболее часто регистрируется герпетический энцефалит, менингоэнцефалит, радикуломиелопатии. В 30-40% случаев поражение структур головного мозга ГВ приводит к серьезным необратимым последствиям, проявляющимся психическими расстройствами, ослаблением краткосрочной и долговременной памяти, формированием парезов, вплоть до акинетического мутизма (Steiner I., Benninger F., 2013; Zhang L. et al., 2013; Singhal R.L., Corman L.C., 2011).

Отдельно выделяют группу *заболеваний, индуцированных ГВИ*, при которых ГВ могут выступать в качестве основного или дополнительного этиологического фактора и по сути являются одним из возможных звеньев в развитии патологического процесса. К таким заболеваниям относят атеросклероз, артериальную гипертензию, аритмии, тромбоцитопению, лимфопролиферативные синдромы. В настоящее время синдром Стивенса – Джонсона рассматривают как тяжелое проявление полиморфной эксудативной эритемы с возможной вирусной этиологией. Имеются сообщения о ГВ-поражениях поджелудочной железы, печени с последующим развитием метаболического синдрома и сахарного

* Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія, 2014, № 3.

диабета, описан целый ряд психоневротических расстройств, индуцированных герпетическим повреждением структур головного мозга, большое количество других заболеваний (Лобзин Ю.В., Казанцев П.А., 2003; Каримова И.М., 2004; Белозеров Е.С., 2000; Самгин М.А., 2002; Whitley R.J., Roizman B., 2001; Joseph R. et al., 2013; Mendy A. et al., 2013; DiCrescenzo V. et al., 2013).

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – острое рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек, представляющее собой актуальную проблему дерматологии и инфектологии (Айзятулов Р.Ф., 2003; Андрейчин М.А. и соавт., 2004). Клиническая картина заболевания характеризуется папулезными высыпаниями, которые постепенно приобретают вид «мишеней» за счет центробежного увеличения элементов и разрешения в центре. Вначале диаметр элементов составляет 2-3 мм, а за 1-2 дня он увеличивается до 1-3 см или более. У пациентов могут обнаруживаться пятна, пустулы, пузыри, реже встречаются геморрагии. Локализация высыпаний при МЭЭ – область лица, слизистые оболочки, разгибательная поверхность конечностей, тыльные стороны кистей и стоп, ладони, подошвы, туловище. Высыпания имеют фиолетовый оттенок, что обусловлено преобладанием мононуклеарных клеток в воспалительном инфильтрате. Течение МЭЭ острое, наблюдается склонность к рецидивам (Исаков В.А. и соавт., 2006; Мавров И.И. и соавт., 2007).

Согласно данным МЗ Украины, за период 2009-2011 гг. на территории Украины зарегистрировано 35 747 случаев генитального герпеса, что составляет 26,5 случая на 100 тыс. человек населения. Представленные данные не отображают истинной картины заболеваемости генитальным герпесом в Украине из-за неполной регистрации больных. Трудно поддаются объяснению значительные отличия показателей в разных регионах страны. Кроме того, не представлены четкие разграничения между первичным инфицированием генитальным герпесом и рецидивами заболевания, что затрудняет анализ роста заболеваемости (рис. 1).

Большой разброс статистических данных свидетельствует о плохой регистрации больных генитальным герпесом в отдельных регионах страны. Так, в Сумской области заболеваемость генитальным герпесом составила всего 1,7 случая на 100 тыс. человек, что значительно ниже общеукраинских и общеевропейских показателей (26,1 и 19,7 случая на 100 тыс. человек соответственно). В Киевской области заболеваемость составила 101 случай на 100 тыс. человек, что в 4 раза превышает средний показатель по Украине. Это может свидетельствовать как о хорошей регистрации генитального герпеса в данном регионе, так и о гипердиагностике заболевания.

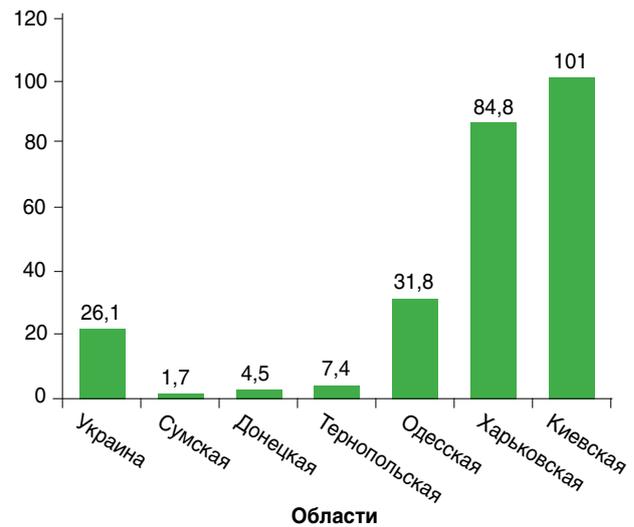


Рис. 1. Заболеваемость генитальным герпесом в регионах Украины за период 2009-2011 гг. (на 100 тыс. человек)

За период 2007-2011 гг. нами был проведен анализ заболеваемости ГВИ, в т.ч. рядом герпес-ассоциированных заболеваний, на территории Украины, Одессы и Одесской области (Мавров Г.И., Запольский М.Э., 2013) (рис. 2). Всего за период 2007-2011 гг. были обследованы 14 392 пациента в возрасте от 14 до 65 лет, обратившиеся к районным, областным, ведомственным дерматовенерологам профильных учреждений (КВК, КВО, ГКВД, ОКВД). Из них мужчин – 8267 (57,4%), женщин – 6128 (42,6%). Активные проявления ГВИ на момент обследования были выявлены у 3641 (25,3%) пациента. В плановом порядке без видимых клинических проявлений ГВИ был обследован 10 751 (74,7%) пациент.

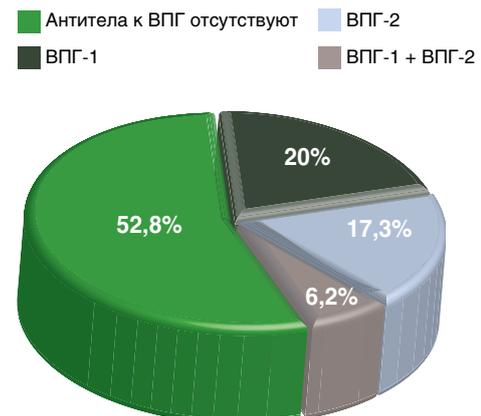


Рис. 2. Инфицированность ВПГ-1, ВПГ-2 в Одесской области за период 2007-2011 гг. (Мавров Г.И., Запольский М.Э., 2013)

Среди обследованных лиц антитела (либо ПЦР-маркеры) к ВПГ-1 выявлены у 2921 (20,3%) пациента, к ВПГ-2 – у 2489 (17,3%). Одновременное выявление ВПГ-1 и ВПГ-2 наблюдалось у 892 (6,2%) пациентов. Общее количество лиц, инфицированных ВПГ-2, составило 3381 (23,5%). Из

общего числа обследованных инфицированными ГВ (1-го, 2-го или одновременно 1-го и 2-го типами) оказались 6302 (43,7%) пациента.

До настоящего времени экстрагенитальные формы ГВИ не подлежали учету на территории Украины. В Одесской области регистрация лабиального герпеса осуществлялась с 2007 по 2011 г., всего было зарегистрировано 1492 случая заболевания. Однако эти показатели не отображают истинной картины заболеваемости из-за низкой обращаемости к дерматологам по поводу данной патологии (20% от общего числа заболевших). В Одесской области отмечено повышение частоты лабиального герпеса и герпес-ассоциированных заболеваний в 2008, 2009, 2010 гг. и ее снижение — в 2007, 2011 гг. (данные представлены на рис. 2). Пик заболеваемости среди наших пациентов приходился на 2009 и 2010 гг. и составил 364 (24,4%) и 382 (25,6%) случая соответственно, снижение отмечено в 2011 г. — 238 (15,9%) случаев.

Многообразие клинических форм ГВИ в ряде случаев является причиной диагностических ошибок, нерациональной и несвоевременной терапии. Мы изучили ряд атипичных случаев герпетических поражений кожи и слизистых оболочек, а также заболеваний, ассоциированных с ГВ (Мавров Г.И., Запольский М.Э., 2013). Всего под нашим наблюдением находились 39 пациентов с генитальной герпетической рецидивирующей инфекцией, при этом мужчин было 18 (46,1%), женщин — 21 (53,9%), а также 43 пациента с экстрагенитальными формами герпетической рецидивирующей инфекции, из них мужчин — 21 (48,8%), женщин — 22 (51,2%); (Запольский М.Э., 2011, 2012, 2013).

Частота рецидивов генитального герпеса среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением, варьировала от 1-2 до 10-15 и более случаев в год, что зависело от состояния иммунной системы организма, действия провоцирующих факторов, сопутствующей соматической патологии. При типичной клинической картине генитального герпеса у мужчин высыпания локализовались на стволе полового члена; внутреннем или наружном листке крайней плоти, реже — на головке полового члена, у женщин — в преддверии влагалища, на больших и малых половых губах, в области клитора, лобка, на стенках влагалища. Везикулы при локализации на слизистых оболочках существовали в среднем 2-4 дня, после их вскрытия образовывались болезненные эрозии, эпителизация которых из-за постоянной мацерации затягивалась до 7-10 дней и более. У большинства пациентов высыпания сопровождались субъективными ощущениями: жжением, зудом, болезненностью, повышенной чувствительностью.

Элементы высыпаний, характерных для генитального герпеса, у мужчин в 73% случаев лока-

лизировались на внутреннем листке крайней плоти, у 17% — на стволе полового члена, у 10% — на головке полового члена. У женщин высыпания чаще располагались на внутренней поверхности больших и малых половых губ (56,2%), на стенках влагалища (25%), в области клитора (12,5%), на шейке матки (6,3%). На коже, слизистой оболочке полового члена, лобке нередко сохранялись постгерпетические пигментации, корки, по количеству которых можно было судить о частоте предыдущих рецидивов.

У 11 (13,4%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, выявлены атипичные формы рецидивирующего генитального герпеса, когда характер высыпаний видоизменялся и имитировал симптомы других заболеваний. Так, у одного пациента герпетические везикулы локализовались в области губок уретры, процесс протекал с явлениями острого уретрита, цистита (рис. 3).



Рис. 3. Герпетическое повреждение губок уретры

Импетигоподобная форма рецидивирующего герпеса наблюдалась у трех (3,6%) пациентов и характеризовалась появлением высыпаний, напоминающих стрептококковое импетиго. Элементы высыпаний видоизменялись под влиянием быстро присоединяющейся вторичной инфекции, таким образом, фаза образования пузырьков оказывалась стертой. Образования по внешнему виду напоминали фликтены, были окружены зоной гиперемии, полостные элементы имели тенденцию к периферическому росту (рис. 4).



Рис. 4. Импетигоподобный генитальный герпес

Геморрагическая форма герпеса отмечалась у двух (2,4%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, она проявлялась везикулами с геморрагическим содержимым. Высыпания разрешались с образованием темно-коричневых корочек и дальнейшим формированием гиперпигментных пятен.

Язвенно-некротический вариант вирусного процесса был представлен большим количеством сгруппированных пузырей, возникающих на отечно-гиперемизованном фоне, и склонностью к некротическому распаду. При этом содержимое части везикул имело геморрагический характер. Процесс характеризовался некротическим поражением более глубоких, чем обычно, слоев кожи и подкожной клетчатки. Несмотря на быстрое разрешение высыпаний, на их месте формировались рубчики. Именно язвенно-некротическая форма герпеса сопровождалась наибольшим количеством невралгических осложнений при вовлечении в воспалительный процесс прилегающих нервных волокон.

Одним из вариантов язвенно-некротической формы генитального герпеса являлся *шанкриформный* рецидивирующий генитальный герпес, выявленный у шести (7,3%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением. При этом некротические изменения в зоне поражения развивались очень быстро, а процесс эпителизации эрозий затягивался до нескольких недель. Часто появлялось инфильтративное уплотнение, имитирующее хрящевидную плотность сифилитического шанкра. Изъязвления, возникавшие на месте герпетических везикул, углублялись, края становились подрытыми. Иногда рецидивы сопровождался специфическим регионарным лимфаденитом, что еще больше затрудняло диагностику заболевания. Появление сразу нескольких глубоких эрозий напоминало «шанкры-отпечатки» (рис. 5).



Рис. 5. Шанкриформный генитальный герпес

Регионарный герпетический лимфаденит нередко являлся ведущим симптомом рецидива некоторых форм генитального герпеса, иногда он возникал раньше кожных высыпаний. У ряда больных герпетический лимфаденит раз-

вивался параллельно с общей симптоматикой: повышением температуры тела, головной болью, общей слабостью. В процесс вовлекались один-два лимфатических узла с соответствующей стороны, их размеры достигали 0,5-1 см, они были плотные, чаще подвижные, в отличие от сифилитических — болезненные при пальпации. В некоторых случаях увеличение регионарных лимфатических узлов не наблюдалось.

У пациентов со сниженной сопротивляемостью герпетические высыпания в области гениталий носили распространенный характер с тенденцией к диссеминации (рис. 6).



Рис. 6. Генитальный рецидивирующий герпес, склонность к диссеминации. Герпетическая экзема Капоши

Экстрагенитальные формы рецидивирующего герпеса

Среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением по поводу экстрагенитальных форм герпеса (всего 43 обследованных), были выявлены следующие клинические формы заболевания:

- лабиальный герпес — у 23 (53,5%) пациентов;
- рецидивирующий герпес слизистой оболочки ротовой полости — у девяти (20,9%);
- глутеальный рецидивирующий герпес — у пяти (11,6%);
- рецидивирующий герпес задней поверхности бедра;
- мигрирующая форма герпеса — у двух (4,7%);
- рецидивирующий герпес носа — у одного (2,3%);
- рецидивирующий герпес кисти — у одного (2,3%) пациента.

Рецидивирующий лабиальный герпес наблюдался у 14 исследуемых (17,1% от общего числа больных), находившихся под наблюдением, и проявлялся сгруппированными пузырьковыми высыпаниями в области красной каймы губ и прилегающих участков кожи. Появлению высыпаний предшествовали субъективные ощущения в виде жжения, покалывания. У трех (3,7%) пациентов в углах рта, на внутренней и

наружной поверхностях губ до появления высыпаний развивался интенсивный зуд. Этот период длился от нескольких часов до нескольких суток.

На начальных стадиях заболевания появлялась гиперемия, незначительная отечность. Позже формировались мелкие болезненные пузырьки, которые сливались в более крупные элементы (феномен «вскипания»). У четырех (4,8%) больных содержимое пузырьков быстро приобрело серозно-гноеный характер, что свидетельствовало о присоединении вторичной инфекции. Пузырьки сохранялись от 2 до 6 дней, затем вскрывались с выделением серозной или серозно-гноенной жидкости и формированием болезненных эрозий. Именно в этот период чаще всего наблюдалась активация герпес-ассоциированной МЭЭ (ГАМЭЭ). Постепенно над герпетическими эрозиями формировались корочки, при повреждении которых появлялось кровотечение. Полное разрешение высыпаний происходило к 7-14-му дню от начала рецидива. На месте разрешившихся корочек сохранялись розовые или гиперпигментированные пятна, исчезающие через 2-4 нед (рис. 7).



Рис. 7. Лабиальный герпес (на верхней губе видны начальные проявления герпес-ассоциированной многоморфной эритемы в виде «мишени»)

Рецидивирующий герпес носа наблюдался у четырех (4,8%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением. Процесс проявлялся появлением сгруппированных пузырьков в области крыльев носа, носовой перегородки. У некоторых пациентов обострение ГАМЭЭ развивалось на фоне активации ГВИ слизистой оболочки носа и простудного заболевания. Иногда вирусному процессу предшествовали инсоляции, механические травмы, возникающие при удалении носовых корочек. В первые сутки болезни в зоне поражения появлялись гиперемия, гипертермия, жжение, покалывание, боль при пальпации. На гиперемизированной коже формировались сгруппированные пузырьки, количество которых варьировало от 3-4 до 8 и более.

Высыпания чаще локализовались в местах перехода кожи в слизистую оболочку носовых

ходов, герпетические пузырьки быстро видоизменялись, их содержимое из-за присоединения пиогенной флоры приобретало серозно-гноеный характер. Формирующиеся в зонах поражения эрозии длительно не заживали, при этом рядом с ними часто появлялись свежие герпетические пузырьки, причиняя дополнительный дискомфорт больному. Характерные для ГАМЭЭ буллезные элементы вначале образовывались в непосредственной близости с герпетическими высыпаниями и локализовались на красной кайме губ, слизистой оболочке ротовой полости.

Наблюдалась диссеминация высыпаний, характерных для ГАМЭЭ, на другие участки кожи. При выраженной отечности и нарастании островоспалительных явлений происходило слияние пузырьков с образованием крупных буллезных элементов, позже — массивных эрозий, импетигозно-кровянистых корок, иногда развивалась герпетическая экзема (рис. 8).



Рис. 8. Герпетическая экзема Капоши как осложнение часто рецидивирующей формы герпеса на фоне атопического дерматита (в анамнезе — часто рецидивирующая форма МЭЭ, ассоциированная с ГВИ)

Нам приходилось наблюдать нескольких пациентов, у которых в участках многократных рецидивов герпеса (область крыльев носа, верхней губы) формировались базалиомы. Можно предположить, что рецидивирующий герпес явился одной из причин неопластической трансформации (рис. 9).



Рис. 9. Базалиома в зоне многократных рецидивов лабиального герпеса

Рецидивирующий герпес кожи лица (щеки, височная область, лоб) наблюдался у пяти (6,1%) пациентов и проявлялся сгруппированными везикулами на различных участках кожи лица. Элементы располагались на гиперемизованном основании, из-за отека несколько возвышались над уровнем эпидермиса. Наиболее типичным локализацией высыпаний были лоб, щеки, височная область. При многократных рецидивах в одном и том же месте у некоторых больных появлялась посттравматическая гиперпигментация, реже — атрофические рубцы. При установлении диагноза мы учитывали характер высыпаний, наличие субъективных ощущений, топографическую привязанность, способность к многократному рецидивированию. Во всех случаях методом ПЦР было подтверждено наличие ВПГ-1 в серозной жидкости герпетических везикул.

Герпетические высыпания иногда локализуются в области век, при этом возникает опасность поражения конъюнктивы глаз и роговицы (рис. 10).



Рис. 10. Герпетическое поражение верхнего века

Рецидивирующий глутеальный герпес представлял собой одну из наиболее распространенных форм ГВИ среди наших пациентов. Мы наблюдали глутеальный герпес у десяти (12,1%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, большинство из которых (семь [8,5%]) были женщины. Частыми причинами обострений заболевания у лиц женского пола являлись менструации (менструальный герпес). Все пациенты до появления высыпаний предъявляли жалобы на жжение, покалывание в области ягодиц, у некоторых появлялась тянущая боль по ходу седалищного нерва, в области поясницы (рис. 11).



Рис. 11. Глутеальный герпес, постинсоляционный

Герпетические пузырьки в области ягодиц, крестца часто сопровождались болезненностью, присоединением вторичной инфекции с последующим формированием гнойно-кровянистых корочек. У некоторых пациентов в период обострения заболевания наблюдалось нарушение общего состояния: повышение температуры тела, озноб, учащение мочеиспускания, депрессии. На местах разрешившихся везикул нередко оставались постгерпетические пигментации, сохраняющиеся до 4 и более месяцев. В некоторых случаях формировалась постгерпетическая лейкодерма.

Рецидивирующий герпес кисти среди наших пациентов развивался вследствие бытовых или профессиональных контактов с инфицированными поверхностями (у гинекологов, стоматологов, парикмахеров). У одной из пациенток герпетические высыпания на кистях появились после полового контакта с мужчиной, страдающим часто рецидивирующей формой генитального герпеса (результат прямого контакта с гениталиями). Всего под нашим наблюдением находились четыре (4,8%) пациента, страдающие рецидивирующим герпесом кисти. Особенностью заболевания являлась интенсивная боль, выраженная отечность в зоне поражения, иногда — появление регионарного лимфаденита (рис. 12).



Рис. 12. Герпетическое поражение кисти

Герпетическое поражение слизистой оболочки ротовой полости как процесс, предшествовавший активации ГАМЭЭ, отмечен у шести (7,5% от общего числа больных) пациентов, находившихся под нашим наблюдением. Заболевание протекало по типу рецидивирующего герпетического стоматита, герпетической ангины. У больных повышалась температура тела, появлялись миалгии, артралгии, затруднялся прием пищи. На слизистой оболочке языка, нёба, нёбных дужек, нёбных миндалин, десен формировались мелкие пузырьки с прозрачным содержимым, вскрывающиеся через 1-3 дня и превращающиеся в эрозии. Иногда заболевание протекало по типу афтозного стоматита с образованием афт, покрытых бело-серым налетом, элементы достигали в диаметре 1 см и более. Герпетический стоматит сопровождался подчелюстным и шейным лимфаденитом (рис. 13).



Рис. 13. Герпетическое поражение слизистой оболочки ротовой полости, герпетическая ангина

Помимо ГВИ высыпания по типу афтозного стоматита на слизистых оболочках ротовой полости могут быть вызваны риновирусами, коронавирусами, вирусами парагриппа, аденовирусами, энтеровирусами и некоторыми другими возбудителями. При этом элементы высыпаний, как правило, не носят сгруппированного характера, часто сопровождаются простудным симптомокомплексом (ринорея, фарингит, головная боль, значительное повышение температуры тела), что не характерно для ГВ.

Повышение частоты лабиального герпеса совпадает с ростом распространенности герпес-ассоциированных заболеваний. Так, в этот же период наблюдается повышение частоты МЭЭ с 51 до 67 случаев и герпетической экземы Капоши с 12 до 27 случаев. Данная взаимосвязь еще раз подтверждает этиологическую роль ГВ в развитии герпес-ассоциированной патологии. У подавляющего большинства пациентов, находившихся под нашим наблюдением, развитию МЭЭ предшествовал рецидив генитального либо экстрагенитального герпеса. При этом более тяжело протекала МЭЭ, ассоциированная с половыми формами герпеса.

Нами обследовано 82 пациента с ГАМЭЭ (38 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст — $43,4 \pm 11,5$ года). У всех больных в анамнезе установлены рецидивирующие формы герпеса. При этом непосредственный рецидив МЭЭ у большинства пациентов был связан с активацией ГВИ на коже либо на слизистых оболочках. В патологический процесс вовлекались слизистая оболочка ротовой полости и красная кайма губ — у 78 (95,1%) больных; слизистая оболочка и кожа половых органов — у 48 (58,5%); кожа верхних и нижних конечностей — у 56 (68,2%); кожа туловища — у девяти (10,9%) лиц. Чаше патологический процесс носил симметричный характер.

Первичным морфологическим элементом были папулы, везикулы и/или пузыри с прозрачным, реже геморрагическим, содержимым, плотной покрывкой, располагающиеся на гиперемизованном, реже на неизменном,

фоне. Буллезные элементы во всех случаях имели правильную округлую форму с более выраженной гиперемией в центральной части, что придавало высыпаниям характерный внешний вид, феномен «птичьего глаза». Нередко высыпания проявлялись уртикарными и/или папулезными элементами. Пузыри сохранялись в течение нескольких дней, при их вскрытии формировались эрозивно-язвенные дефекты. В большинстве случаев, помимо типичных для МЭЭ буллезных элементов, можно было обнаружить не полностью разрешившиеся герпетические везикулы.

Первоначальное поражение слизистой оболочки полости рта имело место у 68 (82,9%) больных, последующее поражение кожи наблюдалось у 79 (96,3%). У трех (3,7%) пациентов при МЭЭ поражалась только кожа кистей и стоп, процесс протекал на фоне активации генитального герпеса. В двух (2,4%) случаях отмечено вовлечение в патологический процесс конъюнктивы, слизистой оболочки носа, глотки, пищевода. В тяжелых случаях у 16 (19,5%) больных МЭЭ носила распространенный характер или трансформировалась в часто рецидивирующую форму, устойчивую к стандартным методам лечения. Такое течение заболевания наблюдалось у ослабленных пациентов, как правило, не получавших в прошлом противогерпетическую терапию (Мавров Г.И., Запольский М.Э., 2013).

При гистологическом исследовании образцов тканей от пациентов с ГАМЭЭ часто наблюдается экссудативное воспаление с поражением дермо-эпидермального соединения, что происходит вследствие цитотоксического действия специфических аутоантител и фиксированных иммунных комплексов. При гистологическом исследовании мы наблюдали разрушение структурных компонентов базальной мембраны, цитолиз в шиповатом слое эпидермиса с расщеплением и образованием субэпидермальных либо внутриэпидермальных пузырей. Повреждение базально-эпидермальных структур связано со способностью кожи сорбировать иммунные комплексы при аутоиммунных процессах. Повышение аутоиммунной агрессии в зоне базальной мембраны сопровождается обширным поражением кожи, характерными гистологическими изменениями с риском развития синдрома Стивенса — Джонсона (Kokuba H., Aurelian, L. et al., 1999; Kokuba H. et al., 1999; Мавров Г.И. и соавт., 2013) (рис. 14).

Имеются явные клинические, анамнестические, лабораторные и морфологические отличия, что позволяет считать ГАМЭЭ и идиопатическую (?) МЭЭ скорее разными нозологическими единицами, чем формами одного заболевания. Понимание этого поможет правильно осуществлять лечение и профилактику данных тяжелых дерматозов, имеющих большое медико-социальное

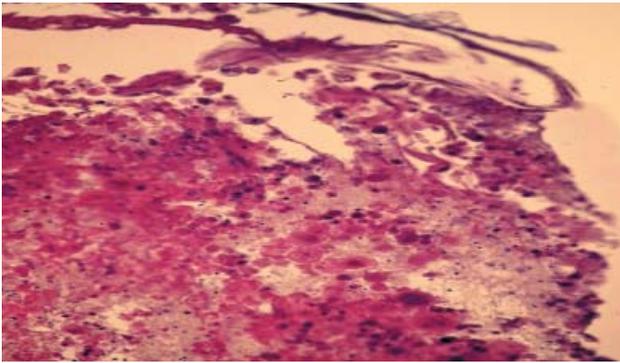


Рис. 14. МЭЭ, герпес-ассоциированная форма. 5-й день заболевания. Микросрез клинически поврежденного участка кожи больного К. Окраска гематоксилином и эозином. Формирование множественных гигантоядерных клеток, видны нуклеарные включения (масштаб 1:200); (Мавров Г.И. и др., 2013)

значение. ГАМЭЭ представляет собой смешанную реакцию гиперчувствительности с иммунокомплексным компонентом той или иной степени выраженности. Для ГАМЭЭ характерно повышение содержания суммарных IgG (за счет специфического гуморального ответа на ВПГ),

уменьшение числа NK-клеток и резкое повышение уровня γ -интерферона (ИФН- γ) и трансформирующего фактора роста β , а также интерлейкинов (ИЛ), в частности ИЛ-4 и ИЛ-6 [11, 12]. Повышение уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов и хемокинов обуславливает определенные иммунные сдвиги. Степень тяжести заболевания в первую очередь зависит от выраженности нарушений иммунитета, который контролирует латентное состояние ВПГ в организме человека (Мавров Г.И., Запольский М.Э., 2013) (таблица).

Лечение пациентов с ГВИ нередко осложнено ввиду нарушений со стороны психоэмоциональной сферы, отсутствия благоприятного психологического климата во взаимоотношениях между пациентом и врачом. Так, у 50% больных, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом, наблюдаются депрессии, снижение либидо, а у 10% лиц возникают мысли о суициде, более 40% – самовольно преждевременно прекращают лечение. Правильное построение взаимоотношений с пациентом является чрезвычайно важным, так как лечение

Таблица. Дифференциальная диагностика ГАМЭЭ и лекарственной МЭЭ (ЛМЭЭ)

	ГАМЭЭ	ЛМЭЭ
Этиология	ВПГ-1, ВПГ-2	Медикаментозные препараты
Течение заболевания	Острое, саморазрешающееся, рецидивирующее, возникает через 5-20 дней после вспышки герпетических высыпаний	Острое, саморазрешающееся, рецидивирующее, предшествующие герпетические высыпания отсутствуют
Продрома	Не характерна, но возможна	Всегда имеет место
Локализация, характер высыпаний	Дистальные отделы конечностей, характер высыпания в виде «мишеней»	Дистальные отделы конечностей, лицо, высыпания в виде «мишеней» редкие, чаще буллезные
Вовлечение слизистых оболочек	Незначительное	Значительное
Общие симптомы	Невыраженные	Выраженные
Осложнения	Постгерпетическая невралгия	Пневмония, почечная недостаточность
Летальность	Нет	5-15%
Гистология	Фокальный некроз кератиноцитов, выраженный отек, мононуклеарный инфильтрат, преимущественно состоящий из CD4+-Т-лимфоцитов	Экстенсивный некроз кератиноцитов, менее выраженный отек, мононуклеарный инфильтрат, преимущественно состоящий из CD8+-Т-лимфоцитов
Лабораторная диагностика	ДНК ВПГ-1, ВПГ-2 обнаруживается с помощью ПЦР в очагах поражения, ИФН- γ обнаруживается при иммуногистохимии	ДНК ВПГ-1, ВПГ-2 не обнаруживается с помощью ПЦР в очагах поражения, фактор некроза опухоли α обнаруживается при иммуногистохимии
Лечение	Включение противовирусных препаратов в комплекс противовоспалительной и детоксикационной терапии	Противовоспалительная и детоксикационная терапия
Профилактика	Профилактика инфицирования ВПГ-1, ВПГ-2	Профилактика лекарственной болезни и аллергии

ВПГ-1 и ВПГ-2 в большинстве случаев длительное (Pratt L.A., 2012; Mark H. et al., 2009; Green J., 2004; Mindel A., Marks C., 2005). Сегодня благодаря открытию механизмов репликации ВПГ-1, ВПГ-2 и установлению характера взаимодействия ГВ с клетками разработано большое количество средств, обладающих противогерпетической активностью (Liang Y. et al., 2013; Katsumata K. et al., 2013).

Существующие методы лечения ГВИ условно можно разделить на *три основных направления*:

- противогерпетическая химиотерапия;
- иммунотерапия — неспецифическая иммуностимуляция и специфическая иммунизация (вакцины);
- наружное лечение.

Наиболее эффективной является комплексная терапия ГВИ, включающая препараты с разными фармако-химическими свойствами, а также физические методы лечения. Сочетанное применение противогерпетических химиопрепаратов, иммунобиологических средств и физиотерапии обеспечивает выраженный противовирусный эффект, позволяет снизить дозы химиопрепаратов и уменьшить их токсическое воздействие на организм (Боровиков В.М. и соавт., 2011; Коган Б.Г. и соавт., 2009; Нагорный А.Е., 2010; Айзятюлов Р.Ф., Нагорный А.Е., 2004, 2005; Razonable R.R., 2011; Dropulic L.K., Cohen J.I., 2010).

Неспецифическая иммунотерапия включает мероприятия, направленные на повышение сопротивляемости организма с помощью иммуномодулирующих и иммунозаместительных препаратов. Основной целью иммунотерапии является подавление вирусного процесса или обеспечение его благоприятного течения с помощью целенаправленного повышения сопротивляемости организма. В настоящее время широко используются адаптогены, индукторы интерферона, готовые интерфероны (Айзятюлов Р.Ф. и соавт., 2005; Мавров Г.И. и соавт., 2005; Мавров Г.И. и соавт., 2006; Гурженко Ю.Н., Нагорный А.Е., 2006; Айзятюлов Р.Ф., Нагорный А.Е., 2007; Дюдюн А.Д. и соавт., 2007).

Впервые с лечебной целью интерферон был использован в 1962 г. В.Р. Jones et al., которые с успехом применили препарат для лечения герпетического древовидного кератита (Jones V.R. et al., 1962). Недостатком человеческого лейкоцитарного ИФН является его высокая стоимость, сложность приготовления, а также снижение клинической эффективности при длительном применении. Более эффективным оказался рекомбинантный α -2-ИФН, получаемый методом генно-инженерного синтеза. В настоящее время ИФН широко используются при лечении пациентов с ГВИ. Доказано, что схема комбинированного терапевтического воздействия, которая включает ИФН, оказалась более эффективной в

моделях *in vitro* и *in vivo*. Это подтверждают как динамика титров ИФН (в эксперименте на мышах), так и индукция апоптоза в Т-клетках человека, инфицированных ГВ (Ершов Ф.И. и соавт., 2006; Боровиков В.М. и соавт., 2011).

Еще одним перспективным и широко применяемым направлением неспецифической иммунотерапии является использование *индукторов эндогенного интерферона (ИЭИ)*. Однако при длительном использовании гомологичных индукторов ИФН может развиваться так называемый *феномен иммунной гипореактивности*. Клинически это состояние проявляется быстрой утомляемостью, головокружением, снижением аппетита, а иногда и обострением хронических процессов (Ершов Ф.И., Романцов М.Г., 1998). В последние годы арсенал ИЭИ пополнился десятками новых препаратов. Имеющиеся сегодня индукторы ИФН подразделяют на природные, синтетические и официальные (Малашенкова И.К. и соавт., 1998).

Среди *природных ИЭИ* выделяют полифенольные соединения, производные госсипола (кагоцел, мегасин, рагосин и др.), а также двуспиральные РНК (ларифан, нуклеинат, ридостин и др.). К *синтетическим ИЭИ* относят такие низкомолекулярные соединения, как амиксин, камедон, циклоферон, неовир, а также полимерные препараты — полиоксидоний, полудан, полигуацил, имунофан и др. *Официальные препараты*, помимо основной фармакологической направленности, обладают интерфероногенной активностью. К ним можно отнести производные имидазола (дибазол), производные изохинолина (папаверин, но-шпа), метилксантины (эуфиллин, дипиридамол, кофеин), производные бензофурана (кордарон) и др. (Исаков Е.И. и соавт., 2011; Змушко Е.И. и соавт., 2003; Каспаров А.А. и соавт., 2003; Галегов Г.А., 2002; Ершов Ф.И., 2006; Тутушкина Т.В., 2003; Мавров Г.И., 2006; Нагорный О.Е., 2010).

Среди низкомолекулярных синтетических ИЭИ хороший терапевтический эффект обеспечивают производные тилорона, которые стимулируют выработку ИФН всех типов. Основными продуцентами ИФН в ответ на введение тилорона являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты. Кроме того, тилорон стимулирует стволовые клетки костного мозга, дозозависимо усиливает антителообразование, снижает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-супрессоров и Т-хелперов. Результаты исследований показали, что трехкратное введение тилорона обеспечивает стойкое повышение концентрации эндогенного ИФН в течение 14 дней (Золотарева Г.Н. и соавт., 1991).

К группе низкомолекулярных синтетических индукторов ИФН относят акридоновые

производные, индуцирующие выработку раннего ИФН- α . Препараты указанной группы быстро проникают в кровь, обеспечивают высокий уровень синтеза ИФН на протяжении 72 ч, повышают образование активных форм кислорода фагоцитами, усиливают продукцию высокоаффинных антител В-лимфоцитами. При использовании циклоферона, относящегося к акридонам, отмечено также угнетение активности фактора некроза опухоли α . Циклоферон достоверно снижает репродукцию ВПГ-1 и ВПГ-2 в культуре клеток, уменьшая в девять раз выход вирусного потомства по сравнению с контролем и вирионов, покрытых оболочкой, в 20 раз (Ершов Ф.И., Романцов М.Г., 1998; Сухих Г.Т. и соавт., 1997; Исаков В.А. и соавт., 2002).

Большой интерес представляет иммуномодулирующий эффект тимических гормонов, обусловленный их способностью стимулировать созревание Т-лимфоцитов. Возможность применения гексапептида тимуса имунофана при лечении рецидивирующего герпеса оценивали по его действию на продукцию естественных гормонов иммунитета (тимулин, тимулин- α). При использовании имунофана отмечено усиление выработки иммунорегуляторных гормонов, что в несколько раз снижает частоту и продолжительность рецидива герпеса. Положительное влияние на иммунную систему указанных препаратов осуществляется вне зависимости от выработки простагландинов, что позволяет избежать нежелательных осложнений со стороны очага воспаления (Лебедев В.В., 1999; Лебедев В.В., Покровский В.И., 1999).

В последние годы для лечения ГВИ широко используют синтетическое средство с иммуномодулирующим и дезинтоксикационным действием — полиоксидоний. Препарат повышает резистентность организма к инфекциям, нормализует иммунный статус при иммунодефицитных состояниях (активизация фагоцитов, естественных киллеров, повышает антителообразование, продукцию цитокинов). Отмечена способность полиоксидония повышать устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию различных веществ, в т.ч. лекарственных препаратов и вирусных токсинов (Пинегин Б.В. и соавт., 2004; Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2005; Дуаконова V.A. et al., 2004).

Высокой иммуномодулирующей активностью при лечении ГВИ обладают препараты рибонуклеиновых кислот (нуклеинат). В основе их фармакотерапевтических эффектов лежат механизмы стимуляции внутриклеточного биосинтеза нуклеиновых кислот, специфических протеинов и ферментов. Нуклеинат повышает энергообеспечение клеток за счет стимуляции синтеза АТФ, усиливает активность деления стволовых клеток. Положительный эффект

нуклеината усиливается его противовоспалительной и мембраностабилизирующей активностью. Назначают нуклеинат по 0,25 г 4 раза в сутки после еды в течение 10-14 дней (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000).

Специфическая иммунизация представляет собой терапию, направленную на стимуляцию выработки специфических антител с активацией клеточного звена иммунитета, либо введение готовых противогерпетических антител. При лечении ГВИ применяют активную специфическую иммунизацию (вакцины) и пассивную специфическую иммунизацию (противогерпетические иммуноглобулины).

Вакциноterapia в настоящее время — один из перспективных методов лечения ГВИ. Целью вакцинотерапии является создание специфической резистентности к ГВ, подавление его репликации за счет выработки противогерпетических антител и активации клеточного звена иммунитета. Применение вакцин против ВПГ снижает риск инфицирования, уменьшает тяжесть заболевания, снижает передачу ВИЧ, который эпидемиологически связан с ВПГ.

Все герпетические вакцины разделяют на живые, инактивированные и генно-инженерные (рекомбинантные, химерные, рекомбинантно-векторные). Традиционно выделяют 12 модификаций герпетических вакцин (Хахалин Л.Н., 1997; Stanberry L.R., 2004). В отличие от ИФН вакцина не усиливает выработку лейкоцитами ИФН- α . Самгин М.А. и соавт. (2002) сообщают, что включение герпетической вакцины в схему лечения 48 больных рецидивирующим герпесом привело к повышению уровня специфических антител только у 15 из них, а у 22 пациентов, наоборот, отмечено их снижение. Данные, представленные R.J. Whitley et al. (2013), обобщающие опыт лечения различными типами герпетических вакцин, свидетельствуют, что клиническая эффективность специфической иммунотерапии составляет от 30 до 80% среди больных, прошедших полный курс лечения.

В США в 2004 г. была разработана новая высокоэффективная противогерпетическая вакцина под названием «d15-29». При испытании на двух группах животных, инфицированных ВПГ-2, была продемонстрирована ее высокая эффективность. И хотя вакцина индуцировала специфический гуморальный и клеточный иммунитет у животных, пока нельзя гарантировать успех клинических испытаний препарата, поскольку предыдущие версии вакцин демонстрировали более выраженный эффект при применении у животных, но не у людей (Коляденко В.Г., Павлишин А.В., 2006).

В НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского РАМН создана вакцина витагерпавак, которая используется в РФ около 10 лет. Вакцина показала высокую (более 90%) эффективность и без-

опасность (Методические рекомендации РФ МР 3.3.1.0002-10). Лечебный эффект герпетической вакцины заключается в стимуляции клеточного иммунитета, направленного на подавление ГВ, снижении степени иммунных расстройств с 3-й и 2-й до 1-й степени (Баринский И.Ф. и соавт., 1999; 2006).

В настоящее время идет разработка ряда вакцин против ВПГ (инактивированные вирусные частицы, вирусная ДНК, субъединичные вакцины, аттенуированные векторы) (Cattamanchi A. et al., 2008; Dropulic L.K., Cohen J.I., 2012; Coleman J.L., Shukla D., 2013). Вакцина компании Chiron, направленная против ВПГ-2, содержит гликопротеины gD2 и gB2 (gB2/gD2) в сочетании с эмульсией нового адьюванта MF59. В исследовании с разнополыми парами не было обнаружено ее статистически значимого защитного действия: если среди женщин отмечалась тенденция к проявлению защитного действия, то среди мужчин таковая отсутствовала, поэтому разработка вакцины была прекращена. Предполагают, что причиной отсутствия защитного эффекта у вакцины, разработанной Chiron, является входивший в ее состав адьювант (Corey L., et al., 1999; Lu Z. et al., 2009).

Вакцина компании GlaxoSmithKline, содержащая 20 мг gD2 и алюминиевого адьюванта, исследовалась с участием 3300 разнополых пар, за которыми проводилось наблюдение в течение 19 мес. Вакцина обеспечивала снижение частоты клинически выраженной инфекции, вызванной ВПГ-2, на 73-74% и риска инфицирования ВПГ-2 — на 38-42% среди женщин, не имеющих антител против ВПГ-1 и ВПГ-2 (только 10% популяции). Защитное действие вакцины среди пациенток, уже имевших антитела до проведения вакцинации, выявлено не было. Также не отмечен защитный эффект вакцины среди мужчин, независимо от их серологического статуса. У женщин чаще отмечались аллергические реакции на лекарственные средства. Если защитное действие исследуемой вакцины установлено лишь у женщин, серонегативных в отношении ВПГ-1, то вакцина не найдет широкого применения в развивающихся странах, где доля населения, имеющего антитела к ВПГ-1, очень велика (Bernstein D.I. et al., 2005; Awasthi S. et al., 2008; Belshe R.B. et al., 2012).

В последние годы появились вакцины против ВПГ-1 и ВПГ-2, созданные на основе нанотехнологий, предполагающие их конструирование с помощью генной инженерии. Используются проверенные экспериментальным путем на животных моделях несколько мишеней-белков для выработки защитных антител на одном векторном носителе — бисистронная или мультисистронная транскрипция (bicistronic or multicistronic transcription). Кроме того, используются новые методы получения высокоочищенных иммуногенных гликопротеинов

вируса в препаративных количествах. Начаты многоцентровые клинические испытания новых вакцин (Santana V.C. et al., 2013; Xiang Z., He Y., 2013; Mundle S.T. et al., 2013; Xxx, The HSV-040 Study Group, 2013).

Иммуноглобулиноterapia — разновидность пассивной специфической иммунизации, предусматривающая использование антигерпетических иммуноглобулинов человека или иммунизированных животных при лечении ГВИ. Кроме непосредственного взаимодействия с вирусными частицами, важным лечебным эффектом специфических иммуноглобулинов является их иммуномодулирующий эффект. Под влиянием IgG происходит активация клеток-киллеров и продукция тромбоцитов в костном мозге, усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов, активируется система комплемента и реакция антителзависимой цитотоксичности (Дранник Г.Н. и соавт., 2005).

В настоящее время специфические γ -глобулины для лечения ГВ представлены следующими препаратами: иммуноглобулин человека против ВПГ-1 и против ВПГ-2 (Украина), цитотек (Германия), интраглобин (Германия), пентаглобин (Германия), везикбулин (Болгария). В ряде стран испытываются высокоиммуногенные моноклональные антитела, которые в будущем станут препаратами выбора при герпесе, резистентном к химиопрепаратам (Stranska R. et al., 2005; Piret J., Boivin G., 2011; Krawczyk A. et al., 2013).

Противогерпетическая химиотерапия включает препараты, позволяющие блокировать действие вирусспецифических ферментов и замедлять процессы активной репликации ГВ. В зависимости от механизма действия противовирусные химиотерапевтические средства делят на аномальные нуклеотиды (АН) и ингибиторы вирусспецифической ДНК-полимеразы. Наиболее перспективной группой противогерпетической химиотерапии являются АН. Это природные соединения, способные включаться в синтез вирусной ДНК, приводя к образованию дефектного генома вируса. В 1974 г. был синтезирован первый препарат из этой группы, синтетический аналог гуанозина — ациклогуанозин (Davis D.B. et al., 1974; Корхов В.В., 2008). Именно гуанозин относится к одному из наиболее частых концевых нуклеозидов герпесвирусной ДНК.

Действие препаратов данной группы основано на том, что ДНК-полимераза ГВ ошибочно включает АН вместо естественного дезоксигуанозинтрифосфата в концевые участки образовавшихся вирусных ДНК. Образовавшаяся аномальная ДНК приводит к утрате способности ГВ реплицироваться. Ациклогуанозины накапливаются исключительно в клетках, пораженных ГВ, за счет

способности герпетической тимидинкиназы быстро связываться с химиопрепаратами. Для проявления своей активности АН в клетке должны быть фосфорилированы. Именно этот механизм действия присущ ацикловирсодержащим препаратам, которые представляют собой синтетический аналог дезоксигуанозина. В нем дезоксирибоза замещена ациклической боковой цепью. Под влиянием вирусной тимидинкиназы АН превращается в монофосфат, который с помощью клеточных ферментов преобразуется в ди- и трифосфат. Именно трифосфат благодаря структурному сходству воспринимается вирусной ДНК-полимеразой как природный гуанозин, но присоединение последующих нуклеозидов прерывается вследствие наличия ациклической боковой цепи (Superti F. et al., 2008).

Максимальный эффект АН оказывают при их использовании в острый период заболевания, когда высыпания только начинают появляться. Л.Н. Хахалин (1997) объясняет это тем, что при раннем включении в сборку цепи ДНК препарат обрывает этот процесс в самом начале и блокирует образование новых вирусных частиц. Если же АН применяется после 4-го дня обострения, то его включение в процесс синтеза ДНК не предотвращает появление новых вирионов, а лишь приводит к образованию «дефектных» вирусов, неспособных к репликации. Во втором случае не удастся приостановить развитие клинических проявлений заболевания, так как аномальный ГВ все же способен оказывать частичное цитопатическое действие.

АН могут ингибировать шесть основных типов ГВ человека (ГВЧ). Противовирусная активность АН в порядке убывания представлена следующим образом: ГВЧ-1, ГВЧ-2, ГВЧ-3, цитомегаловирус, ГВЧ-5, ГВЧ-6. Сегодня широко применяются формы АН для внутривенного введения. *Показания* для их внутривенного использования следующие:

- инфекции, вызванные ВПГ у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунной системы;
- профилактическое использование после иммуносупрессивной терапии;
- трансплантация внутренних органов;
- тяжелые формы ГВИ (поражение ЦНС, генерализованные, диссеминированные формы, на фоне ВИЧ-инфекции (Herrera C.A. et al., 2013; Krawczyk A. et al., 2013; Stranska R. et al., 2005)).

Продолжительность лечения с внутривенным вливанием АН в среднем составляет 5-10 дней, однако при трансплантации внутренних органов может достигать 2 мес и более. Назначение ацикловирсодержащих препаратов короткими курсами не оказывает никакого влияния на частоту последующих рецидивов заболевания. Ряд

авторов сообщает также о появлении устойчивых к ацикловиру штаммов ГВ, что заставило задуматься о разработке новых противогерпетических средств (Лебедев В.В. и соавт., 2002; Самгин М.А., Халдин А.А., 2002; Burrell S. et al., 2013). К настоящему времени установлены основные мутации ВПГ-1 и ВПГ-2, обуславливающие резистентность к ацикловиру и его дериватам (McMahon M.A. et al., 2008; Andrei G., Snoeck R., 2013; Hussin A. et al., 2013). Также разработаны методы выявления этих мутаций у вирусов, выделенных из клинического материала (Frezza C., 2013).

В начале 80-х годов был синтезирован предшественник ациклических нуклеозидов — валацикловир (вальтрекс). Особенностью указанных препаратов является высокая биодоступность действующего начала — до 77%. Это позволило снизить кратность приема препаратов до 2 раз в сутки, увеличить период его полувыведения и уменьшить системное воздействие на организм (Darby G., 1994; Perry C.M., Faulds D., 1996; Crumacker C., 1996; Cirelli R. et al., 1996). В США в 2008 г. были пересмотрены клинические рекомендации по ведению пациентов с ГВИ.

Согласно рекомендациям, применение ацикловира при лабиальном герпесе сокращает период обострений в среднем с 9 до 4 дней. Наиболее эффективным при этом заболевании, по мнению американских ученых, является валацикловир (вальтрекс). Терапию необходимо начинать в течение 48 ч от начала заболевания. Местное применение препаратов при лабиальном герпесе является менее эффективным по сравнению с пероральным. Лечение генитального герпеса следует начинать в течение 72 ч от появления первых симптомов заболевания (Mell H.K., 2008).

При первичной инфекции эффективным является назначение ацикловира в дозе 400 мг 3-4 раза в сутки в течение 7-10 дней или валацикловира (вальтрекса) по 1 г 2 раза в день в течение 7-10 дней. При рецидивирующем генитальном герпесе режим терапии в период обострения включает назначение ацикловира в дозе 800 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 800 мг 3 раза в сутки в течение 2 дней. Возможно применение ацикловира внутривенно в виде инфузии из расчета 5 мг/кг массы тела 3 раза в сутки. Хороший терапевтический эффект достигается при использовании валацикловира (вальтрекса) в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней. (Владимирова Е.В., 1998; Андрейчин Н.А., 2004; Новикова О.Н. и соавт., 2000; Pue M.A., Venet L., 1993; Leone P.A. et al., 2002; Corey L. et al., 2004). При устойчивых часто рецидивирующих формах генитального и лабиального герпеса назначают хроническую супрессивную терапию с использованием валацикловира

(вальтрекса) по 500 мг/сут или ацикловира по 400 мг 2 раза в сутки, средняя продолжительность лечения — 6-8 мес. При проведении супрессивной терапии также доказана эффективность фамцикловира в дозе 250 мг/сут в течение 6-12 мес (Bartlett V.L., 2008; Mubareka S., 2010).

Все препараты, применяемые для *наружного* лечения ГВИ, условно можно разделить на:

- ИФН-содержащие средства (липферон, виферон, интрон А, эпиферон, назоферон и др.);
- топические индукторы ИФН (линимент циклоферона, раствор протеклазида, теброфен);
- топические формы синтетических нуклеозидов (герпевир, виролекс, зовиракс, ациклизавир, цикловир, медовир, вектовир);
- другие синтетические и природные соединения с противовирусной активностью (анилиновые красители, эпиген, триаптен, раствор хлоргексидина биглюконата, гевизош, оксолин, мирамистин, алпизарин, панавиргель и др.).

Общепринято, что наружная терапия ГВИ целесообразна лишь в сочетании с системными препаратами этиопатогенетического действия.

ИФН для наружного применения используют как непосредственно в период обострения заболевания, так и в стадии ремиссии (для создания оптимальной концентрации ИФН в тканях). Хороший эффект обеспечивают аппликации, накладываемые на очаги герпетических поражений, с водными растворами лаферона (лаферобиона), кипферона, интрона А. При этом оптимальной концентрацией препарата является его разведение из расчета 100 000 ЕД на 1 мл растворителя (дистиллированной воды). Аппликации накладываются на 2-5 ч. Для местного лечения ГВИ также применяют линимент циклоферона, относящийся к индукторам ИФН (Исаков В.А. и соавт., 2004; Ершов Ф.И. и соавт., 2006).

При лечении ГАМЭЭ традиционно используют преднизолон, ацикловирсодержащие препараты,

антигистаминные средства, общую дезинтоксикационную терапию. Однако эффективность такой терапии низкая, рецидивы наблюдаются у 50-80% больных. Кроме того, введение любых дополнительных лекарственных препаратов при подобных аутоиммунных состояниях нередко вызывает нежелательные побочные эффекты, такие как трансформация в синдром Лайелла, анафилактические реакции, менингоэнцефалит, снижение остроты зрения, септицемия (Адаскевич В.П., 2001; Мавров И.И. и соавт., 2007).

Методы терапии герпес-ассоциированных заболеваний в настоящее время разработаны недостаточно. Диагностические ошибки и отсутствие единого терапевтического алгоритма приводят к чрезмерному использованию глюкокортикоидных, противоаллергических средств, что, как показывает практика, является малоэффективным. Альтернативными подходами к терапии герпес-ассоциированных заболеваний могут являться экстракорпоральные методы лечения, в частности мембранный плазмаферез (Федоровский Н.М., 2003).

Плазмаферез оказывает воздействие на все системы гомеостаза: плазменную, клеточную, сосудистую. При проведении гемокоррекции на фоне аутоиммунных герпес-индуцированных заболеваний наблюдается восстановление агрегатного состояния крови, что положительно сказывается на прогнозе заболевания (Коновалов Г.А. и соавт., 2004; Рагимов А.А., 2005; Мананкин Н.А. и соавт., 2002). Плазмаферез рассматривается как эффективный способ детоксикации, восстановления реологических и иммунных нарушений. Клиническое использование плазмафереза обусловлено способностью к связыванию противовирусных антител (особенно класса IgM), избыточно продуцирующихся на фоне вирусных процессов и аутоиммунных состояний (Федоровский Н.М., 2003; Bland L.A. et al., 2005; Lisander B. et al., 2006).

Особенности терапии хронической тазовой боли

Представляем вашему вниманию обзор статьи международной группы исследователей (Daniel S. Engeler [Швейцария], Andrew P. Baranowski, Suzy Elneil, John Hughes, Amanda C. Williams [Великобритания], Paulo Dinis-Oliveira [Португалия], Embert J. Messelink [Нидерланды], Arndt van Ophoven [Германия]), в которой обсуждается проблема хронической тазовой боли (ХТБ) и современные подходы к ее решению. Вопросы диагностики и лечения этой патологии подробно раскрыты в соответствующих рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) 2012 г., ознакомиться с которыми можно на веб-сайте: www.uroweb.org.

Исследования в этой области весьма актуальны, поскольку указанная патология относится к наиболее распространенным причинам потери работоспособности и ухудшения качества жизни человека.

В данной статье, помимо сложностей в диагностике и лечении синдрома ХТБ, описаны и конкретные клинические случаи, требующие от врача, кроме осведомленности о передовых научно обоснованных методах лечения, еще и наличия практического опыта и разносторонних знаний.

Изучение и лечение висцеральных болевых синдромов имеют множество важных аспектов. По мнению группы экспертов, работающих над рекомендациями по ХТБ, эта проблема является сложной, многофакторной и разносторонней. Существуют противоречивые взгляды как в отношении механизмов ее возникновения, так и возможных путей решения.

Синдром ХТБ следует рассматривать как самостоятельное заболевание, требующее соответствующего внимания от врачей, в т.ч. и многопрофильного ухода за пациентами. Всеобщая информированность о необходимости такого подхода отмечается с относительно недавних пор.

Основная цель терапии синдрома ХТБ состоит в устранении причины боли или в конечном итоге в предотвращении развития более серьезных заболеваний. Достижение этой цели требует в первую очередь проведения соответствующих клинических исследований и дифференциальной диагностики с заболеваниями простаты, мочевого пузыря, уретры и половых органов. При этом необходимо отметить, что излишнее или недостаточное внимание к клиническому обследованию лиц с ХТБ может ухудшить результаты лечения.

Определение и классификация тазовой боли

Диагноз в случае синдрома ХТБ может иметь широкий подтекст, вместе с тем процесс его постановки отнюдь не является легким ввиду множества факторов, которые должны быть учтены при этом.

В этом отношении группой ученых, подготовивших рекомендации EAU по диагностике и лечению ХТБ, сделан большой вклад в разработку соответствующей терминологии и системы классификации.

Боль, связанная с конкретным заболеванием или патологическим процессом, требует, чтобы именно это лечение рассматривалось как приоритетное. Устранение самой боли также имеет большое значение и может замедлить хронизацию процесса.

При наличии боли без явных признаков заболевания речь идет о **болевым синдроме**. В этом случае нужно по мере необходимости бороться со следующими составляющими: механизмами, предрасполагающими факторами и причинами хронической боли; соответствующей висцеральной и мышечной дисфункцией; эмоциональными, поведенческими, сексуальными и социальными последствиями. Указанные характеристики как часть фенотипа пациента являются важным элементом классификации синдрома ХТБ, помогающим обеспечить надлежащее лечение.

Доказательные данные

Лечение синдрома ХТБ — довольно сложная задача. Понимание этиопатогенеза данного состояния является недостаточным, а существующие стратегии лечения часто не эффективны. Исследователи и врачи в целом согласны, что пациенты с синдромом ХТБ не относятся к однородной группе, а имеют самые различные заболевания, которые являются основой для возникновения боли. При этом из-за разных механизмов боли течение синдрома ХТБ у каждого из них происходит очень индивидуально.

В 2004 г. эксперты, разработавшие рекомендации EAU по ХТБ, предложили комплексный подход к этому заболеванию и сегодня продолжают развивать эту концепцию. Так, специалисты Национального института здоровья США (National Institutes of Health, NIH) и Национального института диабета, желудочно-кишечных и почечных заболеваний инициировали создание научно-исследовательской программы по междисциплинарному

подходу к тазовой боли (Multidisciplinary Approach to Pelvic Pain, MAPP). Эта программа была направлена на изучение этиологии, эпидемиологии и патогенеза синдрома ХТБ. Еще одна из задач программы MAPP заключалась в фенотипировании лиц с ХТБ, которое может помочь в разработке индивидуальных стратегий терапии. Безусловно, все урологи возлагают большие надежды на эту идею, тем не менее может пройти много лет до момента достижения клинически значимых результатов, которые могут быть внедрены в планы лечения конкретных пациентов.

В попытке предоставить доказательства в поддержку комплексного подхода к синдрому ХТБ Shoskes et al. впервые предложили систему классификации ХТБ **UROPOINT**: urinary – мочевого, psychosocial – психосоциальный, organ specific – органоспецифический, infection – инфекционный, neurologic/systemic – неврологический/системный и tenderness of skeletal muscle – скелетно-мышечный. Она основана на клиническом фенотипировании пациентов с использованием шести вышеперечисленных доменов (критериев). Система классификации **UROPOINT** также направлена на улучшение понимания и лечения мочепузырного (МБС) и простатического (ПБС) болевых синдромов, а ее клиническая применимость уже была продемонстрирована в нескольких исследованиях.

Каждый из этих шести доменов остается открытым для субкатегоризации при открытии новых механизмов и биомаркеров (Nickel и Shoskes). Например, 22% пациентов с ПБС были охарактеризованы с использованием лишь одного из доменов системы **UROPOINT**, тогда как при МБС 13% – имели два домена (мочевого и органоспецифический). В ходе исследования была отмечена положительная связь между количеством фенотипов и длительностью заболевания, а также тяжестью симптомов. Следует отметить, что в обоих случаях синдрома ХТБ фенотипические домены вне конкретного органа (мочевого пузыря или простаты), а именно психосоциальный, неврологический/системный, и состояние скелетной мускулатуры, имели наибольшее влияние на общие симптомы и качество жизни больного. Результаты независимого исследования, проведенного Н.Н. Hedelin, подтверждают это.

Другие исследования свидетельствуют, что различные клинические фенотипы могут распознаваться врачом в клинической практике, а Shoskes et al. считают, что фенотипирование по системе **UROPOINT** может улучшить результаты лечения.

Ожидается, что классификация **UROPOINT** в будущем будет несколько изменена и более адаптирована к клинической практике, как только появятся дополнительные данные доказательной медицины.

Основываясь на концепции комплексного подхода, Nickel и Shoskes перечислили возможности терапии синдрома ХТБ в соответствии с каждым

из доменов этой системы. Однако еще в начале ее создания ученые придерживались мнения, что мультимодальный подход к лечению пациентов с синдромом ХТБ с применением индивидуальной комбинации вмешательств является более успешным, чем эмпирическая монотерапия (табл. 1).

В настоящее время существует необходимость в комплексном подходе к диагностике и терапии пациентов с синдромом ХТБ. Специалисты (урологи, гинекологи, физиотерапевты, психологи и т.д.) должны иметь соответствующую подготовку, опыт, время, средства и непрерывное профессиональное развитие для осуществления успешного лечения этой группы больных. Также между врачами разного профиля должно присутствовать тесное сотрудничество. Такой подход лучше всего был бы осуществим в специализированных центрах.

Определение возможного риска и вреда

Врач часто сталкивается со следующей дилеммой: результаты комплексного обследования, убеждающие и его, и пациента в отсутствии неизлечимых болезней, могут лишь усилить веру последнего в возможности медицины и усложнить переход к другим стратегиям лечения, если не обнаружена причина боли. Однако привлечение «модели хронической боли» на ранней стадии (до проведения всех исследований) повышает риск неспособности обнаружить излечимую причину боли и возможности возникновения серьезных заболеваний. Этот подход может оставить важные «знаки тревоги» без внимания со стороны больного и, возможно, врача.

Известно, что пациенты существенно различаются по степени открытости для обсуждения эмоциональных и поведенческих аспектов боли на любой стадии консультации или лечения. Внедрение интегрированной модели боли в начале консультации делает беседу относительно исследований и попытки лечения более легкой. Независимо от причины болевой и врач могут поделиться пониманием боли, в котором психологическая составляющая не рассматривается ошибочно как преувеличение или невроз, а скорее в качестве фактора, усиливающего или ингибирующего боль. Обучение пациента с синдромом ХТБ правильному способу жизни может мобилизовать его к началу реабилитации.

Диагностика ХТБ

Процесс диагностики синдрома ХТБ осуществляется путем комплексного сбора анамнеза и объективного обследования, включающего гинекологический осмотр (в т.ч. внутренний), а также тщательную оценку состояния нервной и мышечной систем. Все это должно помочь врачу либо в поисках необходимого метода лечения, либо в определении органа, в котором возникают болевые ощущения. Также необходимо

Таблица 1. Варианты терапии синдрома ХТБ в зависимости от доменов системы классификации UPOINT

Домен	Предполагаемая терапия
Мочевой Оценка по индексу симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) > 4 Симптомы затрудненного мочеиспускания Повышение частоты мочеиспусканий и/или никтурия Повышенный объем остаточной мочи	Антимускариновые препараты α -адреноблокаторы
Психосоциальный Клиническая депрессия Свидетельство неадекватного поведения Тревога/стресс	Консультирование Когнитивная поведенческая терапия Антидепрессанты Успокаивающие препараты
Органоспецифический Заболевания простаты Лейкоциты в простатической жидкости Гемоспермия Кальцификаты в предстательной железе	α -адреноблокаторы Ингибиторы 5 α -редуктазы Фитотерапия Массаж простаты
Инфекционный Грамотрицательные бактерии или энтерококки в простатической жидкости Успешное применение антибактериальной терапии в прошлом	Антибиотики
Неврологический/системный Клинические доказательства центральной невропатии Боль за пределами малого таза Синдром раздраженной толстой кишки Фибромиалгия Синдром хронической усталости	Нейромодуляторы Специфическая терапия
Скелетно-мышечный Боль при пальпации и/или болезненные мышечные спазмы или наличие триггерных точек в мышцах живота и/или тазового дна	Физиотерапия, ориентированная на мышцы тазового дна Общая физиотерапия Физические упражнения

проведение конкретных лабораторных тестов, указанных в рекомендациях EAU*.

В то же время постановка диагноза на ранней стадии, без проведения соответствующих иссле-

дований, является неприемлемой. Врач и больной также должны прийти к взаимному согласию в отношении любых диагностических процедур после обсуждения потенциального риска и пользы от них.

*Лабораторная диагностика (EAU, 2012)

Общепринятые лабораторные исследования (в т. ч. глюкозо-липидный профиль и общий тестостерон) необходимы для выявления и коррекции модифицируемых факторов риска.

Глюкозо-липидный профиль определяется в случае, если он не оценивался в последние 12 мес. Для определения уровня общего тестостерона забор крови проводят в утреннее время; при необходимости определяются величины свободного и биодоступного тестостерона.

Анализ спермы необходим для принятия решения о дальнейшем лечении. Анализ следует проводить в лаборатории, придерживающейся национальных и европейских стандартов контроля качества.

Нижние границы референтных значений**	
Параметр	Нижняя граница референса (95% доверительный интервал)
Объем спермы (мл)	1,5 (1,4-1,7)
Общее количество сперматозоидов (10 ⁶ в эякуляте)	39 (33-46)
Концентрация сперматозоидов (10 ⁶ /мл)	15 (12-16)
Общая подвижность сперматозоидов (АП+МП, %)	40 (38-42)
Количество активноподвижных сперматозоидов	32 (31-34)
Количество живых сперматозоидов (%)	58 (55-63)
Морфология сперматозоидов (нормальные формы, %)	4 (3,0-4,0)
Другие характеристики (согласно Консенсусу)	
pH	≥ 7,2
Пероксидазопозитивные лейкоциты (10 ⁶ /мл)	< 1, 0
MAR-тест (подвижные сперматозоиды, связанные с иммунными частицами, %)	< 50
Содержание в сперме цинка (мкмоль/эякулят)	≥ 2,4
Содержание в сперме фруктозы (мкмоль/эякулят)	≥ 13
Содержание в сперме нейтральных гликозидаз	≥ 20

** Руководство ВОЗ для анализа спермы, 5 изд, 2010.

Исследования рекомендуется начинать с менее опасных методов и заканчивать более инвазивными процедурами, согласно установленным алгоритмам. При адекватной диагностике редко можно пропустить какое-либо заболевание.

После того как был определен орган, в котором возникает боль, пациенту потребуются консультация соответствующего специалиста. Исключение инфекционного процесса, опухоли, обструкции, последствий травмы и мышечной дисфункции также является важной частью диагностического процесса.

Больные должны быть уверены, что им поставлен правильный и исчерпывающий диагноз, и при этом врач не упустил ничего важного. Повторные исследования назначают только при значительных изменениях в клинической картине.

Согласование плана лечения

В идеале лечение обсуждается с пациентом в контексте его максимальных и минимальных ожиданий по поводу облегчения боли. Тем не менее избавление от боли не является единственной целью лечения – улучшение качества жизни также важно. У каждого больного при этом свои приоритеты, но наиболее распространенные из них таковы: нормальный сон, хорошее настроение, повседневная деятельность, социальная активность. Также у лиц с ХТБ часто присутствует нарушение сексуальной функции, хотя они не всегда упоминают об этом на консультации у врача. В лечении необходимо ориентироваться на достижение нескольких приоритетов, а не исключительно одного, в надежде, что это поможет решить все остальные проблемы.

В повседневности необходима адаптация к новому образу жизни не только самого пациента, но и окружающих его людей. При усугублении симптомов болезни вносятся соответствующие изменения в его поведение, и лучше всего это осуществлять с помощью психолога, физиотерапевта, сексолога или других специалистов, учитывая при этом мнение самого больного.

Инструменты принятия решений, такие как алгоритмы рекомендаций EAU по ХТБ, определяют возможные пути решения этих проблем. К тому же они помогают врачу придерживаться научно обоснованных методов диагностики, лечения, облегчают общение с ним и последующее принятие решений. Чем легче пациент идет навстречу врачу, тем больше шансов, что он будет придерживаться совместно назначенного плана лечения, реально ожидая его положительного исхода.

Весьма тяжело обеспечить людей, страдающих ХТБ, достоверными новейшими источниками информации касательно их проблемы, поскольку многие из них либо малодоступны, либо же носят рекламный характер. Поэтому целесообразно, чтобы именно медицинские учреждения, которые осуществляют лечение таких больных, зани-

мались этим вопросом. Это будет гарантией того, что данные, предоставленные пациентам и людям, которые о них заботятся, являются научно обоснованными и безопасными.

Клинические случаи

Приведенные ниже примеры демонстрируют основные моменты, описанные ранее, которые обязательно необходимо учитывать при ведении пациента с синдромом ХТБ, а именно:

- диагностику и лечение следует рассматривать как многосторонний процесс, используя при этом соответствующую утвержденным стандартам терминологию;
- обследование больного должно быть адекватным, по возможности избегать гипо- и гипердиагностики;
- план лечения необходимо разъяснить и согласовать с пациентом;
- лечение должно совмещать различные виды помощи, например физиотерапию и психотерапию наряду с медицинскими вмешательствами.

Клинический случай № 1: простатическая боль

Пациент, 38 лет, госпитализирован с устойчивой болью в области простаты. Симптомы заболевания обнаружили около 10 мес назад, с острой инфекции предстательной железы, сопровождающейся симптомами недержания мочи, включая частое болезненное мочеиспускание. При обследовании было выявлено повышенное число (100 в 1 мкл) лейкоцитов в средней порции мочи; хламидий, микоплазмы и гонококков не обнаружено. После короткого курса антибиотикотерапии препаратами хинолонового ряда мочевые симптомы и диффузная боль в области малого таза не исчезли. Позже были назначены еще 2 или 3 альтернативных антибиотика, однако улучшения не наблюдалось; при этом инфекция не была подтверждена анализами или посевом мочи. К тому же пациент опасался злокачественного заболевания, потому что его отец несколько лет назад умер от рака простаты.

Кроме того, из-за болезненной эякуляции была нарушена сексуальная функция мужчины. Боль в основном возникала в надлобковой области, левой части мошонки, в головке полового члена, а также в области промежности и прямой кишки. При запорах болезненные ощущения усугублялись. Ходьба в течение длительного времени могла облегчить симптомы, тогда как длительное сидение, особенно на мотоцикле в холодную погоду, усиливало боль.

При объективном обследовании пациента выявлена болезненность при пальпации левого яичка, ректально – напряжение мышц тазового дна; простата – мягкой консистенции, болезненная. Триггерная точка (область, где возникают болевые импульсы) была обнаружена в пуборектальной мышце. При неврологическом

обследовании сенсорных или моторных нарушений не обнаружено. При проведении урофлоуметрии выявлено снижение максимальной объемной скорости потока мочи, однако остаточной мочи не было.

При цистоскопии наблюдалась болезненность при прохождении цистоскопа через гиперактивный внешний сфинктер мочевого пузыря. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза отклонений не выявлено.

Пациенту и его супруге объяснили причину левого синдрома, в т.ч. сообщили об отсутствии доказательств рака. Врач посоветовал избегать факторов, способствующих возникновению боли, а именно сидения на холодных и твердых поверхностях. Кроме того, рекомендовано физическую активность, местные тепловые процедуры. Из лекарственных препаратов были назначены α -адреноблокатор (при симптомах поражения нижних мочевых путей) и нестероидный противовоспалительный препарат (при обострении болевого синдрома).

Затем мужчина был направлен к физиотерапевту, и ему были назначены процедуры для мышц тазового дна. Через 5 мес лечения симптомы заболевания стали проявляться менее интенсивно. В конечном итоге после тщательного разъяснения проблемы больному, благодаря психологической и физической поддержке, он смог жить с болью и воспринимать свое положение гораздо лучше, чем раньше.

Клинический случай № 2: сексуальная дисфункция и боль

Молодая женщина, возраст 29 лет, поступила с жалобами на боль после мочеиспускания, которая была более сильной, когда это происходило после полового акта. Также она жаловалась на боль при половом акте в любом положении, что привело к прекращению сексуальных отношений. Пациентка в течение 2,5 лет жила со здоровым мужчиной и отрицала наличие плохого сексуального опыта в прошлом. Она была в состоянии достичь сексуального возбуждения и оргазма, при этом производила достаточно влагалищной смазки. Выделения из влагалища были чрезмерными, с неприятным запахом; жалоб по поводу зуда в области гениталий пациентка не имела. Менструальный цикл был регулярным.

Сексуальный анамнез пары показал, что связь между партнерами была ограничена. Муж был не в состоянии достичь оргазма во время полового акта, вследствие чего он становился более длительным, и женщина терпела болевые ощущения. Она хотела иметь ребенка, но это также было проблемой, потому что партнер не мог достичь эякуляции во время полового акта.

При гинекологическом осмотре патологических изменений вульвы не выявлено, но введение зеркала было болезненным. При эндовагинальном ультразвуковом исследовании никаких

отклонений также не обнаружено. Грибок, бактерии и хламидии при микроскопическом исследовании отсутствовали. При кольпоскопии и биопсии наблюдалось неспецифическое воспаление шейки матки. При пальпации мышц тазового дна отмечена их гиперактивность, болезненность, обнаружены триггерные точки.

Супругам рекомендовали избегать частых сексуальных отношений и использовать во время полового акта специальный крем. Пациентку направили к физиотерапевту для расслабления и координации мышц тазового дна. После 6 мес лечения она сообщила об отсутствии болевых ощущений после мочеиспускания. Половой акт по-прежнему был болезненным, и супруги старались его избегать. Объяснив взаимосвязь между проблемами с болью после мочеиспускания, дисфункции мышц тазового дна и диспареунии, врач посоветовал женщине посетить сексолога. Физиотерапевтические процедуры продолжались.

По истечении еще 6 мес половой акт проходил безболезненно. Отношения между супругами улучшились, и они прекратили предохраняться в надежде забеременеть.

Обсуждение

Реализм против стремления

В последнее время количество методов исследования ХТБ значительно увеличилось, и сегодня специалисты имеют возможность использовать множество инструментов для постановки правильного диагноза. Пациенты с синдромом ХТБ крайне нуждаются в лечении, а врачи в свою очередь обязаны установить диагноз, исключив опасные для жизни состояния, такие как рак. Каждый раз, когда пациенту назначается очередное исследование, повышаются и ожидания врача найти причину боли. Вместе с тем его стремление обнаружить ее противоречит действительности, ведь мы вряд ли когда-либо сможем выяснить классическую этиологию хронической боли. И придерживаясь своих стремлений, врач не в состоянии воспринимать ХТБ как самостоятельный диагноз. Однако будучи реалистом, он может объяснить своим пациентам природу и механизм возникновения хронической боли и раньше начать лечение.

Лечение: общая или специализированная медицинская помощь?

Пациенты с синдромом ХТБ хотят, чтобы им предоставляли высококачественную медицинскую помощь, причем как можно ближе. Однако в большинстве случаев ее оказывают врачи первичного звена, имеющие очень широкую, но не глубокую базу медицинских знаний, тем более в области ХТБ. При этом лечение таковой часто требует одновременного проведения нескольких вмешательств, с задействованием разных специалистов с конкретным опытом в диагностике и лечении тазовой боли. Поэтому оказание такой медицинской помощи затруднено.

Данную ситуацию можно изменить, если в программах обучения медицинских работников больше внимания будет уделяться вопросам синдрома ХТБ. Более глубокий уровень понимания этой проблемы позволит эффективно применять наиболее часто используемые методы диагностики и лечения еще на этапе первичной медицинской помощи. Высокоспециализированная медицинская помощь по-прежнему будет необходима в сложных случаях, требующих глубоких знаний и соответствующей профессиональной подготовки специалистов. К тому же их опыт можно использовать для обеспечения обучения и поддержки врачей, оказывающих первичную помощь.

Лечение на госпитальном этапе

В условиях стационара ведение пациентов с синдромом ХТБ предполагает следующее:

- выявление лиц с ХТБ на раннем этапе заболевания;
- раннее вовлечение междисциплинарной команды специалистов в данной области для поддержки таких больных;
- необходимость прислушиваться к жалобам пациента и назначить четкий план лечения, с которым он согласен;
- использование методов лечения, основанных на доказательных рекомендациях;
- согласование плана выписки на раннем этапе лечения с участием пациента и лиц, оказывающих ему медико-социальную помощь;
- задействование (при необходимости) специализированной помощи — назначение дополнительных диагностических вмешательств, лекарственных средств, консультация психолога, физиотерапевта и т.д.;
- поддержку хорошего взаимопонимания между врачом и пациентом на протяжении всего лечебного процесса.

Опиоидные анальгетики

В лечении хронической боли, не связанной с раком, опиоидные анальгетики играют определенную роль, но не являются панацеей, на которую часто надеются пациенты. Известно, что эти препараты имеют потенциальные побочные эффекты (иммуносупрессия, гормональная недостаточность, гипералгезия), которые могут приносить значительно больше вреда, нежели пользы.

Хотя возможность появления этих побочных эффектов не может запрещать применение опиоидов, но она должна заставить врачей задуматься перед их назначением. Опиоидные анальгетики не должны выступать препаратами первой линии в лечении болевого синдрома, следует применять нейромодуляторы и нефармакологические методы лечения. Сокращение приема опиоидов или отказ от них может быть полезным за счет уменьшения количества побочных эффектов и улучшения качества жизни, даже если альтернативы этим препаратам не существует. Этот процесс требует времени и соответствующей поддержки для пациента.

Долгосрочное наблюдение за пациентами

Долгосрочные наблюдения должны быть продолжением согласованного плана лечения, который пересматривается на регулярной основе, в соответствии с опубликованными научно обоснованными рекомендациями по ведению пациентов с ХТБ.

Лицам с более сложными состояниями может потребоваться уход в специализированных центрах.

Основные особенности долгосрочного клинического наблюдения таковы:

- оценка, лечение и реабилитация пациентов с синдромом ХТБ с участием многопрофильной команды специалистов;
- предоставление специализированной помощи, которая не может быть оказана на этапе первичной и вторичной медицинской помощи;
- создание специализированных центров боли, в которых имеются все надлежащие средства и персонал;
- возможность проведения сложных медицинских вмешательств.

Выводы

Лечение пациентов с синдромом ХТБ является сложной задачей. Из-за многофакторного этиопатогенеза и различных последствий этого заболевания специалисты должны хорошо знать возможные механизмы боли. В рекомендациях EAU по ведению ХТБ предполагается, что стратегия лечения будет наиболее успешной, если будет выходить за рамки общепринятой модели ухода за пациентами и осуществляться специалистами с необходимыми знаниями и навыками.

В начале процесса диагностики больной и команда специалистов должны выяснить механизмы хронической боли. Важно исключить наиболее распространенные заболевания из ряда причин, вызывающих боль. В этом случае пациенту должен быть поставлен диагноз болевого синдрома, что позволяет избежать повторных необязательных, экономически необоснованных и потенциально опасных исследований или лечебных вмешательств. Затем лечение должно быть направлено на восстановление нормальной жизнедеятельности и нарушенных функций пациента. Долгосрочное наблюдение за сложными больными требует создания специализированных центров.

Последующие исследования должны показать, улучшает ли терапия, основанная на клиническом фенотипировании пациентов, результаты лечения. Поскольку стратегии лечения синдрома ХТБ на основе монотерапии в основном были неудачными, то в ближайшем будущем будет важно исследовать мультимодальное лечение данной патологии.

Подготовил Александр Шмерхлев



Все мужчины разные... Решение одно!

Индивидуальный подход и диалог с пациентом - первый шаг успешной терапии эректильной дисфункции!

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата СИАЛИС 5 мг

Торговое название препарата СИАЛИС® 5 мг (CIALIS®)

Регистрационный номер: UA/7881/01/03 от 27-06-2012

Международное (непатентованное) название: Тадалафил

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения эректильной дисфункции. Тадалафил является селективным обратимым ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЕ 5). Код АТС G04В E08.

Показания: Лечение эректильной дисфункции. Лечение проявлений и симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы у взрослых мужчин.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому другому компоненту препарата. Тадалафил противопоказан пациентам, принимающим органические нитраты в любой лекарственной форме. Сиалис® противопоказан пациентам с потерей зрения одного глаза в результате неартериальной передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) независимо от того, было ли это связано с предыдущим влиянием ингибиторов ФДЕ 5. Сиалис® нельзя применять пациентам в возрасте до 18 лет. Сиалис® не следует применять мужчинам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых сексуальная активность нежелательна. Врачи должны учитывать потенциальный сердечный риск, ассоциированный с сексуальной активностью, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Следующие группы пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не были включены в клинические исследования, поэтому применение тадалафила у них противопоказано: пациенты с инфарктом миокарда на протяжении последних 90 дней; пациенты с нестабильной стенокардией или стенокардией, возникающей во время половых актов; пациенты с сердечной недостаточностью, которая соответствует классу 2 или выше по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, в течение последних 6 месяцев; пациенты с неконтролируемыми аритмиями, артериальной гипотензией (<90/50 мм рт.ст.) или неконтролируемой гипертензией; пациенты после инсульта, произошедшего на протяжении последних 6 месяцев.

Способ применения и дозы: Для перорального применения. В случае, если предусматривается частое применение Сиалиса® (не менее двух раз в неделю), рекомендуемая доза составляет 5 мг/сутки в одно и то же время. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы у взрослых мужчин. Для ежедневного применения рекомендуемая доза составляет 5 мг/сутки в одно и то же время, независимо от приёма пищи. Для лечения взрослых мужчин с эректильной дисфункцией и проявлениями и симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы рекомендуемая доза для ежедневного применения составляет 5 мг/сутки в одно и то же время.

Побочные реакции: Наиболее часто отмечаемыми нежелательными явлениями были головная боль, диспепсия, боль в спине, миалгия, частота возникновения которых увеличивалась с повышением дозы Сиалиса®. Побочные реакции были краткосрочными, от лёгких до умеренно выраженных. Также частыми нежелательными эффектами являются приливы, заложенность носа, гастроэзофагальный рефлюкс, боль в конечностях.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата.

Эли Лилли Восток С.А.

01004, Украина, Киев ул. Красноармейская, 9/2 оф. 15

Тел.: (044) 490 25 85 Факс: (044) 490 25 88



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата СИАЛИС 20 мг

Торговое название препарата СИАЛИС® 20 мг (CIALIS®)

Регистрационный номер: UA/7881/01/01 от 04.10.2013

Международное (непатентованное) название: Тадалафил

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения эректильной дисфункции. Тадалафил является селективным обратимым ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЕ 5). Код АТС G04В E08.

Показания: Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому другому компоненту препарата. Тадалафил противопоказан пациентам, принимающим органические нитраты в любой лекарственной форме. Сиалис® противопоказан пациентам с потерей зрения одного глаза в результате неартериальной передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) независимо от того, было ли это связано с предыдущим влиянием ингибиторов ФДЕ 5. Сиалис® нельзя применять пациентам в возрасте до 18 лет. Сиалис® не следует применять мужчинам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых сексуальная активность нежелательна. Врачи должны учитывать потенциальный сердечный риск, ассоциированный с сексуальной активностью, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Следующие группы пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не были включены в клинические исследования, поэтому применение тадалафила у них противопоказано: пациенты с инфарктом миокарда на протяжении последних 90 дней; пациенты с нестабильной стенокардией или стенокардией, возникающей во время половых актов; пациенты с сердечной недостаточностью, которая соответствует классу 2 или выше по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, в течение последних 6 месяцев; пациенты с неконтролируемыми аритмиями, артериальной гипотензией (<90/50 мм рт.ст.) или неконтролируемой гипертензией; пациенты после инсульта, произошедшего на протяжении последних 6 месяцев.

Способ применения и дозы: Для перорального применения. Рекомендуемая доза составляет 10 мг перед предполагаемой сексуальной активностью, независимо от приёма пищи. Пациентам, у которых тадалафил в дозе 10 мг не оказывает желаемого эффекта, можно применять дозу 20 мг. Препарат принимают не менее чем за 30 минут до предполагаемой сексуальной активности. Эффективность тадалафила сохраняется до 36 часов после приёма. Максимальная рекомендована частота приёма – один раз в сутки.

Побочные реакции: Наиболее часто отмечаемыми нежелательными явлениями были головная боль, диспепсия, боль в спине, миалгия, частота возникновения которых увеличивалась с повышением дозы Сиалиса®. Побочные реакции были краткосрочными, от лёгких до умеренно выраженных. Также частыми нежелательными эффектами являются приливы, заложенность носа, гастроэзофагальный рефлюкс, боль в конечностях.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата.

Lilly

Мужское обрезание в качестве профилактики ВИЧ-инфицирования

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Мужское обрезание и передача ВИЧ от мужчины к женщине

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

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

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

Обрезание и передача ВИЧ от мужчины к мужчине

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

Мужское обрезание и другие заболевания

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

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

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

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

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

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

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

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

Риски, связанные с мужским обрезанием

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

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

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

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

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

Влияние обрезания на сенсбилизацию полового члена и половую функцию

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

Выводы

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

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

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

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

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

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

2. Мужчины, имеющие половые контакты исключительно с мужчинами.

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

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

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

3. Новорожденные мужского пола.

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

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

4. Финансовые и другие барьеры для мужского обрезания.

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

Обзор подготовил Александр Шмерхлев

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

Алгоритм ведения пациентов с подозрением на ВИЧ-инфекцию

Рекомендации Королевского колледжа врачей общей практики 2013

С каждым годом уровень инфицирования ВИЧ повышается, при этом врачи первичного звена должны не колеблясь предлагать пациентам пройти данное тестирование на первичном этапе оказания медицинской помощи.

Тестирование на ВИЧ в общей практике



Тест на ВИЧ

- Консультирование узкого специалиста не требуется.
- Объяснить пациентам преимущества данного тестирования – ранняя диагностика, а также доступность современных эффективных методов лечения улучшают прогноз.
- Получить согласие пациента (можно только в устной форме) на проведение анализа.
- Касательно медицинского страхования: уведомьте больного о том, что страховая компания не должна выяснять, был ли у человека когда-либо негативный тест на ВИЧ. Пациенты обязаны сами сообщить о положительном результате анализа, как в случае с любым другим заболеванием. Известно, что некоторые страховые компании обслуживают ВИЧ-положительных больных.
- Собрать и отправить 10 мл свернувшейся крови в вирусологическую лабораторию с надписью «тест на ВИЧ».
- Обсудить с обследуемым способ получения результатов анализа (как и когда? возможно, при личной встрече?), при этом обязательно проверить правильность его контактных данных.
- При получении отрицательного результата провести консультацию по вопросам снижения риска инфицирования (безопасный секс и т.п.). Если тест был выполнен в течение 3-12 нед от момента возможного заражения, провести его повторно. Если результат положительный – направить больного в специализированную клинику; при его недомогании процесс необходимо ускорить.

Таблица. Заболевания, указывающие на наличие ВИЧ-инфекции у взрослых

Клиническая специализация	СПИД-определяющие заболевания	Другие патологии, при которых следует провести тестирование на ВИЧ
Дерматология	Саркома Капоши	Тяжелый/неподдающийся лечению себорейный дерматит или псориаз
Оториноларингология		Лимфаденопатия неизвестной этиологии Хронический паротит
Гастроэнтерология	Персистентный криптоспоридиоз	Кандидоз полости рта Волосатая лейкоплакия полости рта Хроническая диарея неустановленной этиологии Необъяснимая потеря веса
Гинекология	Рак шейки матки	Вагинальная интраэпителиальная неоплазия Цервикальная интраэпителиальная неоплазия \geq 2-й степени
Гематология		Любое необъяснимое патологическое изменение показателей анализа крови, в т.ч. нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения
Неврология	Церебральный токсоплазмоз Первичная лимфома ЦНС Криптококковый менингит	Асептический менингит/энцефалит Церебральный абсцесс Очаговое поражение мозга неизвестной этиологии
Онкология	Неходжкинская лимфома	Рак анального канала или анальная интраэпителиальная дисплазия Рак легких Лимфома Ходжкина
Респираторная медицина	Туберкулез Пневмоцистная пневмония	Бактериальная пневмония Аспергиллез
Другие		Мононуклеозоподобный синдром (подозрение на первичную ВИЧ-инфекцию) Гипертермия неизвестного происхождения Любая необъяснимая лимфаденопатия

Прошли те времена, когда проведение теста на ВИЧ находилось под грифом «секретно» и осуществлялось только после консультирования в специализированных медицинских отделениях.

Анализ на ВИЧ можно и необходимо выполнить по рекомендации врача общей практики таким категориям населения:

- пациентам из группы риска;
- лицам с клиническими признаками заболеваний, свидетельствующих о наличии ВИЧ-инфекции;
- каждому, кто изъявил желание пройти обследование.

Сегодня доступны весьма эффективные методы лечения ВИЧ-инфекции, и это позволяет влиять на ее течение на протяжении длительного времени.

Чем раньше ВИЧ диагностируется, тем лучшими будут результаты терапии. Пациенты с ВИЧ-инфекцией на поздней стадии имеют более плохой прогноз.

Обзор подготовила Марина Малей

*По материалам:
Sexually Transmitted Infections in Primary Care.
Royal College of General Practitioners.
British Association for Sexual Health and HIV,
Second Edition 2013.*

ВИЧ/СПИД: реалии, возможности и перспективы

В ООН планируют победить СПИД к 2030 г.

Заместитель исполнительного директора объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД (UNAIDS) Луис Лурес (Luis Loures) заявил, что к 2030 г. человечество победит СПИД. Болезнь перестанет преодолевать эпидемиологический порог из-за появления новых лекарств и методов лечения. ВИЧ продолжит существовать, но случаи заражения вирусом будут единичными.

В настоящее время количество ВИЧ-инфицированных в мире ежегодно увеличивается на 3 млн, при этом от СПИДа ежегодно умирает 1,7 млн человек.

По словам Луреса, еще 20 лет назад средняя стоимость лечения этого заболевания в год была намного выше, чем сегодня. Более того, сейчас ВИЧ-инфицированные начинают получать лечение на ранних стадиях заболевания, что препятствует его быстрому развитию.

Согласно последним данным UNAIDS, за последние 10 лет количество заражений ВИЧ в год сократилось на 20%, а в 25 странах, включая южноафриканские государства, — на 50%. При этом число получающих лечение ВИЧ-инфицированных за последние два года выросло на 60%.

«Основная проблема для нас сейчас — это работа с наиболее уязвимыми для СПИДа группами людей — гомосексуалистами, работниками порноиндустрии и наркоманами, — добавил Лурес. — Большая часть из них не стремится получить лечение из-за боязни быть привлеченными к уголовной ответственности».

Напомним, что на конец 2011 г. в мире насчитывалось примерно 34 млн больных СПИДом, 69% из них проживали в Южной Африке. В России за последние пять лет число ВИЧ-инфицированных увеличилось вдвое и в конце 2012 г. превысило 700 тыс. человек.

Американские ученые объяснили избирательное поражение Т-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции

Американские ученые описали механизм поражения Т-лимфоцитов ВИЧ, сообщает Medical News Today. Исследование провела группа специалистов Университета Джорджа Мейсона под руководством Вэйфэна Вана (Weifeng Wang). Отчет о их работе опубликован в Journal of Biological Chemistry.

ВИЧ преимущественно атакует зрелые лимфоциты, относящиеся к типу Т-клеток па-

мяти, которые хранят информацию об антигенах и обеспечивают вторичный иммунный ответ. При этом вирус не поражает молодые Т-лимфоциты. Причина этого долгое время оставалась неизвестной.

Ван и его коллеги выяснили, что ключевую роль в этом процессе играет различие в строении цитоскелета молодых и зрелых Т-лимфоцитов. Последние обладают большей плотностью кортикального актина, формирующего цитоскелет, что позволяет вирусу успешно достичь ядра клетки. Кроме того, актин Т-клеток памяти оказался более чувствителен к внеклеточным химическим стимулам.

По словам авторов работы, полученные данные позволяют найти новые подходы к терапии ВИЧ-инфекции. В частности, исследователи предлагают сосредоточить усилия не на борьбе с самим вирусом, а на Т-лимфоцитах, в которых скрывается возбудитель.

На следующем этапе работы группа Вана планирует изучить эффективность существующих препаратов в борьбе с ВИЧ-инфекцией. Особые надежды исследователи возлагают на лекарства, которые применяются при лечении онкологических заболеваний.

Установлен защитный механизм обрезания в отношении инфицирования возбудителями венерических заболеваний, в частности ВИЧ

Обрезание кардинальным образом меняет состав бактериальной флоры на головке полового члена, практически убивая анаэробные бактерии. Этим объясняется снижение риска заражения инфекциями, передающимися половым путем, в т.ч. ВИЧ, у сделавших эту процедуру мужчин. К такому выводу пришли американские ученые, чья работа опубликована в журнале mBio.

Проведенные ранее клинические исследования показали, что обрезание на 50-60% снижает риск заражения ВИЧ, а также риск инфицирования вирусом папилломы человека и генитальным герпесом, однако биологические причины этого феномена были не до конца ясны.

В ходе своего исследования авторы провели сравнительный анализ образцов бактериальной микрофлоры, взятых из венечной борозды (углубления, расположенного по окружности под утолщенным краем головки полового члена) 79 жителей Уганды до обрезания крайней

плоти и через год после процедуры. В контрольную группу входили 77 необрезанных угандийцев.

На старте исследования состав микрофлоры у всех 156 его участников был примерно одинаков – в нем значительно преобладали анаэробные бактерии. Однако, как было установлено, через год после обрезания у лишившихся крайней плоти мужчин резко уменьшилось общее количество бактерий в венечной борозде и полностью сменился их состав за счет почти полного исчезновения анаэробных и некоторого увеличения числа аэробных бактерий.

Один из авторов работы, Лэнс Прайс (Lance Price) из Translational Genomics Research Institute (TGen, штат Аризона), сравнил выявленный эффект с полной сменой экосистемы, происходящей при изменении условий окружающей среды. «Вы убираете крайнюю плоть, увеличиваете доступ кислорода и снижаете влажность – и вы меняете экосистему», – отметил Прайс.

Как полагают авторы, обнаруженные бактериальные изменения могут играть определяющую роль в снижении риска заражения ВИЧ и возбудителями других заболеваний, передающихся половым путем. У необрезанных мужчин избыточное бактериальное загрязнение с преобладанием патогенных и условно-патогенных анаэробов может оказывать воздействие на внутриэпидермальные макрофаги – клетки Лангерганса, расположенные в крайней плоти, направляя их активность по неправильному руслу: вместо выполнения своей нормальной функции по антивирусной защите клетки Лангерганса начинают связываться с вирусными частицами и провоцировать инфицирование.

Прайс и его коллеги планируют теперь прояснить этот процесс, изучив возможную корреляцию между изменениями микрофлоры и цитокиновым ответом – сигнальным механизмом, активирующим иммунную систему. Как отметил Прайс, если удастся установить, какая именно группа анаэробных бактерий способствует заражению, то станет возможной разработка альтернативных обрезанию методов профилактики.

Найден ген, защищающий от ВИЧ

Команда исследователей из King's College London впервые выявила ген, потенциально способный защитить организм от ВИЧ. Как установили авторы исследования, кодируемый геном MX2 белок эффективно подавляет способность уже попавшего в кровь вируса к репликации, а также включает биологический механизм устойчивости к ВИЧ, что дает надежду на появление в будущем нового нетоксичного метода терапии вызываемого вирусом СПИДа, основанного на активизации собственных защитных сил организма. Работа опубликована в сентябрьском номере журнала Nature.

Проводя лабораторные эксперименты на двух линиях лейкоцитов, в одной из которых ген MX2 был активирован, а в другой – «выключен», авторы обнаружили, что в первом случае кодируемый геном одноименный белок полностью блокировал способность вируса, уже проникшего в клетку, к репликации благодаря связыванию с ключевым белком вирусной оболочки и подавлению процесса самосборки вирусных частиц. В тех клетках, где ген MX2 был не активен, вирус успешно реплицировался и распространился.

Кроме того, как оказалось, белок MX2 запускает в клетках синтез α -интерферона, что делает их устойчивыми к ВИЧ.

«До сих пор мы очень мало знали о гене MX2, однако теперь нам открылась его защитная антивирусная функция и способность бить в наиболее уязвимую точку жизненного цикла вируса, – отметил ведущий автор работы профессор Майк Мэлим (Mike Malim). – Это открывает новые возможности по разработке методов нетоксичной терапии».

По мнению Мэлима, в дальнейшем может быть два пути: создать вещество, имитирующее функции белка MX2, или же препарат, активирующий ген MX2. «Разработка лекарств, стимулирующих защитные силы организма, очень важна, так как происходит запуск естественных процессов, а кроме того, исключается проблема развития резистентности к препаратам», – подчеркнул Мэлим.

Синтезирован протеин, подавляющий размножение ВИЧ

Австралийские ученые создали белок, способный подавлять размножение ВИЧ непосредственно в зараженных клетках иммунной системы, сообщает Medical Xpress. Результаты работы, проведенной исследователями из Медицинского научно-исследовательского института Квинсленда (Queensland Institute of Medical Research) под руководством Дэвида Харрича (David Harrich), опубликованы в журнале Human Gene Therapy.

Харрич и его коллеги модифицировали кодируемый ВИЧ белок Tat, отвечающий за способность вируса к воспроизводству в инфицированных клетках, сделав из него «оружие» против ВИЧ. Измененный Tat, который получил название Nullbasic, в своей новой модификации, напротив, подавлял размножение вируса.

Кроме белка, ученые разработали два вида векторов – частиц-переносчиков гена, кодирующего Nullbasic. После доставки гена иммунные клетки начинали производить модифицированный белок, в результате действия которого репликация вируса снижалась в 8-10 раз. Все эксперименты проводились *in vitro* на различных клеточных линиях.

«Я никогда не видел ничего подобного – модифицированный белок срабатывал всегда.

В результате его действия у вируса остается способность инфицировать клетку, но он не размножается. Несмотря на то что подобная методика не позволяет полностью излечить инфицированных ВИЧ пациентов, она делает вирус латентным, предотвращая прогрессирование заболевания», – прокомментировал результаты работы Харрич. Таким образом можно не допустить появления СПИДа (последней стадии ВИЧ-инфекции) у пациентов.

Исследователи намерены продолжить свою работу – уже в этом году они планируют организовать испытания нового препарата на животных.

Прием тенофовира предотвращает заражение ВИЧ у инъекционных наркоманов

Прием антиретровирусного препарата тенофовир (тенофовира дизопроксила фумарат, в США продается под торговым названием viread) в качестве профилактики заражения ВИЧ при инъекциях наркотических препаратов снижает риск инфицирования на 49%. Таковы результаты масштабного исследования Bangkok Tenofovir Study, проведенного Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) совместно с министерством здравоохранения Таиланда.

В качестве участников исследования, которое началось в 2005 г., были отобраны 2411 ВИЧ-отрицательных инъекционных наркоманов – пациентов 17 бангкокских клиник по лечению наркозависимости. Мужчины составляли 80% участников, средний возраст волонтеров – 31 год. Примерно половина пациентов получала ежедневно таблетку, содержащую 300 мг тенофовира дизопроксила фумарата, а остальные – плацебо.

Для снижения риска инфицирования ВИЧ для участников исследования было организованы лекции и консультирование по вопросам предохранения и профилактики заражения, их снабжали бесплатными презервативами, предлагали заместительную метадоновую терапию и учили, как стерилизовать иглы перед инъекциями. Состояние здоровья участников в течение всего периода исследования находилось под пристальным контролем, в т.ч. их регулярно проверяли на ВИЧ.

По итогам было зафиксировано, что за восемь лет из группы, принимавшей тенофовир, заразились ВИЧ 17 лиц, а из группы, получавшей плацебо – 33. Это означает, что риск инфицирования благодаря этому препарату снизился почти вдвое вне зависимости от пути заражения. По мнению авторов, определить, как именно заразились люди – через шприцы или при сексуальном контакте, – не представляется возможным.

Кроме того, выяснилось, что те участники, которые были наиболее дисциплинированы и по-

следовательно в приеме тенофовира, а также придерживались и других профилактических мер, снизили для себя риск заражения ВИЧ на 74%.

Тенофовира дизопроксила фумарат – нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы, входящий в состав двух комплексных антиретровирусных препаратов – трувады (truvada) и стрибилда (stribild). В июле 2012 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) США официально разрешило использовать труваду для профилактики ВИЧ-инфекции у взрослых. Предыдущие исследования показали, что профилактический прием тенофовира на 44% снижает риск заражения при гомосексуальных половых контактах, на 62% – при гетеросексуальных. В то же время имеются сведения о негативном влиянии препарата на функцию почек.

В США утвержден новый препарат для лечения ВИЧ-инфекции

FDA одобрило к применению на территории страны tivicay (dolutegravir) – новый препарат для терапии ВИЧ-1-инфекции, разработанный GlaxoSmithKline, сообщается на сайте ведомства.

Tivicay относится к принципиально новому классу антиретровирусных препаратов – ингибиторам интегразы, показавшим эффективность в случае развития у пациента резистентности к другим препаратам. Принцип действия ингибиторов интегразы основан на блокировании интегразы – энзима ВИЧ, позволяющего вирусной ДНК встраиваться в ДНК человека.

Рекомендованная дозировка tivicay – 1 таблетка в день в составе комплексной антиретровирусной терапии. Предполагается, что препарат будет использоваться для лечения взрослых пациентов, как только начинающих терапию, так и продолжающих ее, включая тех, кто уже получал другие ингибиторы интегразы. Tivicay также одобрен для лечения детей старше 12 лет, вес которых превышает 40 кг, не получавших до того других ингибиторов интегразы.

Эффективность и безопасность препарата была доказана в ходе четырех фаз клинических испытаний, в которых приняли участие 2539 взрослых пациентов. В ходе исследований сравнивали эффект приема tivicay, другого ингибитора интегразы – isentress (raltegravir) производства Merck и комбинированного препарата atipla (efavirenz/tenofovir/emtricitabine) производства Gilead. Tivicay продемонстрировал свою эффективность в снижении вирусной нагрузки. В ходе пятого клинического испытания были установлены особенности фармакокинетики tivicay, а также его безопасность и эффективность в отношении детей старше 12 лет.

Среди побочных эффектов препарата, выявленных в ходе испытаний, – бессонница и головная боль. Тяжелые последствия приема

tivica), включая гиперчувствительность и нарушение функции печени, отмечены лишь в случае, если пациенты были также инфицированы вирусом гепатита В и/или С.

Последним по времени допущенным на американский рынок антиретровирусным препаратом был *stribild* производства Gilead, получивший одобрение FDA в августе 2012 г. Ранее тем же летом им же одобрено другое детище Gilead – *truvada* – первый препарат, предназначенный для профилактики ВИЧ-инфекции.

Во Франции 14 пациентов полностью излечились от ВИЧ

Специалисты по ретровирусным инфекциям из Института Пастера (Париж) сообщили о 14 взрослых пациентах, практически полностью излечившихся от ВИЧ. Люди, о которых идет речь, в среднем около семи лет не получают никакой антиретровирусной терапии, при этом все это время уровень содержания вируса в их крови стремится к нулю. Работа опубликована в журнале *PLOS Pathogens*.

Группа под руководством Азье Саэс-Сирьона (*Asier Saez-Cirion*) проанализировала информацию о 70 ВИЧ-инфицированных, начавших получать комбинированную антиретровирусную терапию в период между 5 и 10 нед после заражения, т.е. в значительно более ранние сроки, чем, как правило, это происходит. Кроме раннего начала лечения, всех участников исследования объединяет внезапное прекращение терапии по различным причинам.

У большинства из них после этого начался рецидив, в ходе которого уровень содержания вируса в крови вернулся к прежним значениям. Однако у 14 пациентов, четырех женщин и десяти мужчин, проходивших лечение примерно в течение 3 лет – рецидива не произошло. Эти люди уже на протяжении длительного периода времени (в среднем около 7 лет, а один из них – более 10 лет) не получают никакой антиретровирусной терапии. При этом в их крови продолжают сохраняться следы ВИЧ, но уровень его содержания столь низок, что позволяет контролировать его иммунной системой организма.

Как было установлено, участники «группы 14», которых авторы назвали «посттерапевтическими контроллерами» (ПТК), не относятся к так называемым «естественным суперконтроллерам», составляющим примерно 1% популяции контингента, генетически устойчивого к ВИЧ. Наоборот, у ПТК были обнаружены генетические вариации, увеличивающие подверженность вирусу. Благодаря этому они после инфицирования демонстрировали более тяжелые, чем в среднем, симптомы, что как раз и спровоцировало столь раннее начало лечения. «Как это ни парадоксально, но чем хуже они начали, тем лучше закончили», – отметил в этой связи Саэс-Сирьон.

Именно раннее начало антиретровирусной терапии, полагают авторы, лежит в основе феномена ПТК, организм которых, после отказа от лечения, оказался способен поддерживать на очень низком уровне, а в некоторых случаях даже еще более снижать запасы вирусных резервуаров – пулов долгоживущих инфицированных клеток, пребывающих в спящем состоянии и являющихся причиной рецидивов. Как подчеркнул Саэс-Сирьон, у раннего начала лечения оказалось три преимущества: оно не дало вирусу сформировать резервуары с большим количеством CD4+ Т-клеток, ограничило вариативность вируса и способствовало развитию и поддержанию постоянного иммунного ответа, позволяющего держать вирус под контролем.

В настоящее время группа под руководством Саэс-Сирьона пытается выявить дополнительные факторы, которые способствовали проявлению феномена ПТК только у некоторых (но не у всех) прекративших лечение пациентов.

Напомним, что в начале марта появилась информация о первом официально зарегистрированном случае полного излечения от ВИЧ ребенка, который начал получать антиретровирусную терапию сразу после рождения. Этот эффект специалисты также связывают с ранним началом лечения.

Facebook как эффективное средство профилактики инфицирования ВИЧ среди пациентов групп риска

Социальные сети могут служить эффективным средством профилактики инфицирования ВИЧ среди людей, относящихся к группе риска. Такой вывод сделали исследователи из Калифорнийского университета (США), изучавшие возможности социальных сетей в этой сфере. Работа опубликована в журнале *The Annals of Internal Medicine*.

В исследовании приняли участие 112 жителей Лос-Анджелеса, регулярно практикующих однополый секс, более 85% из которых были афро-американцами или выходцами из стран Латинской Америки. По заданию авторов 16 администраторов групп в Facebook в течение 3 мес размещали у себя информацию о профилактике и тестировании на ВИЧ или о здоровом образе жизни, приглашая людей вступать в сообщества на добровольной основе. При этом они имели возможность бесплатно получить набор для тестирования на ВИЧ в домашних условиях. В течение всего периода авторы проводили мониторинг активности участников в группах.

В итоге больше половины из них (57 человек) добровольно вступили в группу по ВИЧ и проявляли там более высокую активность, чем лица, вступившие в группу со здоровым образом жизни. Заказали домашние наборы для тестирования на ВИЧ 25 участников, девять прошли тест

и отправили результаты почтой. Для сравнения во второй группе заказали тест только 11 человек, а прошли его – два.

По результатам исследования авторы пришли к выводу, что общение в социальных сетях может служить эффективным средством, побуждающим людей из группы риска по ВИЧ добровольно обследоваться на вирус.

В Великобритании ВИЧ-инфицированным врачам разрешили оперировать

Власти Великобритании отменили действовавший на протяжении 20 лет запрет на осуществление профессиональной практики, связанной с инвазивными операциями, для ВИЧ-инфицированных медработников, в т.ч. хирургов и стоматологов.

Теперь зараженные ВИЧ врачи смогут принимать участие в операциях и оперировать пациентов самостоятельно.

Для того чтобы возобновить полноценную практику, врач должен отвечать некоторым требованиям. Он должен быть зарегистрирован, проходить антивирусную терапию и регулярные обследования каждые 3 мес.

Запрет был введен в начале 90-х годов прошлого века из-за опасений, что инфицированный медработник может случайно стать источником заражения для пациента во время проведения инвазивных операций, связанных с кровотечениями.

Современные методы лечения позволяют минимизировать вирусную нагрузку в крови инфицированного до такого уровня, что риск заражения другого человека становится ничтожным. Помимо этого, в Великобритании разрешено использование домашних тестов на выявление ВИЧ-инфекции.

По материалам <http://medportal.ru>

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Івано-Франківський національний медичний університет

ДОО Івано-Франківської ОДА

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Український інститут сексології та андрології

Асоціація урологів України

Асоціація онкоурологів України

Асоціація сексологів і андрологів України

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у міжрегіональній науково-практичній конференції «**Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології та андрології**», яка буде проходити **16-17 жовтня 2014 р.** у м. Яремче. Місце проведення: відпочинково-рекреаційний комплекс «Арніка» Івано-Франківського національного медичного університету.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2014 рік, затвердженого МОЗ та НАМН України.

Учасники отримують сертифікат, зразки та інформаційні матеріали виставки.

Реєстрація учасників – 16 жовтня 2014 р. з 8.00 до 12.00 год.

За матеріалами конференції буде опубліковано збірник тез, статей і доповідей.

Статті та тези слід надсилати на адресу оргкомітету до 10 вересня 2014 р.

Контактна інформація:

- адреса оргкомітету: 76018, м. Івано-Франківськ, центральна пошта, а/с №179;
- e-mail: doclitvinets@rambler.ru.
- тел. 050 950 00 89, 050 950 00 89 – завідувач кафедри урології ІФНМУ, д.мед.н., професор Євген Антонович Литвинець.

Оргкомітет

Вплив селективного α -адреноблокатора тамсулозину на еректильну функцію у пацієнтів із СНСШ, зумовленими ДГПЗ

Пропонуємо вашій увазі огляд дослідження, проведеного провідними вченими відділення урології Каїрської університетської лікарні (Єгипет) А. Shelbaia, W.M. Elsaied, H. Elghamrawy, A. Abdullah, M. Salaheldin, які вивчали вплив селективного α -адреноблокатора тамсулозину гідрохлориду на еректильну функцію в одружених чоловіків із симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ) на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

ДГПЗ – це патологічний процес, що є однією з причин розвитку СНСШ у чоловіків старших вікових груп. За підрахунками вчених, 43% чоловіків старше 65 років відмічають СНСШ і/або зниження швидкості потоку сечі. Приблизно у половини з цих пацієнтів у результаті даного захворювання істотно знижується якість життя (Braun M. et al., 2000; Rosen R. et al., 2003; McVary K.T., 2003).

При збільшенні очікуваної тривалості життя та абсолютного числа літніх людей дедалі важливішим стає проведення досліджень з вивчення захворювань, асоційованих з віком. Останніми роками увага дослідників була прикута до зв'язку СНСШ/ДГПЗ і еректильної дисфункції (ЕД), оскільки ці патології досить часто поєднуються у чоловіків більш старшого віку. Кореляція між ЕД і СНСШ є також важливою для лікарів, адже лікування одного порушення може негативно позначитися на перебігу іншого. Майже всі існуючі методи терапії СНСШ (хірургічні і медикаментозні) можуть вплинути на деякі аспекти сексуального здоров'я чоловіків. Сьогодні широкої популярності в лікуванні СНСШ, зумовлених ДГПЗ, набув селективний α_1 -адреноблокатор тамсулозину гідрохлорид. З огляду на це, мета даного дослідження полягала у вивченні ефективності прийому тамсулозину гідрохлориду у пацієнтів з ЕД і СНСШ.

Матеріали та методи дослідження

У проспективне рандомізоване одинарне сліпе дослідження ввійшли 60 одружених чоловіків віком 45-69 років зі скаргами на СНСШ/ДГПЗ із переважанням обструктивної чи іритативної симптоматики або обох типів розладів, а також на ЕД. Критерієм включення в дослідження була наявність скарг на СНСШ у результаті ДГПЗ; критеріями виключення – цукровий діабет, гіпертонія, серцева та печінкова недостатність, паління в анамнезі, проходження на даний момент курсу променевої терапії, попередні операції на статевому члені, його травми, хірургічні втручання на органах малого таза, паховому каналі або заочеревинному просторі.

Учасників розподілили порівну на дві групи – пацієнтів, які приймали тамсулозину гідрохлорид у вигляді капсул по 0,4 мг 1 раз на добу протягом 1 року і плацебо – за аналогічним принципом. У них було ретельно зібрано анамнез хвороби і скарги, проведено пальцеве ректальне дослідження та фізикальне обстеження органів черевної порожнини. Із лабораторних методів діагностики чоловікам виконали аналіз сечі, визначили рівні сечовини крові, сироваткового креатиніну і холестерину, тригліцеридів, простатспецифічного антигену (загального і вільного), глюкози в крові (натше і через 2 год після навантаження), сироваткового тестостерону. Радіологічне обстеження було представлене УЗД органів черевної порожнини і малого таза за допомогою височастотного датчика, доплерографією судин статевого члена, а також урофлоуметрією.

Для об'єктивізації типу і ступеня тяжкості симптомів порушеного сечовипускання використовували Міжнародну шкалу оцінки простатичних симптомів (International Prostatic Symptom Score, IPSS). Сексуальну функцію досліджували з використанням опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (International Index of Erectile Function, ІІЕФ).

Протягом дослідження пацієнти відвідували лікаря для здійснення скринінгу, під час якого проходили анкетування за опитувальником ПЕФ. Кожний випадок появи побічних ефектів чи скарг було зафіксовано.

Результати дослідження

Середній вік обстежуваних становив $53,9 \pm 6,1$ року (від 45 до 69 років); маса простати – 13-120 г (в середньому $47,5 \pm 18,8$ г). Етіологія ЕД в чоловіків обох груп представлена в таблиці 1.

У ході дослідження була встановлена сильна негативна кореляція між загальною кількістю балів за шкалою IPSS і опитувальником ПЕФ ($r = -0,4$; $p < 0,001$), що вказує на зв'язок ступеня тяжкості СНСШ з ЕД.

Середній вік чоловіків у групі прийому тамсулозину становив $55,6 \pm 1,0$ року, тобто вони були значно старші, ніж у групі плацебо – $52,2 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Вік 22 (73,3%) пацієнтів у групі тамсулозину перевищував медіану віку усіх учасників дослідження (53 роки), у той час як у 22 (73,3%) осіб у групі плацебо вік був меншим за медіану середнього віку ($p < 0,05$). Середнє значення кількості балів за шкалою IPSS у групі тамсулозину дорівнювало $13,3 \pm 0,6$ (медіана 13,5), що було співставно з таким у групі плацебо ($p > 0,05$). Згідно зі шкалою IPSS, на початку дослідження більшість (93,3%) чоловіків з групи α -адреноблокатора мали помірні СНСШ; у жодного з них не виявлено симптомів важкого ступеня, в той час як 76,7% осіб з групи плацебо скаржились на СНСШ помірної вираженості, 20% – на тяжкі (рис. 1). Ця різниця була статистично значущою ($p < 0,05$).

Середні рівні простатспецифічного антигену, холестерину, тригліцеридів і тестостерону знаходились у межах норми в обох групах, всі вони були порівнянні між групами ($p > 0,05$), за винятком середньої концентрації тестостерону, що була значно вищою у пацієнтів з групи тамсулозину ($p < 0,05$).

Оцінка еректильної функції з використанням опитувальника ПЕФ в учасників обох груп свідчила, що у 19 (63%) чоловіків у групі тамсулозину

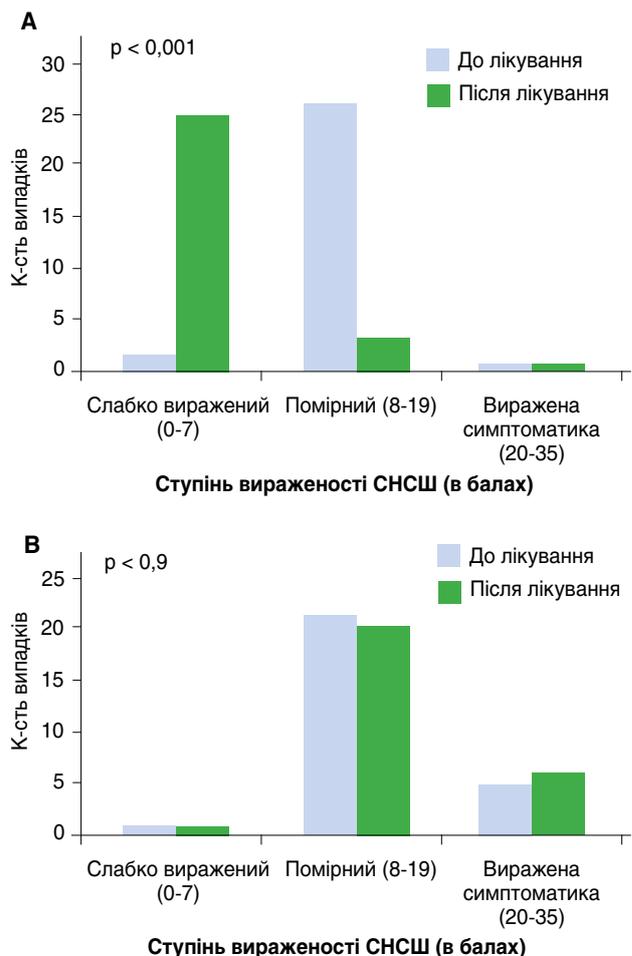


Рис. 1. Оцінка СНСШ за шкалою IPSS до і після лікування у групі прийому тамсулозину (А) і в контрольній (Б)

спостерігалася ЕД легкого ступеня, у 11 (37%) – від легкого до помірного, і в жодного пацієнта не відмічено ЕД важкого ступеня (рис. 2). Такий розподіл частоти був співставним із групою плацебо ($p > 0,05$). На момент включення в дослідження відмінності в медіані показників оргазмічної функції, задоволеності статевим актом і загальної задоволеності між обома групами не були статистично значущими ($p > 0,05$) (табл. 2). Проте медіани загальної кількості балів

Таблиця 1. Розподіл первинних етіологічних факторів ЕД між пацієнтами обох груп

Чинники	Група α -адреноблокатора (n = 30)		Група плацебо (n = 30)	
	К-сть	%	К-сть	%
Артеріальна недостатність	6	20	3	10
Венозне просочування	6	20	8	26,7
Артеріальна недостатність і венозне просочування	3	10	1	3,3
Психогенний фактор	15	50	18	60
Всього	30	100	30	100

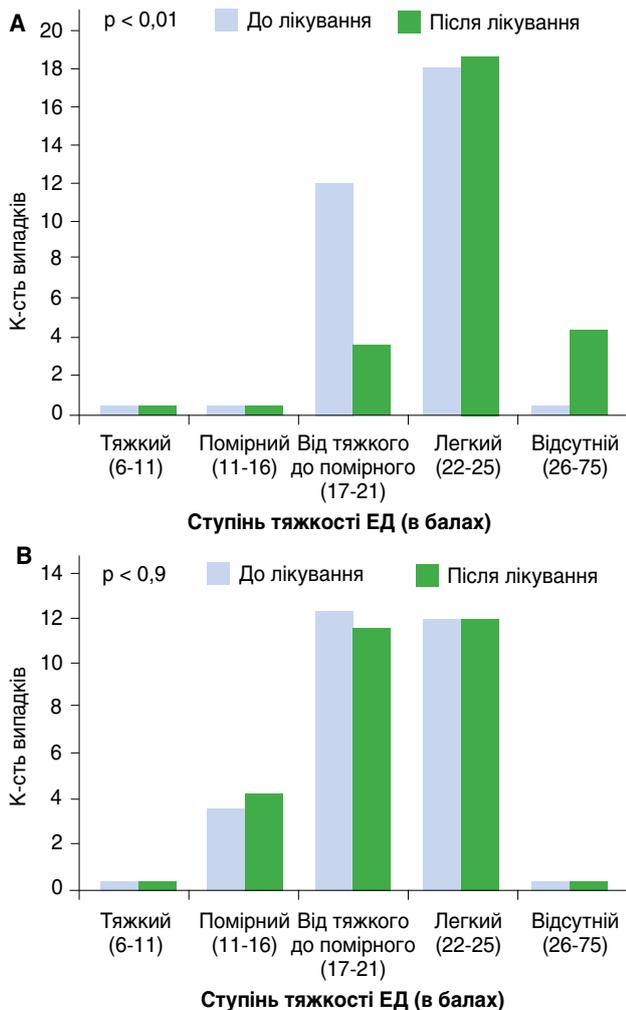


Рис. 2. Оцінка еректильної функції за опитувальником IIEF до і після лікування у групі прийому тамсулозину (А) і у контрольній (В)

Таблиця 2. Порівняння вихідних показників сексуальної функції за опитувальником IIEF у чоловіків обох груп

Показники	Група α -адреноблокатора (n = 30)	Група плацебо (n = 30)	p-показник
Загальна к-сть балів за опитувальником IIEF Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	22,2 \pm 0,4 23 (21-24)	20,0 \pm 0,7 19 (17-24)	0,047*
Еректильна функція Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	8,7 \pm 0,3 9 (7-10)	7,8 \pm 0,3 8 (6-9)	0,02*
Оргазмічна функція Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	3,2 \pm 0,09 3 (3-3)	3,0 \pm 0,2 3 (2-4)	0,749
Сексуальне бажання Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	3,9 \pm 0,2 4 (4-4)	3,1 \pm 0,2 3 (2-4)	< 0,001*
Задоволеність статевим актом Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	3,2 \pm 0,1 3 (3-3)	2,9 \pm 0,2 3 (3-3)	0,3
Загальна задоволеність Середнє значення \pm стандартна похибка Медіана (міжквартильний діапазон)	3,2 \pm 0,2 4 (2-4)	3,3 \pm 0,2 4 (2-4)	0,9

* Статистично значущий показник.

за опитувальником IIEF, показника еректильної функції та сексуального бажання були статистично вищими у пацієнтів, які отримували тамсулозин, у порівнянні з групою плацебо ($p < 0,05$).

Порівняння вихідних і кінцевих даних між обома групами для оцінки ефективності призначеної терапії свідчить, що у пацієнтів, які приймали тамсулозин, спостерігалось істотне покращення медіани показника тяжкості СНСШ за шкалою IPSS на фоні лікування ($p < 0,001$) (табл. 3). Так, у представників цієї групи в 24 (85,7%) випадках із 28 симптоматика з помірного ступеня тяжкості трансформувалася в легкий ($p < 0,001$). Разом із тим у групі плацебо спостерігалось погіршення симптоматики захворювання на кінець дослідження ($p < 0,001$).

При лікуванні тамсулозином у 6 (54,5%) з 11 осіб зі слабо вираженою та помірною ЕД нормалізувалась еректильна функція, в решті випадків мало місце зменшення вираженості даного порушення ($p < 0,01$) (табл. 4). У пацієнтів, яким призначали плацебо, ніяких істотних змін щодо розподілу пацієнтів за ступенем тяжкості ЕД не виявлено ($p > 0,05$).

Із 24 чоловіків у групі тамсулозину спостерігалось зменшення вираженості СНСШ (зменшення загальної кількості балів за шкалою IPSS), у 18 (75%) – відмічено збільшення балів за доменом еректильної функції; у 20 (83,3%) – збільшення загальної кількості балів за опитувальником IIEF; у 6 (25%) пацієнтів показники за доменом еректильної функції повернулися до нормальних значень. Однак у 13 (54,2%) з вищезгаданих 24 чоловіків відмічено зменшення кількості балів за доменом оргазмічної функції.

Таблиця 3. Визначення ступенів тяжкості СНСШ за шкалою IPSS у пацієнтів обох груп до і після призначеної терапії

Показники	Група тамсулозину			Група плацебо		
	До	Після	р-показник	До	Після	р-показник
Загальна к-сть балів за шкалою IPSS						
Середнє значення ± стандартна похибка	13,3 ± 0,6	5,5 ± 0,6	< 0,001*	15 ± 0,8	16,1 ± 0,8	< 0,001*
Медіана (міжквартильний діапазон)	13,5 (12-15)	5 (3-6)		14,5 (12-19)	15,5 (14-19)	
Ступінь тяжкості СНСШ (n, %)						
Легкий (0-7)	2 (6,7)	26 (86,7)	< 0,001*	1 (3,3)	1 (3,3)	0,95
Помірний (8-19)	28 (93,3)	4 (13,4)		23 (76,7)	22 (73,3)	
Тяжкий (20-35)	0 (0)	0 (0)		6 (20)	7 (23,3)	

* Статистично значущий показник.

Таблиця 4. Розподіл ЕД за ступенями тяжкості у пацієнтів обох груп

Ступені тяжкості ЕД	Група тамсулозину			Група плацебо		
	До	Після	р-показник	До	Після	р-показник
Тяжкий (6-11)	0 (0)	0 (0)	< 0,01*	0 (0)	0 (0)	< 0,9*
Помірний (11-16)	0 (0)	0 (0)		4 (13,3)	5 (16,7)	
Від тяжкого до помірнього (17-22)	11 (36,7)	4 (13,3)		13 (43,3)	12 (40)	
Легкий (22-25)	19 (63,3)	20 (66,7)		13 (43,3)	13 (43,3)	
Відсутній (26-75)	0 (0)	6 (20)		0 (0)	0 (0)	

* Статистично значущий показник.

Загалом серед пацієнтів, що приймали тамсулозин, медіани загальної кількості балів за опитувальником ІЕФ, показника еректильної функції та задоволеності статевим актом статистично значно підвищилися після лікування цим препаратом ($p < 0,05$). З іншого боку, медіана показника оргазмічної функції статистично значно знизилася на фоні терапії ($p < 0,05$). Поряд із цим медіани показників сексуального бажання і загальної задоволеності не зазнали істотних змін ($p > 0,05$).

У представників групи плацебо медіана балів за доменами еректильної функції, сексуального бажання, задоволеності статевим актом і загальної задоволеності суттєво не змінилися ($p > 0,05$).

Результати урофлоуметрії свідчили, що медіана максимальної швидкості потоку сечі була вищою в осіб, які приймали тамсулозин, порівняно з групою плацебо ($p < 0,05$).

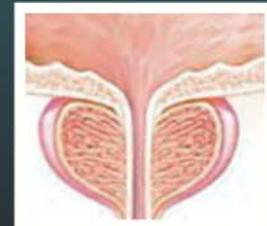
Обговорення результатів дослідження

Сексуальна дисфункція є достатньо поширеним явищем у чоловіків старших вікових груп із СНСШ, зумовленими ДГПЗ. Її частота поступово підвищується з віком, при цьому даний розлад спричиняє зниження якості життя (Braun M. et al., 2000; Rosen R. et al., 2003). Сексуальна функція складається з декількох доменів, основними з яких є еректильна функція, сексуальне бажання, еякуляторна функція. Будь-який із цих доменів або всі разом можуть порушуватися і викликати сексуальну дисфункцію.

У фаховій літературі існує низка публікацій, в яких представлено результати досліджень з вивчення асоціації сексуальної дисфункції та СНСШ (McVary K.T., 2003). Згідно з більшістю поточних звітів, учені досліджували частоту одночасного розвитку СНСШ і сексуальної дисфункції, а також відносний ризик, пов'язаний із впливом наявності одного розладу на виникнення іншого. Так, за результатами опитування 5000 німецьких чоловіків віком від 30 до 80 років (Cologne Male Survey), СНСШ мали місце у 72,2% пацієнтів з ЕД і у 37,7% – без такої (Braun M. et al., 2000).

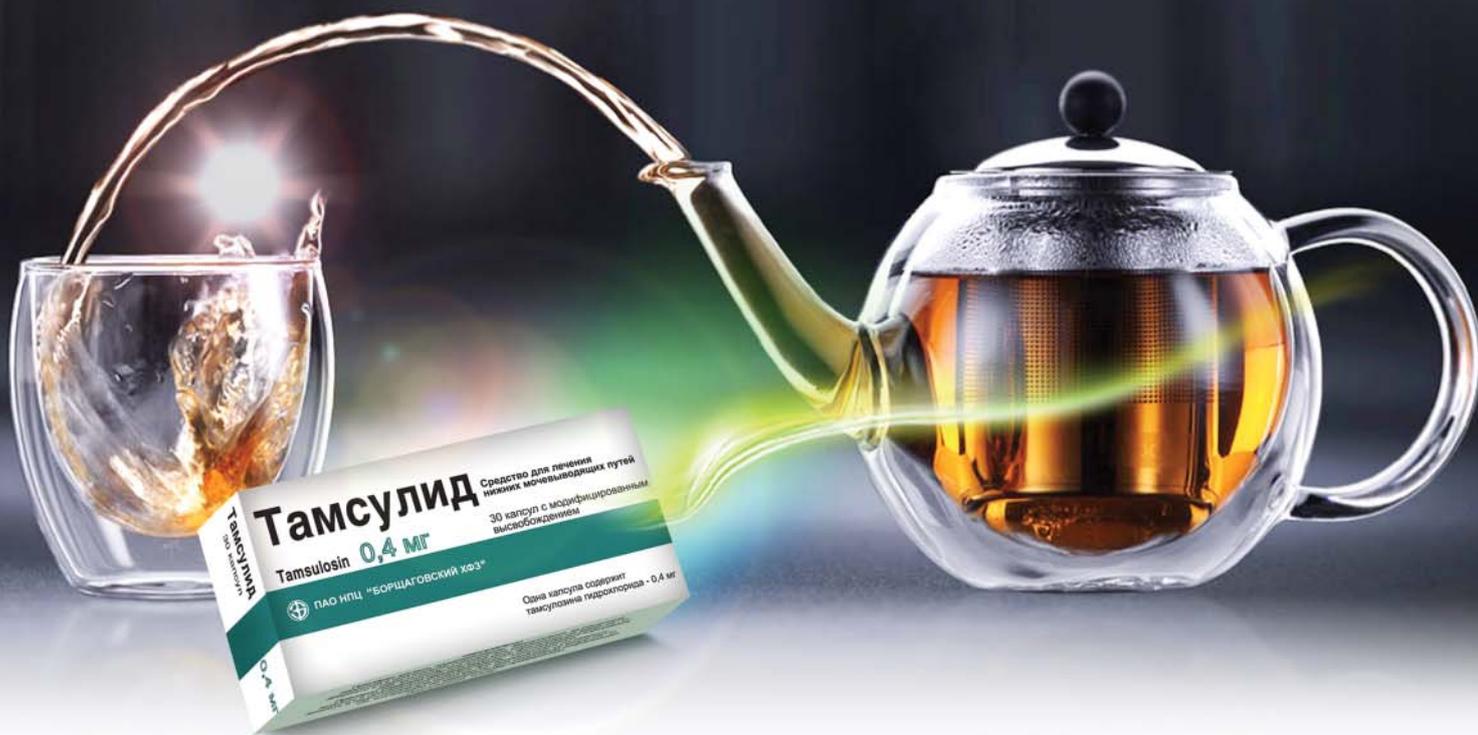
Одне з найбільших популяційних досліджень за участю 14 000 чоловіків (Multinational Survey of the Aging Male-7) було покликане оцінити зв'язок між СНСШ і сексуальною дисфункцією в пацієнтів літнього віку (Rosen R. et al., 2003). Його результати на основі опитування, проведеного серед 12 815 осіб чоловічої статі зі США і шести європейських країн, свідчили, що наявність СНСШ є найбільш сильним предиктором розвитку ЕД, навіть порівняно з діабетом і кардіоваскулярною патологією. Крім епідеміологічних даних, що вказують на зв'язок між СНСШ і сексуальною дисфункцією, існує ряд теорій на підтримку спільної патофізіології двох вищезгаданих порушень (McVary K.T., 2003). Потенційні механізми, задіяні в їх розвитку, включають дефіцит оксиду азоту, гіперактивність вегетативної нервової системи, активність ендотелію та атеросклероз судин малого таза.

Тамсулид



Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4 мг

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



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

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

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

Тамсулид. Р.С. МЗ № UA/12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержатся пеллеты. **Состав:** 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые в урологии. Код АТС G04C A02. **Фармакологические свойства.** Механизм действия тамсулозина обусловлен селективным конкурентным связыванием с постсинаптическими α_1 -адренорецепторами, в частности с подтипами α_{1A} и α_{1D} , что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению выделения мочи. **Показания.** Лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ; ортостатическая гипотензия в анамнезе; выраженная печеночная недостаточность. **Побочные реакции.** *Нервная система:* часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. *Сердечно-сосудистая система:* нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. *Респираторные нарушения:* нечасто – ринит. *Пищеварительный тракт:* нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. *Кожа и подкожная клетчатка:* нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек. *Другие:* нечасто – нарушение эякуляции (ретроградная эякуляция), астения; очень редко – приапизм. **Категория отпуска.** По рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка.** По 10 капсул в блистере. По 3 блистера в пачке. **Полная информация о лекарственном средстве – в инструкции для медицинского применения.**



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

www.bhfz.com.ua

Таким чином, одним із завдань при лікуванні СНСШ є купірування сексуальної дисфункції у випадку, коли це можливо. В арсеналі уролога наявні декілька класів лікарських засобів для терапії ДГПЗ. Слід звернути увагу на те, що досягнення прихильності до лікування тривалим курсом може бути проблемою, а порушення сексуальної функції посилюватиме ці труднощі.

У дослідженні (van Moorselaar R.J. et al., 2005) при прийомі альфузозину 1 раз на день відмічено покращення сексуальної функції у чоловіків з супутньою ЕД і/або еякуляторною дисфункцією та СНСШ після 1 року терапії даним препаратом. Дослідники оцінювали ефект цього α -адреноблокатора на сексуальну функцію в 2434 осіб із СНСШ. На початку дослідження у пацієнтів з найтяжчими СНСШ спостерігалися найбільш виражені порушення в сексуальній сфері. Після терапії виявлено значне поліпшення в порівнянні з вихідними даними показників ерекtilьної, еякуляторної функцій, зменшення болю при еякуляції. Також встановлено, що ступінь покращення сексуальної функції корелював з величиною зменшення вираженості СНСШ та їх надокучливості.

Подібні результати щодо покращення сексуальної функції та купірування ЕД були отримані при дослідженні інших α -адреноблокаторів, зокрема тамсулозину, який зазвичай призначають пацієнтам із СНСШ на фоні ДГПЗ/інфравезикальної обструкції (Hofner K. et al., 1999; Kirby R.S. et al., 2005). У цих дослідженнях було підтверджено зв'язок між СНСШ і сексуальною дисфункцією. Логічним висновком таких результатів є припущення, що терапія СНСШ може відстрочити або запобігти виникненню сексуальної дисфункції у цієї категорії чоловіків, у яких вона ще поки не розвинулась.

У даному дослідженні з вивчення впливу прийому селективного α_{1A} -адреноблокатора тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг на ерекtilьну функцію у пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ встановлено, що на фоні лікування вищезгаданим препаратом у більшості (85,7%) хворих симптоматика порушеного сечовипускання від помірної вираженості зменшилась до легкої за шкалою IPSS ($p < 0,001$). У чоловіків зі слабо вираженою та помірною ЕД при прийомі тамсулозину ерекtilьна функція повністю нормалізувалась, у решті випадків мало місце зменшення тяжкості даного розладу.

При порівнянні результатів терапії у пацієнтів обох груп виявлено значне покращення загаль-

ної оцінки за опитувальником ПЕФ, збільшення кількості балів за доменами ерекtilьної функції, сексуального бажання, задоволеності статевим актом у групі тамсулозину на відміну від групи плацебо ($p < 0,05$). Разом із тим медіани показників оргазмічної функції та загальної задоволеності між обома групами істотно не відрізнялися ($p > 0,05$). Серед вивчених випадків спостерігалася сильна негативна кореляція між рівнем тестостерону та кількістю балів за шкалою IPSS ($r = -0,6$; $p < 0,0001$). Це вказує на те, що підвищений рівень тестостерону може відігравати протективну роль при СНСШ. З іншого боку, мала місце сильна позитивна кореляція між рівнем тестостерону та загальною оцінкою за опитувальником ПЕФ ($r = -0,6$; $p < 0,0001$) (підвищений рівень тестостерону може чинити захисну дію при ЕД).

Використання в цьому дослідженні опитувальника ПЕФ як діагностичного методу для вивчення сексуальної функції дало змогу оцінити зміни не лише ерекtilьної функції, а й інших доменів сексуального здоров'я (оргазму та сексуального бажання).

З урахуванням спільної патофізіологічної основи для виникнення СНСШ і сексуальної дисфункції можна припустити, що нівелювання одного розладу буде пов'язане з купіруванням іншого (Costabile R.A., Steers W.D., 2006). Отже, лікування СНСШ, індукованих ДГПЗ/інфравезикальною обструкцією саме по собі може сприяти поліпшенню сексуальної функції.

Висновки

Результати дослідження свідчать, що на фоні прийому тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг спостерігалася значне статистичне покращення ерекtilьної функції, посилення статевого потягу та збільшення відчуття задоволеності статевим актом у пацієнтів з ЕД і СНСШ, зумовленими ДГПЗ. Крім того, у чоловіків відмічено відновлення нормального сечовипускання після усунення явищ інфравезикальної обструкції.

Огляд підготувала Марина Малей

За матеріалами: A. Shelbaia, W.M. Elsaied, H. Elghamrawy, A. Abdullah, M. Salaheldin. Effect of selective alpha-blocker tamsulosin on erectile function in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Urology 82: 130-135, 2013

①

Вплив збудників ІПСШ на розвиток ускладнень хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

Вважається, що 40-50% чоловіків віком 50-64 років мають ті або інші симптоми, зумовлені доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). На сьогоднішній день з найбільшою вірогідністю послабити або усунути існуючі симптоми, що розвинулися внаслідок інфравезикальної обструкції на фоні ДГПЗ, можна при виконанні хірургічних втручань на передміхуровій залозі. Різні види хірургічного лікування ДГПЗ супроводжуються досить високим операційним ризиком. Про роль збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) у розвитку ускладнень хірургічного лікування хворих на ДГПЗ ми попросили розповісти завідувача кафедри урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, завідувача відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», д.мед.н., професора С.П. Пасєчнікова.

– Сергію Петровичу, чи пов'язаний розвиток ДГПЗ із запальним процесом у передміхуровій залозі?

Тривалий час існувала думка, що хронічний простатит і ДГПЗ не можуть розвиватися одночасно або співіснувати. Однак достовірно встановлено, що таке сполучення цілком можливе й зустрічається у значній кількості хворих. За даними ряду авторів, частота хронічного простатиту при ДГПЗ за результатами вивчення інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози становить від 70 до 100%. Запальні зміни в передміхуровій залозі поглиблюють іригративну і обструктивну симптоматику гіперплазії простати.

Так, за даними В.Д. Байло та співавт. (1998), хронічний простатит поєднується з ДГПЗ у 76,3% випадків. При цьому клінічна картина ДГПЗ є надзвичайно різноманітною, періоди латентного безсимптомного перебігу змінюються вираженими дизуричними явищами, гострою затримкою сечі, макро- і мікрогематурі-



єю та різким погіршенням стану хворого. Таким чином, лікування хронічного простатиту при підготовці пацієнта до оперативного втручання дає можливість покращити перебіг післяопераційного періоду, знизити відсоток ускладнень і поліпшити прогноз захворювання.

– Чи встановлено яким саме чином запальний процес впливає на формування ДГПЗ?

У передміхуровій залозі відбуваються суттєво різні процеси як за своїми якісними особливостями, так і за клінічними проявами. Проте між такими процесами, як гіперплазія і запалення передміхурової залози, не завжди вдається визначити чітку межу. У 2004 р. група японських учених під керівництвом Таока Рікію опублікувала результати власних досліджень, присвячених вивченню ступеня інфекційно-запального процесу в аденоматозній тканині простати. Так, автори вказують, що саме запальні зміни у гіперплазованій тканині простати призводять до руйнування ацинусів і супроводжуються

заміною залозистого епітелію фібромускулярною тканиною, яка порушує стромально-епітеліальне співвідношення, що має принципове значення у розвитку ДГПЗ.

Більш детально патофізіологічні аспекти хронічного простатиту при ДГПЗ розкрив J.C. Nickel у 2006 р., який описав статичний і динамічний компоненти захворювання. На думку автора, динамічний компонент зумовлений іннервацією гладких м'язів шийки сечового міхура та передміхурової залози, яка здійснюється трьома підтипами α -адренорецепторів: α_{1A} , α_{1B} і α_{1D} . Наявність інфекційно-запального процесу викликає дисонанс у роботі рецепторів, що проявляється в порушенні якості сечовипускання і призводить до прогресування захворювання. Статичний компонент здійснюється місцевою гормональною регуляцією, перш за все шляхом перетворення тестостерону у дигідротестостерон. Унаслідок заміни залозистого епітелію фібромускулярною тканиною (за наявності інфекційно-запального процесу) підвищується навантаження на решту клітин, що призводить до їх збільшення та проявляється ростом простати.

Хронічний простатит поєднується з ДГПЗ у більшості пацієнтів, підвищення його активності призводить до погіршення мікроциркуляції в передміхуровій залозі і розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Отримані результати свідчать про необхідність повноцінного передопераційного обстеження хворих на ДГПЗ, спрямованого на своєчасне виявлення хронічного простатиту й об'єктивну оцінку його активності з метою проведення в передопераційному періоді необхідних профілактичних заходів.

– Чи є якісь особливості етіології інфекційного ураження передміхурової залози на сучасному етапі?

Так, дійсно, наука не стоїть на місці. Останні досягнення бактеріології, що включають застосування спеціальних культуральних середовищ і реагентів, електронної мікроскопії, а також ампліфікацію мікробних нуклеотидних послідовностей у тканинах і біологічних рідинах, в т.ч. метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), дають змогу стверджувати, що в розвитку хронічного простатиту можуть брати участь численні раніше не визначені мікроорганізми.

Серед умовно-патогенних мікроорганізмів, що викликають простатит, домінує *E. coli*. Крім того, у пацієнтів із гострим і хронічним бактеріальним простатитом виділяються інші представники сімейства *Enterobacteriaceae* – *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, а також *Pseudomonas* та інші менш розповсюджені грамнегативні бактерії. Облігатні анаероби рідко спричиняють простатит. Роль грампозитивних бактерій, особливо

коків як етіологічних агентів простатиту залишається неясною. У зразках, отриманих при сегментарному культуральному дослідженні, в т.ч. у секреті передміхурової залози, одержаному після масажу, були виявлені коагулазонегативні стафілококи і коринебактерії. У зв'язку з цим висловлено припущення про етіологічну роль даних мікроорганізмів у виникненні хронічного абактеріального простатиту (ХАП).

Присутність мікроорганізмів у зразках тканини й секреті передміхурової залози, у яких раніше ріст бактерій не був визначений при традиційному клінічному мікробіологічному дослідженні, була продемонстрована за допомогою наступних методів: визначення в тканині простати послідовностей бактеріальних генів, що кодують рРНК 16S і стійкість до тетрацикліну (*tetM-tetO-tetS*); культурального дослідження, результати якого свідчать, що в пацієнтів із ХАП найчастіше вдається виділити коагулазонегативні стафілококи; виявлення плеоморфних коринебактерій при мікроскопії секрету передміхурової залози і виділення цих важкокультивованих мікроорганізмів із секрету.

Останніми десятиліттями інфекційний агент, що викликає запалення при хронічному простатиті, змінився. Якщо раніше у пацієнтів із цим захворюванням виділяли головним чином бактеріальну флору, то сьогодні одним з основних збудників є внутрішньоклітинні мікроорганізми (уреаплазми, хламідії, мікоплазми).

Так, заслуговують на увагу результати досліджень, проведені W.C. Moon et al., J.N. Krieger et al. серед чоловіків із ХАП, що безуспішно проходили повторні курси антибактеріальної терапії. Усі зразки (сеча до і після масажу простати та/або секрет простати чи еякулят) були проаналізовані за допомогою ПЛР рРНК 16S з універсальним праймером (загальним для всіх видів бактерій), праймером специфічним для *E. coli*, *Corynebacterium*, а також для збудників ІПСШ, – *Neisseria gonorrhoea*, *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum* і *Mycoplasma genitalium*. Також дослідники порівняли біоптати передміхурової залози хворих на ХАП з біоптатами пацієнтів, які перенесли радикальну простатектомію з приводу раку передміхурової залози.

Отримані результати показали, що в тканині передміхурової залози присутні бактерії, які не визначаються при традиційному мікробіологічному культивуванні. Ці молекулярні дослідження мають особливе значення, оскільки зразки тканини передміхурової залози були отримані від чоловіків, яким не вдалося поставити діагноз при використанні звичайних клінічних і мікробіологічних методів. На відміну від більшості ранніх робіт, з дослідження були виключені пацієнти з бактеріурією, бактеріальним простатитом й уретритом або ті хворі, у яких при культивуванні зразків з уретри виявляли уrogenітальні

патогенні мікроорганізми. Найбільш переконливий результат досліджень – існування кореляції між наявністю елементів запалення в секреті передміхурової залози і виявленням генів бактерій у тканині простати. Ідентифікація, клонування й секвенування послідовностей ДНК прокаріотів у тканині передміхурової залози зможуть розкрити природу етіологічних агентів хронічного простатиту.

– Яка роль відводиться збудникам ІПСШ у хронізації запальних процесів уrogenітального тракту?

Слід зазначити, що в Україні, як і у всьому світі, ІПСШ становлять велику медичну, соціальну й демографічну проблему. Більшість фахівців вважають, що підвищення частоти хронічних інфекцій уrogenітальної сфери, які нерідко мають латентний перебіг, пов'язане саме з носійством збудників ІПСШ. Основними етіологічними факторами ІПСШ є мікоплазменна, уреapлазменна й хламідійна інфекції у сполученні з трихомонадами. Щорічно у світі реєструється близько 250 млн випадків ІПСШ.

Що стосується чоловіків, хворих на ІПСШ, то одним із найпоширеніших ускладнень у них є хронічне запалення передміхурової залози. Так, за даними М.Л. Амозова та співавт., показник участі в запальному процесі передміхурової залози був вищим у пацієнтів, які звернулися до лікаря з приводу змішаної інфекції (87%), у той час як серед осіб з моноінфекцією він був нижчим (хламідіоз у 80%, мікоплазмоз у 65%, трихомоніаз у 29%, уреapлазмоз у 63% випадків). Автори засвідчили високу частоту патології передміхурової залози в осіб з ІПСШ та її пряму залежність від давності захворювання і віку пацієнта.

Перше місце серед ІПСШ посідає уrogenітальний трихомоніаз, що як моноінфекція зустрічається порівняно рідко і представлений в основному протозойно-бактеріальним процесом. Трихомонадна інфекція є причиною запальних захворювань сечостатевої системи у 23-40% чоловіків. Завдяки феномену незавершеного фагоцитозу трихомонади можуть слугувати захисним резервуаром для персистуючих патогенних мікроорганізмів, перешкоджаючи впливу на них антибактеріальних препаратів, антитіл та інших факторів імунітету. Цим пояснюється резистентність до лікування змішаної трихомонадно-бактеріальної інфекції.

Наявність у трихомонад специфічних рецепторів до дигідротестостерону при хронізації процесу може бути чинником ризику гіперпластичних процесів у гормонозалежних тканинах.

Ще одним з розповсюджених ІПСШ є уrogenітальний хламідіоз, що зустрічається у 9,8% молодих чоловіків призовного віку. У хворих на уретрит і епідидиміт цей показник становить 20-60% та 40-80% відповідно. Повідомлен-

ня щодо участі *C. trachomatis* у генезі хронічних простатитів досить суперечливі – від повного заперечення або визнання незначності їхньої ролі до виділення хламідій як одного з основних етіологічних факторів цього захворювання. У молодих чоловіків хламідіоз ускладнюється гострим епідидимітом у 35-50% випадків. Запальні захворювання чоловічих статевих органів, що мають хламідійну етіологію, при одночасному або послідовному їх виникненні супроводжуються, зазвичай, зниженням потенції, патологічними змінами спермограмми й у кінцевому результаті є однією з причин чоловічого безпліддя. Внутрішньоклітинний паразитизм хламідій, існування декількох циклів їх розвитку, здатність персистувати в клітинах імунної системи, поліморфноядерних лейкоцитах, макрофагах й уникати реакцій з боку захисних систем макроорганізму, викликати малосимптомне або суб'єктивно безсимптомне захворювання, але із серйозними (нерідко незворотними) наслідками визначають необхідність в удосконаленні методів діагностики хламідіозу.

Японські дослідники висунули припущення, що *C. trachomatis* нерідко викликає ХАП. Автори використали метод імуноблотингу для визначення специфічних протихламідійних імуноглобулінів класу А (IgA) у секреті передміхурової залози. Імунологічні дослідження дають можливість припустити, що *C. trachomatis* є етіологічним агентом ХАП у 20 з 69 пацієнтів із підвищеним вмістом лейкоцитів у секреті передміхурової залози.

Останніми роками відзначається тенденція значного росту негонорейних запальних захворювань сечостатевих органів, при цьому частота інфекцій, викликаних мікоплазмами, в 2-4 рази перевищує частоту інфекції, викликані гонококами. Показники інфікованості людей мікоплазмами варіюють від 20 до 65%. У чоловіків мікоплазми колонізують уретру, крайню плоть, передміхурову залозу. Згідно з узагальненими даними, частота уrogenітальних мікоплазмозів у чоловіків становить: при негонококових уретритах від 13 до 37%, при простатитах до 49%, а при склерозі передміхурової залози 41% випадків.

– Як впливає наявність збудників ІПСШ на результати операцій у хворих на ДГПЗ?

За результатами наших власних досліджень (починаючи з 2006 р.) було встановлено, що серед хворих на ДГПЗ, які потребують планового хірургічного лікування, ступінь інфікованості збудниками ІПСШ становив 53,5%. При цьому домінуючими у спектрі виявлених збудників були трихомонади (30,4%) та молікути (54,4%). Також було визначено, що тканина передміхурової залози хворих на ДГПЗ переважно інфікована *T. vaginalis* (13,9%) та молікутами (12,9%).

У генітальних екскретатах ДНК молікутів виявлялись у 34,6%, а *T. vaginalis* – у 13,9% хворих. У 92,6% інфікованих пацієнтів з ДГПЗ відмічалась розбіжність результатів дослідження генітальних екскретів та тканини передміхурової залози: у 20,4% осіб збудники ІПСШ були відсутні в генітальних екскретатах, а у 53,7% – у видаленій тканині передміхурової залози. У ході дослідження було встановлено, що у хворих на ДГПЗ у сечі, взятій після масажу передміхурової залози, виявлялась умовно-патогенна флора у 37,6% випадків, у видаленій тканині передміхурової залози – у 8,9%.

Продовжуючи дослідження у цьому напрямку, нами виявлено, що хронічний запальний процес у передміхуровій залозі та/або сечівнику у хворих на ДГПЗ вірогідно частіше зумовлений збудниками ІПСШ ($60,6 \pm 6,0\%$), ніж умовно-патогенними мікроорганізмами ($42,4 \pm 6,1\%$). При цьому ДНК *T. vaginalis* та *U. urealiticum* у таких хворих зі статистичною достовірністю виявлялись відповідно в 4 та 3 рази частіше, ніж у хворих без запального процесу. Окремо було зазначено, що наявність хронічного запального процесу в передміхуровій залозі та/або сечівнику вірогідно підсилює вираженість симптомів нижніх сечовивідних шляхів у хворих на ДГПЗ (ІПСС становив $23,1 \pm 0,7$ бали проти $20,7 \pm 1,0$ у хворих без запалення), що відбувається за рахунок як іритативної, так і обструктивної складових.

– У якому напрямку ведуться дослідження на сучасному етапі?

Слід зазначити, що сьогодні дослідження щодо визначення пріоритетності впливу того чи іншого збудника ІПСШ у тканині передміхурової залози на характер перебігу захворювання, загрозу розвитку ускладнень у післяопераційному періоді лікування ДГПЗ відсутні. У той же час при постійному підвищенні поширеності ІПСШ ефективність їх лікування залишається все ще недостатньою. У зв'язку з цим безсумнівний інтерес становить вивчення особливостей впливу окремих збудників ІПСШ на характер перебігу та розвиток ускладнень при хірургічному лікуванні ДГПЗ.

Так, у відділі запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України» вперше проведено дослідження щодо вивчення особливостей розвитку ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на ДГПЗ в залежності від виду виявленого збудника ІПСШ. Проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування 225 хворих на ДГПЗ, яким проведена планова черезміхурова простатектомія.

Інфікованість збудниками уrogenітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреapлазмозу, трихомоніазу вивчалася на підставі виявлення фрагментів ДНК вказаних мікроорганізмів

за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у зіскрібку із сечівника, секреті передміхурової залози і в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози.

Для характеристики перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих враховували такі показники, як довготривала (більше 7 діб) або профузна (включаючи гемотампонаду сечового міхура) макрогематурія, нагноєння рани, розвиток гострого пієлонефриту, гострого уретриту, гострого орхіепідидиміту.

Після статистичної обробки отриманих даних встановлено, що у хворих на ДГПЗ, інфікованих збудниками ІПСШ, частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевої системи майже у 3 рази перевищує таку у неінфікованих ($p < 0,05$). Інфекційно-запальні ускладнення зустрічаються майже у 2,5 рази частіше в інфікованих хворих ($p < 0,05$). З них з достовірною різницею частіше виникає гострий уретрит (у 3,8) та гострий пієлонефрит (у 5,3 рази). Таке ускладнення, як довготривала або профузна макрогематурія, більш як у 4,5 рази вірогідно частіше спостерігалось у хворих на ДГПЗ, інфікованих збудниками ІПСШ.

Загальна частота ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на ДГПЗ, вірогідно більша в групах хворих, інфікованих трихомоніазом ($90,0 \pm 6,7\%$), хламідіозом ($56,3 \pm 12,4\%$) та асоціацією збудників ($67,6 \pm 7,7\%$) у порівнянні з хворими не інфікованими збудниками ІПСШ ($19,2 \pm 3,6\%$).

У пацієнтів з ДГПЗ, інфікованих мікоплазмозом, вірогідно рідше зустрічається нагноєння рани (у 3,3 рази), а в осіб з уреapлазмозом – довготривала або профузна макрогематурія (у 4,2 рази), ніж у неінфікованих хворих.

Окремо слід зазначити, що в осіб з ДГПЗ, інфікованих збудниками трихомоніазу, хламідіозу та асоціацією збудників ІПСШ, частота інфекційно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді достовірно вища ніж у неінфікованих хворих ($p < 0,05$). При цьому частота виявлення довготривалої або профузної макрогематурії у хворих на ДГПЗ із трихомоніазом – у 10,7 рази, з хламідіозом – у 6 разів та при асоціації збудників – у 3,9 рази вища в порівнянні з групою хворих неінфікованих збудниками ІПСШ відповідно.

Таким чином, нами встановлено, що інфікованість збудниками ІПСШ хворих на ДГПЗ впливає на перебіг раннього післяопераційного періоду, після планової черезміхурової простатектомії, шляхом підвищення в 4 рази частоти виникнення довготривалої або профузної макрогематурії та в 2,4 рази інфекційно-запальних ускладнень.

Інтерв'ю підготувала Марія Ареф'єва

Тактика ведения пациентов с уретритом, эпидидимоорхитом, баланитом и простатитом врачами общей практики

Рекомендации Королевского колледжа врачей общей практики 2013

Предлагаем вашему вниманию обзор руководства для врачей первичного звена по ведению пациентов с уретритом, эпидидимоорхитом, баланитом и простатитом специфического и неспецифического генеза, разработанного специалистами Королевского колледжа врачей общей практики.

Уретрит у мужчин

Уретрит — заболевание, которое, как правило, ассоциируется с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), хотя подобными симптомами могут проявляться инфекции мочевыводящих путей (ИМП) (редкость у молодых мужчин).

Иногда воспаление возникает в результате неинфекционных причин, однако ИППП всегда следует исключить, если данные из анамнеза (половой контакт, в т.ч. оральный секс) наводят на мысль о их наличии.

У пациентов этой категории могут присутствовать следующие симптомы:

- выделения из мочеиспускательного канала — обычно как результат ИППП. По характеру они бывают слизистыми, гнойными или слизисто-гнойными. В количественном отношении могут быть как скудными, так и обильными;
- дискомфорт и зуд в мочеиспускательном канале;
- дизурия — у мужчин всегда связана с ИМП. У сексуально активных пациентов с жалобами на дизурию необходимо исключить ИППП. В то же время следует рассмотреть целесообразность скрининга на ИМП у лиц с данными в анамнезе, предполагающими их наличие, или у пациентов старшей возрастной группы, у которых таковые более вероятны;
- эпидидимоорхит;
- симптоматика реактивного артрита вследствие наличия ИППП.

ИППП включают (точно их отличить клинически невозможно):

1. Хламидиоз — диагностируется по первой порции мочи (тест амплификации нуклеиновых кислот, NAAT-тест); является самой распространенной причиной уретрита.

2. Гонорею (гонококковую инфекцию), которая встречается реже, чем хламидиоз. Повышенная распространенность данного заболевания наблюдается среди определенных групп населения (у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами; афроамериканцев и представителей других этнических меньшинств; в городской местности). Гонорея также может быть диагностирована по первой порции мочи у мужчин (или по результатам культурального исследования мазка из уретры).

NB! Моча не является оптимальным материалом для выявления гонореи у женщин.

3. Неспецифический уретрит (НСУ) — является диагнозом, устанавливаемым после исключения гонореи и хламидиоза. НСУ может вызывать множество различных микроорганизмов, например *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, дрожжеподобные грибы, герпес- и аденовирусы (последние часто носят сезонный характер и связаны с оральным сексом). Иногда инфекционная причина заболевания вообще отсутствует. Обычно НСУ диагностируется при микроскопическом исследовании в клиниках, специализирующихся по ведению больных с патологией мочеполовой системы; анализ на это заболевание не проводится в общей практике; диагноз НСУ устанавливается на основании отрицательных тестов на гонорею и хламидиоз. Все лица, у которых выявлено данное заболевание, должны уведомить своих половых партнеров о необходимости обращения за медицинской помощью.

Алгоритм ведения пациентов с уретритом:

- сбор анамнеза, в т.ч. половой жизни;
- физикальный осмотр;
- при подозрении на ИППП больного необходимо направить в специализированную клинику; при невозможности попасть на прием к узкому специалисту в ближайшее время (< 48 ч) врач первичного звена (ВПЗ) должен направить пациента сдать анализы на ИППП, после этого назначить эмпирическую терапию.

Примечание

- Вышеуказанная тактика не является идеальной, однако она весьма прагматична, особенно

в пятницу вечером, когда срочная консультация в специализированной клинике может быть затруднительной.

- Незамедлительное лечение ИППП не только облегчает симптомы, но и останавливает последующее распространение инфекции.
- ВПЗ после принятия решения о лечении предполагаемой ИППП обязан проконтролировать процесс уведомления последних сексуальных партнеров пациента, которые могут не знать, что они являются носителями бессимптомной инфекции. Больной должен воздерживаться от половых контактов до тех пор, пока его последние сексуальные партнеры не будут обследованы/пролечены.

План обследования пациентов с подозрением на уретрит следующий:

- собрать первую порцию мочи (лучше всего, когда обследуемый не мочился на протяжении как минимум 1 ч перед исследованием);
- отправить первую порцию мочи для NAAT-теста на хламидиоз и гонорею (оба анализа можно сделать на одном и том же образце мочи).

NB! Моча не является оптимальным материалом для диагностики гонореи у женщин;

– обратить внимание на наличие «нитей» слизи или гноя в образце мочи. Они могут быть признаком воспаления в передней части уретры, однако этот метод исследования недостаточно чувствителен и специфичен, поэтому на него как на единственный диагностический критерий уретрита не следует полагаться;

- при невозможности NAAT-тестирования на гонорею выполнить культуральное исследование мазка из уретры для выделения *Neisseria gonorrhoeae*. Для этого необходимо доставить материал в лабораторию незамедлительно (в пределах от 24 до 48 ч);
- провести обследование на ИППП (как минимум анализы крови на хламидиоз, гонорею, а также сифилис и ВИЧ-инфекцию).

Лечение уретрита у мужчин

Синдромное ведение больных (лечение без проведения диагностических тестов) считается неоптимальным и не рекомендуется, за исключением отдельных случаев. Если врач все же планирует назначать терапию, он обязан в первую очередь провести лабораторное исследование! Эмпирическая терапия (назначается во время консультации до получения результатов анализов) может быть оправданной в некоторых случаях (например во время визита пациента к ВПЗ в пятницу вечером). Не следует забывать и о том, что сексуальным партнерам больного также может потребоваться лечение.

Лечение **хламидийного уретрита и НСУ** предполагает применение азитромицина 1 г *per os* однократно или доксициклина 100 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7 дней.

У пациентов с неосложненной уретральная **гонореей** в настоящее время первой линией терапии

является цефтриаксон 500 мг в виде однократной внутримышечной инъекции + азитромицин 1 г *per os* однократно; второй линией – цефиксим 400 мг *per os* однократно + азитромицин 1 г *per os* однократно.

NB! В последние годы отмечается тенденция к повышению устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам. Приведенная в данном руководстве схема лечения является достоверной на момент его публикации, однако в дальнейшем может измениться.

Если врач собирается назначить лечение пациенту с гонореей, ему необходимо сначала (по возможности) взять мазок для культурального исследования (контроль антибиотикорезистентности). При пероральном применении цефиксима следует остерегаться неэффективности терапии.

Больные гонореей должны находиться под наблюдением:

- все они обязаны осуществлять визит к врачу для контроля излечения;
- обо всех случаях неуспешной терапии следует сообщать в соответствующие органы здравоохранения;
- сексуальный партнер (-ы) также должен (-ы) быть пролечен (-ы);
- визиты контроля излечения обычно не требуются в случаях хламидийного уретрита/НСУ у мужчин.

Ведение больных гонореей представляется весьма сложной задачей для большинства ВПЗ. Именно поэтому такие пациенты должны быть оперативно направлены в клинику, специализирующуюся на лечении урогенитальных заболеваний. Трудности изначально могут возникать на этапе дифференцировки хламидийного уретрита/НСУ (врачам общей практики их пролечить легче) от гонорейного. Сложно поставить точный диагноз, исходя лишь из симптомов/клинических признаков. Кроме того, трудности может вызвать консультирование пациента в пятницу вечером.

При вероятном наличии у пациента гонореи (высокая распространенность в данном регионе) ВПЗ должен заранее согласовать с локальной специализированной клиникой план лечения. При очень высокой вероятности гонореи лучшей тактикой врача является назначение больному терапии в соответствии с руководством. При этом необходимо осуществлять тщательный контроль состояния пациента (следует убедиться в наличии его контактных данных для последующего наблюдения).

Примечание

- ВПЗ должен рекомендовать пациенту направить своего сексуального партнера (-ов) в специализированную клинику для обследования/терапии.
- Необходимо предупредить больного об обязательном полном воздержании от сексуальных контактов (в т.ч. даже с использованием презерватива) до установления точного диагноза.

- Полное сексуальное воздержание включает отсутствие и орального секса вследствие возможного заражения при контакте гениталий и слизистых оболочек партнеров.
- Из-за вероятности того, что пациенты могут не прийти на повторное консультирование, ВПЗ при назначении лечения на начальном этапе должен порекомендовать им полностью воздержаться от половых контактов на протяжении 7 дней после завершения терапии и исчезновения симптомов. Их партнерам также следует исключить половые контакты более чем на 7 дней после прохождения курса лечения.
- Все больные гонореей обязаны осуществлять визит контроля излечения. Эту категорию пациентов лучше направлять в специализированную клинику.
- Пациента необходимо обеспечить письменными рекомендациями в виде памяток, кратких брошюр, листовок и пр.
- Врач должен оформить соответствующую медицинскую документацию.

Уведомление партнеров осуществляется при наличии у обследуемого пациента симптомов:

- *гонореи* – всех сексуальных партнеров в предыдущие 2 нед, без таковых – всех партнеров в предыдущие 3 мес;
- *хламидийного уретрита* – всех партнеров в предыдущие 4 нед, без таковых – всех партнеров в предыдущие 6 мес;
- *НСУ* – всех сексуальных партнеров в предыдущие 4 нед.

Эти временные интервалы являются условными, так как точно неизвестно, сколько может длиться бессимптомное носительство. При определении группы партнеров повышенного риска инфицирования необходимо руководствоваться здравым смыслом. Таким образом, можно ориентироваться на более длительные периоды времени. Следует оповещать сексуальных партнеров всех пациентов, пришедших на прием к ВПЗ с симптомами инфекционного уретрита. Это в той или иной степени относится к большинству ИППП.

Эпидидимоорхит

Данное заболевание проявляется такими симптомами, как боль/отек/воспаление придатка яичка, возможно яичка (-ек). Обычно оно является осложнением уретрита вследствие ИППП (хламидиоз, гонорея, НСУ), особенно у мужчин < 35 лет или ведущих активную половую жизнь; иногда – осложнением ИМП, особенно у пациентов > 35 лет, после инструментальных вмешательств или практикующих инсертивный анальный секс. Кроме того, эпидидимоорхит в некоторых случаях может быть вирусной этиологии: в постпубертатном периоде у 20-30% мужчин с эпидемическим паротитом развивается орхит, при этом вакцинация является наилучшей тактикой для его предупреждения.

В последние годы наблюдается повышение заболеваемости паротитом среди населения, особенно невакцинированных взрослых, родившихся в период 1982-1986 гг.

В редких случаях эпидидимоорхит возникает при распространении инфекции с кровью (стрептококка и др.), приеме препаратов (например амиодарона), туберкулезе (если пациент проживает в регионе с высокой распространенностью туберкулеза или имеет ослабленный иммунитет).

Больным этой категории присущи такие симптомы/клинические признаки, как отек и эритема мошонки, боль.

Боль обычно является односторонней, но может быть и двусторонней; начинается с хвоста на нижнем полюсе придатка, распространяется к его головке на верхнем полюсе, иногда вызывая воспалительные изменения собственно яичка.

Отек яичек (с возможным вторичным гидроцеле) может затруднить проведение обследования и дифференциальную диагностику. Если перекрут/опухоль яичка исключить проблематично, врач должен направить пациента в специализированную клинику. При этом следует также рассмотреть целесообразность тестирования на ИППП и назначения антибиотиков.

Если уретрит в результате ИППП является причиной заболевания, может иметь место дизурия/отделяемое из мочеиспускательного канала. Однако иногда при уретрите симптомы могут не появляться. В тех случаях, когда этиологическим фактором заболевания является ИМП, у больного могут наблюдаться симптомы, связанные с этой инфекцией.

Перекрут яичка – самый важный диагноз, который необходимо дифференцировать.

NB! При отсрочке в оказании медицинской помощи > 6 ч может развиваться инфаркт яичка. С большей вероятностью он возникает у мужчин до 20 лет с внезапным началом боли. Если же врач не может полностью исключить эту патологию, он обязан направить больного в специализированную клинику.

Опухоль яичка в 1/4 случаев сопровождается болевым синдромом. Такого пациента следует направить на лечение к узкому специалисту.

Орхит при эпидемическом паротите – распространенное осложнение этой инфекции, возникающее у 20-30% мужчин в постпубертатном периоде. Первоначально появляется головная боль, лихорадка, одно- или двусторонний отек околоушных желез, позже, на 7-10-й день – односторонний отек яичек. В 30-40% случаев у лиц с эпидемическим паротитом воспаление паротидных желез не развивается. Симптомы со стороны мошонки могут возникать без таковых системного характера.

Туберкулез – заболевание, имеющее подострое/хроническое начало с отеком мошонки и возможным болевым синдромом или системными проявлениями.

Тактика ведения пациентов с эпидидимоорхитом

При данном заболевании тщательный сбор анамнеза имеет очень большое значение. В случае подозрения на перекрут/опухоль яичка пациента следует направить в урологическое отделение. Однако при этом необходимо обследовать больного на предмет ИППП и рассмотреть вопрос об эмпирическом назначении антибиотиков до его направления в специализированную клинику. ИППП всегда должны быть исключены. Их наличие более вероятно в следующих случаях:

- у лиц молодого возраста, сексуально активных, при отсутствии симптоматики ИМП;
- при наличии выделений из мочеиспускательного канала;
- при отрицательном экспресс-анализе мочи с помощью тест-полосок (или положительном тесте только на лейкоциты);
- у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами.

ИМП также должны быть исключены. Их наличие более вероятно в таких случаях:

- у больных пожилого возраста; при низком риске заражения ИППП по данным анамнеза половой жизни; при перенесенных ранее ИМП/инструментальных вмешательствах;
- при отсутствии выделений из мочеиспускательного канала;
- при положительном экспресс-анализе мочи с помощью тест-полосок на лейкоциты и нитриты.

Общие рекомендации

Необходимо рассмотреть целесообразность немедленного направления пациента в специализированную клинику для полного обследования. Если это невозможно, врач обязан:

- проверить гипотезу о наличии уретрита (обратить внимание на характерные симптомы/клинические признаки, наличие «нитей» слизи или гноя в образце первой порции мочи);
- направить пациента на анализы для выявления хламидиоза (NAAT-тест) и гонореи (NAAT-тест или проведение культурального исследования). У пациентов с более высоким риском уретрита гонорейного происхождения рекомендуется выполнять оба анализа (NAAT-тест + бакпосев мазка из уретры);
- назначить экспресс-анализ мочи с помощью тест-полосок с возможным исследованием средней порции мочи.

Лечение**1. При подозрении на ИППП**

NB! В то время как врач может провести тесты на выявление большинства ИППП, существует проблема в незамедлительном диагностировании возможной гонореи при микроскопии. Это препятствует немедленным врачебным действиям при ведении такого больного. Необходимо помнить, что хотя гонококковый эпидидимит встречается редко, его терапия отличается от таковой при эпидидимите негонококковой этиологии.

Ориентирами ВПЗ для диагностики возможного гонококкового эпидидимита являются:

- информация о наличии полового контакта с больным гонореей;
- тяжелая симптоматика (например гнойные выделения из мочеиспускательного канала);
- пациенты группы повышенного риска по гонорее (молодой возраст; проживание в городской местности; мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами; афроамериканцы и представители других этнических меньшинств).

Учитывая увеличение резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антибиотикам, очень важно выбрать правильную тактику ведения пациентов с гонореей. Так, культуральное исследование следует проводить до назначения лечения, таким образом можно изучить чувствительность к антибиотикам. Все лица с положительными тестами на гонорею обязаны осуществлять визиты контроля излечения после антибиотикотерапии. Первой линией терапии являются внутримышечная инъекция + пероральный прием антибиотиков. Обо всех случаях неуспешного лечения следует сообщать в соответствующее учреждение здравоохранения. При этом все сексуальные партнеры больного должны быть определены и пролечены. С практической точки зрения, по возможности, лиц этой категории лучше срочно направлять в специализированную клинику.

При высокой вероятности *ИППП негонококковой этиологии* как причины заболевания необходимо назначить (после забора материала для анализов и до получения их результатов):

- доксициклин 100 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7-14 дней (также рассмотреть целесообразность применения неспецифических противовоспалительных средств) или
- офлоксацин 200 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7-14 дней (избегать применения неспецифических противовоспалительных средств, так как они взаимодействуют с хинолонами).

При подозрении на *гонококковый эпидидимит* пациента необходимо направить в клинику, специализирующуюся на лечении урогенитальных заболеваний. Если это затруднительно, то врач общей практики должен начать лечение (после забора материала для анализов и до получения их результатов) – цефтриаксон 500 мг в виде однократной внутримышечной инъекции + доксициклин 100 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7-14 дней. Также можно назначать офлоксацин, при этом крайне важно вначале определить к нему чувствительность возбудителя (т.е. провести культуральное исследование, а не NAAT-тест). В то же время необходимо учесть, что ципрофлоксацин не эффективен в лечении хламидиоза.

Врач должен убедиться в обеспечении быстрой доставки мазка в лабораторию для бакпосева.

Общие рекомендации

Как и при всех ИППП, рекомендовано:

- пациенту воздержаться от половых контактов во время терапии и до тех пор, пока его партнер (-ы) не будут пролечены;
- врачу рассмотреть целесообразность направления в специализированную клинику для уведомления партнеров;
- провести скрининг других ИППП (минимум ВИЧ-инфекции, сифилиса, хламидиоза, гонореи).

2. При подозрении на ИМП

Если данные анамнеза, физикального обследования и экспресс-анализа мочи с помощью тест-полосок указывают на наличие у пациента ИМП, ему необходимо назначить лечение как в случае *осложненных ИМП*, например офлоксацином 200 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7-14 дней. При подтверждении ИМП как причины симптоматики следует продолжить исследование мочевыводящих путей.

3. Другие инфекции

При подозрении на *туберкулез* необходимо провести забор рано утром трех порций мочи для пробы на кислотоустойчивые бактерии, рентгенографию грудной клетки и т.д., а также консультацию узкого специалиста.

При *эпидемическом паротите* обнаруживаются антитела IgM/IgG к вирусу паротита при серологической диагностике. Менее чем у 50% больных, перенесших орхит вследствие вирусного паротита, наблюдается атрофия яичек. При этом заболевании в некоторых случаях развивается бесплодие, однако может иметь место и субфертильность.

Лечение включает соблюдение постельного режима и покоя, назначение нестероидных противовоспалительных препаратов и т.д. Применение стероидов может уменьшить болевой синдром и отек, но не изменит клиническое течение заболевания.

Общие рекомендации

- В остром периоде заболевания соблюдать покой и постельный режим.
- Обеспечить приподнятое положение мошонки/ношение поддерживающего белья.
- Наблюдать за состоянием пациента в течение 3 дней для контроля разрешения симптоматики (при ее ухудшении – незамедлительный визит к врачу). При отсутствии улучшения самочувствия следует пересмотреть диагноз и схему лечения.

Баланит

Баланит – заболевание, проявляющееся воспалением головки полового члена, которое встречается у мужчин независимо от возраста. При вовлечении в патологический процесс внутреннего листка крайней плоти развивается баланопостит.

Среди причин развития баланита выделяют следующие

- Инфекционные агенты: *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus*

spp., анаэробная флора, вирус простого герпеса, ВИЧ, сифилис и др.

- Дерматозы: склероатрофический лишай, красный плоский лишай, баланит Зуна, кольцеобразный баланит, псориаз, экзема, себорейный дерматит, контактная аллергия; реакция на лекарственное средство (локализованная сыпь или синдром Стивенса – Джонсона); буллезные заболевания иммунной этиологии и т.д.
- Другие причины: травма, раздражение, недостаточная гигиена, предраковые заболевания (*carcinoma in situ*) и др.

Алгоритм ведения пациентов с баланитом

При сборе анамнеза следует детально уточнить следующие моменты:

- характер и форму первых проявлений болезни;
- сроки и темп развития клинической картины (при герпесе – острое развитие, при дерматозе – медленное, вялотекущее);
- наличие зуда, неприятного запаха;
- затрудненное смещение крайней плоти (следует исключить склероатрофический лишай);
- наличие потенциальных аллергенов;
- прием новых лекарственных препаратов;
- анамнез сексуальных контактов;
- наличие любых симптомов заболевания у полового партнера (вагинальный кандидоз, трихомониаз, герпес);
- клинические симптомы системных заболеваний (например кандидозный баланит как одно из первых проявлений сахарного диабета).

При проведении клинического осмотра определяют наличие и выраженность как местных симптомов (цвет, плотность, наличие язвочек, выделений, отека, запаха и т.п.), так и общих (увеличение лимфатических узлов, сыпь любой локализации, изменения в полости рта, артрит, поражения глаз); наличие фимоза, стеноза меатуса, признаков злокачественности и т.д.

План обследования пациентов с подозрением на баланит следующий:

1. Провести бактериологическое исследование (микроскопия/посев/определение чувствительности) отделяемого с головки полового члена. При этом следует учитывать, что стрептококк группы В, как правило, – это комменсал, и его наличие не является показанием к лечению. Присутствие в отделяемом *Candida spp.* может быть проявлением суперинфекции и не исключает наличие дерматоза как основного заболевания. При подозрении на герпесвирусную инфекцию необходимо провести соответствующее исследование.

2. Определить наличие и степень глюкозурии.

3. При необходимости провести скрининговое исследование на наличие ИППП (хламидиоз, гонорею, ВИЧ и сифилис). При подозрении на трихомониаз следует рассмотреть возможность направления пациента в специализированную клинику (диагностика в условиях отделения первичной медицинской помощи затруднена). Лиц с признаками

сифилиса или ВИЧ-инфекции необходимо в срочном порядке направить в соответствующее отделение/клинику.

Лечение баланитов

В зависимости от причин, вызвавших это заболевание, назначают соответствующий метод лечения. Рекомендовано избегать использования мыла до тех пор, пока присутствуют признаки воспаления. Облегчение достигается при применении ванночек с изотоническим раствором. Необходимо предупредить пациентов о том, что местно применяющиеся кремы могут снижать барьерную функцию презервативов. Краткая характеристика и особенности ведения лиц с баланитом представлены в таблице.

Простатит

В основе этого заболевания лежит воспалительный процесс в предстательной железе.

Классификация простатита (категории):

- I. Острый бактериальный простатит (редко).
- II. Хронический бактериальный простатит (< 5 % случаев).
- III. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХТБ) (> 90 % случаев):
 - а – воспалительный;
 - б – невоспалительный (ранее называвшийся «простатодинией»).
- IV. Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический диагноз).

Острый бактериальный простатит

Данное заболевание встречается весьма редко. Его диагностика и лечение в большинстве случаев не вызывают затруднений. Как правило, острый простатит является вторичным процессом и обусловлен наличием инфекционного процесса в мочевыводящих путях или катетеризацией. Инфекция может распространиться из уретры, мочевого пузыря, крови, лимфы. В редких случаях острый простатит является следствием ИППП: хламидиоза, очень редко – гонореи или трихомониаза.

Острый простатит может проявляться:

- клинической картиной ИМП (дизурия, поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию);
- признаками воспаления предстательной железы (боль в области промежности, паха, полового члена, прямой кишки, поясницы; острая задержка мочи);
- симптомами бактериемии (лихорадка, озноб, боль в суставах, миалгия).

При обследовании пациентов отмечается резкая болезненность, отечность простаты. Предстательная железа увеличена, напряжена, горячая на ощупь. Массаж простаты противопоказан. Бактериемия характеризуется общими проявлениями, такими как резкое повышение температуры тела, тахикардия и др. При общем тяжелом состоянии больного лечение необходимо начинать незамедлительно. При этом возможно развитие таких осложнений, как острая задержка мочи,

Таблица. Особенности лечения баланитов различной этиологии

Этиология	Симптомы	Клинические проявления	Комментарии	Лечение
Кандидоз	Красноватые высыпания, возможен зуд	Пятнистая эритема	Необходимо провести тест на глюкозурию, микроскопию мазка	Местное применение имидазолов или однократный прием флуконазола. Решить вопрос о необходимости лечения партнерши
Вирус простого герпеса	Везикулярная сыпь, болезненные язвочки		Микроскопия мазков-отпечатков. Необходимо исключить сифилис	Ацикловир перорально, орошения изотоническим солевым раствором
Анаэробная флора	Резкий неприятный запах, возможно эритема	Возможно наличие эрозий	Микроскопия мазка	Метронидазол перорально
Стафилококк/стрептококк	Эритема	Возможно наличие эрозий	Микроскопия мазка	Лечение зависит от результатов исследования
Кольцеобразный баланит	Четко ограниченные очаги красного/серого цвета	Возможна дизурия, патологические выделения (исключить хламидиоз)	При наличии сопутствующих конъюнктивита, артралгии необходимо исключить хламидиоз. Провести тестирование на ИППП	Орошения изотоническим солевым раствором. Возможно применение 1% гидрокортизоновой мази

Продолжение таблицы

Этиология	Симптомы	Клинические проявления	Комментарии	Лечение
Плазмоклеточный баланит Зуна	Безболезненные красноватые высыпания. Преимущественно у необрезанных мужчин пожилого возраста	Блестящие четко ограниченные красновато-оранжевые пятна с мелкими точечными вкраплениями «пятна жгучего перца»	В неясных случаях направить в специализированную клинику. Может понадобиться проведение биопсии (дифдиагностика со злокачественным процессом)	Топические стероиды, орошения изотоническим солевым раствором. Рассмотреть целесообразность проведения циркумцизии
Склероатрофический лихен	Белесоватые высыпания, фимоз, стеноз уретры, зуд	Атрофические белесоватые бляшки, возможно наличие геморрагических пузырьков	Принять во внимание существующий невысокий (< 5%) риск малигнизации	Высокоактивные стероиды, вместо обычного мыла – использование крема на водной основе. Ежегодное обследование для оценки риска малигнизации
<i>Carcinoma in situ</i>	Наличие признаков ороговевания свидетельствует о болезни Боуэна (ограниченное красноватое пятно с шелушением). Глянцевая, поверхность головки полового члена – возможно, эритроплазия Кейра (четко ограниченный очаг красного цвета)		При наличии любого длительно существующего очага поражения следует рассмотреть необходимость биопсии	Первичная биопсия

абсцесс предстательной железы, септицемия, эпидидимит, пиелонефрит.

Диагностика острого простатита включает:

- анализ мочи с помощью тест-полосок, а также исследование средней порции мочи;
- бакпосев крови;
- проведение скрининга на ИППП (исследование первой порции мочи на гонорею/ПЦР на хламидиоз);
- массаж простаты противопоказан из-за болезненности, опасности развития септицемии, низкой вероятности последующего определения в моче ведущих уропатогенов, вызвавших воспалительный процесс.

Ведение пациентов с острым простатитом

При наличии выраженных симптомов и тяжелом состоянии пациента/в случае острой задержки мочи больного необходимо направить к урологу. В то же время следует незамедлительно назначить антибактериальную терапию после взятия крови и мочи для посева. С лечебной целью применяют следующие лекарственные препараты:

- ципрофлоксацин в дозе 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28 дней. При необходимости переходят на прием другого антибиотика в соответствии с чувствительностью выделенных патогенов;
- офлоксацин в дозе 200 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней. Если препараты группы фторхинолонов противопоказаны, назначают триметоприм в дозе 200 мг внутрь в течение 28 дней.

Кроме того, таким пациентам рекомендован покой, адекватная гидратация, целесообразно применение обезболивающих препаратов. При этом лекарственные средства из группы нестероидных противовоспалительных средств следует назначать осторожно ввиду их возможного взаимодействия с фторхинолонами.

Если через 48 ч от начала терапии состояние больного не улучшается (крайне опасно развитие острой задержки мочи вследствие отека простаты), его необходимо направить к урологу.

Примерно у четырех из 52 пролеченных пациентов возможно развитие хронического бактериального простатита. При неполном ответе на лечение нужно исключить возможность возникновения абсцесса простаты.

При адекватно назначенной терапии, как правило, прогноз заболевания является благоприятным. В дальнейшем желательно пройти обследование на наличие структурных аномалий мочевыводящих путей. При отрицательных результатах тестов на ИППП нет необходимости в выявлении сексуальных партнеров. В случае наличия гонореи у пациента, его следует направить на лечение в соответствующую клинику.

Хронический бактериальный простатит

Симптомы воспаления простаты не всегда присутствуют при данном заболевании. Наличие в анамнезе недавно перенесенной ИМП может быть причиной развития хронического бактериального простатита. При данной патологии отсутствуют

какие-либо структурные аномалии мочевыводящих путей. Патогномоничным признаком этого заболевания являются частые рецидивирующие ИМП (уретрит), эпидидимит. Клинически состояние пациентов нарушено незначительно, лихорадка, системные проявления воспалительного процесса отсутствуют. При обострении наблюдается болезненность простаты.

Для постановки диагноза определяющим является наличие рецидивирующих/частых симптомов ИМП, обусловленных одним и тем же патогеном. Важно также отсутствие структурных изменений мочевыводящих путей при их визуализации.

Диагностика включает проведение анализа мочи с использованием тест-полосок (наличие ИМП, гематурии). Следует учитывать, что результаты исследования средней порции мочи при отсутствии острой ИМП могут быть в пределах нормы. Поэтому рекомендовано детально изучить результаты ранее проведенных анализов. При необходимости следует направить пациента к урологу.

Ведение пациентов с хроническим бактериальным простатитом

В данном случае лечение назначают в зависимости от выделенного возбудителя и его чувствительности. Показано назначение следующих антибактериальных препаратов:

- ципрофлоксацин в дозе 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней или
- левофлоксацин в дозе 500 мг внутрь однократно в течение 28/7 дней или
- офлоксацин в дозе 200 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней или
- норфлоксацин в дозе 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней.

Если фторхинолоны противопоказаны, назначают доксициклин в дозе 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней. При этом следует иметь в виду, что многие возбудители ИМП могут быть устойчивыми к этому препарату. Также при невозможности применения фторхинолонов показан прием триметоприма в дозе 200 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28/7 дней.

Для исключения риска рецидива заболевания после проведенного лечения пациенту повторно назначают анализ средней порции мочи. При возникновении ИМП, обусловленной другим возбудителем, проводят дальнейшее обследование пациента в условиях урологического отделения.

Хронический простатит/синдром ХТБ

Заболевание проявляется дискомфортом, иногда болевым синдромом в области гениталий, органов таза в течение как минимум 3 мес в году. Этиология синдрома ХТБ точно не установлена и предполагается его мультифакторный генез. Основными возможными этиологическими факторами развития данного заболевания являются следующие:

- инфекции (при этом нет никаких доказательств относительно роли ИППП в этом процессе);
- иммунные нарушения;

- нервно-мышечный спазм/дисфункция мышц тазового дна;
- наличие интрапростатического мочевого рефлюкса;
- повышение интрапростатического давления вследствие увеличения объема железы;
- хронический болевой синдром.

Синдром ХТБ проявляется болью в промежности, внизу живота, в области полового члена, яичек, заднего прохода, в пояснице. Также возможна болезненная эякуляция. Характерными являются различные варианты ирритативных симптомов, симптомов обструкции и нарушения эякуляции, которые сохраняются в течение длительного времени. Существуют различные варианты опросников для уточнения и постановки диагноза. При установлении диагноза синдрома ХТБ следует исключить следующие нозологии:

- острый уретрит;
- рак органов мочеполовой системы;
- мочекаменную болезнь;
- функционально значимые стриктуры уретры;
- патологию мочевого пузыря нейрогенного генеза.

Синдром ХТБ характеризуется незначительными клиническими проявлениями. Может отмечаться диффузная или локализованная болезненность простаты. Осложнением данного заболевания является значительное его влияние на качество жизни, нарушение физического и психоэмоционального состояния.

Для диагностики синдрома ХТБ нет каких-либо четко определенных стандартов, это диагноз исключения. Важная роль в установлении диагноза в большей степени принадлежит характерному анамнезу, чем результатам осмотра и обследования. Для исключения другой патологии необходимо осуществить следующее:

- собрать полный анамнез;
- провести осмотр, включая исследование *per rectum*;
- исследовать мочу с использованием тест-полосок, а также провести анализ средней порции мочи;
- исключить наличие ИППП.

При необходимости следует назначить цитологическое исследование мочи (при отсутствии видимых признаков гематурии, наличии поллакиурии, urgentных позывах, дизурии), а также определение простатспецифического антигена (при изменениях простаты).

С учетом отсутствия эффективной терапии данной патологии, сложности диагностики и лечения таких пациентов рекомендовано направлять к урологу.

Подготовили Мария Арефьева, Марина Малей

По материалам:

Sexually Transmitted Infections in Primary Care. Royal College of General Practitioners. British Association for Sexual Health and HIV, Second Edition 2013.

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА



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

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания мужских половых органов являются важнейшей проблемой современной медицинской науки и практики, поскольку трудно поддаются лечению, снижают фертильность и значительно ухудшают качество жизни пациентов.

Отдельно следует отметить тот факт, что на сегодняшний день четко установлена связь хронического простатита с развитием доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Социально-экономическую и медицинскую значимость такой нозологии, как ДГПЖ, трудно переоценить. Согласно статистическим данным, в США среди мужчин старше 50 лет ДГПЖ занимает 4-е место после патологии коронарных артерий и дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа. Согласно выводам ученых, частота хронического простатита при ДГПЖ по результатам исследования интраоперационно удаленной ткани простаты составляет от 70 до 100%.

Для того чтобы не допустить хронизации инфекционно-воспалительного процесса, обязательным условием, наряду с проведением полноценного диагностирования, является назначение адекватной антибактериальной терапии. Выбор конкретного лекарственного препарата для лечения инфекций мочеполовой системы определяется его спектром действия в отношении наиболее распространенных уропатогенов, способностью избирательного накопления (например в простате) и поддержания необходимой концентрации в течение достаточно длительного периода времени. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) — хорошо зарекомендовавшие себя антибиотики широкого спектра действия с мощной бактерицидной активностью в отношении клинически значимых возбудителей различных инфекций органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, а также мочевыводящих путей и возбудителей инфекций, передающихся половым путем. В настоящее время наиболее широко применяемым и хорошо изученным препаратом из группы фторхинолонов является ципрофлоксацин, который активно используется в урологической практике. Это обусловлено его высокой активностью в отношении практически всех патогенных и условно-патогенных грамотрицательных аэробных бактерий (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.* и др.) и стафилококков. Ципрофлоксацин является одним из немногих антибактериальных препаратов, хорошо проникающих в предстательную железу и ткань яичка, поэтому

он может активно применяться при лечении бактериальных простатитов, орхитов, эпидидимоорхитов.

Отдельного внимания заслуживают инфекционно-воспалительные процессы мочеполовой системы, вызванные смешанной аэробно-анаэробной флорой, — неспецифический уретрит, баланит, баланопостит. В препуциальном мешке вследствие высокой температуры и влажности, щелочного значения pH, обусловленного экскрецией кожных желез и разлагающейся смегмой, создаются благоприятные условия для размножения аэробных и анаэробных бактерий (*Bacteroides spp.*, *Gardnerella spp.*, *Fusobacterium spp.* и др.), а также вирусов. Кроме того, по данным литературы, в ряде наблюдений анаэробная неклостридиальная флора может быть причиной развития острого простатита. Поскольку анаэробная флора состоит из нескольких представителей, то выделить конкретного возбудителя заболевания очень трудно. Изолирование отдельного штамма бактероидов требует соответствующих методов сбора материала, транспортировки, культивирования. В этой ситуации особенности клинической картины (характерные поражения слизистой, выделения, запах), данные анамнеза (например наличие гарднереллеза у партнерши) позволяют предположить наличие анаэробной инфекции у мужчины. Трудностями лечения аэробно-анаэробных ассоциатов можно считать следующие факторы: медленный рост на питательных средах, возросшая резистентность к антибактериальным средствам и полимикробная синергичная природа возбудителя.

В таких случаях необходимо сочетанное применение антибактериальных препаратов, активных в отношении как аэробной, так и анаэробной флоры. Этим требованиям соответствует комбинация ципрофлоксацина и тинидазола, объединенных в одной лекарственной форме — препарате Ципролет А. Тинидазол является производным 5-нитроимидазола с замещенным имидазольным компонентом, который способен действовать против анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* и др.) и простейших (*Trichomonas vaginalis* и др.). Ципролет А назначают в дозе 1 таблетка 2 раза в сутки. При острых инфекционно-воспалительных процессах курс лечения этим препаратом составляет 5-7 дней, тогда как при хронических рецидивирующих заболеваниях — 10-14 дней.

В заключение следует отметить, что правильно подобранное и вовремя назначенное лечение позволяет добиться эрадикации возбудителя патологического процесса при условии соблюдения необходимого режима терапии и соответствующих врачебных рекомендаций в каждом конкретном случае.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького
Запорожская медицинская академия последипломного образования
КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»**

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в научно-практической конференции с международным участием «Урология, андрология, нефрология – 2014», которая состоится **28-30 мая 2014 г.** в Харькове. Место проведения конференции: пресс-конференц ПАО ФК «Металлист», ул. Плехановская, 65 (ст. м. «Спортивная», ст. м. «Метростроителей им. Ващенко»).

Приглашаются: урологи, нефрологи, трансплантологи, онкологи, андрологи, онкохирурги, акушеры-гинекологи, семейные врачи, детские хирурги, детские урологи, сексологи.

Научная тематика конференции охватывает актуальные вопросы урологии, андрологии, нефрологии, а именно:

- Комбинированное лечение опухолей
- Радикальная и реконструктивно-пластическая хирургия
- Визуальная и лабораторная диагностика: возможности и перспективы
- Инфекционно-воспалительные заболевания мочевой и половой систем, МКБ
- Сексуальность и репродуктивное здоровье
- Заместительная почечная терапия
- История и нормативно-правовая база трансплантации
- Вопросы медицинской и социальной реабилитации пациентов с хроническими болезнями почек
- Современная фармакотерапия
- Инновационные технологии
- Круглый стол.

Цель конференции: информирование врачей о современных достижениях диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, обмен опытом и повышение квалификации ученых и практиков.

Страны-участницы: Украина, Российская Федерация, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Туркменистан, Азербайджан и др.

Конференция занесена в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, проводимых в 2014 г.

Организационный взнос – 400 грн (включает право на получение материалов конференции, сертификата, обед, а также участие в дружеском ужине).

Регистрация участников конференции:

- I этап – заполненная анкета на электронный адрес оргкомитета – до 27 мая 2014 г.
- II этап – 28-29 мая 2014 г.

Статьи и тезисы, оформленные в соответствии с требованиями, должны быть направлены в адрес оргкомитета не позднее 1 мая 2014 г.

Контактные данные:

- адрес оргкомитета: 61037, Харьков, просп. Московский, 195, КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала», кафедра общей, детской и онкологической урологии ХМАПО
- тел/факс: (057)-738-71-34, (050)-343-42-52, (067)-253-25-25
- e-mail: urology.edu.ua@gmail.com

Оргкомитет

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут урології НАМН України»
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Вроцлавська медична академія імені сілезьких П'ястів
Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації**

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь в українсько-польському симпозиумі «Урологія майбутнього», який буде проходити **5-7 червня 2014 р.** за адресою: вул. Шевченка, 13, м. Кам'янець-Подільський.

Реєстраційний внесок – 400 грн.

Інформація для довідок:

- 066 452 74 27, volborys@ukr.net – Борис Юрій Богданович

- 097 904 33 13 – Собчинський Станіслав Антонович
- 097 478 47 40, e-mail: dv@ukr.net – Воробець Дмитро Зіновійович
- <http://ecpb.org.ua/rules/>.

Оргкомитет

Современные лабораторные возможности обследования мужчин с эректильной дисфункцией



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

В статье представлен обзор международных эндокринологических руководств по диагностике эндокринных заболеваний, одним из клинических проявлений которых является эректильная дисфункция. Проведение своевременной диагностики и специфического лечения у этой категории пациентов позволит достичь эффективности в купировании данного расстройства, которое значительно снижает качество жизни мужчины.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, андрогенный дефицит, бесплодие, гиперпролактинемия, акромегалия, синдром Кушинга.

Несмотря на успехи в современной андрологии, проблема диагностики и лечения эректильной дисфункции (ЭД) с каждым годом становится все более актуальной. По данным различных литературных источников, практически каждый второй (53-55%) мужчина старше 45 лет страдает от данного расстройства. Такая его распространенность может свидетельствовать об ЭД как одной из эпидемий XXI века. Эффективность оказания помощи этой категории пациентов определяется как своевременной диагностикой данного расстройства, так и выявлением причин его развития. Если говорить об эндокринных причинах, то в первую очередь исключение эндокринопатий, которые всегда требуют специфического медикаментозного лечения, а в некоторых ситуациях и хирургического, позволит не только улучшить качество жизни мужчины, но и предотвратить более серьезные последствия для здоровья, связанные с основным заболеванием.

Сегодня известно достаточно много заболеваний, которые сопровождаются ЭД. Это прежде всего сахарный диабет (СД), атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ). Вместе с тем одним из важных факторов, приводящих к данному нарушению, выступает развивающийся андрогенный дефицит. Он может быть связан с возрастными изменениями или же являться результатом эндокринных заболеваний, при

которых имеет место вторичный гипогонадизм (гиперпролактинемия, синдром Кушинга, акромегалия, патология щитовидной железы и др.).

Применение лабораторных методов позволяет своевременно выявлять вышеуказанные эндокринопатии и устанавливать биохимический диагноз, который определяет необходимость проведения инструментальной топической диагностики. В данной статье были использованы последние актуальные руководства [1-3], основанные на принципах доказательной медицины, а также освещены вопросы диагностики акромегалии, синдрома Кушинга и гиперпролактинемии. И объемы, и спектры диагностических исследований приводятся согласно этим документам, при этом основной акцент направлен на скрининговые методы, позволяющие своевременно выделить лиц с высоким риском данных патологий. Задача каждого специалиста, который ведет пациента с ЭД, — выполнить скрининговое обследование с целью выявления мужчин с высокой вероятностью того или иного эндокринного заболевания и направить их в специализированный эндокринологический центр для дальнейшей диагностики и соответствующего лечения.

Гиперпролактинемия

Данная патология чаще исключается у женщин при наличии нарушений со стороны репродук-

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

тивного здоровья. Однако не менее актуальным является обследование на предмет гиперпролактинемии и лиц мужского пола с теми или иными расстройствами репродуктивной функции и сексуальной жизни, поскольку при соотношении 1:6-10 женщин и мужчин соответственно установлено, что частота макроаденом у мужчин достоверно выше, чем у женщин. Это является следствием более поздней постановки диагноза.

Одним из наиболее актуальных руководств по диагностике и лечению гиперпролактинемии на современном этапе является *Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline* [1].

Клиника гиперпролактинемии

Клиническая картина определена, с одной стороны, воздействием высоких уровней пролактина (в первую очередь на репродуктивную систему), а с другой – эффектом влияния опухолевой массы на окружающие структуры. Она включает:

- *нарушения со стороны репродуктивной системы* – снижение либидо и ЭД – одно из первых клинических проявлений, которые дополняются по мере прогрессирования заболевания клиникой вторичного гипогонадизма, гинекомастией, в 20-25% случаев лактореей. В результате гормонального дисбаланса развиваются метаболические нарушения: гиперинсулинемия, ожирение, остеопороз;
- *головную боль и расстройства со стороны органа зрения* – сужение полей зрения и снижение остроты зрения – как результат давления опухолевой массы на окружающие структуры;
- *психозомоциональные нарушения.*

Диагностика гиперпролактинемии

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики гиперпролактинемии включает такие действия:

- однократное определение уровня пролактина при условии исключения факторов влияния (стресса, чрезмерных физических нагрузок) на его содержание. Необходимо обязательно учитывать лекарственный анамнез пациента, на протяжении трех дней следует отменить (при возможности) прием медикаментов или перейти на препараты, которые не влияют на уровень пролактина;
- при выявлении повышенного уровня пролактина и отсутствии характерных симптомов рекомендовано проводить определение уровня макропролактина; ретроспективно установлено, что в 40% случаев гиперпролактинемических состояний отмечалась макропролактинемия;
- рекомендовано исключение почечной недостаточности, гипотиреоза и других па-

рассеянных образований при выявлении гиперпролактинемии для определения тактики ведения пациентов. Особое внимание акцентировано на гипотиреозе, при котором низкий уровень тиреоидных гормонов через усиленный синтез тиреолиберина приводит к повышенному образованию пролактина. При этом нормализация уровня последнего возможна только при эффективной заместительной терапии;

- учитывая, что у 50% пациентов с гиперсекрецией гормона роста отмечается гиперпролактинемия, необходимо исключение акромегалии (алгоритм лабораторной диагностики представлен в следующем разделе).

Акромегалия

Традиционно считается, что акромегалия является редким эндокринным заболеванием, о диагностике которого клиницисты задумываются при появлении костных признаков (в первую очередь изменений со стороны костей лицевого черепа и конечностей). Обследование пациентов, как правило, начинается с определения уровня соматотропного гормона (СТГ). Однако достаточно ли этого для постановки диагноза?

Согласно принятому сегодня в мировом эндокринологическом обществе руководству по диагностике и лечению акромегалии [2], распространенность этой патологии составляет от 40 до 125 случаев, а заболеваемость – от трех до четырех новых случаев на 1 млн человек населения. Средний возраст, при котором устанавливают диагноз – 40 лет; мужчины и женщины приблизительно одинаково часто болеют. Тем не менее целый ряд проведенных в последние годы исследований свидетельствует о более высокой распространенности акромегалии. Так, в одном из исследований, в котором проводилось определение уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), распространенность заболевания составила 1034 случая на 1 млн человек. Эти данные являются свидетельством существования проблемы гиподиагностики акромегалии, связанной с традиционным скрининговым определением случайного уровня СТГ и низкой настороженностью клиницистов в отношении наличия у пациентов данного заболевания. Критичными проблемами остаются позднее диагностирование (в среднем проходит 7-10 лет от появления первых симптомов до постановки диагноза) и высокая смертность больных акромегалией, показатель которой в 2-4 раза превышает таковой в общей популяции. При этом около половины пациентов умирают в возрасте до 50 лет, приблизительно в половине случаев – от сердечно-сосудистых событий.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют на сегодняшний день сократить смертность таких больных в 2-5 раз.

Клиника акромегалии

Клинические проявления акромегалии являются результатом влияния длительной гиперсекреции СТГ и, как следствие, повышенных уровней ростовых факторов, прежде всего ИФР-1, развивающегося гипопитуитаризма и воздействия опухолевой массы на окружающие ткани. У лиц с акромегалией имеется ряд нарушений со стороны различных органов и систем.

Нарушения со стороны репродуктивной системы. В руководстве отмечается, что в большинстве случаев клиника акромегалии начинается с патологических изменений в данной системе организма при развитии гипогонадотропного гипогонадизма в результате сдавления гипофиза опухолевой массой и гиперпролактинемии. У 50% мужчин развивается дефицит тестостерона, приводящий к разнообразным клиническим проявлениям: снижению либидо, нарушению потенции, изменению оволосения андрогензависимых зон, вторичному бесплодию. Гиперпролактинемия, обусловленная пролактиноподобным действием самого гормона роста и/или развитием пролактинемы, проявляется гинекомастией, галактореей.

К **эндокринопатиям** при акромегалии относят:

- расстройства углеводного обмена – от нарушения толерантности к глюкозе (у 46% пациентов с акромегалией) до СД 2-го типа (56%);
- патологию щитовидной железы – увеличение объема как одно из проявлений висцеромегалии; наличие в железе узлов с нарушением ее функции и без таковой (до 87% случаев); центральный гипотиреоз с соответствующей клиникой;
- вторичный гиперпаратиреоз с клиникой нефролитиаза – развивается в 10-12% случаев, характеризуется упорным, рецидивирующим течением мочекаменной болезни, приводящим к необходимости повторных удалений камней.

Астенический синдром. У больных акромегалией рано появляются усталость и слабость, которые расцениваются либо как результат возрастных изменений, либо их связывают с другими причинами.

Выраженная потливость и неприятный запах – один из характерных клинических симптомов данного заболевания, наблюдающийся в 60% случаев.

Головная боль отмечается у половины пациентов с акромегалией, механизм ее развития до конца не ясен, частично она обусловлена воздействием опухолевой массы на окружающие ткани. Боль локализуется в лобно-височной зоне, в области надбровных дуг, переносицы и глазных яблок,

имеет разную интенсивность, часто выраженная, изнуряющая.

Нарушения зрения включают снижение остроты зрения, дефекты полей зрения, атрофию зрительного нерва.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: в первую очередь АГ (в 40% случаев), различные кардиомиопатии (50%) – кардиомегалия и бивентрикулярная гипертрофия миокарда, а также нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца.

Неврологические нарушения представлены синдромом карпального канала (результат отека срединного нерва в запястье, описывается у 64% пациентов и является одной из частых причин инвалидности и дискомфорта) и проксимальными миопатиями. В результате воздействия опухолевой массы развивается клиника внутричерепной гипертензии, парезов черепно-мозговых нервов. У части пациентов отмечается снижение рефлексов, болевой и тактильной чувствительности.

Артропатии. Приблизительно 75% больных жалуются на суставную боль различной интенсивности, деформацию суставов.

Разрастание мягких и костных тканей – это наиболее известные проявления, однако возникают они достаточно поздно; лишь в небольшом количестве случаев, как указывается в руководстве, заболевание манифестирует данными признаками. Наблюдаются классические изменения внешности, увеличение размера кистей и стоп, изменения со стороны челюсти с расширением промежутков между зубами, формирование неправильного прикуса. Отмечается макроглоссия, меняется тембр голоса.

Нарушения минеральной плотности костей. Изменения могут быть в сторону как ее повышения, так и понижения с соответствующей клиникой – частые патологические переломы (у 58% пациентов), боль в костях, что обусловлено снижением уровня половых гормонов.

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

Синдром апноэ во сне присутствует примерно у 70% больных акромегалией и практически у всех лиц, страдающих от храпа (в более чем 90% случаев), является одной из причин синдрома внезапной смерти.

Психологические изменения. У мужчин отмечаются нарушения самооценки, межличностных отношений, социальная изоляция, тревога.

Диагностика акромегалии

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики акромегалии включает:

- определение уровня ИФР-1;

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

- измерение концентраций СТГ;
- пероральный тест с нагрузкой глюкозой (75 г), при проведении которого наблюдается подавление секреции СТГ.

На первом этапе обследования при подозрении на наличие акромегалии наиболее чувствительным тестом признана оценка уровня ИФР-1, или соматомедина С, который является показателем секреции СТГ за предыдущие сутки и не имеет выраженных циркадных изменений в концентрации по сравнению с ритмом гормона роста. Дискордантные значения СТГ и ИФР-1 (нормальный уровень СТГ и повышенный – ИФР-1) могут наблюдаться в 30% случаев на ранних стадиях заболевания.

Уровень СТГ рекомендуется определять каждые 30 мин в течение 3 ч, и при получении по крайней мере одного результата < 1 нг/мл можно говорить о нормальной секреторной активности гипофиза.

Подавление секреции СТГ в пероральном тесте с нагрузкой 75 г глюкозы считается золотым стандартом для постановки диагноза акромегалии. Уровень СТГ определяется в начале исследования, а затем каждые 30 мин в течение 2 ч после приема 75 г глюкозы. Неспособность подавить секрецию СТГ < 1 нг/мл является диагностическим критерием акромегалии. Сегодня обсуждается рекомендация ввести как порог отсечки более низкий уровень СТГ – 0,4 нг/мл – для повышения диагностической чувствительности пробы. Данный тест имеет ограничения в применении у пациентов с СД.

Синдром Кушинга (синдром гиперкортицизма)

Несмотря на то что проявления гиперкортицизма встречаются чаще, чем акромегалия, практические врачи вспоминают о нем только при развитии развернутой клинической картины. Именно поэтому вопрос своевременного выявления заболевания на ранних стадиях является весьма актуальным, как и для предыдущей патологии. В то же время существует проблема гипердиагностики синдрома Кушинга при таких широко распространенных заболеваниях, сопровождающихся функциональным гиперкортицизмом, как ожирение, СД, АГ, алкоголизм. Распространенная практика применения глюкокортикоидов (до 1% населения) приводит к возможности развития экзогенного (ятрогенного) синдрома Кушинга с соответствующей клинической картиной, однако не требующего специфического лечения. Использование недостаточно специфичных методов диагностики, прежде всего лабораторных, может привести к ложному диагнозу синдрома Кушинга, а недостаточно чувствительных – к несвоевременной диагностике заболевания.

Основные современные принципы диагностики синдрома Кушинга отражены в руководстве Американского общества эндокринологов [3]. В документе указывается, что эндогенный синдром Кушинга является весьма редким заболеванием – для европейской популяции его частота составляет всего 2-3 случая на 1 млн человек населения в год. Однако с учетом того, что пациенты с данной патологией подвержены высокому риску смерти (в 5 раз чаще, чем в общей популяции), прежде всего в результате развития инфаркта, инсульта или сепсиса, следует ответственно подходить к формированию данного контингента больных. Так, неустановленный диагноз опасен для пациента летальным исходом, а ложный – выполнением ненужных обследований, вмешательств и неадекватным лечением. В среднем проходит около 4 лет от начала заболевания до постановки диагноза.

Клиника синдрома Кушинга

Клиническая картина гиперкортицизма многообразна благодаря многогранности влияния глюкокортикоидов на различные органы и системы организма и характеризуется такими проявлениями, как :

- *центральный тип ожирения* – отмечается у 95% пациентов;
- *характерное «лунообразное» округление лица багрового цвета;*
- *изменения со стороны кожных покровов* – классические багровые стрии на коже туловища и бедер, участки гиперпигментации, истончения кожи;
- *нарушения со стороны репродуктивной системы* – одно из самых ранних и часто встречаемых (до 80% случаев) проявлений данного заболевания; у мужчин наблюдается клиника гипогонадизма в результате подавления продукции тестикулярных андрогенов (ЭД, снижение либидо, вторичное бесплодие);
- *эндокринопатии* – расстройства углеводного обмена – от нарушения толерантности к глюкозе до явного СД, резистентного к проводимой адекватной терапии; встречаются практически у всех пациентов;
- *поражения сердечно-сосудистой системы.* Классическим спутником заболевания является АГ, которая встречается у 75% больных и отличается резистентностью к проводимому лечению;
- *нарушения минерального обмена* – развитие остеопенического синдрома с болевым синдромом, частыми переломами, в т.ч. патологическими;
- *клиника вторичного иммунодефицита.* Обусловлена иммуносупрессивным действием глюкокортикоидов, проявляется склонностью

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

к частым затяжным инфекционным заболеваниям с упорным, рецидивирующим течением. Одной из причин смертности при синдроме гиперкортицизма является развитие сепсиса;

- *неврологические проявления* – проксимальная миопатия, мышечная слабость;
- *нарушения в системе гемостаза*, проявляющиеся образованием мелких кровоподтеков, развитием инсультов и инфарктов, – один из характерных, но не всегда известных признаков, который определяет высокую смертность пациентов с данной патологией.

Диагностика синдрома Кушинга

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики синдрома Кушинга включает:

- определение уровня свободного кортизола в суточной моче (не менее двух исследований);
- измерение уровня свободного кортизола в слюне в 23.00 ч (не менее двух исследований);
- малый тест с 1 мг дексаметазона на ночь (в 23.00 ч) и последующим определением уровня кортизола в крови на следующее утро в 8.00-9.00 ч.

В руководстве указано, что на первичном этапе обследования пациентов не рекомендуется определять случайные уровни кортизола и адренкортикотропного гормона в утренние часы. Это связано с изменениями циркадности ритма продукции глюкокортикоидов при данной патологии (сдвиг пика к полночи вместо максимальной секреции в утренние часы). Кроме того, не рекомендуется выполнение анализа на 17-кетостероиды в моче, пробы на толерантность к инсулину и теста подавления функции коры надпочечников 8 мг дексаметазона.

Диагноз синдрома Кушинга может быть исключен, если получено не менее двух результатов исследований с показателями в пределах нормы при условии, что клиническая вероятность данной патологии низка. При невысокой вероятности заболевания и прогрессирующих клинических симптомах тестирование необходимо повторить через 6 мес. При наличии инциденталомы надпочечника или при подозрении на циклический синдром Кушинга пациента следует направить в специализированный эндокринологический центр или повторно обследовать через 6 мес. Если результаты одного из тестов выходят за пределы нормы, больной нуждается в обследовании в специализированном эндокринологическом центре.

Выводы

Появление нарушений со стороны репродуктивного здоровья у мужчин (снижение либидо, нарушения потенции, вторичное бесплодие, гинекомастия, галакторея и др.), сочетающиеся с СД, АГ,

остеопеническим синдромом, является поводом заподозрить гиперпролактинемия, акромегалию или синдром Кушинга как первопричину патологической симптоматики и провести первичное обследование пациента путем лабораторного тестирования уровня следующих гормонов:

- для исключения гиперпролактинемии: определение уровня пролактина, при необходимости – макропролактина;
- при подозрении на акромегалию: тест на ИФР-1 – метод первой линии, серия определения уровней СТГ и тест подавления секреции СТГ в пероральном глюкозотолерантном тесте с 75 г глюкозы;
- при подозрении на синдром Кушинга: определение свободного кортизола в суточной моче или в слюне в 23.00 ч либо малый тест с 1 мг дексаметазона в 23.00 ч с последующим определением уровня кортизола в крови на следующее утро в 8.00 ч.

Список использованной литературы

1. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, 2011, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, February 2011, 96(2): 273-288.
2. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists, AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract. 2011; 17 (Suppl 4).
3. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, 2008, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, May 2008, 93(5): 1526-1540.

Сучасні лабораторні можливості обстеження чоловіків з еректильною дисфункцією

О.В. Рыкова

У статті представлено огляд міжнародних ендокринологічних керівництв з діагностики ендокринних захворювань, одним із клінічних проявів яких є еректильна дисфункція. Проведення своєчасної діагностики та специфічного лікування у цієї категорії пацієнтів дасть можливість досягти ефективності в купіруванні даного порушення, яке значно знижує якість життя чоловіка.

Ключові слова: еректильна дисфункція, андрогенний дефіцит, безпліддя, гіперпролактинемія, акромегалия, синдром Кушинга.

Modern possibilities of laboratory diagnosis of men with erectile dysfunction

O.V. Rykova

The article presents an overview of international endocrine guidelines for the diagnosis of endocrine diseases, one of the clinical manifestations of which is erectile dysfunction. Timely diagnosis and specific treatment of these patients will achieve effectiveness in relieving this disorder, which significantly reduces the quality of life of men.

Keywords: erectile dysfunction, androgen deficiency, infertility, hyperprolactinemia, acromegaly, Cushing's syndrome. □

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 помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Журнал в подарок!

Заполненная вами анкета гарантирует получение следующего номера журнала.

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

Ф.И.О.

Специальность

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Индекс Город (село) Район Область

Улица Дом Корпус Квартира

тел.: раб. дом. моб.

e-mail

