

Медицинские аспекты здоровья мужчины Медичні аспекти здоров'я чоловіка

Журнал для врача-практика

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

№ 4 (15) 2014

Содержание

УРОЛОГИЯ

- Хронические инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта у мужчин: современное состояние проблемы** 32
Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы
Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер 38
Левифлоксацин – первая линия терапии пиелонефрита, осложненных и нозокомиальных инфекций мочевых путей и бактериального простатита 45
Преимущества использования препарата Тамсулостад у пациентов с СНМП 48

СЕКСОЛОГИЯ

- Рекомендации по эректильной дисфункции**
Европейская ассоциация урологов – 2014 5
Систематический обзор причин и подходов к лечению вторичной эякуляторной дисфункции 15

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- П'ятий Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації» – знакова подія року**
Пост-реліз 24
Крипторхізм як причина зниження фертильності та безпліддя
М.В. Поворознюк 28
Молекулярно-генетичний аналіз локусу AZF хромосоми Y у чоловіків з безпліддям
І.В. Малярчук, З.І. Россоха, Н.Г. Горovenko 52
Артериальная гипертензия у мужчин призывного возраста
А.Н. Беловол, И.И. Князькова, Б.Ю. Разумович и др. 55
Роль определения антимюллера гормона в репродуктивной медицине
О.В. Рыкова 64
Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2014 р. 68

ПУТЕШЕСТВИЕ В ИСТОРИЮ

- Франсуа Пейрони – лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии** 61

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонс** 23
Дайджест 22, 67

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://kia.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
Виктория Лисица

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 15.12.2014

Заказ № 15/12


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


03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3


Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.

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

Материалы с пометкой  публикуются
на правах рекламы.

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

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

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

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

04123, г. Киев,

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж

тел/факс: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006

Редакционная коллегия

Берагзе Тина Игоревна

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

Бойко Николай Иванович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Возианов Сергей Александрович

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

Гаврилюк Анна Мирославовна

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

Горпинченко Игорь Иванович

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

Иванов Дмитрий Дмитриевич

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

Князькова Ирина Ивановна

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

Лутай Михаил Илларионович

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

Мавров Геннадий Иванович

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

Пасечников Сергей Петрович

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

Переверзев Алексей Сергеевич

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

Пирогов Виктор Алексеевич

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

Рагченко Владимир Александрович

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

Стаховский Эдуард Александрович

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

Тронеко Николай Дмитриевич

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

Яворская Валентина Алексеевна

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

Рекомендации по эректильной дисфункции

Европейская ассоциация урологов – 2014

Предлагаем вашему вниманию обновленную версию клинических рекомендаций, подготовленных группой экспертов Европейской ассоциации урологов, касательно диагностики и лечения эректильной дисфункции (ЭД). Особое внимание в представленном обзоре уделено взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы и сексуальной активности у мужчин.

Определение, эпидемиология и факторы риска

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

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

Авторы руководства отмечают, что в последние годы возросло число доказательств того, что ЭД может быть ранним проявлением заболевания коронарных артерий и периферических сосудов. Таким образом, ЭД должна рассматриваться не только как аспект качества жизни, но и как потенциальный предвестник кардиоваскулярного заболевания.

На основе анализа результатов эпидемиологических исследований учеными сделаны следующие выводы.

- Эрекция – контролируемый действием гормонов нейроваскулярный феномен (уровень доказательности [УД] 2b).
- ЭД распространена во всех странах мира (2b).
- Факторы риска возникновения ЭД те же, что и при кардиоваскулярных заболеваниях (2b).
- Изменение образа жизни (активные физические упражнения и снижение индекса массы тела) могут улучшить эректильную функцию (1b).
- ЭД – симптом, а не заболевание. Некоторые пациенты могут быть недостаточно обследо-

ваны или получать лечение по поводу заболеваний или состояний, вызывающих ЭД (4).

- ЭД часто возникает после радикальной простатэктомии (РПЭ), независимо от примененной хирургической техники (2b).
- ЭД часто развивается после дистанционной или контактной лучевой терапии (2b).

Диагностика эректильной дисфункции

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

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

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

Патофизиология сексуальной дисфункции

- Васкулогенная ЭД:
 - кардиоваскулярные заболевания;
 - артериальная гипертензия;
 - сахарный диабет (СД);
 - гиперлипидемия;
 - курение;
 - обширное хирургическое вмешательство (РПЭ) или лучевая терапия (область таза или брюшинного пространства).
- Нейрогенная ЭД:
 - Центральные причины*
 - дегенеративные заболевания (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, множественная системная атрофия и т.п.);
 - травма или заболевание спинного мозга;
 - инсульт;
 - опухоли центральной нервной системы.
 - Периферические причины*
 - СД 1-го и 2-го типов;
 - хроническая почечная недостаточность;

- полиневропатия;
- хирургическое вмешательство (область таза или забрюшинного пространства, колоректальной зоны, РПЭ).

- Анатомическая или структурная ЭД:

- гипоспадия, эписпадия;
- микропенис;
- врожденное искривление пениса;
- болезнь Пейрони.

- Гормональная ЭД:

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

- Медикаментозно-индуцированная ЭД, при приеме:

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

- Психогенная ЭД:

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

- Травматическая ЭД:

- перелом пениса.

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

1. Сбор медицинского и сексуального анамнезов с использованием утвержденных опросников, например Международного индекса эректильной функции (International Index for Erectile Function, IIEF-EF), при котором необходимо:

- выявить сексуальные проблемы, помимо ЭД;
- определить соматические причины ЭД;
- идентифицировать обратимые факторы риска ЭД;
- оценить психосоциальный статус.

2. Сфокусированное физикальное обследование, направленное на определение:

- деформации пениса;
- заболеваний предстательной железы;
- признаков гипогонадизма;
- состояния сердечно-сосудистой и нервной систем.

3. Лабораторное обследование:

- анализ крови с определением уровня глюкозы и липидного профиля (если таковой не проводился в течение последних 12 мес);

- определение концентрации общего тестостерона в утренней пробе, по показаниям – биодоступного или свободного тестостерона.

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

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

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

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

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

Категория низкого риска	Категория промежуточного риска	Категория высокого риска
Отсутствие симптомов, < 3 факторов риска ИБС (без учета пола)	3 и более факторов риска ИБС (без учета пола)	Аритмии высокого риска
Слабовыраженная стабильная стенокардия (выявлена и/или пролечена)	Умеренная стабильная стенокардия	Нестабильная или рефрактерная стенокардия
Неосложненный перенесенный инфаркт миокарда	Недавно перенесенный инфаркт миокарда (> 2, < 6 нед)	Недавно перенесенный инфаркт миокарда (< 2 нед)
ДЛЖС/ЗСН (класс 1 Нью-Йоркской кардиологической ассоциации)	ДЛЖС/ЗСН (класс 2 Нью-Йоркской кардиологической ассоциации)	ДЛЖС/ЗСН (класс 3-4 Нью-Йоркской кардиологической ассоциации)
Состояние после успешной коронарной реваскуляризации	Некардиальные последствия атеросклероза, например инсульт, заболевание периферических сосудов	Гипертрофическая обструктивная и другие кардиомиопатии
Контролируемая гипертензия		Неконтролируемая гипертензия
Слабовыраженный клапанный порок		Клапанный порок умеренной и тяжелой степени

ДЛЖС – дисфункция левого желудочка сердца, ЗСН – застойная сердечная недостаточность.

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



¹Сексуальная активность эквивалентна прогулке на 1 милю (1,6 км) по ровной местности в течение 20 мин или быстрому восхождению на 2 лестничных пролета в течение 10 с.

²Сексуальная активность эквивалентна 4 мин тредмил-теста по протоколу Брюса.

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

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

В руководстве отмечается, что большинство пациентов с ЭД можно лечить в учреждениях сексологической помощи, однако некоторым из них может потребоваться проведение специальных диагностических тестов.

Специальные тесты для диагностики ЭД

Ночная тумесценция и ригидность полового члена

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

Интракавернозный инъекционный тест

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

Дуплексное УЗИ сосудов полового члена

Значения пиковой систолической скорости > 30 см/с, конечной диастолической скорости < 3 см/с, индекса резистентности $> 0,8$ считаются нор-

мальными показателями кровотока в сосудах пениса. При нормальных результатах доплерографии дальнейшее исследование сосудов не требуется.

Артериография и динамическая инфузионная кавернозометрия или кавернозография

Данное исследование необходимо проводить только тем лицам, которым планируется реконструктивное хирургическое вмешательство.

Оценка психического состояния

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

Аномалии полового члена

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

Показания к проведению специфических диагностических тестов

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

Специфические диагностические тесты

- Ночная тумесценция и ригидность пениса с применением прибора Риджискан.
- Обследование сосудов:
 - интракавернозная инъекция вазоактивного препарата;
 - дуплексное УЗИ (доплерография) сосудов пениса;
 - динамическая инфузионная кавернозометрия и кавернозография;
 - артериография внутренней срамной артерии.
- Неврологическое обследование, например определение длительности бульбокавернозного рефлекса, исследование проводимости нервов.
- Эндокринологическое обследование.
- Специализированная психодиагностическая оценка.

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

Лечение эректильной дисфункции

Варианты лечения

Первичная цель лечения ЭД – определить ее этиологию и при возможности вылечить, а не только купировать симптомы. ЭД может быть связана с модифицируемыми или обратимыми факторами, в т.ч. касающимися образа жизни или приема лекарственных средств. Эти факторы можно изменить как до назначения специфической терапии, так и одновременно с таковой.

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

Большинство мужчин, страдающих ЭД, можно лечить методами, не относящимися к этиологически специфическим. Этим обусловлено формирование структурированной стратегии терапии, которая зависит от эффективности, безопасности, инвазивности, стоимости, а также предпочтений пациента (Hatzichristou D. et al., 2004). Для адекватного консультирования больных с ЭД врачи должны быть осведомлены относительно всех существующих вариантов лечения. В этой связи сотрудничество врача и пациента (партнера) является необходимым элементом лечения ЭД.

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

Модификация образа жизни у пациентов с ЭД при наличии факторов риска

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

Потенциальные преимущества от изменения образа жизни могут оказаться особенно важными для больных с ЭД в сочетании с рядом сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний или метаболических нарушений, например СД или артериальной гипертензией (Derby C.A. et al., 2000; Moyad M.A. et al., 2004). Помимо улучшения эректильной функции, активное изменение образа жизни также может обеспечить общее улучшение состояния сердечно-сосудистой системы и обменных процессов в организме. Недавно проведенные исследования показали, что модификация образа жизни оказывает благоприятное влияние как на ЭД, так и на состояние здоровья в целом (Esposito K. et al., 2004; Gupta V.P. et al., 2011).

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

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

Эректильная дисфункция после РПЭ

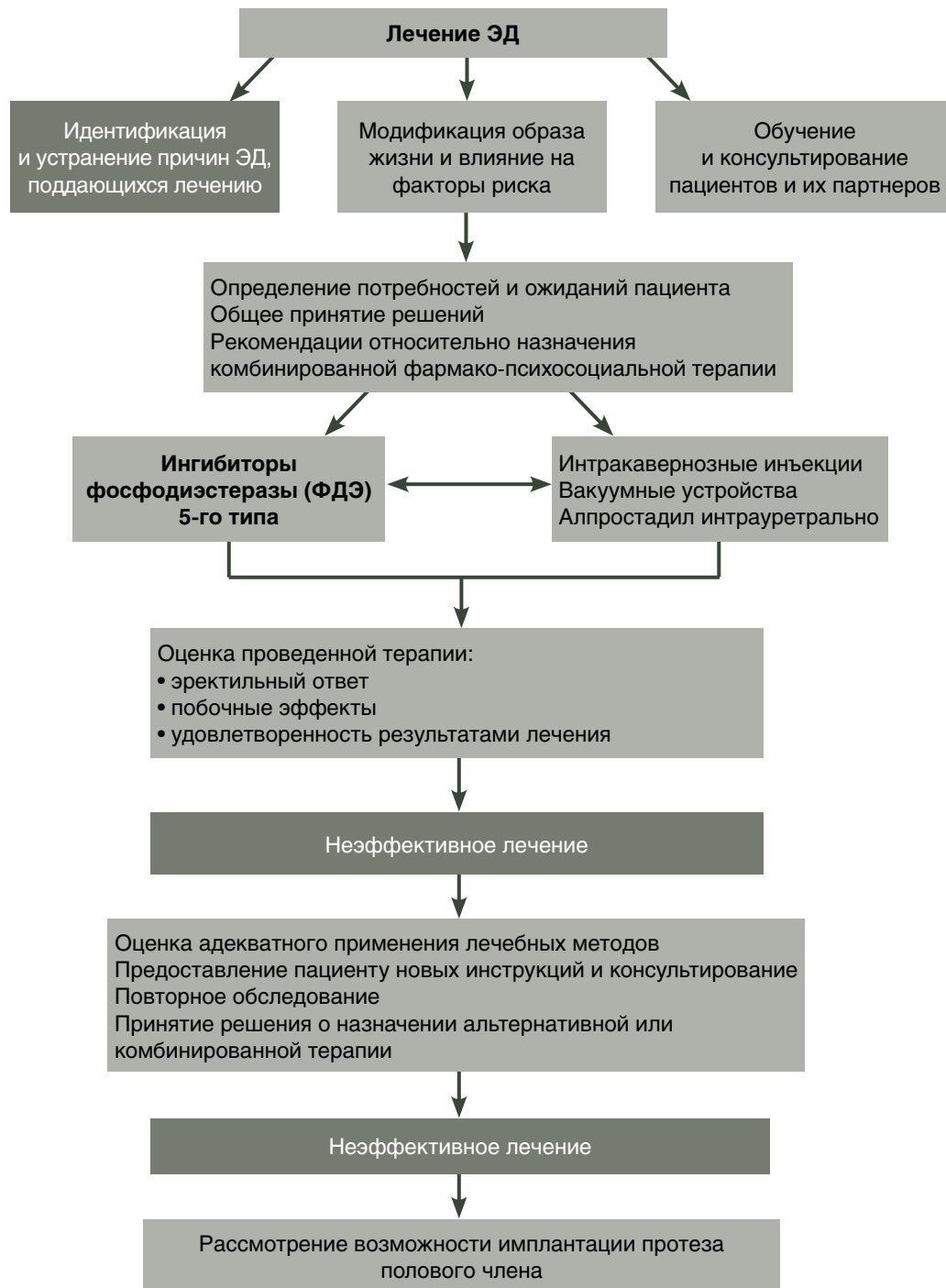
Применение проэректильных препаратов после РПЭ является крайне важным для восстановления эректильной функции в послеоперационном периоде. В ряде исследований показано, что на фоне приема лекарственных средств как с терапевтической, так и с профилактической целью по поводу ЭД наблюдается более высокая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

До настоящего времени для лечения послеоперационной ЭД использовали следующие методы:

Таблица 2. Клинические рекомендации по диагностике ЭД

Рекомендации	УД	СР
Использование в клинических условиях утвержденных анкет по ЭД может помочь оценить все аспекты сексуальной функции и эффективность специфического способа лечения	3	В
Для первоначальной оценки ЭД необходимо провести физикальное обследование, чтобы выявить возможно лежащее в основе ЭД нарушение	4	В
Рутинное лабораторное обследование, в т.ч. анализы крови на глюкозу, липиды и общий тестостерон, назначаются для определения и устранения обратимых факторов риска и оценки возможных изменений образа жизни	4	В
Специфические диагностические тесты показаны только при некоторых состояниях	4	В

Схема 2. Алгоритм лечения ЭД



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

Лечение ЭД после РПЭ претерпело значительные изменения после разработки и внедрения

ингибиторов ФДЭ 5-го типа благодаря их доказанной эффективности, простоте применения, хорошей переносимости, отличному профилю безопасности и положительному влиянию на качество жизни. Следует подчеркнуть, что у пациентов с ЭД после РПЭ наблюдается слабый ответ на терапию ингибиторами ФДЭ 5-го типа. Несмотря на это, они являются препаратами первого ряда пероральной терапии ЭД после нервосберегающей РПЭ. Опытность хирурга (объем хирургических вмешательств) – это ключевой фактор сохранения эректильной функции после операции. Кроме того, большое значение

имеют возраст пациента и выполнение нервосберегающей техники РПЭ (Hollenbeck V.K. et al., 2003; Ayyathurai R. et al., 2008; Ficarra V. et al., 2012). Известно, что ингибиторы ФДЭ 5-го типа наиболее эффективны после точного соблюдения процедуры нервосберегающей РПЭ, что удается только хирургам с большим опытом проведения этой операции (Ficarra V. et al., 2012).

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

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

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

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании в параллельных группах, проведенном в 87 центрах Европы, Канады, Южной Африки, США, сравнивали применение варденафила по требованию и на ночь у мужчин с ЭД после

двусторонней нервосберегающей РПЭ. При домене эректильной функции по опроснику IIEF-EF ≥ 26 баллов до операции вальденафил был эффективен при приеме по требованию. Такой результат свидетельствует о постепенной смене мнения специалистов в пользу назначения ингибиторов ФДЭ 5-го типа пациентам с ЭД после РПЭ по потребности (Montorsi F. et al., 2008). Американское проспективное рандомизированное открытое многоцентровое исследование с участием мужчин с нормальной эрекцией, перенесших двустороннюю нервосберегающую РПЭ, показало, что пероральная и интрауретральная терапии обладают одинаковой способностью нормализовать данную функцию в течение первого года после операции (McCullough A.R. et al., 2010).

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

Излечимые причины ЭД

Гормональные причины

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

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

мужчинам с нелеченным раком простаты и нестабильной кардиопатологией.

Посттравматическая артериогенная ЭД у пациентов молодого возраста

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

Психосексуальное консультирование и лечение

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

Терапия первой линии

Пероральная медикаментозная терапия

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

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

Силденафил

Силденафил появился на фармрынке в 1998 г. и стал первым ингибитором ФДЭ 5-го типа, доступным в продаже. Его эффективность определяется твердостью эрекции, достаточной для вагинального проникновения. Действие силденафила проявляется спустя 30–60 мин после приема. Употребление тяжелой жирной пищи перед применением препарата снижает его эффективность вследствие замедленного всасывания. Силденафил выпускается в дозах 25; 50 и 100 мг. Рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг, и она должна быть адаптирована в соответствии с индивидуальной реакцией пациента и наличием побочных эффектов. Эффективность препарата может сохраняться до 12 ч (Moncada I. et al., 2004). Фармакокинетические характеристики силденафила представлены в таблице 3. Неблагоприят-

ные эффекты (табл. 4), как правило, выражены слабо и купируются сами. Частота отмены препарата из-за осложнений сопоставима с таковой в группе плацебо (Langtry H.D., Markham A., 1999).

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

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

Тадалафил

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

По данным предпродажных исследований зависимости «доза-ответ», после 12 нед лечения улучшение эрекции наблюдалось у 67 и 81% пациентов, принимавших соответственно 10 и 20 мг тадалафила по сравнению с 35% мужчин в контрольной группе плацебо (Brock G.V. et al., 2002). На фоне приема тадалафила значительно повысились показатели по опросникам IIEF, SEP2, SEP3, GAQ, а также степень удовлетворенности лечением. Эти результаты подтвердились в постмаркетинговых исследованиях (Montorsi F. et al., 2004).

Применение тадалафила способствовало нормализации эрекции в подгруппах пациентов, тяжело поддающихся лечению. Среди больных СД 64% сообщили об улучшении эрекции (например по GAQ) по сравнению с 25% пациентов в контрольной группе, а также об изменениях конечного по-

казателя ПЕФ-ЕФ – 7,3 по сравнению с 0,1 в группе плацебо (Saenz de Tejada I. et al., 2002). Тем не менее у больных СД имеет место слабый ответ на терапию тадалафилом по требованию. При этом показатель успешных попыток совершить половой акт у них повысился с 21,8% в группе плацебо до 45,4 и 49,9% при приеме тадалафила по требованию в дозе 10 и 20 мг соответственно (Fonseca V. et al., 2004).

Варденафил

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

После 12 нед лечения в рамках исследования зависимости «доза-ответ» об улучшении эрекции

сообщили 66; 76 и 80% мужчин с ЭД, принимавших 5; 10 и 20 мг варденафила соответственно, по сравнению с 30% лиц, получавших плацебо (Porst H. et al., 2001). При терапии варденафилом выявлено статистическое улучшение показателей по опросникам ПЕФ, SEP2, SEP3 и GAQ, а также удовлетворенности лечением. Эффективность препарата подтвердилась в постмаркетинговых исследованиях (Potempa A.J. et al., 2004).

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

Не так давно варденафил был выпущен в новой форме – в виде ородисперсных таблеток (ОДТ). Предполагалось, что ОДТ-форма будет более удобна в приеме по сравнению с таблеткой с пленочным покрытием, поэтому пациенты будут отдавать предпочтение именно ей. На всасывание варденафила в ОДТ-форме не влияет прием пищи, при этом он обладает лучшей биодоступностью по сравнению с таблетками с пленочным покрытием (Heinig R. et al., 2011). Эффектив-

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

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

C_{\max} – максимальная концентрация в плазме; T_{\max} – время достижения максимальной концентрации в плазме;

$T_{1/2}$ – период полувыведения из плазмы; AUC – площадь под кривой соотношения плазменная концентрация/время.

*Состояние натошак, максимальная рекомендуемая доза. Адаптировано из рекомендаций ЕМА относительно свойств лекарственных средств.

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

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

*Адаптировано из рекомендаций ЕМА относительно свойств лекарственных средств.

ность варденафила ОДТ изучали в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях, в ходе которых было установлено, что она не отличается от таковой при приеме препарата в обычной форме (Gittelman M. et al., 2010; Debruyne F.M. et al., 2011; Sperling H. et al., 2011).

Выбор или предпочтение между различными ингибиторами ФДЭ 5-го типа

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

Назначение ингибиторов ФДЭ 5-го типа по требованию или длительно

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

В рандомизированном исследовании (n = 145) показано, что при ежедневном приеме тадалафила отмечались значительно более высокие показатели ПЕФ-ЕФ и частоты успешных попыток половых актов по сравнению с назначением тадалафила по требованию (McMahon C., 2003). В двух крупных рандомизированных двойных слепых исследованиях пациенты ежедневно получали тадалафил по 5 и 10 мг в течение 12 нед (n = 268) (Porst H. et al., 2006), а также по 2,5 и 5 мг на протяжении 24 нед (n = 286) (Rajfer J. et al., 2006). В результате выявлено, что такая ежедневная терапия переносилась ими удовлетворительно, и она значительно улучшала эректильную функцию. Однако в этих исследованиях не были предусмотрены группы лечения по требованию для сравнения различных режимов приема препарата. При расширенном анализе данных обоих исследований с длительностью один (n = 234) и два (n = 238) года установлено, что тадалафил, принимаемый по 5 мг 1 раз в сутки, был эффективен и переносился пациентами хорошо (Porst H. et al., 2008). Именно поэтому терапию тадалафилом 5 мг 1 раз в сутки можно считать альтернативой назначению препарата по требованию для семейных пар, предпочитающих спонтанный, а не плановый характер сексуальной жизни, либо предполагающих осуществлять частые половые акты. В качестве преимущества этого метода рассматривается возможность избежать временной

связи между приемом препарата и сексуальной активностью. В дополнительном исследовании при назначении 5 мг тадалафила в течение года, после чего следовал 4-недельный период вымывания препарата, установлено, что после прекращения терапии у большинства (около 75%) пациентов эректильная функция не сохранялась.

В 2007 г. тадалафил по 2,5 и 5 мг был одобрен ЕМА для ежедневного лечения ЭД. Согласно рекомендациям ЕМА, лицам, которые планируют частый прием тадалафила (по меньшей мере, 2 раза в неделю), может подойти режим его применения в вышеуказанных дозах 1 раз в сутки (с учетом выбора пациента и решения врача). В таких случаях рекомендуемая доза тадалафила составляет 5 мг 1 раз в день, причем его следует принимать примерно в одно и то же время суток. При этом доза может быть снижена до 2,5 мг 1 раз в сутки на основе индивидуальной переносимости. Целесообразность длительного использования ежедневного режима необходимо периодически пересматривать.

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

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

В этой связи недавно проведенное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором участвовали 298 мужчин, страдавших СД и ЭД, показало, что терапия тадалафилом по 2,5 и 5 мг 1 раз в сутки в течение 12 нед была эффективна и хорошо переносима. Этот режим лечения в ряде случаев можно считать альтернативой приему препарата по требованию у пациентов с СД (Hatzichristou D. et al., 2008).

Обзор подготовили Виктория Лисица и Марина Малей

По материалам: K. Hatzimouratidis et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. EAU, 2014.

Систематический обзор причин и подходов к лечению вторичной эякуляторной дисфункции*

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

Оргазмическая головная боль и посторгазмическое недомогание

Во многих исследованиях описываются одиночные случаи, а в некоторых – их серии касательно феномена внезапного наступления пульсирующей или постоянной головной боли во время сексуальной активности и до или при оргазме. Такое состояние было охарактеризовано как доброкачественная головная боль, связанная с сексуальной активностью, так как не существует никаких очевидных клинических доказательств ее связи с внутричерепной патологией.

В исследовании Lance (1976) у 21 пациента было отмечено два варианта коитальной головной боли. При первом она развивалась с нарастанием сексуального возбуждения и имела характеристики головной боли мышечного сокращения. При втором варианте имела место сильная пульсирующая головная боль, возникающая во время оргазма, предположительно сосудистого происхождения. У большинства мужчин какие-либо структурные повреждения не были обнаружены, однако вероятность внутричерепного сосудистого или других поражений необходимо предполагать (Lance, 1976). В другом исследовании среди 38 пациентов с доброкачественной сосудистой коитальной головной болью 63% из них испытали только ее, в то время

как остальные 37%, кроме этой боли, отметили доброкачественную головную боль при физическом напряжении по крайней мере единожды (Silbert et al., 1991). Факторы риска включали наличие в анамнезе мигрени, стресса и переутомления. Возникновение доброкачественной формы коитальной цефалгии, вероятно, связано с ишемическими нарушениями, вызванными гемодинамическими изменениями, происходящими при оргазме (Martinez et al., 1988).

Еще об одном похожем состоянии – синдроме посторгазмического недомогания – сообщалось в единичных клинических случаях. В недавнем исследовании изучалась возможная причина синдрома посторгазмического недомогания, который характеризовался сочетанием местных аллергических симптомов и преходящей гриппоподобной реакции после эякуляции (Waldinger et al., 2011). Все 45 пациентов, страдающих этим синдромом, были обследованы. Получение положительных результатов при кожном прикесте с использованием образцов собственной разведенной спермы позволило сделать предположение об иммуногенной этиологии, лежащей в основе этого состояния.

Патология простаты и семенных пузырьков, приводящая к гемоспермии

В ряде исследований о гемоспермии сообщалось как о следствии заболеваний предстательной железы и семенных пузырьков, обструкции эякуляторных протоков, биопсии под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) и брахитерапии (Schnall et al., 1992; Weintraub et al., 1993; Trinchieri et al., 2007; Abdelkhalek et al., 2012). Однако в большинстве случаев никакая определенная патология не может быть связана с данным нарушением (Schnall et al., 1992; Badawy et al., 2012). Идиопатическая рефрактерная гемоспермия отмечена в 34,3% слу-

*Продолжение. Начало в журнале «Медицинские аспекты здоровья мужчины», 2014, № 1-3.

чаях среди мужчин, которые были обследованы на предмет этого состояния (Badawy et al., 2012). В другом исследовании с использованием МРТ в целях диагностики так и не удалось найти какой-либо этиологический фактор у 57,7% пациентов с ЭяД и гемоспермией (Schnall et al., 1992).

Гемоспермия может указывать на наличие патологии предстательной железы и семенных пузырьков, обнаруживаемой с помощью МРТ, в частности миоллеровых и вольфовых кист, анапластической карциномы простаты, обструкции семявыбрасывающих протоков и воспаления семенных пузырьков (везикулита) (Schnall et al., 1992). В других исследованиях указывается, что обструкция эякуляторных каналов может вызывать гемоспермию (Weintraub et al., 1993). Наличие камней в семенных пузырьках и эякуляторных протоках значительно коррелировало с гемоспермией и эякуляторной болью (Littrup et al., 1988; Song et al., 2012). Кисты предстательной железы могут быть обнаружены у пациентов с гемоспермией. Так, срединная простатическая киста на фоне простатитоподобных симптомов была выявлена у 24% больных с жалобами на гемоспермию (Dik et al., 1996). Диагноз увеличенной простатической маточки по результатам ТРУЗИ был связан с гемоспермией в 40% случаев (Coppens et al., 2002). У пациентов с симптомами, указывающими на простатит, при отсутствии выделений из уретры ТРУЗИ показало, что гемоспермия в значительной степени ассоциировалась с асимметрией или воспалительными изменениями семенных пузырьков (Trinchieri et al., 2007). Применение более инвазивного диагностического подхода может выявить основные этиологические факторы у большинства больных с гемоспермией. При везикулоскопии точную причину гемоспермии удалось определить у 93,1% мужчин. По ее результатам были диагностированы воспалительный отек слизистой оболочки, гиперемия и кровоизлияния в одном семенном пузырьке у 58,3% больных, в обоих — у 34,7%. Кроме того, обструкция семявыбрасывающих протоков и конкременты в одном или обоих семенных пузырьках или в отверстии семенного бугорка были обнаружены у большого количества пациентов (Liu et al., 2009).

Вмешательства по поводу рака предстательной железы, как правило, связаны с гемоспермией. При проведении биопсии под контролем ТРУЗИ и брахитерапии была отмечена краткосрочная гемоспермия. Из пациентов, перенесших биопсию с помощью ТРУЗИ при подозрении на рак предстательной железы, 45% сообщили о гемоспермии в среднем на протяжении 4 нед (Abdelkhalek et al., 2012). Данное нарушение обнаружили 17-26% больных после брахитерапии рака простаты низкого риска в основном в течение ограниченного срока (Merrick et al., 2001; Finney et al., 2005).

Лечение вторичной эякуляторной дисфункции

Ретроградная эякуляция и анэякуляция

Имипрамин и симпатомиметики применяются с переменными показателями успеха в лечении ретроградной эякуляции различной этиологии. В систематический обзор медикаментозных методов лечения ЭяД вошли 36 исследований с участием пациентов с ретроградной эякуляцией и 40 — с анэякуляцией (Kamischke, Nieschlag, 2002). На фоне терапии имипрамином и хлорфенирамином + фенилпропаноламин наблюдались значительно более высокие темпы редукции ретроградной эякуляции по сравнению с эфедрином. Мидодрин оказался намного эффективнее, нежели имипрамин, псевдоэфедрин и эфедрин, в купировании анэякуляции (Kamischke, Nieschlag, 2002). Результаты нескольких исследований указывают на переменный показатель успеха лекарственной терапии ретроградной эякуляции. Четырехнедельный курс лечения с использованием эфедрина сульфата и имипрамина гидрохлорида дал положительные результаты у 29,3% пациентов с ретроградной эякуляцией или недостаточной эмиссией (Gilja et al., 1994). У больных сахарным диабетом и с полной ретроградной эякуляцией имипрамин был эффективным в установлении антеградной эякуляции в 38,5% случаев, псевдоэфедрин — в 47,8%, комбинация этих препаратов — в 61,5%. В случаях частичной ретроградной эякуляции было выявлено значительное увеличение объема антеградной фракции эякулята при назначении имипрамина, псевдоэфедрина и обоих препаратов (Arafa, El Tabie, 2008). При применении симпатомиметика амезиния в суточной дозе 10 мг антеградная эякуляция достигалась у всех пациентов с ретроградной эякуляцией (Ichyanagi et al., 2003). Больным с анэякуляцией органического генеза, но не вследствие повреждения спинного мозга (ПСМ), назначали перорально мидодрин 7,5-15 мг/сут поэтапно либо плацебо. Антеградная, ретроградная эякуляция и оба расстройства имели место у 29,5; 13,1 и 14,8% пациентов в группе мидодрина соответственно. Никаких улучшений эякуляторной функции в группе плацебо не наблюдалось (Safarinejad, 2009). Внутреннее введение мидодрина 5-15 мг за 30 мин до эякуляции способствовало повышению концентрации сперматозоидов и увеличению их общего количества у 23 из 140 пациентов, страдающих тяжелой олигозооспермией и ретроградной эякуляцией (Kohn, Schill, 1994).

Имипрамин и симпатомиметики также были эффективны в купировании ЭяД, связанной с повреждением забрюшинных симпатических нервных волокон. У пациентов с ретроградной эякуляцией, возникшей после забрюшинной лимфаденэктомии (ЗЛАЭ), лечение имипрамином в течение 7 дней привело к восстановлению антеградной эякуляции (Ochsenkuhn

et al., 1999). При назначении имипрамина в дневной дозе 25-50 мг у большинства больных антеградная эякуляция возобновилась (Nijman et al., 1982). Мидодрин также успешно зарекомендовал себя в терапии ЗЛАЭ-индуцированной ретроградной эякуляции. Пероральный прием мидодрина привел к повышению интенсивности оргазма и улучшению эрекции. При однократной внутривенной инъекции 25-30 мг мидодрина нормальная эякуляция отмечена у 7 из 12 пациентов, выброс сперматозоидов в заднюю уретру восстановлен у 3 из 12 лиц (Jonas et al., 1979).

Известно, что пациенты с ПСМ страдают ЭяД. В нескольких исследованиях были рассмотрены методы улучшения извлечения эякулята для применения во вспомогательных репродуктивных технологиях. Метаанализ опубликованных статей касательно фертильности лиц с ПСМ за период до 2003 г. включал результаты забора спермы, в т.ч. с помощью вибрационной стимуляции и электроэякуляции, который успешно удалось осуществить в 86% случаев. В течение последнего десятилетия уровень эффективного забора эякулята приблизился к 100% (DeForge et al., 2005). Обычно пациенты пробуют собрать сперму путем мастурбации для экстракорпорального оплодотворения, однако на успех данной процедуры влияет их беспокойство и тревога, кроме того ситуация более проблематична у лиц с ПСМ. При оценке фертильности установлено, что 11% мужчин, не имеющих ранее проблем сексуального характера, не удалось собрать сперму путем мастурбации после неоднократных попыток. После проведения вибростимуляции 20% этих пациентов смогли собрать сперму (Saleh et al., 2003). Среди лиц с ПСМ, подвергшихся процедуре извлечения спермы для экстракорпорального оплодотворения, только 9% смогли осуществить забор эякулята посредством мастурбации, в то время как вибростимуляция полового члена была успешной в 86% случаев (Brackett et al., 2010). Амплитуда стимуляции и уровень ПСМ влияют на результаты процедуры извлечения спермы. Эякуляторный ответ на пенильную вибростимуляцию оценивали у мужчин с ПСМ и анэякуляцией. Стимулирование высокой амплитуды обусловило возникновение эякуляции у 54,5% пациентов.

Вероятность успеха эякуляции была наиболее высокой у мужчин с травмами на уровне сегментов С3-С7 и снижалась при ПСМ на уровне Т1-Т5, Т6-Т10 и Т11-Л3 (Brackett et al., 1998). Электроэякуляция является еще одним методом, используемым у пациентов с бесплодием для получения спермы. Пациенты с психогенной анэякуляцией и ПСМ из клиник, в которых проводят процедуру экстракорпорального оплодотворения, были подвергнуты электроэякуля-

ции для извлечения спермы. В результате этого частота оплодотворения составила 47,0-57,0% (Gat et al., 2012).

Мужчинам с ПСМ с коитальной анэякуляцией и тем, у которых не наблюдался эякуляторный ответ на вибростимуляцию полового члена, назначали мидодрин за 30-120 мин до следующей стимуляции (Soler et al., 2007). В результате антеградная и ретроградная эякуляции были достигнуты в 64,6% случаев. У всех пациентов отмечалось значимое, но умеренное повышение средних значений артериального давления. Средняя доза мидодрина, необходимая для эякуляции, составила 18,7 мг. Оргазм без эякуляции исходно имел место у 9% больных после пенильной вибростимуляции, при этом на фоне применения мидодрина перед процедурой 59% мужчин испытали оргазм (Soler et al., 2008). У лиц с полным ПСМ, страдающих от потери эякуляторной функции, при назначении физостигмина эякуляция наблюдалась в 55,6% случаев (Chapelle et al., 1988). Эффект зависел от целостности спинного мозга на уровне сегментов Т12-Л2.

Медикаментозно-индуцированная ретроградная эякуляция может нивелироваться при интермиттирующем лечении или при использовании препаратов в более низких дозах. Так, ретроградная эякуляция, связанная с ежедневным приемом тамсулозина 0,4 мг по поводу симптомов нижних мочевых путей (СНМП), исчезла при прерывистой терапии этим препаратом у 63,3% больных (Goktas et al., 2006). Прием тамсулозина в сниженной дозе 0,2 мг/сут у пациентов с СНМП сопровождался меньшим количеством побочных эффектов в виде нарушений эякуляторной функции (Song et al., 2011; Yokoyama et al., 2011). Лечение СНМП другими α -адреноблокаторами не ассоциировалось с выраженной ЭяД (Roehrborn et al., 2003).

При неэффективности медикаментозной терапии иногда осуществляют хирургическую реконструкцию шейки мочевого пузыря для купирования ретроградной эякуляции. Данная операция по методике Young – Dees с целью трансформации ретроградной эякуляции в нормальную, или антеградную, форму была успешной у четырех из пяти пациентов (Middleton, Urry, 1986). В группе пациентов с шистосомозом и обструкцией шейки мочевого пузыря ретроградная эякуляция развилась после операции по устранению обструкции. Удлинение уретры было достигнуто посредством пластики с использованием тригональных мышц и уротелия, после чего антеградная эякуляция была восстановлена у четырех из пяти пациентов (Ramadan et al., 1985).

Существуют сообщения о снижении интенсивности и силы эякуляции у бесплодных мужчин. Проблема может возникать вследствие обструкции семявыбрасывающих протоков и может

быть устранена при трансуретральной резекции эякуляторных протоков (TURED) (Pace et al., 2008). При TURED улучшается не только объем эякуляции, но и купируется ЭяД, ассоциированная с обструкцией эякуляторных протоков. У бесплодных мужчин с обструкцией семявыбрасывающих протоков наблюдались такие симптомы, как отсутствие пульсирующей эякуляции (93,3%), снижение ощущений при оргазме, эякуляторная боль (26,7%) и/или гемоспермия (13,3%) (Johnson et al., 2005). После TURED 93,3% мужчин сообщили о возобновлении пульсирующего семяизвержения, увеличении объема эякулята, исчезновении гемоспермии и эякуляторной боли. Оргазмические ощущения заметно усилились у 53,3% пациентов.

Эякуляторная боль

Альфа-адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы успешно зарекомендовали себя в лечении эякуляторной боли при некоторых патологических состояниях. В проспективном исследовании по оценке эффективности дутастерида в профилактике рака простаты 7,9% участников исходно отмечали тазовую или эякуляторную боль. Данные симптомы были значительно снижены в группе дутастерида (46%) по сравнению с плацебо (35%) (Nickel et al., 2011). При ежедневном приеме тамсулозина 0,4 мг 77% пациентов сообщили о значительном снижении боли при оргазме, 12% – о полном разрешении болевого синдрома (Barnas et al., 2005). Еще одно исследование показало, что лечение эякуляторной боли тамсулозином сопровождалось значительным ее уменьшением у 16% пациентов основной группы по сравнению с плацебо (13%) (Safarinejad, 2006).

Применение альфузолина продемонстрировало аналогичный эффект относительно болезненной эякуляции. В большой выборке сексуально активных мужчин с СНМП 20,5% лиц отмечали боль/дискомфорт при эякуляции, 89,2% – считали их проблемой. При приеме альфузолина 10 мг 1 раз в день в течение 6 мес наблюдалось значительное улучшение эякуляторной функции (Nickel et al., 2006).

Болезненная эякуляция может возникать при обструкции семявыносящих протоков, которую устраняют при TURED. Манометрия эякуляторных протоков показала, что у мужчин с клинически подозреваемой их обструкцией выявлено более высокое давление при открытии семявыбрасывающего протока по сравнению с контрольной группой. При этом давление в семявыбрасывающем протоке снижалось после TURED (Eisenberg et al., 2008). У бесплодных пациентов с обструктивной азооспермией TURED приводила к исчезновению во всех случаях болезненной эякуляции и гемоспермии (Porken et al., 1998). У больных с рентгенологически доказанной обструкцией эякуляторных протоков после

проведения TURED нивелировались болезненное семяизвержение, гемоспермия и боль в промежности и/или яичках (Weintraub et al., 1993).

Кисты семенных пузырьков могут вызывать эякуляторную боль, и они подлежат TURED. В объединенном анализе клинических случаев кист семенных пузырьков, связанных с ипсилатеральным почечным агенезом, эякуляторная боль имела место у 21% больных. Открытое хирургическое вмешательство и трансуретральная резекция кисты способствовали редукции симптомов в 75-100% случаев (van den Ouden et al., 1998).

Другие методы и препараты также могут быть полезными в купировании эякуляторной боли. Мужчины с рефрактерным синдромом хронической тазовой боли проходили лечение с использованием техники освобождения триггерных точек/парадоксального релаксационного тренинга для освобождения мышц тазового дна от триггерных точек. Исходно 56% из них отмечали эякуляторную боль, 31% – ЭяД. После лечения симптоматическое улучшение наблюдалось более чем у 50% мужчин (Anderson et al., 2006). В случае когда инфекция является причиной эякуляторной боли, показано лечение антибиотиками. У больных хроническим бактериальным простатитом, получавших комбинацию фторхинолон + макролид, эякуляторная боль и гемоспермия были значительно ослаблены (Magri et al., 2011).

Оргазмическая головная боль

Терапия лекарственными средствами от мигрени была эффективна у некоторых пациентов с доброкачественной оргазмической головной болью. Четверо больных с оргазмической цефалгией получали триптан (Frese et al., 2006). У двух из четырех пациентов с тяжелой головной болью, продолжавшейся в течение > 2 ч, отмечена положительная реакция на лечение триптаном. Двое из трех мужчин, принимавших триптаны в качестве средств краткосрочной профилактики за 30 мин до сексуальной активности, сообщили о его достоверной эффективности в нескольких случаях.

Отсроченная эякуляция

Некоторые препараты, действующие на адренергические или серотонинергические рецепторы, оказывали положительное действие при лечении отсроченной эякуляции. Атипичный антидепрессант бупропион продемонстрировал способность уменьшать задержку оргазма. Терапия бупропионом у мужчин с отсроченной эякуляцией в течение всей жизни привела к повышению частоты контроля над эякуляцией с 0 до 21,1%. Средний показатель интравагинального латентного периода снизился в 0,74 раза после лечения. Было отмечено значительное улучшение удовлетворенности половыми отношениями, результатов анкетирования по домену оргазма Международного индекса эректильной

функции, а также опросников депрессии в сравнении с исходными данными (Abdel-Hamid, El Saleh, 2010). У мужчин с задержкой оргазма, не связанной с депрессией, лечение бупропионом способствовало значительному улучшению оргазма и сексуального удовлетворения (Modell et al., 2000). Назначение гепирона ER лицам с депрессией привело к выраженной нормализации оргазмической функции независимо от его антидепрессантного и анксиолитического действия. При применении флуоксетина у мужчин отмечались более низкие баллы по домену оргазмической функции – ниже чем в группах плацебо и гепирона ER (Fabre et al., 2012). На фоне лечения йохимбином по поводу оргазмической дисфункции 55,2% пациентов удалось достичь оргазма, они были способны эякулировать как при мастурбации, так и во время полового акта (Adeniyi et al., 2007).

Несколько сообщений указывают на то, что при определенных патологических состояниях назначение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа может успешно купировать эякуляторную и оргазмическую дисфункции. В проспективном плацебо-контролируемом исследовании прием силденафила значительно улучшил эякуляцию и оргазм у амбулаторных пациентов с большой депрессией и сексуальной дисфункцией вследствие применения антидепрессантов (Nurnberg et al., 2003). В объединенном анализе 17 плацебо-контролируемых 12-недельных исследований у мужчин с эректильной дисфункцией лечение тадалафилом 10 или 20 мг было связано со значительной нормализацией эякуляторной и оргазмической функций. В группе тадалафила 66% лиц с тяжелой ЭяД или тяжелой оргазмической

дисфункцией сообщили об улучшении состояния по сравнению с 35-36% – в группе плацебо (Paduch et al., 2013). Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование при участии пациентов с СНМП/доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) показало, что на фоне лечения тадалафилом 5 мг 1 раз в день в течение 12 нед значительно улучшились эякуляция и оргазм по сравнению с группами плацебо и тамсулозина (Giuliano et al., 2013).

Лечение гемоспермии

Среди мужчин с идиопатической рефрактерной гемоспермией, принимавших финастерид 5 мг в день на протяжении 3 мес, у 66,7% из них наблюдалась ремиссия симптомов в течение 2-5 нед, что было подтверждено повторной спермограммой. С другой стороны, только у 25% пациентов отмечено симптоматическое улучшение при устойчивой гемоспермии по анализу спермы (Badawy et al., 2012).

Везикулоскопия и удаление камней семенных пузырьков были успешными в лечении лиц с трудноизлечимой гемоспермией (Song et al., 2012). В другом исследовании симптомы гемоспермии исчезли в 97,2% случаев (Liu et al., 2009).

Трансуретральная марсупиализация кисты предстательной железы способствовала полному разрешению симптомов, таких как уменьшение объема эякулята, болезненная эякуляция, гемоспермия и бесплодие, в 78% случаев или их ослаблению – в 94% (Dik et al., 1996).

Терапевтические подходы к ведению пациентов с ЭяД (с указанием уровней доказательности) представлены в таблице.

Таблица. Уровни доказательности различных методов лечения ЭяД

Категория пациентов	Препарат (-ы) или вмешательство	Уровень доказательности
Сексуально активные мужчины с СНМП и болью/дискомфортом при эякуляции	Альфузозин 10 мг 1 раз в день на протяжении 6 мес	2
Пациенты с ретроградной эякуляцией	Амезиний 10 мг перорально 1 раз в день	3
Лица с хроническим бактериальным простатитом (категория II)	Азитромицин 500 мг 3 раза в неделю в комбинации с ципрофлоксацином в однократной суточной дозе 500 или 750 мг в течение 4-6 нед	3
Пациенты с первичной пожизненной отсроченной эякуляцией	Бупропион SR 150 мг/сут в течение 2 мес	2
Мужчины без депрессии с задержкой или ингибированием оргазма непсихологического генеза	Бупропион SR 150 мг/сут, бупропион SR 300 мг/сут, плацебо – последовательное лечение по 3 нед каждым из средств	2
Мужчины, подверженные риску рака простаты	Дутастерид 0,5 мг	1
Пары с изолированной психогенной аэякуляцией или ПСМ	Электроэякуляция и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида	3

Категория пациентов	Препарат (-ы) или вмешательство	Уровень доказательности
Пациенты с ретроградной эякуляцией/ потерей эмиссии вследствие сахарного диабета или ЗЛАЭ	Эфедрина сульфат 50 мг 1 раз в день или как препарат второй линии имипрамина гидрохлорид 75 мг 1 раз в день в течение 4 нед	3
У больных с идиопатической рефрактерной гемоспермией	Финастерид 5 мг перорально на протяжении 3 мес	2
Мужчины с большим депрессивным расстройством	Гепирон ER по сравнению с флуоксетином или плацебо	1
Пациенты после двусторонней ЗЛАЭ, в результате которой возникла анэякуляция	Имипрамин 25 мг 2 раза в день <i>per os</i>	3
У больных сахарным диабетом с ретроградной эякуляцией	Имипрамин 25 мг 2 раза в день, псевдоэфедрин 120 мг 2 раза в день, комбинация двух препаратов – три последовательных курса терапии	3
Бесплодные пациенты с ретроградной эякуляцией после ЗЛАЭ	Имипрамин от 25 до 50 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней	2
Пациенты с ретроградной эякуляцией после ЗЛАЭ	Мидодрин	3
Мужчины с ПСМ, получающие мидодрин как часть лечения по поводу анэякуляции, после предыдущей неэффективной пенильной вибростимуляции	Мидодрин	2
Пациенты с ПСМ с коитальной анэякуляцией, а также лица с неуспешной вибростимуляцией полового члена	Мидодрин 7,5-30 мг перорально за 30-120 мин до следующей стимуляции	2
Больные с органической анэякуляцией, но не вследствие ПСМ	Мидодрин 7,5-15 мг в день <i>per os</i> поэтапно или плацебо	1
Пациенты с тяжелой олигозооспермией, гипозооспермией и частичной/полной ретроградной эякуляцией	Мидодрин 5-15 мг внутривенно за 30 мин до эякуляции	3
Мужчины с ПСМ	Пенильная вибростимуляция	2
Мужчины, проходящие обследование на предмет бесплодия, с отсутствием в анамнезе сексуальной дисфункции и неудавшейся попыткой собрать сперму путем мастурбации	Пенильная вибростимуляция	3
Пациенты с ПСМ при потребности в заборе спермы	Пенильная вибростимуляция или электроэякуляция	2
Мужчины с полным ПСМ и потерей способности к эякуляции	Физостигмин подкожно 0-2 мг (с 40 мг n-бутилглюцина) при последующей мастурбации	3
Амбулаторные пациенты с большой депрессией в стадии ремиссии и сексуальной дисфункцией вследствие применения антидепрессантов из групп селективных и неселективных ингибиторов обратного захвата серотонина	Силденафил или плацебо с гибкой схемой дозирования от 50 до 100 мг перед сексуальной активностью в течение 6 нед	1
Случаи кист семенных пузырьков в комбинации с ипсилатеральным почечным агенезом	Оперативное лечение: открытое хирургическое вмешательство, аспирация или трансуретральная резекция кисты	2

Продолжение таблицы

Категория пациентов	Препарат (-ы) или вмешательство	Уровень доказательности
Пациенты с ретроградной эякуляцией после оперативного вмешательства на шейке мочевого пузыря по поводу его обструкции при шистосомозе	Хирургическое лечение: реконструкция шейки мочевого пузыря	3
Пациенты с трудноизлечимой гемоспермией	Хирургическое лечение: трансуретральная везикулоскопия	3
Пациенты с гемоспермией	Хирургическое лечение: трансуретральная везикулоскопия	3
Бесплодные мужчины с обструкцией эякуляторных протоков	Хирургическое лечение: TURED	3
Бесплодные мужчины с симптомной обструкцией эякуляторных протоков	Хирургическое лечение: TURED	3
Пациенты с бесплодием и эякуляторной болью, у которых заподозрена обструкция семявыбрасывающих протоков, а также фертильные мужчины, подвергшиеся обратной вазэктомии (группа контроля)	Хирургическое лечение: TURED	1
Пациенты с азооспермией и обструкцией эякуляторных протоков	Хирургическое лечение: TURED	3
Бесплодные мужчины с ретроградной эякуляцией	Хирургическое лечение: реконструкция шейки мочевого пузыря по методике Young – Dees	3
Данные из 17 плацебо-контролируемых 12-недельных исследований по изучению эффектов тадалафила, который показан пациентам с эректильной дисфункцией	Тадалафил 5, 10, 20 мг	1
Мужчины с СНМП/ДГПЖ	Тадалафил 5 мг 1 раз в сутки в течение 12 нед	1
Пациенты с болезненной эякуляцией	Тамсулозин <i>per os</i> 0,4 мг в день или плацебо в течение 6 нед	1
Пациенты с болью при оргазме	Тамсулозин <i>per os</i> 0,4 мг ежедневно в течение как минимум 4 нед	2
Мужчины старше 50 лет с СНМП, у которых на фоне ежедневного приема 0,4 мг тамзулозина развились эякуляторные расстройства	Прерывистая терапия тамсулозином 0,4 мг 1 раз в сутки через день	2
Мужчины с рефрактерным синдромом хронической тазовой боли	Освобождение триггерных точек/ парадоксальный релаксационный тренинг	3
Пациенты с оргазмической головной болью	Терапия триптаном	3
Мужчины с аноргазмией и отсроченной эякуляцией	Йохимбин с гибкой схемой дозирования	3

Выводы

По результатам многочисленных исследований распространенность вторичной ЭяД оказалась более высокой, чем предполагалось ранее. Причиной этому прежде всего может служить существование менее конкретного определе-

ния данного состояния по сравнению с такими другими нарушениями в сексуальной сфере, таких как эректильная дисфункция и преждевременная эякуляция. Следовательно, не так много ученых проявляют заинтересованность в разработке эффективных методов лечения

вышеуказанной патологии. Несмотря на это, популяционные исследования показали, что значительная часть мужского населения страдает ЭяД. Возраст является важным фактором риска ее развития.

Данный обзор литературы указывает на то, что вторичная ЭяД часто связана с определенными заболеваниями, медикаментозным или хирургическим лечением. Увеличение количества пациентов с СНМП и хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли способствовало акцентированию внимания на часто им сопутствующей ЭяД. Многие мужчины отмечают значительное беспокойство по поводу эякуляторных расстройств. Медикаментозная терапия СНМП и депрессии, как правило, ассоциируется с возникновением ЭяД. Кроме того, некоторые хирургические вмешательства по поводу заболеваний предстательной железы, а также ретроперитонеальной и тазовой патологии вызывают ЭяД. Осведомленность о фак-

торах риска ЭяД, вероятно, играет решающую роль в ее профилактике. Лечение таких пациентов представляет собой непростую задачу и характеризуется умеренной эффективностью. Поскольку существует потребность в улучшении качества жизни мужчин старших возрастных групп и выживших после рака, ЭяД является областью, требующей особого внимания. Разработка более точных ее определений, специальных опросников; проведение исследований, в которых более детально выявлялись бы факторы риска; поиск более эффективных методов лечения – это те направления, которые крайне важны для решения данной проблемы на современном этапе.

Обзор подготовила Марина Малей

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

ДАЙДЖЕСТ

Найден вирус, поражающий супербактерию

Британские ученые успешно выделили особый бактериофаг – вирус, поражающий бактерию *Clostridium difficile*, которая обладает природной устойчивостью к большинству антибиотиков и может вызвать тяжелое отравление организма. Согласно полученным результатам, открытие исследователей показало свою эффективность против 90% клинически значимых штаммов кишечной инфекции. Работа была проведена в Университете Лестера (Великобритания) при поддержке Совета по медицинским исследованиям (MRC).

Бактерия *C. difficile* входит в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, однако при ее нарушении, например на фоне длительного приема антибиотиков, этот микроорганизм представляет собой серьезную угрозу для здоровья. У пациентов с ослабленным иммунитетом данный вид клостридий способен вызвать тяжелую диарею, рвоту и обезвоживание, что может привести к летальному исходу, учитывая резистентность этих бактерий к большинству современных антибиотиков. По словам ведущего автора исследования Марты Клоки (Martha Clokie), хотя антибиотики и спасли бесчисленное количество жизней, эффективность их воздействия на патогенные микроорганизмы снижается из-за появления устойчивости бактерий к ним. Кроме того, антибиотики уничтожают полезную микрофлору кишечника, что повышает вероятность рецидива или развития другой инфекции.

Альтернативой антибиотикам являются препараты на основе бактериофагов, которые отлича-

ются своей специфичностью и способностью поражать только определенные виды патогенов. После прикрепления к клеточной стенке организма-хозяина фаг вводит свою ДНК в бактерию, вызывая полную перестройку метаболизма клетки, направленную на размножение вируса, что в конечном счете приводит к лизису бактериальной клетки. Доктор Клоки с коллегами подробно изучили и успешно выделили большинство фагов, которые способны инфицировать штаммы бактерий *C. difficile*. Результаты шестилетних исследований показали, что определенная смесь бактериофагов эффективна в отношении 90% наиболее клинически значимых штаммов возбудителя этой кишечной инфекции.

Как отмечает главный автор исследования, использование терапии на основе бактериофагов избавит от негативного воздействия на микрофлору кишечника, сведет к минимуму риск рецидивов, защитит пациентов от опасных для жизни микроорганизмов и сократит расходы системы здравоохранения на лечение этой больничной суперинфекции. М. Клоки полагает, что последние исследования в этом направлении откроют путь к широкому применению бактериофагов в борьбе с антибиотикоустойчивыми бактериями. В настоящее время ученые собираются усовершенствовать фаг-препарат для достижения его максимальной эффективности против *C. difficile*, чтобы затем провести клинические испытания полученного лекарственного средства.

По материалам <http://medportal.ru>

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

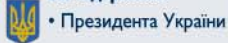
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року



Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:



• Президента України

Під патронатом:



• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:



• Кабінету Міністрів України
• Міністерства охорони здоров'я України

• Державної служби України з лікарських засобів
• Київської міської державної адміністрації

Організатори:

• Національна академія медичних наук України

• Компанія LMT

Міжнародні партнери:

Співорганізатори:



Партнери:



Генеральний партнер:

TOSHIBA
Leading Innovation >>>



ЕКСПОНЕНТІВ

400

20

КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ

14000

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ, ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство, гінекологія та педіатрія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

3 питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

@ med@lmt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-94-87

@ expo@lmt.kiev.ua

+380 (44) 526-92-89

@ congress@medforum.in.ua

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



14-16
ЖОВТНЯ
2014

Healthcare
Travel Expo
Medical-Spa-Wellness

III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА
МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ,
SPA&WELLNESS

www.medforum.in.ua

www.htexpo.com.ua

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

Пост-реліз

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

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

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

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

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

затори — Національна академія медичних наук України, компанія LMT.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Три дні інтенсивного навчання

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Інноваційні технології в медицині на перетині науки, техніки та бізнесу

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Медичний туризм стирає кордони для пацієнтів

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Цифри та факти проведеного форуму:

- Було задіяно 5078 м² експозиційної площі.
 - Представлено:
 - 350 учасників IMF,
 - 96 учасників НТExpo.
 - Країни-учасниці: Австрія, Іспанія, Італія, Китай, Литва, Малайзія, Німеччина, Польща, Росія, Словаччина, Словенія, США, Таїланд, Туреччина, Угорщина, Україна, Фінляндія, Франція, Чехія, Швейцарія, Японія.
 - Кількість зареєстрованих фахівців – 10 252.
 - Географія відвідувачів: Нідерланди, США, Грузія, Угорщина, Литва, Латвія, Італія, Німеччина, Польща, Естонія, Швейцарія, Азербайджан, Туркменістан, Пакистан, Молдова, Росія.
 - Було організовано:
 - 55 науково-практичних заходів.
 - 30 майстер-класів.
 - За підтримки 76 організаторів та співорганізаторів.
- Наступні VI Міжнародний медичний форум та IV Міжнародна виставка медичного туризму SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo відбудуться 15-17 квітня 2015 р. у виставковому центрі «КиївЕкспоПлаза», м. Київ, вул. Салютна, 2 Б.

Додаткова інформація

Прес-служба форуму: тел.: +38 (044) 526-90-25, +38 (093) 907-14-50;

- pr@medforum.in.ua;
- www.medforum.in.ua;
- www.htexpo.com.ua.

Крипторхізм як причина зниження фертильності та безпліддя

М.В. Поворознюк

Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Висвітлено дані сучасної літератури щодо значущості крипторхізму в розвитку репродуктивних порушень та іншої різноманітної патології у чоловіків.

На підставі обстеження 463 пацієнтів із непліддям у шлюбі встановлено, що крипторхізм призводить до значного зниження фертильності у 2,3% осіб. У всіх цих хворих встановлено пізнє проведення хірургічного лікування даної патології.

Ключові слова: крипторхізм, порушення репродуктивного здоров'я чоловіків.

Вроджені аномалії розвитку уrogenітальної системи виявляються у 24,6% новонароджених хлопчиків [5]. Одним із поширених захворювань сечостатевої системи є крипторхізм.

Крипторхізм («приховане» яєчко) – стан, коли одне або обидва яєчка відсутні в калитці. При нормальному внутрішньоутробному розвитку до 28-го тижня вагітності яєчка хлопчиків знаходяться в позаочеревинній позиції, потім вони опускаються в пахвинну ділянку і в останні 2 міс вагітності проходять по пахвинному каналу в калитку. До моменту народження опущення яєчок завершується, їх локалізація в калитці свідчить про доношеність дитини [14].

Поширеність дефектів опущення яєчок у новонароджених чоловічої статі становить 2-9% [15, 16, 32]. Серед доношених новонароджених хлопчиків крипторхізм зустрічається у 2-5% випадків [7], а серед тих, хто народився передчасно – у 9-30% [2, 7]. У глибоконедоношених дітей з масою тіла менше 1500 г частота крипторхізму становить 65% [2]. Однобічне неопущення яєчка спостерігається в 2,5-5 разів частіше, ніж двобічне [2].

У перші 3-4 міс життя у багатьох малюків спостерігається спонтанне опущення яєчок. Після першого року життя поширеність крипторхізму знижується до 0,4-3% [2, 7, 17]. У дорослих чоловіків крипторхізм зустрічається у 0,2-1% випадків [2, 7, 9]. Науковці спостерігають підвищення частоти крипторхізму останніми десятиріччями [9, 16, 18].

Серед причин порушень процесу опущення яєчок в калитку виділяють:

- генетичні аномалії (крипторхізм при синдромах Клайнфельтера, Лоренса – Муна – Бідля, Беквіта, Фанконі, Прадера – Віллі, в деяких випадках трисомії як прояв аномалій розвитку придатка яєчка та/або сім'явикадаючої протоки; вродженої двобічної гіпоплазії яєчок та ін.) [2, 7, 14, 18, 23, 32];
- ендокринні розлади (порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярної системи у плода, недостатність материнських гонадотропінів в останньому триместрі вагітності, зниження синтезу тестостерону яєчками плода) [2, 7, 18, 23, 32];
- анатомічні (механічні) перешкоди (знижений внутрішньочеревний тиск, недорозвинення нервово-м'язового апарату пахвинної ділянки, атрофія і скорочення пахвинного тяжу, вузький пахвинний канал тощо) [2, 7].

Як правило, причини виникнення крипторхізму мультифакторні, однак провідна роль належить ендокринним порушенням [2, 7, 32]. Останніми роками однією з найбільш значущих причин виникнення крипторхізму вважають негативний вплив факторів зовнішнього середовища, зокрема ендокринних деструкторів, під час внутрішньоутробного розвитку [14, 16-18, 23, 24]. Саме з цим пов'язують збільшення кількості випадків цієї патології в промислових країнах [18].

Крипторхізм нерідко буває спадковим [7, 20]. За даними літератури, у 2-30% випадків на крипторхізм страждають близькі родичі проба́нда – батько, брат, дід, дядько [2].

Нелікований або несвоечасно лікований крипторхізм в 11-54% випадків призводить до затримки пубертатного розвитку та навіть до значного порушення пубертату – гіпогонадізму [2, 7].

Крипторхізм є однією з причин зниження фертильності та безпліддя [7, 13, 14, 16, 18, 22]. Сьогодні ж непліддя у шлюбі, що визначається порушеннями репродуктивного здоров'я і чоловіка, і жінки, є значною особистісною, соціальною, демографічною та медико-біологічною проблемою для багатьох країн світу [1, 12, 21, 27-29], у т.ч. для України [3, 6, 11].

Нелікований однобічний крипторхізм призводить до порушень фертильності у 50-70% пацієнтів, двобічний – майже у всіх [26].

У чоловіків з крипторхізмом і безпліддям у шлюбі лише у 14% випадків наявна нормозооспермія; у 25% – спостерігається азооспермія, в інших – зниження концентрації, рухливості та зменшення кількості нормальних форм сперматозоїдів у різних поєднаннях; у 27% випадків визначають антиспермальні антитіла [9, 17].

Порушення, що призводять до зниження фертильності при крипторхізмі, можуть виявлятися навіть у перші роки життя, а не тільки в період статевого визрівання. Порушується перший етап постнатального сперматогенезу – перетворення гоноцитів у сперматогонії А-типу. І чим довше яєчка знаходяться поза калиткою, тим більше виражені морфологічні зміни в них [9]. До того ж відбуваються зміни і в контрлатеральному (калитковому) яєчку, що зумовлені паракринними та аутоімунними реакціями. Тестостеронпродукуюча функція яєчка, що не опустилося, як правило, не порушується [2, 9].

Крипторхізм – аномалія, що пов'язана з підвищеним ризиком тестикулярного раку [2, 7, 10, 15, 16, 18, 19], у т.ч. і у хлопчиків [25]. Нелікований крипторхізм може негативно впливати на психологічний стан молодих чоловіків [10].

Останнім часом вважається, що лікування крипторхізму слід провадити якомога раніше (здебільшого починаючи з віку 6 міс – одного року) [10, 15, 17, 23]. При цьому призначається консервативне (гормональне), оперативне та комбіноване лікування. Існує думка, що своєчасна терапія знижує частоту виникнення безпліддя та злоякісних пухлин, хоча доказів цього немає [9, 14, 25, 30, 31]. Навіть якщо зведене яєчко і не буде продукувати сперму, збережеться його гормональна функція. Рак легше виявити, якщо яєчко знаходиться в калитці. До того ж яєчка, що не опустилися, більш часто травмуються, частіше може спостерігатися їх перекрут [2].

Метою дослідження було встановити значення крипторхізму у розвитку порушень генеративної функції у чоловіків з непліддям у шлюбі та запропонувати шляхи збереження чоловічого здоров'я у цієї категорії хворих.

Матеріали і методи дослідження

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

Обстежені чоловіки були мешканцями Києва та 12 областей України. Їх вік становив від 23 до 61 року, середній вік дорівнював $33,1 \pm 0,29$ року. Тривалість безпліддя у шлюбі сягала до 19 років, причому у 43,2% осіб неплідність спостерігалася понад 4 роки. Як відомо, за такої тривалості безпліддя вірогідність настання вагітності без медичної допомоги є дуже низькою.

Обстеження чоловіків включало: ретельний збір анамнезу, загальний огляд і фізикальне обстеження статевих органів, дослідження еякуляту, що залишається основним і майже єдиним методом для оцінки репродуктивного потенціалу чоловіків [3, 8, 9]. Також проводили:

- прицільне обстеження на наявність інфекційно-запальних уражень статевих органів (мікроскопічне дослідження уретрального зіскрібку і секрету простати після її масажу, бактеріологічний посів сперми, визначення внутрішньоклітинних збудників інфекції);
- трансректальне ультразвукове дослідження (УЗД) передміхурової залози, УЗД органів калитки і доплерометрію її судин;
- визначення вмісту в сироватці крові рівнів вільного і загального тестостерону, лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів, пролактину та естрадіолу.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведених досліджень встановлено, що серед чоловіків з безпліддям, причина якого раніше не була відома, порушення репродуктивної функції спостерігаються в 47,5% випадків. Ця величина, яка, на нашу думку, певною мірою відображає популяційну частоту патології, свідчить про те, що андрологічна складова непліддя в Україні є такою ж, як і в інших країнах.

Визначено, що патологія одного або обох яєчок у осіб з безпліддям у шлюбі має місце у 12,7% випадків. Спостерігаються перенесений орхіт, у т.ч. після епідемічного паротиту; видалення яєчка внаслідок його перекруту або травми; гіпоплазія одного або обох яєчок різної етіології; крипторхізм.

Крипторхізм (однобічне ураження) було встановлено у 8 (1,7%) пацієнтів. У всіх було проведено оперативне лікування захворювання: в 3 хворих – віком до трьох років, у 4 – 8-12 років і в 1 – 16 років, коли вперше було діагностовано саме цю патологію.

Визнано, що патологія яєчок є причиною порушень фертильності у 11,3% чоловіків з непліддям у шлюбі. На відміну від пацієнтів з іншими захворюваннями сечостатевої системи, у осіб з ураженням одного або обох яєчок у більшості випадків мають місце дуже тяжкі репродуктивні порушення. Так, в 40,0% випадків виявляються аспермія та азооспермія, за яких запліднення неможливе; в 36,0% – виражені зміни еякуляту, за яких запліднення майже неможливе; у пацієнтів з іншими урогенітальними ураженнями виражені зміни сперми спостерігаються у 12,0% випадків ($p < 0,05$); аспермія та азооспермія не були зареєстровані ($p < 0,001$).

Крипторхізм як причину порушень репродуктивної здатності у чоловіків з безплідним шлюбом встановлено у 2,3% випадків. Слід зауважити, що оперативне лікування у цих пацієнтів провадилося надто пізно – у віці 8-12 і навіть 16 років. В останньому випадку наслідком дуже пізньої операції була виражена гіпоплазія яєчка на боці ураження, значно виражені зміни показників спермограми та помірне зниження рівня тестостерону у сироватці крові. У той же час у осіб, у яких орхопексію було виконано відносно рано (у віці до 3 років), зміни яєчка не відмічалися, показники спермограми відповідали нормі. Відновити або суттєво покращити репродуктивну здатність у чоловіків з пізно оперованим крипторхізмом не завжди можливо. І чим пізніше провадиться лікування, тим складніше це зробити.

Отже, крипторхізм – вроджене захворювання, яке у ранньому віці не має клінічних проявів, нерідко не діагностується і своєчасно не лікується, а у дорослих чоловіків призводить до тяжкої патології.

Покращити ситуацію зі збереження дітородної функції у цієї категорії хворих сьогодні можливо перш за все шляхом раннього діагностування і своєчасного лікування.

З метою виявлення аномалій розвитку статевих органів, відсутності яєчок у калитці, хлопчиків після народження має обов'язково оглядати неонатолог, а у віці 1 та 4 місяці життя і близько одного року – дільничний педіатр (сімейний лікар). У разі виявлення патології або у суперечливих випадках слід проводити детальне обстеження дитини дитячим урологом, дитячим хірургом, генетиком та/або дитячим ендокринологом й вирішувати питання про об'єм і терміни проведення лікування.

У хлопчиків до 6 років, а також надалі необхідно здійснювати наступні планові огляди. Одним

із завдань таких оглядів є перевірка наявності яєчок у калитці для підтвердження того, що раніше крипторхізм не було пропущено. Огляд також необхідний задля виключення так званого псевдокрипторхізму, який призводить до таких самих ускладнень, як і істинний.

Частка крипторхізму серед причин зниження репродуктивної функції у чоловіків із безпліддям у шлюбі відносно невелика – за нашими даними, 2,3%. Однак якщо врахувати, що в Україні на непліддя страждає більше 1 млн пар [4], а як свідчать наші дослідження, майже у половини з них порушення фертильності зумовлені «чоловічим» фактором, то в результаті нескладних підрахунків стає очевидним, що крипторхізм як причина зниження генеративних можливостей має місце приблизно у 11,5 тис. осіб. Своєчасне виявлення і лікування цього захворювання сприятиме запобіганню інфертильності, а також цілої низки інших серйозних проблем в чималій кількості чоловіків у нашій країні.

Висновки

Крипторхізм є причиною значного зниження фертильності у 2,3% чоловіків із безпліддям у шлюбі.

З метою запобігання розвитку порушень репродуктивного здоров'я та іншої тяжкої патології у чоловіків із крипторхізмом це захворювання необхідно якомога раніше виявляти і проводити його своєчасне лікування.

Список використаної літератури

1. Божедомов В.А. Андрологические аспекты организации помощи бездетным парам / В.А. Божедомов, И.М. Рохликов, А.А. Третьяков // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 3. – С. 121-125.
2. Бондаренко В.А. Крипторхизм / В.А. Бондаренко, Е.В. Лучицкий // Избранные лекции по клинической андрологии: под ред. Е.В. Лучицкого и В.А. Бондаренко – К., Харьков: ООО фирма „Нова Софт”, 2010. – С. 96-114.
3. Горпинченко И.И. Бесплодный брак в Украине. Новые реальности / И.И. Горпинченко, О.Д. Никитин // Здоровье мужчины. – 2010. – № 3. – С. 184-190.
4. Горпинченко И.И. Мужчина в XXI веке. Сексологические и андрологические аспекты / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 15-18.
5. Данилова З.Б. Программа «Репродуктивное здоровье мальчиков» в Самарской области / З.Б. Данилова // Урология. – 2011. – № 3. – С. 48-49.
6. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник / за ред. проф. Ф.В. Дахна, чл.-корр. НАМН України проф. В.В. Камінського та проф. О.М. Юзька. – Київ, 2011. – 338 с.
7. Мирский В.Е. Руководство по детской и подростковой андрологии (организационно-клинические аспекты) / В.Е. Мирский, С.В. Ришук – СПб: Спецлит, 2008. – 319 с.
8. Современные противоречия оценки состояния эякулята у мужчин / С.Н. Шамраев, А.И. Рутинский,

И.А. Бабюк, П.Д. Цветкова // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 19-23.

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

10. Эпидемиология, диагностика и лечение крипторхизма в современных условиях / С.О. Гамидов, Р.И. Овчинников, Д.А. Мясников и др // Фарматека. – 2010. – № 9. – С. 29-36.

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

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

13. Adult's cryptorchidism: clinical and therapeutic aspects. About 100 cases / S. Sallamj, S. Ben Rhouma, M. Tangour, et al. // Tunis Med. – 2011. – Vol. 89 (3). – P. 254-257.

14. Ashley R.A. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. / R.A. Ashley, J.S. Barthold, T.F. Kolon // Urol Clin North Am. – 2010. – Vol. 37 (2). – P. 183-193.

15. Cryptorchidism / J.M. Hutson, A. Balic, T. Nation, B. Southwell // Semin Pediatr Surg. – 2010. – Vol. 19 (3). – P. 215-224.

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

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

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

19. Dohle G.R. Testicular biopsy: clinical practice and interpretation / G.R. Dohle, S. Elzanaty, N.J. van Casteren // Asian J Androl. – 2011, Dec 12.

20. Familial coaggregation of cryptorchidism and hypospadias. / Schnack T.H., Poulsen G., Myrup C. et al. // Epidemiology. – 2010. – Vol. 21 (1). – P. 109-113.

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

22. Fedder J. History of cryptorchidism and ejaculate volume as simple predictors for the presence of testicular sperm. / Fedder J. // Syst Biol Reprod Med. – 2011. – Vol. 57 (3). – P. 154-161.

23. Hargreave T.V. Наследственные нарушения и мужское бесплодие / T.V. Hargreave // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 98-102.

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

25. Male infertility: assessment of juvenile testicular dysfunction and risk for malignancy in cryptorchid boys based on resin section evaluation / Schroeder JA, Siegmund HI, Roesch W. et al. // Ultrastruct Pathol. – 2013. – Vol. 37 (5). – P. 373-377.

26. Mathers M.J. Cryptorchidism and infertility from the perspective of interdisciplinary guidelines / M.J. Mathers, S. Degener, S. Roth // Urologe A. – 2011 – Vol. 50 (1). – P. 20-25.

27. Niederberger CS. The field of male infertility moves fast! / Niederberger CS. // Urol Clin North Am. – 2014. – Vol. 41 (1). – P. XVII.

28. Nieschlag E. Андрология и ее задачи / E. Nieschlag, H.M. Behre // Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: под ред. акад. РАН и РАМН проф. И.И. Дедова: пер. с англ. / E. Nieschlag. – М.: МИА, 2005. – С. 170-210.

29. Schill W.B. Андрология: определение, клинические аспекты и распространенность андрологических нарушений / W.B. Schill, F.H. Comhaire, T.V. Hargreave // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 19-23.

30. The challenge of early surgery for cryptorchidism / J. Thorup, C.L. Jensen, O. Langballe et al. // Scand J Urol Nephrol. – 2011. – Vol. 45 (3). – P. 184-189.

31. What is new in cryptorchidism and hypospadias – a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis / J. Thorup, R. McLachlan, D. Cortes et al. // J Pediatr Surg. – 2010. – Vol. 45 (10). – P. 2074-2086.

32. Wieacker P.F. Нарушения пренатального полового развития / P.F. Wieacker // Клиническая андрология: под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 387-398.

Крипторхизм – одна из причин снижения фертильности и бесплодия

М.В. Поворознюк

Освещены данные современной литературы о значимости крипторхизма в развитии нарушений репродуктивного здоровья и другой различной патологии у мужчин.

На основании обследования 463 пациентов с бесплодием в браке установлено, что крипторхизм приводит к значительному снижению фертильности у 2,3% лиц. У всех этих больных отмечено позднее проведение оперативного лечения данной патологии.

Ключевые слова: крипторхизм, нарушение репродуктивного здоровья мужчин.

Cryptorchidism – one of the reasons for the decline of fertility and infertility

M.V. Povoroznyuk

Covered data of contemporary literature about the importance of cryptorchidism in the development of reproductive disorders and various other diseases in men. Based on the survey 463 patients with infertility in marriage found that cryptorchidism lead to a significant reduction in fertility in 2.3% of individuals. All of these patients had later surgical treatment of this pathology.

Keywords: cryptorchidism, violation male reproductive health.

УРОЛОГИЯ

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта у мужчин: современное состояние проблемы

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта у мужчин являются серьезной проблемой современной медицинской науки и практики. В большинстве своем они характеризуются множественными очагами поражения и трудно поддаются лечению. Это обусловлено как многообразием этиологических агентов, так и увеличением доли микст-инфекций в развитии заболеваний мочеполовой системы, а также тем, что современные методы этиотропного лечения не могут гарантировать полную эрадикацию возбудителей заболевания даже в острой стадии процесса.

Роль инфекций, передающихся половым путем (ИППП)

На сегодняшний день большинство специалистов сходится во мнении, что повышение частоты хронических инфекций уrogenитальной сферы, которые нередко имеют латентное течение, связано с носительством возбудителей ИППП (Амозов М.Л., 2001; Пасечников С.П., 2006, 2010). Основными этиологическими факторами ИППП являются хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная инфекции в сочетании с трихомонадами.

Согласно статистическим данным, трихомонадная инфекция является причиной воспалительных заболеваний мочеполовой системы у 23-40% мужчин. В качестве моноинфекции трихомониаз встречается весьма редко и представлен в основном протозойно-бактериальным процессом. Вследствие наличия феномена незавершенного фагоцитоза трихомонады являются защитным резервуаром для персистирующих патогенных микроорганизмов, препятствуя действию на них антибактериальных препаратов, антител и других факторов иммунитета. Этим объясняется низкая эффективность лечения смешанной трихомонадно-бактериальной инфекции.

Следует отметить, что ежегодно во всем мире регистрируется около 250 млн случаев ИППП.

У мужчин, инфицированных ИППП, одним из самых частых осложнений является хроническое воспаление предстательной железы. Так, согласно результатам исследования М.Л. Амозова и соавт. (2001), частота случаев хронического простатита была наиболее высокой (87%) у пациентов с микст-инфекцией, в то время как среди лиц с моноинфекцией она была ниже (хламидиоз в 80% случаев, микоплазмоз в 65%, трихомониаз в 29%, уреоплазмоз в 63%). Авторы отметили высокую частоту патологии предстательной железы у пациентов с ИППП и ее прямую зависимость от давности заболевания и возраста мужчины.

Отмечаемое в последние десятилетия изменение иммунологической реактивности организма, снижение его резистентности к факторам агрессии микроорганизмов приводят к возрастанию значения смешанных инфекций в патологии уrogenитальной системы с участием условно-патогенной микрофлоры (Мавров И.И., 2001; Трапезникова М.Ф. и соавт., 2004). Как правило, при хроническом инфекционном простатите выделяют ассоциации двух и более видов возбудителей (Chandiok S. et al., 1992; Алферов С.М. и соавт., 2006). Реализация факторов патогенности каждым членом микробной ассоциации и их влияние как на макроорганизм, так и друг на друга предполагают развитие самых разнообразных вариантов клинических проявлений и осложнений болезни. Учеными доказано, что наличие микст-инфекции сопровождается более тяжелым течением простатита с хронизацией воспалительного процесса (Игнатовский А.В. и соавт., 2003; Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., 2006).

У пациентов с хронической уrogenитальной инфекцией, ассоциированной с ИППП, отмечаются различные нарушения сексуальной и репродуктивной функций. Кроме того, в исследованиях последних лет выявлена высокая частота сочетания доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с хроническим простатитом.

Несмотря на ранее существовавшее положение о том, что хронический простатит и ДГПЖ не могут развиваться одновременно либо сосуществовать друг другу, достоверно установлено, что такое сочетание не только возможно, но и обнаруживается у большого количества пациентов.

По мнению ученых, частота хронического простатита при ДГПЖ по результатам исследования интраоперационно удаленной ткани простаты составляет от 70 до 100% (Байло В.Д. та співавт., 1998) [1].

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.

По результатам проведенных в 2010 г. исследований под руководством профессора С.П. Пасечникова было отмечено, что хронический воспалительный процесс в простате и/или мочеточнике у пациентов с ДГПЖ достоверно чаще был обусловлен возбудителями ИППП ($60,6 \pm 6,0\%$), чем условно-патогенными микроорганизмами ($42,4 \pm 6,1\%$). При этом ДНК *Trichomonas vaginalis* и *Ureaplasma urealyticum* у таких пациентов со статистической достоверностью определялась соответственно в 4 и 3 раза чаще, чем у больных без воспалительного процесса. Авторы также отметили, что наличие хронического воспалительного процесса в предстательной железе и/или мочеточнике достоверно усиливает выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей у лиц с ДГПЖ. Кроме того, у пациентов с ИППП наблюдалась значительно более высокая (в 2 раза) частота развития ранних послеоперационных осложнений со стороны мочеполовых органов по сравнению с таковой у неинфицированных ($42,6$ против $21,3\%$ соответственно). Инфицированность возбудителями ИППП в 4 раза повышала частоту развития длительной или профузной макрогематурии после плановой простатэктомии. Хронический воспалительный процесс в простате и/или мочеточнике у пациентов с ДГПЖ достоверно чаще сопровождался развитием ранних послеоперационных осложнений – острого пиелонефрита и нагноения раны. При этом общая частота ранних послеоперационных осложнений у больных с ДГПЖ, была достоверно выше в группах пациентов с трихомониазом ($90,0 \pm 6,7\%$), хламидиозом ($56,3 \pm 12,4\%$) и ассоциацией возбудителей ($67,6 \pm 7,7\%$) в сравнении с неинфицированными ИППП пациентами ($19,2 \pm 3,6\%$) [2].

В этой связи представляют интерес результаты исследования, проведенного в НИИ дерматологии и венерологии НАМН Украины. Так,

согласно выводам авторов, у 55% мужчин и 70% женщин в возрасте старше 60 лет, которые обращаются к дерматовенерологу, определяются лабораторные маркеры ИППП как явных, так и перенесенных в прошлом. Чаще всего диагностируют трихомониаз (у 14,7% мужчин и у 21,7% женщин) и вирусные инфекции: вирус простого герпеса 2-го типа и вирус папилломы человека разных типов (от 11 до 18%). Наряду с постепенным снижением частоты сифилиса и гонореи, возрастает распространенность хламидиоза и микоплазмоза [3].

Хронические урогенитальные инфекции играют определенную роль в развитии рака предстательной железы. Прямо или опосредованно влияя на нормальные клетки простаты, они тем самым вызывают необратимые изменения в них, что является отправной точкой развития и роста опухоли. Как правило, у мужчин трихомонадная инфекция протекает бессимптомно, поэтому зачастую отмечается хронизация процесса.

Наличие у трихомонад специфических рецепторов к дигидротестостерону при хроническом течении заболевания может быть фактором риска развития гиперпластических процессов в гормонально зависимых тканях. Так, согласно результатам исследований, у мужчин с трихомониазом риск развития рака простаты повышается на 40%.

Один из возможных механизмов развития рака предстательной железы на фоне персистенции *T. vaginalis* был описан группой ученых под руководством Y.-C. Chen в 2013 г. В ходе эксперимента молекулярные биологи обнаружили, что *T. vaginalis* запускает в организме клеточный сигнальный каскад, в котором участвуют такие белки, как PIM1, c-MYC и HMGA1. При этом протеин PIM1 выступает промотором роста раковых клеток, а также поддерживает активность всех других молекул-участников данного каскада и способен «выключать» и «включать» ряд генов [4].

Еще одним из осложнений воспалительного процесса в органах мужской половой сферы является экскреторно-токсическое бесплодие. В семени мужчин, страдающих бесплодием, обнаружены *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Bacillus*, *Neisseria*, *Corinebacterium*, *Micrococcus*, *Proteus*, *Achromobacter*, а также микроскопические грибы. Электронно-микроскопические исследования выявляют простую причину нарушения функции оплодотворения – обрастание микроорганизмами жгутика сперматозоидов и снижение их подвижности. Кроме того, обнаружены микробные ассоциации и у здоровых мужчин, однако иные, чем у больных, и в более низкой концентрации.

Несмотря на то что в урологической практике наиболее распространенным диагнозом воспалительного процесса в мужских половых органах является хронический простатит, само по себе это понятие весьма условно [5, 6]. Оно представляет собой собирательную категорию, к которой необходимо отнести хронический уретрит, везикулит и колликулит, т.е. это полиорганное заболевание с соответствующим хроническим течением и осложнениями [7]. Вследствие хронического воспалительного процесса в предстательной железе, семенных пузырьках, мочеиспускательном канале снижается секреторная и ферментативная активность (Ильин И.И., 1993). Изменяется архитектура предстательной железы, что приводит к нарушению дренажа, возникновению застойных очагов, в которых в течение длительного времени развивается патогенная микрофлора, вызывая явления патоспермии, обусловленные влиянием токсинов бактерий и слизи, изменением pH эякулята в щелочную сторону [6, 8]. Кроме того, в этиопатогенезе экскреторно-токсического бесплодия при хроническом простатите важную роль играют нарушения в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, изменения метаболизма тестостерона в предстательной железе, нарушение продукции гонадотропинов как основных стимуляторов сперматогенеза, аутоиммунизация, снижение уровня лимонной кислоты и фруктозы, нарушение ферментного и изоферментного спектров эякулята.

Учитывая, что хроническим простатитом страдают 30-45% мужчин (Возианов А.Ф., Люлько А.В., 2000; Бойко Н.И., 2001) преимущественно сексуально активного возраста, нередко осложняющегося нарушениями копулятивной, репродуктивной функций, а также серьезными отдаленными последствиями, проблема эффективного лечения этой категории пациентов имеет не только медицинское, но и социальное значение.

В этиологии острого бактериального простатита основными являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в особенности *E. coli*. Так, согласно руководству Европейской ассоциации урологов (2014), выделяют патогены с доказанной значимостью: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и микроорганизмы, значимость которых однозначно не доказана: *Staphylococci spp.*, *Streptococci spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *U. urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

В качестве причинного фактора хронического бактериального простатита чаще выступают грамотрицательные микроорганизмы, в первую очередь *E. coli*, затем такие представители семейства *Enterobacteriaceae*, как *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, а также *Pseudomonas*. Грамположительные бактерии (*Enterococci*, *Staphylococci*,

Streptococci и др.) встречаются относительно реже [9, 10].

Исследование ДНК секрета и биоптатов простаты свидетельствует о наличии в них микроорганизмов, отличающихся от микробиоты кожи и прямой кишки и не обнаруживаемых традиционными методами. Так, генетическим методом удалось определить в семени наличие 15 видов необычных анаэробов родов *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Corynebacterium*, *Rubrivivax*, *Actinobacillus*, *Veilonella* и *Eubacterium*, а также трех аэробов: *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pneumoniae* и *Burkholderia pickettii* [11]. Кроме того, в настоящее время при хроническом бактериальном простатите представляется возможной этиологическая роль грамположительных бактерий – коагулазонегативных стафилококков. В последние десятилетия произошли некоторые изменения в спектре инфекционных агентов, обуславливающих развитие хронического простатита. Если раньше у таких пациентов определяли в основном только бактериальную флору, то сегодня одним из основных возбудителей являются внутриклеточные микроорганизмы (уреаплазмы, хламидии, микоплазмы).

Простатиты в большинстве случаев возникают как осложнение уретрита. При этом вторичное инфицирование предстательной железы имеет большую значимость.

Возбудители венерических уретритов (гонококки, хламидии, уреаплазмы, трихомонады) обладают свойством облегчать вторичное инфицирование предстательной железы условно-патогенными микроорганизмами, которые и поддерживают ее хроническое воспаление.

При этом этиологическим агентом не всегда является тот же микроорганизм, который изначально вызвал уретрит.

Особенности лабораторной диагностики

В отношении хронического абактериального простатита, при котором не удается выявить конкретный инфекционный агент, следует отметить следующее. Так, наличие микроорганизмов в образцах тканей и в секрете простаты, в которых ранее рост бактерий не определялся при традиционном клиническом микробиологическом исследовании, было продемонстрировано при использовании следующих методов:

- определение в ткани простаты последовательностей бактериальных генов, кодирующих рРНК 16S и стойкость к тетрациклину (tetM-tetO-tetS);
- культурального исследования, результаты которого свидетельствуют, что у пациентов с хроническим абактериальным простатитом чаще удается выделить коагулазонегативные стафилококки;

- определение плеоморфных коринебактерий при микроскопии секрета простаты и выделение из него этих трудно культивируемых микроорганизмов [12].

Следует отметить важное для диагностики инфекции обстоятельство, состоящее в том, что микробные колонии могут быть локализованы в полисахаридных капсулах. Как показали электронно-микроскопические исследования, они покрывают стенки простаты и протоки при хроническом бактериальном простатите. В таких случаях бактерии не могут выходить из капсулы и, следовательно, быть обнаружены методами, в которых используется выделение целых микроорганизмов. Однако их присутствие можно выявить и количественно оценить путем детектирования микробных маркеров – малых молекул, составляющих материал клеточной стенки микроорганизмов – бактерий, грибов, простейших, метаболитов вирусов в семени или секрете простаты [11].

В этой связи представляют интерес результаты исследований, проведенных W.C. Moon et al. (2008), J.N. Krieger et al. (2008) у мужчин с хроническим абактериальным простатитом, которые безуспешно проходили повторные курсы антибактериальной терапии. Все образцы (моча до и после массажа простаты и/или секрет простаты, или эякулят) были проанализированы с использованием ПЦР рРНК 16S с универсальным праймером (общим для всех видов бактерий), праймером, специфичным для *E. coli*, *Corynebacterium*, а также для возбудителей ИППП – *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*. Также исследователи сравнили биоптаты предстательной железы больных с хроническим абактериальным простатитом с биоптатами пациентов, которые перенесли радикальную простатэктомию по поводу рака простаты.

Полученные результаты свидетельствуют, что в ткани предстательной железы присутствуют бактерии, которые не определяются при традиционном микробиологическом культивировании.

Эти молекулярные исследования имеют особую значимость, поскольку образцы ткани простаты были получены от мужчин, которым не удалось установить диагноз при использовании традиционных клинических и микробиологических методов. В отличие от большинства более ранних работ из данного исследования были исключены пациенты с бактериурией, бактериальным простатитом и уретритом, а также те лица, у которых при культивировании образцов из уретры определяли урогенитальные патогенные микроорганизмы. Наиболее убедительный результат исследований – наличие корреляции между присутствием элементов воспаления в секрете простаты и выявлением генов бактерий в ткани железы. Идентификация, клонирование и секвенирование

последовательностей ДНК прокариотов в ткани предстательной железы могут раскрыть природу этиологических агентов хронического простатита (Пасечников С.П., 2013).

Отдельного внимания заслуживают инфекционно-воспалительные процессы мочеполовой системы, вызванные смешанной аэробно-анаэробной флорой, – неспецифический уретрит, баланит, баланопостит. В препуциальном мешке из-за высокой температуры и влажности, щелочного значения рН, 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 партнера) позволяют предположить наличие анаэробной инфекции у мужчины. Трудностями лечения аэробно-анаэробных ассоциатов можно считать следующие факторы: медленный рост на питательных средах, возросшую резистентность к антибактериальным средствам и полимикробную синергичную природу возбудителя.

Лечение

Чтобы не допустить хронизации инфекционно-воспалительного процесса, наряду с проведением полноценного диагностирования обязательным условием является назначение адекватной антибактериальной терапии. Несмотря на широкий ассортимент антибактериальных препаратов, проводимая терапия урогенитальных инфекций не всегда в полной мере является эффективной. Это обусловлено как многообразием этиологических агентов, так и увеличением доли микст-инфекций в развитии заболеваний мочеполовой системы.

Основными факторами, влияющими на выбор антимикробного препарата для лечения хронического бактериального простатита, являются чувствительность идентифицированного микроорганизма к антибиотику, способность последнего в достаточной концентрации проникать через гематопростатический барьер и накапливаться в ткани и секрете простаты, сперме. Единственной группой антимикробных препаратов, активных в отношении бактерий, обуславливающих развитие хронического бактериального простатита и способных влиять на микроорганизмы, заклю-

ченные в экстрацеллюлярную полисахаридную оболочку, являются фторхинолоны. Это хорошо зарекомендовавшие себя антибиотики широкого спектра действия с мощной бактерицидной активностью в отношении клинически значимых возбудителей инфекций мочевыводящих путей и ИППП.

В настоящее время наиболее 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 (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.* и др.) и стафилококков. Ципрофлоксацин является одним из немногих антибактериальных препаратов, хорошо проникающих в предстательную железу и ткань яичка. Именно поэтому он может активно применяться при лечении бактериальных простатитов, орхитов, эпидидимоорхитов.

Как известно, механизм действия фторхинолонов заключается в ингибировании ДНК-гиразы, приводящем к блокированию репликации ДНК и синтеза белка микроорганизма, обеспечивая быстрое бактерицидное действие. Множество полезных свойств фторхинолонов позволяет им занять ведущие позиции в арсенале современных антибактериальных средств (Майоров М.В., 2013):

- уникальный для антимикробных средств механизм действия – ингибирование фермента бактериальной клетки – ДНК-гиразы;
- высокая степень антибактериальной активности;
- широкий спектр антимикробного действия, включающий грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии (некоторые препараты фторхинолонов также активны относительно анаэробов), микобактерии, хламидии, микоплазмы;
- невысокая частота резистентности к ним микроорганизмов;
- высокая биодоступность при приеме внутрь;
- хорошее проникновение в ткани и клетки макроорганизма, где создаются концентрации, близкие к сывороточным или даже их превышающие;
- длительный период полувыведения и наличие постантибиотического эффекта, что определяет удобное дозирование – 1-2 раза в сутки;
- возможность сочетанного применения с другими группами антибактериальных средств (β -лактамами, аминогликозидами, макролидами, гликопептидами, линкозамидами, нитроимидазолами);
- удовлетворительная переносимость препаратов, небольшое количество побочных эффектов.

В случае, когда при лечении инфекций урогенитального тракта существует необходимость применения антибактериальных препаратов, активных в отношении как аэробной, так и анаэробной флоры, весьма перспективным является комбинированное применение антибактериальных средств двух фармакологических групп – фторхинолонов и нитроимидазолов.

Нитроимидазолы – синтетические антимикробные препараты с высокой активностью в отношении многих анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций, оказывающие избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание.

Одним из таких комбинированных препаратов является Цифран СТ, в одной таблетке которого содержится ципрофлоксацина гидрохлорид 500 мг и тинидазол 600 мг.

Тинидазол является производным 5-нитроимидазола с замещенным имидазоловым компонентом, активным против анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* и др.) и простейших (*T. vaginalis* и др.).

Цифран СТ назначают в дозе 1 таблетка 2 раза в сутки. При острых инфекционно-воспалительных процессах курс лечения этим препаратом составляет 5-7 сут, тогда как при хронических рецидивирующих заболеваниях – 10-14 сут. При наличии инфекций, обусловленных *Chlamydia*, курс лечения должен длиться не менее 10 дней.

Во время лечения рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом, не принимать этанол (из-за риска развития дисульфирамоподобных реакций). Больным с эпилепсией, судорогами в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

Опыт успешного применения в урологической практике фиксированной комбинации ципрофлоксацина с тинидазолом в одной таблетке подтвержден отечественными и зарубежными исследованиями (Aron M. et al., 2000; Литвинцев Е.А., 2005). Так, согласно выводам авторов, назначение пациентам с хроническим бактериальным простатитом в качестве первого этапа лечения препарата Цифран СТ с последующим переходом на Цифран ОД позволило добиться положительных результатов клинико-лабораторных показателей и стойкого клинического эффекта [13]. Антибактериальную терапию при

подтвержденной чувствительности к ципрофлоксацину начинали с Цифрана СТ по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 5 дней. Затем пациентов переводили на прием препарата Цифран OD 1 раз в сутки в течение 25 дней. Ученые отметили, что большим преимуществом препарата Цифран СТ является возможность его перорального применения и хорошая переносимость.

Доказанным фактом является то, что ципрофлоксацин является одним из немногих антибактериальных препаратов широкого спектра действия, хорошо проникающим в ткань предстательной железы. Эта способность обуславливает его широкое применение при лечении инфекций урогенитального тракта, в т.ч. и бактериальных простатитов.

Что же касается препаратов группы имидазолов, эффективных в отношении анаэробных инфекций (например *B. fragilis*), являющихся причиной простатита, хронического уретрита, интересны сравнительные исследования двух препаратов этой группы – метронидазола и тинидазола [14]. Оба они характеризуются хорошим проникновением через гематопростатический барьер, но имеют различный период полувыведения. Авторы исследования задались целью определить концентрацию обоих препаратов в тканях простаты, яичка и придатка при приеме их в одинаковой дозе. У пациентов, которым в предоперационном периоде были назначены либо метронидазол, либо тинидазол (в одинаковой дозе, каждые 8 ч в течение 5 дней перед операцией) и в дальнейшем проведены простатэктомия и/или орхоэпидидимэктомия, определяли содержание препаратов в удаленных тканях. Через 8 ч после последнего приема концентрация тинидазола в ткани предстательной железы составила 24,1 мкг/г, придатка – 22,1 и яичка – 18,6 мкг/г. Соответствующие значения для метронидазола составили 14,3 мкг/г, 14,0; 12,5 мкг/г соответственно. Выявленная разница в пользу тинидазола обусловлена более длительным периодом его полувыведения по сравнению с метронидазолом. Авторы исследования пришли к выводу, что такое свойство тинидазола позволяет назначать его с интервалом в 12 ч, не повышая при этом дозу. Таким образом, назначение препарата Цифран СТ для лечения инфекций мочеполовой системы определяется спектром его действия в отношении наиболее распространенных уропатогенов, способностью избирательного накопления (в простате) и поддержания необходимой концентрации в течение достаточно длительного периода времени.

На сегодняшний день инфекционно-воспалительные заболевания урогенитальной сферы у мужчин характеризуются многообразием этиологических агентов, увеличением доли микстинфекций и все более возрастающей значимостью возбудителей ИППП. При этом многие

микробактерии, например анаэробы и другие трудно культивируемые патогены (коринеформы, микобактерии, микроскопические грибы), трудно определяются даже современными методами клинической микробиологии. Их присутствие в семени и жидкости простаты обнаруживается лишь благодаря уникальным научным исследованиям, доступным специализированным научным лабораториям.

Наличие аэробно-анаэробных ассоциатов, смешанных протозойно-бактериальных инфекций обуславливает необходимость применения антибактериальных препаратов, охватывающих весь спектр возбудителей. Оптимальным в этом случае является использование фиксированной комбинации ципрофлоксацина и тинидазола (Цифран СТ), усиливающей антибактериальную активность препарата и значительно расширяющей спектр действия в отношении чувствительных к нему микроорганизмов.

Список использованной литературы

1. Патрикеев А.А. Медицинская реабилитация больных после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – СПб, 2005. – 19 с.
2. Пасечников С.П., Глебов А.С. Роль збудників ІПСШ у розвитку ускладненн хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2012. – № 2 (4). – С. 29-35.
3. Мавров Г.І., Чінов Г.П., Нагорний О.Є. Особливості сексуальності та структура інфекцій, що передаються статевим шляхом, в осіб старше 60 років // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск. – 2011. – № 1. – С. 62-67.
4. Huang Y.-L., Platz E.A., Alderete J.F., Zheng L., Rider J.R., Kraft P., Giovannucci E. and Sutcliffe S. 2013. Prospective study of the influence of Toll-like receptor 4 variation on the association between *Trichomonas vaginalis* serostatus and prostate cancer. *Carcinogenesis*. *Cancer Causes Control*.
5. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоров'я, 1989. – 230 с.
6. Сексологія і андрологія / Під ред. О.Ф. Возіанова та І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
7. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М. и др. Практический опыт комплексного лечения больных экскреторно-токсическим бесплодием // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 18 (341).
8. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина, 1985. – 284 с.
9. Возіанов А.Ф., Люлько А.В. Атлас руководства по урологии. – Днепропетровск: Днепр_VAL, 2000; 2: 473-512.
10. Попов С.В., Мазо Е.Б. Этиотропная терапия хронического бактериального простатита // Урология. – 2008. – № 3. – С. 36-41.
11. Осипов Г.А. Панорамный анализ микрофлоры при простатите и мужском бесплодии <http://www.rusmedserv.com/microbdiag/PROSTref.html>.
12. Krieger J.N., Lee S.W., Jeon J. et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 31 Suppl 1: S85-90.
13. Литвиненко Є.А. Використання препаратів Цифран СТ та Цифран OD при лікуванні хворих на хронічний бактеріальний простатит // Здоров'я людини. – 2005. – № 3. – С. 35-36.
14. Viitanen J., Haataja H., Mannisto P.T. Concentrations of metronidazole and tinidazole in male genital tissues // *Antimicrob Agents Chemother*. Dec 1985; 28(6): 812-814.

Підготувала Марія Ареф'єва

УРОЛОГИЯ Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы*

Д.Ю. Пушкарь, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Московского государственного медицинского стоматологического университета (МГМСУ) им. Н.А. Семашко

П.И. Раснер, к.мед.н., доцент кафедры урологии, заведующий 4-м урологическим отделением ГКБ № 50 г. Москвы МГМСУ

Ранняя диагностика рака предстательной железы (РПЖ) — одна из приоритетных задач современной урологии и здравоохранения в целом. В настоящее время в большинстве экономически развитых стран Европы РПЖ выходит на второе, а в США — на первое место по распространенности среди онкологических заболеваний [1]. Внимание исследователей к проблеме РПЖ связано не только с увеличением общего количества больных, но и с ростом смертности от этого заболевания. Так, среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований РПЖ занимает второе место после рака легких и желудка. Причем характерным является быстрый рост числа вновь выявленных случаев РПЖ [3]. В последнее время в мире отмечается тенденция к выявлению не только локализованного рака простаты у мужчин в возрасте от 45 до 75 лет, но и местнораспространенного рака стадии pT3a-pT3b. Этот факт свидетельствует либо о более раннем появлении и агрессивном течении заболевания, либо о недостаточной реализации программы скрининга РПЖ. В пользу последнего предположения свидетельствуют данные официальной статистики о состоянии урологической заболеваемости в РФ, когда в среднем при профилактических осмотрах в 2005 г. РПЖ был диагностирован у 10,3% больных (в 2003 г. — у 6,6%, в 2004 г. — у 9,8%), а в 21 регионе РФ РПЖ при профилактических осмотрах не выявлен вообще [4].

Предстательная железа анатомически делится на 5 зон: передняя часть занимает около 30% и состоит в основном из гладких мышц; пери-

ферическая, самая большая, содержит 3/5 железистой ткани; центральная включает большую часть оставшихся желез; предпростатическая ткань играет ключевую роль во время эякуляции (ее мышцы не позволяют семени течь обратно в мочевой пузырь); переходная часть окружает мочеиспускательный канал, и именно в этой зоне происходят изменения, характерные для аденомы, или доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Размер простаты зависит от возраста и с годами увеличивается; средний объем простаты взрослого мужчины — около 25-30 см³ [5].

Как и семенные пузырьки, предстательная железа относится к вспомогательным половым железам. Секрет, который они выделяют, — это жидкая составная часть эякулята, в которую погружены сперматозоиды. Простата состоит из железистой и гладкомышечной ткани. Множество крошечных губчатых железок имеют выводные протоки, которые сливаются, образуя 15-30 секреторных протоков, выводящих их содержимое через точечные отверстия в мочеиспускательный канал. Мышечная ткань концентрируется в глубине железы, вокруг мочеиспускательного канала. Во время оргазма мышцы железы сокращаются и выбрасывают ее секрет в уретру; в это же время в уретру выбрасываются сперма и секрет семенных пузырьков.

Ингредиенты секрета предстательной железы — прозрачной, слабокислотной жидкости многочисленны и разнообразны. В него входят лимонная кислота, фосфатаза, спермин, калий, кальций и цинк. Несмотря на многочисленные исследования, точная роль секрета

*РМЖ, 2014, № 7.

предстательной железы в половой деятельности остается до конца не изученной.

Работа предстательной железы регулируется мужскими половыми гормонами, поступающими от яичек и называемыми андрогенами. Главный из них – тестостерон.

Увеличение размеров предстательной железы связано с половым развитием: в процессе полового созревания к 20 годам она увеличивается в размерах в 5 раз – с 4 до 20 г. В течение нескольких следующих десятилетий наиболее частой проблемой, связанной с железой, является простатит; затем, после 50 лет, могут развиваться аденома и РПЖ. Необходимо отметить, что наличие аденомы простаты не означает, что мужчина уже получил свою порцию неприятностей, и рака у него быть не может, равно как излечение аденомы или простатита не страхует от заболевания РПЖ.

ДГПЖ, или, как раньше называлось это заболевание, аденома предстательной железы, остается одним из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста. Сегодня большинство авторов признают термин «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» как наиболее полно отражающий морфогенетическую природу заболевания.

Диагностика и лечение ДГПЖ представляют не только серьезную медицинскую, но и большую социальную проблему. У 95% мужчин в возрасте от 55 до 74 лет объем предстательной железы превышает 20 см³, увеличиваясь с возрастом. Так, у половины мужчин старше 55 лет объем железы становится более 30 см³, у каждого 4-го – 40 см³, а у каждого 8-го – 50 см³. Прирост объема предстательной железы с возрастом составляет 2% ежегодно, в результате через 35 лет железа увеличивается вдвое. Проведенные в нашей стране эпидемиологические исследования указывают на постепенное нарастание частоты ДГПЖ с 11,3% в возрасте 40-49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет. До 30% мужчин 40-летнего возраста, доживающих до 80 лет, переносят оперативное лечение по поводу ДГПЖ [5].

В прошлом десятилетия значительно возрос интерес к проблеме рака простаты. Вероятность обнаружения РПЖ у мужчины в возрасте от 40 до 59 лет составляет 1:78 (1,28%), в возрасте от 60 до 79 лет – 1:6 (15,6%). В целом около 3% мужчин могут умереть от РПЖ. Это заболевание стоит на втором месте по уровню смертности среди всех злокачественных опухолей в России и США, и показатели эти неуклонно растут [2, 3]. За период с конца 70-х до начала 90-х годов частота раковых заболеваний предстательной железы почти удвоилась. Насколько часто встречается РПЖ? В США он диагностируется каждые 3 мин, каждые 15 мин 1 человек от него умирает. В 2000 г. в США зарегистрировано 180 400 новых случаев заболевания раком простаты, и 31 900

больных скончались в результате этого заболевания, в Европе – 200 тыс. и 40 тыс. соответственно. По данным прогноза на 2014 г., общее количество новых случаев заболевания раком простаты в США увеличится до 233 тыс., что по сравнению с 2000 г. больше на 29%. При этом ожидаемая смертность составит 29 тыс. человек – меньше, чем в 2000 г. Интересным является тот факт, что в 2014 г. в США в общей сложности проживает 1,9 млн больных раком простаты [8, 9]. Наиболее высокими темпами растет заболеваемость и увеличивается выявляемость рака простаты в Южной Европе (25% каждые 5 лет). Стандартизованные показатели частоты выявляемости РПЖ в Европе – 87,2 случая на 100 тыс. мужчин в год и по смертности – 34,1 на 100 тыс. мужчин в год. В США заболеваемость клинически значимым раком простаты имеет большие этнические и регионарные различия. Выходцы из Азии в США имеют более низкий риск развития РПЖ или смерти от него, чем афроамериканцы (8,7 и 2,6% против 9,4 и 4,3% соответственно). РПЖ оценивается по-другому при сопоставлении зависимости частоты заболеваемости (смертности) от возраста, которая значительно повышается у мужчин старше 40 лет (1-2 на 100 тыс. мужчин в год до 40 лет), достигая пика к 80 годам (1200 на 100 тыс. мужчин в год для азиатов и 1600 – для афроамериканцев) [3, 7].

Столь широкое распространение рака простаты ставит его в ряд наиболее важных социальных проблем современности. Надо полагать, что в нашей стране ситуация не лучше, хотя таких угрожающих статистических данных нет. Это, скорее всего, связано с отсутствием системы ранней диагностики и медицинского просвещения населения. Основная масса пациентов, которые попадают в нашу клинику, имеют запущенные стадии рака простаты, что не позволяет полностью избавить их от этого заболевания.

Сегодня РПЖ является предметом тщательно изучения. Болезнь практически не возникает раньше 40 лет и становится все более частым явлением с каждым последующим десятилетием жизни. Самое коварное в этом заболевании то, что практически отсутствуют его ранние симптомы. Когда они появляются, лечить РПЖ может быть уже поздно. В целях ранней диагностики важно ежегодно проводить скрининг. Существует настоятельная необходимость в разработке методов, которые могли бы обеспечить раннее выявление заболевания и значительно повысить эффективность лечения. Несмотря на многие усилия, по крайней мере, в ближайшем будущем ожидать полного предотвращения развития рака или радикальных шагов в борьбе с болезнью на распространенных стадиях, к сожалению, не приходится. На данный момент способов полного излечения распространенного рака простаты нет. Наши надежды сократить

число смертей от рака простаты основаны на ранней диагностике и эффективном лечении болезни в ее начальной стадии.

Возникают вопросы: как вовремя диагностировать РПЖ, провести дифференциальный диагноз с ДГПЖ?

Гистологически ДГПЖ определяется у большинства мужчин старше 40 лет. Вначале отмечается появление стромальных узелков в перипростатальной области переходной зоны простаты. За узлообразованием следует непосредственно железистая гиперплазия. Клинически данное заболевание проявляется различными симптомами (табл.), связанными с нарушением пассажа мочи по нижним мочевым путям. Необходимо помнить, что эти симптомы не являются строго специфичными для ДГПЖ и могут встречаться при раке простаты или простатите, поэтому большое значение имеют правильная методика обследования и постановка диагноза. Поскольку в отличие от ДГПЖ рак простаты начинается, как правило, в периферических отделах предстательной железы, к моменту появления симптомов, которые мужчина заметит, стадия заболевания может оказаться довольно поздней.

Причинами нарушения мочеиспускания являются инфравезикальная обструкция и ослабление функции детрузора. В основе обструкции лежит увеличение простаты в размерах с постепенным сужением просвета мочеиспускательного канала (механический компонент) и повышением тонуса гладкомышечных волокон простаты и задней уретры (динамический компонент).

К первым проявлениям заболевания относят вялую струю мочи, затруднение и запаздывание начальной фазы мочеиспускания, появление учащенного мочеиспускания и императивных позывов, особенно по ночам. Сократительная деятельность мочевого пузыря остается сохранной, и при каждом мочеиспускании пузырь полностью опорожняется. С течением времени интенсивность и периодичность симптомов возрастают, появляются жалобы на затрудненное мочеиспускание, необходимость натуживаться и подключать мышцы брюшного пресса для опорожнения мочевого пузыря. Однако из-за снижения тонуса детрузора в просвете мочевого пузыря остается некоторое количество мочи – остаточная моча. Если больной не получает лечения, затрудненное мочеиспу-

скание постепенно становится постоянным и преобладающим симптомом, струя мочи становится прерывистой, иногда она выделяется по каплям. При переполненном мочевом пузыре больные жалуются на непроизвольное, неконтролируемое выделение мочи по уретре. Этот симптом получил название парадоксальной ишурии.

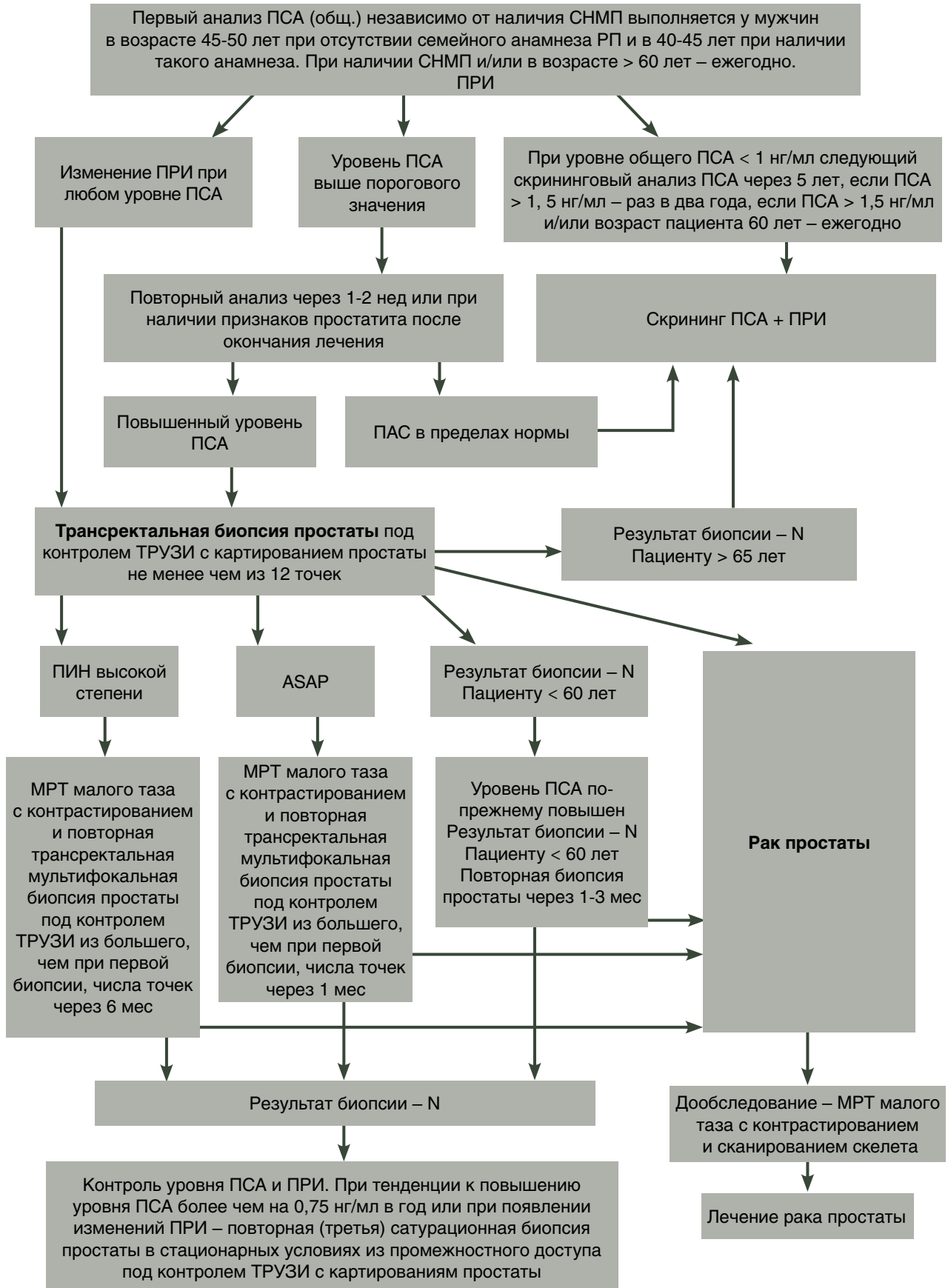
Количество остаточной мочи было основным критерием деления ДГПЖ на стадии и показанием к оперативному лечению. Исследования последних лет показали несостоятельность такого подхода. Важно и то, что один и тот же симптом, например затрудненное мочеиспускание или ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, интерпретируется больными крайне субъективно и обычно не соответствует объективным данным. Симптомы фазы накопления обусловлены изменениями функции детрузора и сфинктера мочевого пузыря при ДГПЖ. Немаловажную роль в их возникновении играет возможная гиперактивность мочевого пузыря. Симптомы фазы опорожнения более опасны в прогностическом плане и побуждают к выбору тактики оперативного лечения. Симптомы фазы накопления хоть и значительно снижают качество жизни, менее опасны и могут быть ликвидированы при правильном консервативном лечении. К осложнениям течения болезни, которые могут возникнуть как при ДГПЖ, так и при РПЖ, относятся: гематурия (появление примеси крови в моче), острая задержка мочи, формирование вторичных камней мочевого пузыря, хроническая почечная недостаточность и разнообразные воспалительные явления на фоне нарушения уродинамики нижних и верхних мочевых путей. В то же время РПЖ имеет ряд симптомов, не характерных для ДГПЖ, но их появление, как правило, свидетельствует о поздней стадии заболевания. К этим симптомам относят: боль в костях таза, позвоночнике и промежности, появление примеси крови в эякуляте, общую слабость, прогрессивное снижение веса тела и некоторые другие.

Тактика лечения ДГПЖ и тактика лечения РПЖ принципиально отличаются друг от друга, поэтому крайне важно вовремя и правильно установить диагноз. С этой целью используется целый арсенал методов диагностики. Нам бы хотелось более подробно остановиться на основных из них (схема).

Таблица. Симптомы нарушения мочеиспускания при ДГПЖ

Симптомы фазы накопления	Симптомы фазы опорожнения	Постмиктурические симптомы
Частота Императивность Ноктурия Недержание мочи	Вялая струя Разбрызгивание Прерывание Задержка Натуживание Капельное окончание микции	Постмиктурическое подкапывание Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря

Схема. Алгоритм дифференциальной диагностики рака простаты



ПАС – простатоспецифический антиген; СНМП – симптомы нижних мочевых путей; ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПИН – интраэпителиальная неоплазия; ASAP – атипическая пролиферация



Рис. 1. Пальцевое ректальное исследование

Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) (рис. 1) остается до сих пор одним из важных методов диагностики РПЖ и ДГПЖ. ПРИ позволяет определить примерные размеры предстательной железы, ее конфигурацию, консистенцию, болезненность, подвижность и отношение к окружающим тканям. Его проводят также с целью выявления опухолей прямой кишки, хронического простатита, а также для оценки тонуса анального сфинктера. На характер тактильных ощущений может повлиять различное положение больного (на боку, коленно-локтевое положение и т.д.), а также степень наполненности мочевого пузыря. Специфичность ПРИ в отношении выявления рака простаты невелика. Только у 26-34% мужчин с подозрительными результатами ПРИ обнаруживается РПЖ. Как правило, подозрение на рак простаты при проведении ПРИ возникает лишь на поздних стадиях процесса, доля ложно-отрицательных диагнозов достигает 40-60%.

Диагностические признаки РПЖ при проведении ПРИ: асимметрия простаты, наличие уплотнений, иногда хрящевой консистенции в виде отдельных узлов, либо различной величины инфильтратов, чаще распространяющихся от предстательной железы по направлению к семенным пузырькам, вплоть до перехода их на стенки таза.

Стандартное трансабдоминальное УЗИ предстательной железы и мочевого пузыря позволяет определить размеры, конфигурацию и эхоструктуру предстательной железы, ее взаимоотношение с дном мочевого пузыря, количество остаточной мочи, толщину стенки мочевого пузыря, наличие в мочевом пузыре конкрементов, опухоли.

Если возникает необходимость в дифференциальной диагностике заболеваний предстательной железы, то более достоверную информацию о различиях в структуре железы может дать исследование предстательной железы через прямую кишку – ТРУЗИ. На сегодняшний день это один из высокоинформативных методов оценки макроструктуры предстательной железы, выявления узловых образований,

рака. Эхографическими симптомами аденокарциномы простаты являются единичные четко очерченные фокусы сниженной эхогенности, множественные гипоэхогенные участки с расплывчатыми границами, изо- и гиперэхогенные фокусы. При прорастании опухоли за пределы капсулы предстательной железы на эхограммах может наблюдаться дефект капсулы и гиперэхогенной жировой полоски, окружающей предстательную железу.

Гораздо более полную информацию можно получить, выполнив пациенту МРТ. Этот метод лучевой диагностики, применяющийся в комплексе с внутривенным контрастированием простаты, дает наиболее полную картину ее строения и с высокой долей вероятности позволяет заподозрить наличие в ней злокачественных изменений. Все большую популярность в последние 2 года приобретает методика выполнения биопсии простаты, о которой пойдет речь ниже, под одновременным контролем МРТ и ТРУЗИ. Возможности МРТ увеличиваются стремительно, и благодаря широкому внедрению более мощных томографов (3,0 Тесла против 1,5 Тесла, использовавшихся до недавнего времени) можно получить очень точное представление о локализации измененной ткани, предварительно контрастированной специальным препаратом. Именно в этой зоне целесообразно выполнить максимальное число биопсийных вколов.

Существует 3 варианта применения полученных при МРТ данных. Самый простой вариант – выполнение биопсии под ТРУЗИ-контролем с учетом данных МРТ. Второй вариант – выведение МРТ-«картинки» в режиме «наложения» на монитор УЗ-аппарата в момент выполнения биопсии. Третий, наиболее технологичный – проведение 2-х исследований – УЗИ + МРТ в режиме реального времени при выполнении биопсии. Сразу надо отметить, что третий вариант недоступен для российских больных – подобная аппаратура в России пока не лицензирована.

К общепринятым, рутинным методам обследования пациентов, предъявляющих жалобы на нарушение мочеиспускания, также относятся: анализы крови и мочи; урофлоуметрия – измерение максимальной скорости потока мочи при естественном мочеиспускании; гораздо реже выполняются радиоизотопная ренография, уродинамическое обследование.

Начиная с 1987 г., в диагностике рака простаты, установлении стадии процесса, оценке эффективности лечения широко используется определение уровня ПСА. Это наиболее ценный опухолевый маркер, определение которого в сыворотке крови необходимо для динамического наблюдения за течением аденомы и РПЖ. ПРИ простаты, дополненное УЗИ, не может обеспечить своевременную диагностику рака простаты, особенно в случае начальных стадий заболева-

ния. По своей природе ПСА – гликопротеин (белок), вырабатываемый секреторным эпителием простаты. Установлено, что при РПЖ уровень его в сыворотке крови может значительно повышаться, хотя это не всегда свидетельствует о наличии злокачественного процесса. Уровень ПСА может повышаться и по другим причинам, таким как ДГПЖ, воспаление или инфекция в железе, ишемия или инфаркт предстательной железы, а также в результате эякуляции накануне исследования. Тем не менее повышение уровня общего ПСА в сыворотке крови более 4,0 нг/мл требует дообследования. Вопрос нормы ПСА активно обсуждается. Очевидно, что не существует такого уровня, при котором у пациента была бы полная гарантия отсутствия у него рака простаты. Снижая уровень нормы, мы способны выявить большее количество случаев рака простаты, но, с другой стороны, намного расширяем группу пациентов, попадающих в так называемую группу риска.

Несмотря на общепринятые 4 нг/мл, в практической работе большинство урологов все чаще используют уровень 2,5 нг/мл в качестве критерия нормы ПСА. По принятой в мире программе ранней диагностики рака простаты, которая включает тщательно проводимое ПРИ и определение уровня ПСА, данный анализ рекомендуется повторять всем мужчинам начиная с 45–50 лет. Пациентам группы риска, у которых в семье кто-либо из ближайших кровных родственников имел рак простаты, скрининговые обследования начинают с 40 лет. Далее, в зависимости от исходного значения ПСА, исследование повторяют 1 раз в год или 1 раз в 2 года, а при уровне ПСА менее 1 нг/мл – через 5 лет. Начиная с 60-летнего возраста, периодичность контрольных обследований – 1 раз в год. Прирост уровня ПСА более 0,75 нг/мл/год – тревожный признак и требует выполнения расширенного обследования.

Для установления точного диагноза при повышении уровня ПСА выше пороговых величин показано выполнение биопсии простаты. Согласно рекомендациям Американской и Европейской урологических ассоциаций последних лет, при получении показателя ПСА выше порогового значения рекомендуется выполнить повторный анализ через 1–2 нед, и только после получения его результатов принимать окончательное решение о дальнейшей тактике обследования. Мультифокальная трансректальная биопсия, выполняемая под ультразвуковым наведением (рис. 2), является наиболее надежным способом диагностики рака простаты. Методика биопсии заключается в том, что при помощи специальной высокоскоростной автоматической иглы (так называемого биопсийного пистолета) через прямую кишку под контролем УЗИ берут нитевидные кусочки ткани простаты, которые впоследствии маркируются (проводят

картирование – определение части простаты, из которой взят фрагмент ткани), и отправляют на морфологическое исследование. Как правило, биопсия хорошо переносится пациентами и может выполняться без специального обезболивания в амбулаторных условиях. В зависимости от возраста, уровня ПСА и ряда других факторов во время биопсии стандартно берется от 12 до 18 кусочков ткани предстательной железы. При повторной биопсии или большом объеме простаты количество биопсийных вколов может увеличиваться до 40 и более. В этом случае говорят о сатурационной биопсии [6].

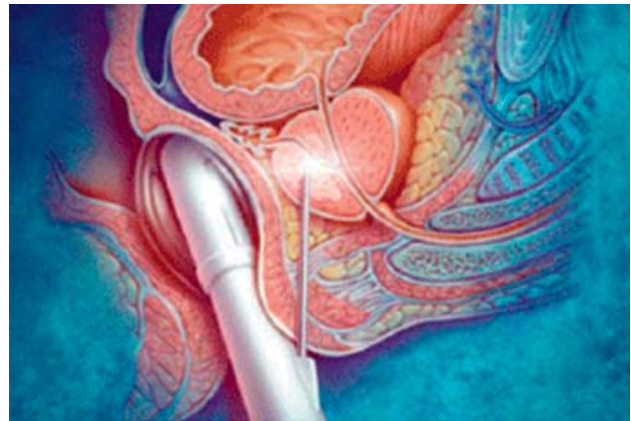


Рис. 2. Трансректальная биопсия простаты под ультразвуковым контролем

Важно подчеркнуть, что в интерпретации результатов биопсии большое значение имеет опыт патоморфолога, выполняющего данное исследование. У нас в клинике уже более 10 лет функционирует гистологическая лаборатория, выполняющая ежедневно десятки подобных исследований. Хорошее оборудование и опыт специалистов – залог точности получаемого результата. Иногда полученного материала недостаточно для формулировки окончательного диагноза. В этом случае прибегают к более сложному исследованию на генетическом уровне – иммуногистохимическому [7]. Одной из возможных находок патоморфолога может стать наличие ПИН или ASAP. Наличие этих изменений (раком они не являются) диктует необходимость повторения биопсии из большего числа точек через 1–6 мес после первой биопсии. Наиболее частые показания для биопсии предстательной железы: наличие изменения по результатам ПРИ и/или повышение уровня ПСА сыворотки крови.

Многие статьи последних лет свидетельствуют о том, что выполнение гигантского числа биопсий во всем мире приводит к выявлению многочисленных случаев так называемого клинически незначимого рака. Критерии оценки клинической значимости разнятся, но общим является принцип, согласно которому подобный рак, если бы он не был выявлен и продолжал медленно развиваться, не представлял бы угрозу здоровью пациента и не являлся

бы угрозой для его жизни. Дифференцировать таких пациентов на добиопсийном этапе — нелегкая задача. Еще более сложная задача — понять, какой из выявленных видов рака представляет угрозу для пациента, а какой — нет. Одним из критериев «незначимости» считается принадлежность пациента к группе низкого риска: стадия заболевания — не более T2a, балл по шкале Глисона — не более $3 + 3 = 6$, не более 2 биопсийных столбиков из одной половины простаты содержат злокачественные клетки на общей площади ткани не более 5%, пациент не старше 65 лет и уровень ПСА — не более 10 нг/мл. Очевидно, что малейшая погрешность в интерпретации данных гистологического исследования сразу меняет прогноз заболевания. Также дискуссионным остается вопрос об адекватности забора материала для биопсии — никто не поручится, что в исследовании фигурирует наиболее злокачественный участок опухоли. Для объективизации наших знаний об опухоли многие исследователи пытаются использовать альтернативные биомаркеры. Их популярность пока невысока, а стоимость тестов весьма значительна. Большинство из них пока недоступны на территории России, но, обсуждая возможности дифференциальной диагностики рака простаты, не говорить о них сегодня уже невозможно. Кроме исследования на уровень ПСА, для выяснения необходимости выполнения биопсии может быть использован тест на определение индекса здоровья простаты (Prostate Health Index, PHI). Если биопсия не дала однозначного результата или зафиксировала наличие ПИН и ASAP, то для принятия решения о необходимости повторной биопсии могут быть использованы ПСА3-тест и ConfirmMDx. Последний из приведенных диагностических тестов «улавливает» близость злокачественных изменений на расстоянии нескольких миллиметров по анализу биохимических показателей доброкачественной ткани, полученной в ходе биопсии. Следует отметить, что стоимость этих тестов довольно высока, а точность далека от 100%. С другой стороны, очевидным плюсом их применения является сокращение количества так называемых напрасных биопсий, что не только экономически выгодно для здравоохранения, но и позволяет избавить пациентов от ненужных мучений. Необходимость таких поисков очевидна: в 2013 г. в США выполнено 19 млн исследований на определение уровня ПСА. В 4,7 млн случаев уровень ПСА оказался повышенным — выполнено более 1,3 млн биопсий, выявлено 241 тыс. новых случаев заболевания раком простаты, и смертность от этого заболевания составила всего 28 тыс. человек [9]. Налицо необходимость более индивидуального и обоснованного подхода к определению показаний к биопсии простаты.

Отдельным направлением лабораторной диагностики рака простаты является попытка биохимической оценки степени клинической значимости или, иначе говоря, злокачественности опухоли простаты. Какая опухоль требует немедленного активного лечения, а какая не будет развиваться и не причинит своему «хозяину» никаких неудобств в течение долгих лет? Наиболее популярными тестами для ответа на этот вопрос являются OncotypeDX, Prolaris и Decipher. Эти новые диагностические системы сочетают в себе результаты анализа клинической картины и исходов заболеваний с данными детальных иммуногистохимических и биохимических исследований полученной при биопсии ткани простаты. Пока это лишь первые экспериментальные шаги в направлении лабораторной диагностики клинической значимости и степени злокачественности рака простаты. Их широкое внедрение — дело ближайшего будущего. Пока их применяют лишь в отдельных медицинских центрах и лабораториях США и Европы, общепринятыми стандартами они не являются.

В любом случае при выявлении РПЖ пациенту требуется дальнейшее обследование для определения стадии опухолевого процесса и дальнейшей лечебной тактики. Это как минимум подразумевает выполнение МРТ малого таза с контрастированием и радиоизотопное исследование костей скелета, особенно у пациентов с уровнем ПСА, превышающим 20 нг/мл.

Список использованной литературы

1. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Бормотин А.В. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 160 с.
2. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев Б.П. Рак предстательной железы. М., 2001.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1.
4. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и соавт. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. 2008. № 3. С. 3-9.
5. Лоран О.Б. Диагностика и дифференциальная диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В кн.: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Лопаткина Н.А. М., 1999. С. 56-69.
6. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. Биопсия предстательной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С
7. Zeliadt S., Buist D., Reid R., Grossman D., Chen S., Etzioni R. PS2-43: Prostate-Specific Antigen Tests in Clinical Practice over the Past Decade: Is the Threshold for Recommending Biopsy Dropping? // Clin Med Res. 2011 Nov. Vol. 9 (3-4). P. 146-147.
8. 2014 American Cancer Society: Доклад на конгрессе AUA 2014 в Орландо, США.
9. Aubry W. et al. Epigenetic Assay Can Help Avoid Unnecessary Repeated Biopsies and Reduce Healthcare Spending // American Health and Drug Benefits. 2013. Vol. 6 (1). P. 15-24.

Левифлоксацин — первая линия терапии пиелонефрита, осложненных и нозокомиальных инфекций мочевых путей и бактериального простатита



В настоящее время фторхинолоны являются одними из наиболее широко применяемых и эффективных антибактериальных средств в мире, при этом левифлоксацин рассматривается как одно из самых безопасных из них. Многолетний и обширный опыт применения этого препарата свидетельствует о его высокой эффективности как антибиотика широкого спектра действия, что делает его особенно актуальным при лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП) и органов дыхания. В последнее время наблюдается переоценка всего класса фторхинолонов, и в этой связи появились некоторые опасения касательно их безопасности. С целью обсуждения этих вопросов в рамках XXVIII Международного конгресса по химиотерапии и ин-

фекциям (Йокогама, Япония, 2013) был проведен симпозиум с участием трех международных экспертов: Курта Набера, Рафаэля Кантона и Лайонела А. Манделла. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор представленной ими информации.

Итоги результатов многочисленных исследований, свидетельствующих о высокой эффективности фторхинолонов в урологической практике, подвел профессор К. Набер. Согласно мнению ученых, преимуществами использования левифлоксацина при лечении пациентов с заболеваниями мочевыводящих путей являются широкий спектр его антимикробной активности, выведение с мочой и лучшие фармакокинетический и фармакодинамический профили. Следует отметить, что уровень экскреции препаратов с мочой среди различных представителей фторхинолонов сильно отличается. Так, у левифлоксацина этот показатель составляет 84%, у ципрофлоксацина он несколько ниже — 43% и самый низкий у моксифлоксацина — 20% [1].

Еще одним преимуществом левифлоксацина является возможность введения его в более высокой дозе — 750 мг один раз в сутки. Такой режим дозирования позволяет достичь в два раза более высокого уровня пиковой концентрации препарата в плазме по сравнению с дозой в 500 мг. Учитывая концентрационно-зависимую выраженность антимикробного действия, более высокая доза левифлоксацина обуславливает большую величину соотношения площади под фармакокинетической кривой препарата к его минимальной подавляющей концентрации (AUC/MIC). Это в свою очередь обеспечивает быстрый и более действенный бактерицидный эффект левифлоксацина. Такие особенности фармакодинамики

и фармакокинетики данного препарата позволяют успешно применять левофлоксацин в дозе 750 мг один раз в сутки в течение 5 дней с эффективностью, аналогичной таковой при более длительной терапии.

Профессор К. Набер также акцентировал внимание на эффективности укороченной схемы назначения левофлоксацина согласно результатам проведенных научных исследований. Так, одной группе пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом была назначена терапия левофлоксацином в дозе 750 мг (внутривенно или внутрь) в течение 5 дней, а другой – ципрофлоксацином в дозе 400 мг внутривенно или 500 мг перорально на протяжении 10 дней [2]. Уровни эрадикации патогенов для левофлоксацина (86,0%) и ципрофлоксацина (89,2%) в целом были сопоставимы. Особое внимание авторы исследования обращают на то, что в подгруппе лиц, у которых установлен мочевого катетер, прием левофлоксацина в высокой дозе (750 мг) коротким курсом сопровождался более высоким уровнем эрадикации возбудителей по сравнению с ципрофлоксацином в рамках 10-дневного режима (78,9 против 53,3% соответственно) [3]. Как отметил К. Набер, выявленная особенность левофлоксацина может быть крайне необходимой в лечении инфекционно-воспалительных процессов при сформировавшихся бактериальных биопленках. Также он обратил внимание на то, что 5-дневный режим применения левофлоксацина 750 мг/сут, как было показано в исследованиях, характеризуется аналогичным профилем безопасности и переносимости, как и 10-дневный курс приема этого препарата в дозе 500 мг/сут.

Еще одним из преимуществ высокодозового и короткого курса лечения левофлоксацином в дозе 750 мг является более низкий риск формирования резистентности к препарату, что является актуальной проблемой современной урологии [4].

Затем профессор К. Набер остановился на проблеме ведения пациентов с осложненными и нозокомиальными ИМП. Европейская ассоциация урологов [5] рекомендует проводить лечение

этих инфекций препаратами группы фторхинолонов. Он подчеркнул, что левофлоксацин особенно показан в случаях ИМП, трудно поддающихся лечению.

Эмпирическую терапию острого бактериального простатита также рекомендовано начинать с фторхинолонов и/или β-лактамов с последующей коррекцией в соответствии с результатами определения чувствительности. Фторхинолоны, особенно левофлоксацин, являются препаратами выбора для лечения хронического бактериального простатита в связи с их отличительной способностью хорошего проникновения в ткани предстательной железы [6].

Левофлоксацин демонстрирует хорошие результаты лечения у пациентов с ИМП, особенно при пиелонефрите, осложненных и внутрибольничных ИМП и бактериальном простатите. В то время как оптимальные дозы и продолжительность терапии этих инфекций должны быть пересмотрены с учетом новых научных данных, кратковременный высокодозовый режим назначения левофлоксацина является полезной опцией.

Анализируя более чем 20-летний опыт применения левофлоксацина у больных различного профиля, ученые пришли к выводу, что он остается одним из основополагающих препаратов группы фторхинолонов.

Список использованной литературы

1. Naber K.G. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 331-41.
2. LEVAQUIN (levofloxacin) Prescribing Information. Raritan, N.J.: Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. March 2009.
3. Peterson J. et al. Urology 2008; 71: 17-22.
4. Yang S. et al. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 545-56.
5. Grabe M. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2013.
6. Bulitta J.V. et al. Chemotherapy 2011; 57: 402-16.

Подготовила Мария Арефьева

*По материалам сайта:
[http://www.infectweb.com/
only/lec_mem_19/naber.html](http://www.infectweb.com/only/lec_mem_19/naber.html)*

ЛЕФЛОЦИН 750

5 дней

Кратчайший путь к цели

ЛЕФЛОЦИН

Левофлоксацин является одним из наиболее безопасных антибактериальных препаратов, доступных сегодня

Короткие высокодозовые курсы левофлоксацина официально одобрены FDA

Многочисленными исследованиями доказаны клинические и фармакоэкономические преимущества левофлоксацина перед препаратами других групп в лечении инфекций различной этиологии и локализации



Информация о лекарственном препарате ЛЕФЛОЦИН®. Состав: 1 мл раствора содержит левофлоксацина полугидрата 5 мг. Показания для применения. ЛЕФЛОЦИН® для внутривенного введения назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, если они вызваны бактериями, чувствительными к левофлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит), инфекции кожи и мягких тканей, септицемия, бактериемия, интраабдоминальные инфекции. Способ применения и дозы. ЛЕФЛОЦИН® вводит взрослым внутривенно капельно, в зависимости от тяжести инфекции и чувствительности возбудителя. Легкооспалительная пневмония 500-1000 мг 1-2 раза/д, 7-14 дней. Инфекции мочевыводящего тракта 250 мг 1 раз/д 7-10 дней. Инфекции кожи и мягких тканей 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-10 дней. Интраабдоминальные инфекции 500 мг 1 раз/д 7-14 дней. Побочное действие. Со стороны желудочно-кишечного тракта/обмена веществ. Часто: тошнота, понос. В некоторых случаях: отсутствие аппетита, рвота, боль в животе, расстройства пищеварения. Редко: кровавые поносы, которые иногда могут быть признаками воспаления кишечника, в том числе псевдомембранозного колита. Очень редко: снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), которая имеет, возможно, особое значение для больных сахарным диабетом. Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, потение, дрожание конечностей. Относительно других хронических заболеваний, что они, возможно, способны вызвать приступы порфирии у больных с наличием порфирии. Это может касаться также и ЛЕФЛОЦИН®. Со стороны печени и почек. Часто: повышенные показатели печеночных энзимов (АЛТ, АСТ). В некоторых случаях: повышенные показатели билирубина и креатинина сыворотки крови. Очень редко: печеночные реакции, такие как воспаление печени. Ухудшение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, например, в результате аллергических реакций (интерстициальный нефрит). Со стороны центральной нервной системы. В единичных случаях: головная боль, головокружение, сонливость, расстройства сна. Редко: неприятные ощущения, например, парестезия в кистях, дрожание, бечкаричество, состояние страха, судорожные припадки и помутнение сознания. Очень редко: расстройства зрения и слуха, нарушения вкуса и обоняния, снижение осязание прикосновения, а также психотические реакции, такие как галлюцинации и депрессивные изменения настроения. Расстройства процессов мышления, также во время ходьбы. Со стороны сердца и кровообращения. Редко: тахикардия, снижение кровяного давления. Очень редко: коллапс, подобный шоку. Действие на мышцы, сухожилия и кости. Редко: поражение сухожилий, в том числе их воспаление, боли в суставах или мышцах. Очень редко: разрыв сухожилий (например, разрыв ахиллового сухожилия). Это побочное действие может проявиться в течение 48 часов от начала лечения и поразить ахиллово сухожилие обеих ног. Возможна мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных тяжелой миастенией. Единичные случаи: поражение мускулатуры (родомидолиз). Действие на кровь. В некоторых случаях: повышение чувствительности определенных клеток крови (эозинофилия), уменьшения количества лейкоцитов (лейкопения). Редко: снижение количества определенных лейкоцитов (нейтропения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения), которая может вызвать повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям. Очень редко: достаточное значительное уменьшение количества определенных лейкоцитов (агранулоцитоз), которое может привести к тяжелым симптомам болезни (длительная или рецидивирующая лихорадка, фарингит, выраженное болезненное самочувствие). Единичные случаи: снижение количества эритроцитов в результате их разрушения (гемолитическая анемия). Сниженное число всех видов клеток крови (панцитопения). Со стороны кожи и общие реакции повышенной чувствительности. В некоторых случаях: зуд и покраснение кожи. Редко: общие реакции повышенной чувствительности (анафилактические и анафилактикоидные) стаками признаками, как крапивница, сыпь, отек лица и, возможно, тяжелое зудение, а также очень редкие - отек кожи и слизистых оболочек (например, кожа лица и слизистая оболочка глотки). Очень редко: лихорадка, аллергические реакции со стороны легких (аллергический пневмонит) или идиопатических кровеносных сосудов (васкулит). Применение каких-либо антибактериальных средств может привести к нарушениям, связанным с их влиянием на нормальную микрофлору человеческого организма. По этой причине может развиваться вторичная инфекция, которая будет требовать дополнительного лечения. Противопоказания. Повышенная чувствительность к хинолонам, бечкариность, бечкариность, период кормления грудью, дети и подростки в возрасте до 18 лет, эпилепсия, желоба на почечные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов, удлинение интервала QT. Условия отпуска. По рецепту. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения и общими предостережениями. P/MO3 Украина/IFA/8639/01/01 от 15.07.08. Разработка макета: OOO «Би-Брайт Медиа». Фото: Shutterstock.com

ЮРИЯ-ФАРМ

03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua



УРОЛОГИЯ

Преимущества использования препарата Тамсулостаг у пациентов с СНМП

Одной из наиболее распространенных жалоб у мужчин зрелого возраста являются симптомы нижних мочевых путей (СНМП). Большинство пациентов старших возрастных групп страдают как минимум от одного из таких симптомов. Традиционно СНМП объясняют инфравезикальной обструкцией вследствие доброкачественной простатической гиперплазии. Последняя в свою очередь ассоциируется с увеличением простаты доброкачественного генеза при гистологическом диагнозе доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1]. Различные дисфункции мочевого пузыря также могут быть составляющими патогенеза СНМП, которые уродинамически характеризуются как гиперактивность детрузора, нарушения его сократительной функции (в фазе накопления) и гипоактивность (в фазе опорожнения). Кроме того, различные причины как урологического, так и неурологического характера могут вызвать СНМП: доброкачественная простатическая обструкция, конкременты в мочевом пузыре, гипер- или гипоактивность детрузора, камни в дистальном отделе мочеточника, наличие чужеродного тела, неврологические заболевания, ночная полиурия, простатит, недержание мочи, стриктуры уретры, инфекции мочевыводящих путей, рак мочевого пузыря и др. У пациентов с жалобами на СНМП имеются как минимум два этиологических фактора.

Наиболее частой причиной СНМП является ДГПЖ — одно из самых распространенных заболеваний, встречающихся у мужчин в возрасте 40-50 лет и старше. Так, гистологические признаки ДГПЖ в возрастной группе 50-59 лет выявлены у 40% мужчин, 60 лет и старше — более чем у 75%, а клинические проявления заболевания — у 20% и более чем у 35% лиц данных возрастных групп соответственно (Joseph C., Presti Jr., 2007). Учитывая современные тенденции старения населения, которые характеризуются увеличением продолжительности жизни, а также доли лиц пожилого и старческого возраста, прогнозируется дальнейший рост числа пациентов с этой патологией. Несмотря на доброкачественную природу, гиперплазия предстательной железы — это прогрессирующее заболевание [2]. Прогрессирующий характер течения, постепенное усугубление СНМП приводят к частым осложнениям и отрицательно сказываются на качестве жизни мужчин. В связи с этим осо-

бенно актуальными являются вопросы назначения своевременного и адекватного лечения.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) [1], большинству пациентов с СНМП рекомендовано динамическое наблюдение (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций A). Оно показано лицам со слабо выраженными СНМП. Кроме того, всем пациентам с данной патологией всегда необходимо рекомендовать модификацию образа жизни до или во время проведения терапии (1b, A).

Медикаментозная терапия ДГПЖ — одна из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Многочисленными клиническими исследованиями доказана высокая эффективность консервативного лечения этой патологии (Лоран О.Б. и соавт., 1998; Kuprianou N. et al., 1998; Nordling J., 2005). Согласно рекомендациям EAU, α_1 -адреноблокаторы являются препаратами выбора для лечения больных с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами нарушения функции нижних мочевых путей (1a, A) [1]. В настоящее время широко применяются пять представителей α_1 -адреноблокаторов: альфузозин, доксазозин, силодозин, тамсулозин и теразозин.

Фармакологические свойства вышеназванных препаратов хорошо изучены и доказаны в контролируемых рандомизированных исследованиях. Эти лекарственные средства характеризуются низкой токсичностью и хорошей субъективной переносимостью. Еще одним из важнейших преимуществ α_1 -адреноблокаторов по сравнению, например с ингибиторами 5α -редуктазы, является сравнительно быстрое наступление эффекта — в течение 2-4 нед и ранее [3].

Метаанализ крупнейших исследований, посвященных действию α_1 -адреноблокаторов в организме пациентов, свидетельствует о том, что препараты данной группы:

- достоверно улучшают объективные показатели мочеиспускания, такие как максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), объем остаточной мочи, а также микроциркуляцию и энергообмен в стенке мочевого пузыря;
- увеличивают максимальную физиологическую емкость мочевого пузыря;
- в значительной степени уменьшают ирритативные симптомы расстройств мочеиспускания;
- снижают никтурию (Djavan B. et al., 1999) [4].

Тамсулостад

НОВИЙ НІМЕЦЬКИЙ ТАМСУЛОЗИН
для тривалої ефективної терапії пацієнтів з ДГПЗ



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

Результаты большого числа сравнительных исследований показали, что в целом разные α_1 -адреноблокаторы в стандартных дозировках обладают сравнимой эффективностью и различаются лишь степенью выраженности побочных эффектов вследствие воздействия на тонус гладкомышечных волокон, в т.ч. в сосудистой стенке, и на системное артериальное давление (АД) (Buzelin J.M., 1997; Rossi C., 2001).

Тамсулозин – первый селективный α_1 -адреноблокатор, специально разработанный для лечения расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ. Селективная блокада α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторов, в основном располагающихся в предстательной железе, шейке мочевого пузыря и простатическом отделе уретры, позволяет получить значимый эффект в отношении расстройств мочеиспускания, без выраженного воздействия на сосудистый тонус и системное АД. Поэтому прием селективных α -адреноблокаторов сопровождается меньшим количеством побочных эффектов. Это особенно важно, если учесть довольно высокую распространенность ДГПЖ у пациентов с соматической патологией, которая составляет 64,1%. Установлено, что ДГПЖ чаще выявляется у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

Тамсулозин не влияет на уровень АД у мужчин с артериальной гипертензией. Так, в многоцентровом клиническом исследовании доказано, что средние изменения систолического и диастолического АД у пациентов, получавших плацебо или тамсулозин, достоверно не различались как у лиц с артериальной гипертензией, так и с нормальным уровнем АД. Особенно важно то, что не выявлено лекарственных взаимодействий этого препарата с антигипертензивными средствами (Lerog H., 1998).

Клиническая эффективность и безопасность тамсулозина была продемонстрирована в ходе многочисленных исследований, проведенных в разных странах за последние два десятилетия. В настоящее время тамсулозин считается наиболее часто назначаемым α_1 -адреноблокатором в мире (Hutchinson A., Farmer R. et al., 2005). Неспоримым преимуществом тамсулозина следует назвать отсутствие необходимости титрования дозы, как в случае с некоторыми другими α_1 -адреноблокаторами (доксазозин, теразозин), клинические эффекты которых строго дозозависимы [4]. Применение этих α_1 -адреноблокаторов в субтерапевтических дозировках по эффективности не превосходит плацебо, вместе с тем при их приеме в повышенной дозе пропорционально увеличивается количество побочных реакций [6-7]. Возможность применения тамсулозина в терапевтической дозировке с первого дня лечения позволяет достичь клинического эффекта в максимально короткие сроки. Биодоступность препарата составляет 100%, период полувыведе-

ния – 13 ч, что обуславливает его длительное действие (24 ч и более) и возможность применения 1 раз в сутки.

Наряду с назначением тамсулозина у пациентов с ДГПЖ, ученые оценивали также результаты его применения в комплексной терапии хронического абактериального простатита [8]. Для многих больных с этим диагнозом основными субъективными проявлениями болезни остаются учащение и затруднение мочеиспускания, истончение и вялость струи мочи, императивные позывы на мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (Ткачук В.Н. и соавт., 1989; Серегин С.П., 1998). Воздействие α_1 -адреноблокаторов помогает восстановить координированную работу детрузора и замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря и тем самым улучшить акт мочеиспускания. Недостаточное раскрытие шейки мочевого пузыря при мочеиспускании на фоне воспалительного процесса в простате приводит к возникновению турбулентного тока мочи в простатическом отделе мочеиспускательного канала и вызывает рефлюкс мочи в выводные протоки предстательной железы (Hellstrom W.J. et al., 1987). Путем устранения препятствия току мочи в области шейки мочевого пузыря α_1 -адреноблокаторы могут уменьшить турбулентность струи мочи, что в свою очередь снижает вероятность рефлюкса в выводные протоки простаты и следующего за ним воспаления. По результатам проведенного в 2008 г. М.С. Евдокимовым исследования у пациентов с хроническим абактериальным простатитом (средний возраст 32,6 года, объем предстательной железы 23,1 см³), которые в течение 3 мес принимали тамсулозин в дозе 0,4 мг 1 раз в сутки, было отмечено следующее. Применение этого селективного α_1 -адреноблокатора сопровождалось достоверной регрессией симптомов по данным использованных стандартизированных шкал. Изменение показателей шкалы NIH-CPSI показало уменьшение общего балла с 16,1 до 9,8 через 3 мес. К концу лечения тамсулозином индекс симптомов болезни (шкала IPSS) снизился на 74,4%, что существенно улучшило качество жизни пациентов. Следует отметить, что купирование симптоматики заболевания наступило уже в первые 2 нед лечения. Благоприятно сказалось применение тамсулозина на уродинамике, что подтвердилось повышением Q_{max} с 10,1 до 18,3 мл/с ($p < 0,01$).

В исследованиях также оценивали эффективность тамсулозина в купировании острой задержки мочеиспускания у хирургических больных в послеоперационном периоде [4]. В среднем постоперационная задержка мочи встречается у 4-25% пациентов, подвергающихся операциям общехирургического профиля. При вмешательствах на аноректальной области (геморрой, полипы, трещины) частота постоперационной

задержки мочи, по данным разных авторов, может колебаться от 18 до 50% (Аляев Ю.Г. и соавт., 2000). Механизм послеоперационной задержки мочеиспускания обусловлен симпатической активацией в ответ на общий стресс организма (операция), активацией α_1 -адренорецепторов нижних мочевых путей, что ведет к спазму гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретрального сфинктера.

В исследовании А.А. Чумакова и др. указано, что (2006) клиника острой задержки мочеиспускания развилась у больных в среднем на 2-е сутки после операции. В качестве метода лечения использовали временное (в течение 3 суток) дренирование мочевого пузыря катетером Фолея с одновременным назначением препарата тамсулозин в дозе 0,4 мг в сутки однократно. В результате применения описанной выше методики у 76% больных на 3-и сутки после удаления катетера Фоли удалось восстановить самостоятельное мочеиспускание.

Применение тамсулозина на фоне временного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером является эффективным средством восстановления самостоятельного мочеиспускания у хирургических больных с острой задержкой мочеиспускания в послеоперационном периоде. Прием α_1 -адреноблокаторов приводит к уменьшению гипоксии детрузора и нормализации биоэнергетики всех его гладкомышечных структур, поэтому целесообразно также использование препаратов этой группы у пациентов с нейро-рефлекторным генезом данного осложнения. Также авторы рекомендуют прием α -адреноблокаторов до операции больным, страдающим ДГПЖ, у которых риск острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде заведомо высокий.

На сегодняшний день одной из актуальных проблем современного здравоохранения является комплаентность терапии. Поскольку лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при ДГПЖ требует весьма длительного курса, высокая стоимость оригинальных лекарственных средств лимитирует их применение. В этой ситуации использование воспроизведенных аналогов препаратов делает медицинскую помощь более доступной, что в целом ряде случаев играет решающую роль [3].

При этом в стремлении к высокой рентабельности при производстве генериков могут использоваться недорогие субстанции, а также может быть изменен количественный и качественный состав вспомогательных веществ, что приводит к изменению параметров фармакокинетики и фармакодинамики воспроизведенного препарата по сравнению с оригиналом (Яровой С.К., 2011). В этой связи следует ориентироваться на опыт практического здравоохранения, свидетельствующий об эффективности и безопасности генерических препаратов крупных, хорошо известных и зарекомендовавших себя фирм, например, та-

ких как STADA. Группа STADA Arzneimittel AG – международная фармацевтическая компания, основанная в 1895 г. в Дрездене (Германия). Название STADA является аббревиатурой и походит от Standard Arzneimittel die Deutscher Apotheke, что означает «Стандарт препаратов немецких аптек». Производственные площади STADA полностью соответствуют международным стандартам качества Good Manufacturing Practice (GMP). Неуклонное следование требованиям GMP, высокотехнологическое производство, квалифицированный персонал определяют наилучшие гарантии качества, эффективности и безопасности препаратов STADA. Будучи одним из мировых лидеров среди производителей генериков, компания STADA выпускает генерический аналог тамсулозина – Тамсулостад. Этот препарат, созданный с использованием современных технологий производства в Германии, где качество является традицией, имеет среднюю среди аналогов цену. Учитывая большую доступность, высокий профиль безопасности при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии и высокую эффективность Тамсулостада в купировании СНМП, назначение данного препарата позволяет обеспечить возможность качественного лечения и патологической симптоматики в течение длительного периода времени.

Список использованной литературы

1. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2014. http://uroweb.org/fileadmin/guidelines/Guidelines_2014_5_June_2014.pdf
2. Григорян В.А., Дымов А.М. Медикаментозная терапия больных гиперплазией простаты с использованием α_1 -адреноблокаторов // РМЖ. – 2007. – № 29.
3. Яровой С.К. Клинические и фармакоэкономические аспекты применения тамсулозина (Сонизина) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Аналитика. – № 3. – 2011. <http://urotoday.ru/article/id-225>.
4. Чумаков А.А., Крупин И.В., Шорманов И.С., Дундяков А.А. Лечение острой задержки мочеиспускания у хирургических больных в послеоперационном периоде // Фундаментальные исследования. – 2006. – №2.
5. Кешоков Р.Х. Клиническая патология и особенности фармакотерапии кардиоваскулярных заболеваний при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Автореф... канд.мед.н. – М., 2008. – 23 с.
6. Lee E., Lee C. Clinical comparison of selective and nonselective alpha-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses // Br. J. Urol. – 1997. – Vol. 80. – № 4. – P. 606-611.
7. Na Y.J., Guo Y.L., Gu F.L. Clinical comparison of selective and nonselective alpha-adrenoreceptor antagonists for bladder outlet obstruction associated with benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin and terazosin in Chinese patients // J. Med. – 1998. – Vol. 29. – № 5-6. – P. 289-304.
8. Евдокимов М.С. Результаты применения тамсулозина у больных хроническим абактериальным простатитом // РМЖ. Хирургия. Урология. – 2008. – № 14.

Подготовила Мария Арефьева

①

Молекулярно-генетичний аналіз локусу AZF хромосоми Y у чоловіків з безпліддям

¹І.В. Малярчук; ¹З.І. Россоха, к.мед.н., директор;

²Н.Г. Горовенко, д.мед.н., професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики

¹ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України»

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Генетичні фактори зумовлюють 30-50% всіх випадків тяжких форм чоловічого безпліддя. Окрім аномалій каріотипу, найбільш частою причиною безпліддя у чоловіків є мікрделеції довгого плеча хромосоми Y, що можуть бути виявлені тільки при проведенні молекулярно-генетичного дослідження. Відсутність локусу AZF або його субрегіонів (AZFa, AZFb, AZFc) зумовлює порушення сперматогенезу різного ступеня в залежності від розміру та локалізації делеції. Виявлення мікрделецій хромосоми Y дає можливість встановити генетичну причину порушень сперматогенезу, уникнути необґрунтованого лікування безпліддя у чоловіків.

Ключові слова: локус AZF, хромосома Y, чоловіче безпліддя.

Заданими ВООЗ, приблизно 10-20% подружніх пар страждають на безпліддя. Майже в половині випадків неплідність пов'язана з чоловічим фактором, що проявляється відхиленнями в параметрах еякулята.

Причинами зниження фертильності чоловіків можуть бути:

- вроджені або набуті аномалії сечостатевого органів;
- інфекції сечостатевої системи;
- підвищення температури в мошонці (варикоцеле);
- ендокринні порушення;
- генетичні відхилення;
- імунологічні фактори.

Сьогодні чоловіки зі зменшеним числом сперматозоїдів мають шанс батьківства завдяки технологіям екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), внутрішньоцитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI), отримання сперматозоїдів з придатка яєчка (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration, MESA) чи тканини яєчка (Testicular Sperm Extraction, TESE) у випадку азооспермії. Проте у безплідних чоловіків в сперматозоїдах частіше виявляються анеуплоїдія, інші генетичні зміни

чи пошкодження ДНК, що підвищує ризик передачі генетичної патології наступному поколінню, зумовлений не самою технікою процедури, а ймовірним успадкуванням мутації чи хромосомної аномалії від батька. Саме тому важливо володіти знаннями генетичної основи чоловічого безпліддя на рівні, достатньому для формування обґрунтованих рекомендацій безплідним парам, які бажають мати дітей. Доступні у даний час методи дають змогу встановити генетичну основу безпліддя та визначити ризик можливої передачі спадкової патології для конкретної подружньої пари. Генетична оцінка порушення репродуктивної функції включає цитогенетичне та молекулярно-генетичне обстеження подружжя перед застосуванням однієї з програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а також проведення передімплантаційної та пренатальної діагностики для виявлення моногенної та хромосомної патології після застосування ДРТ.

Відомо, що генетичні фактори спричиняють 30-50% всіх випадків тяжких форм чоловічої інфертильності. Окрім аномалій каріотипу, найбільш частою причиною безпліддя у чоловіків є мікрделеції довгого плеча хромосоми Y, що можуть бути виявлені тільки при проведенні

молекулярно-генетичного дослідження (ДНК-діагностика). Термін «мікрodelеція хромосоми Y» означає відсутність локусу AZF (фактора азооспермії, azoospermia factor) або його субрегіонів (AZFa, AZFb, AZFc), що зумовлює порушення сперматогенезу різного ступеня в залежності від розміру та локалізації делеції [1].

Показаннями для проведення молекулярно-генетичного скринінгу AZF-делецій є азооспермія та тяжка олігозооспермія (< 5 млн сперматозоїдів в 1 мл еякуляту) [2, 5].

Перші повідомлення про делеції локусу Yq11 у чоловіків з порушеннями сперматогенезу датовані 1971 р., а 1976 р. вченими L. Tierpolo та O. Zuffardi була запропонована гіпотеза щодо існування на хромосомі Y фактора, відповідального за сперматогенез, який пізніше отримав назву фактора азооспермії [3]. У 1988 р. у сегменті Yq11.22-23 був картований локус, де локалізований даний фактор. Локус AZF складається з трьох субрегіонів (AZFa, AZFb, AZFc), кожен з яких містить один чи декілька генів-кандидатів. Мутації цих генів призводять до порушення процесу сперматогенезу різного ступеня [4].

Порушення сперматогенезу у чоловіків з мікрodelецією хромосоми Y можуть варіювати від помірного зниження його активності (гіпосперматогенез) чи блокування процесу сперматогенезу до практично повної відсутності статевих клітин в сім'яних каналцях (синдром «тільки клітини Сертолі») [5-8] (рис.).

Субрегіон AZFa містить три гени – USP9Y, DBY, UTY, перші два з яких представлені в однинчій копії. Делеція гена UTY не позначається на чоловічій репродуктивній функції, в той час як відсутність одного з генів USP9Y або DBY призводить до тяжкого порушення сперматогенезу, особливо у разі мутації чи делеції обидвох генів [9]. У чоловіків з делецією сублокусу AZFa при гістологічному дослідженні в сім'яних каналцях виявляють тільки клітини Сертолі, сперматозоїди в еякуляті відсутні.

У субрегіоні AZFb картовані два гени – EIF1AY та RBMY. Гомолог гена EIF1AY локалізований на хромосомі X, а всі функціонально активні копії гена RBMY – у субрегіоні AZFb. Делеції AZFb виявляють у чоловіків з азооспермією, що спри-

чинена затримкою дозрівання сперматозоїдів в процесі сперматогенезу.

Субрегіон AZFc є найбільш вивченим з усіх локусів AZF хромосоми Y. Одним з перших ідентифікованих генів хромосоми Y була родина генів DAZ (deleted in azoospermia), відповідальних за сперматогенез. У близько 12% чоловіків з азооспермією та у 6% – з тяжкою формою олігозооспермії виявляють делецію цього субрегіону. Для чоловіків з делецією AZFc характерний широкий спектр порушень репродуктивної функції – від олігозооспермії до азооспермії.

Найчастіше делеції виникають в субрегіоні AZFc (близько 65-70% випадків), значно рідше – в субрегіонах AZFb та AZFb + AZFc або AZFa + b + c (25-30%), у той час як делеції в субрегіоні AZFa зустрічаються лише у 5% пацієнтів.

Натепер для подружніх пар, в яких чоловіки страждають на тяжку форму олігозооспермії, єдиним ефективним методом для настання вагітності є ICSI, а для пацієнтів з азооспермією – ICSI у поєднанні з методиками TESE/MESA з метою отримання сперматозоїдів. Делеції AZFa та AZFb субрегіонів асоційовані з неможливістю отримання зрілих сперматозоїдів в результаті мікрохірургічної біопсії яєчка або епідидимісу. Натомість у пацієнтів з делеціями AZFc приблизно у 71% випадках вдається отримати статеві клітини та провести ДРТ для настання вагітності. Завдяки застосуванню сучасних методів ДРТ чоловіки з делецією хромосоми Y можуть мати дітей. Однак слід відмітити наявність у таких пацієнтів ризику передачі даної делеції хромосоми Y сином з 100% вірогідністю. Здебільшого розміри мікрodelеції у синів такі ж, як і в батьків, проте є дані про успадковані по чоловічій лінії більші розміри мікрodelецій. Фенотип синів може сильно варіювати, і точно спрогнозувати ступінь порушення у них сперматогенезу (оліго- чи азооспермія) неможливо внаслідок різноманітного генетичного фону та наявності або відсутності потенційно токсичних впливів факторів зовнішнього середовища на сперматогенез. До того ж в значній частині сперматозоїдів з повною AZF-делецією відсутня статеві хромосома, що визначає потенційний ризик розвитку синдрому Тернера (45,X0) та інших фенотипових порушень, пов'язаних з мозаїцизмом статевих хромосом [10, 11]. У літературі є дані про виявлення мікрodelецій локусу AZF у пацієнтів з каріотипом 45,X/46,XY. Крім того, встановлено, що приблизно 15% пацієнтів з мікрodelеціями субрегіону AZFc можуть бути носіями клону клітин 45,X [12-13].

Отже, виявлення мікрodelецій хромосоми Y дає можливість встановити генетичну причину порушень сперматогенезу, уникнути необгрунтованого лікування безпліддя у чоловіків з мікрodelеціями

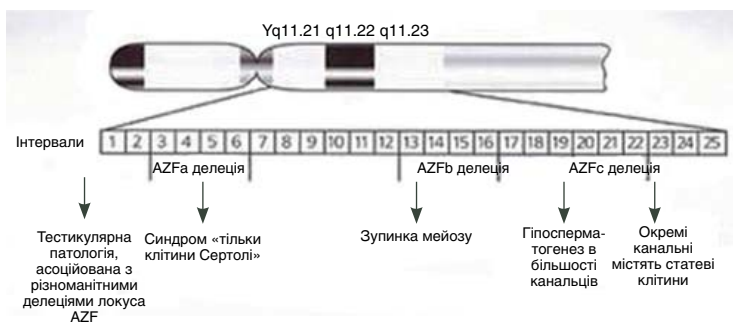


Рисунок. Варіанти мікрodelецій локусу AZF та порушень сперматогенезу, викликаних цими мутаціями

локусу AZF, а також спрогнозувати вірогідність отримання сперматозоїдів для проведення ЕКЗ/ICSI.

Таким чином, усім пацієнтам з азоо- або олігозооспермією тяжкого ступеня, а також чоловікам з подружніх пар, які планують проведення ЕКЗ або ICSI, є обов'язковим проведення цитогенетичного дослідження та ДНК-діагностики на наявність мікрodelецій хромосоми Y. Після генетичного обстеження необхідне проведення медико-генетичного консультування для оцінки ризику народження дітей з порушенням репродуктивної функції. При консультуванні слід надати повну інформацію про ризики для дитини та допомогти вирішити питання щодо застосування ICSI з наступною передімплантаційною та/або пренатальною діагностикою або відмови від цього методу ДРТ [14].

Список використаної літератури

1. Krausz C., Forti G., McElreavey K. The Y chromosome and male fertility and infertility. // *Int J Androl.* – 2003. – Vol. 26, Is.2. – P. 70-75.
2. Simoni M., Bakker E., Krausz C. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004 // *Int J Androl.* – 2004. – Vol. 27, Is. 4. – P. 240-249.
3. Tiepolo L. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm / Tiepolo L., Zuffardi O. // *Hum. Genet.* – 1976. – Vol.34. – P.119-124.
4. Skaletsky H. et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes / Skaletsky H., Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ et al. // *Nature.* – 2003. – Vol.423. – P.825-837.
5. Krausz C., Degl'Innocenti S. Y chromosome and male infertility: update, 2006 // *Front Biosci* – 2006. – 11. – P. 3049-61.
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1672037540>.
7. Foresta C. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis / Foresta C., Moro E., Ferlin A. // *Endocr. Rev.* – 2001. – Vol. 22. – № 2. – P.226-239.
8. Krausz C. Y chromosome and male infertility / Krausz C., McElreavey K. // *Frontiers in Bioscience.* – 1999. – Vol.4. – P.1-8.
9. Recombination between palindromes P5 and P1 on the human Y chromosome causes massive deletions and spermatogenic failure/ Repping S, Skaletsky H, Lange J et al. // *Am J Hum Genet.* – 2002. – V. 71. – P. 906-922.
10. Sun C., Skaletsky H., Birren B. et al. An azoospermic man with a de novo point mutation in the Y-chromosomal gene USP9Y // *Nat.Genet.* – 1999. – Vol. 23. – P. 429-432.
11. Siffroi J.P., Le Bourhis C., Krausz C. et al. Sex chromosome mosaicism in males carrying Y chromosome long arm deletions. // *Hum Reprod.* – 2000. – Vol. 15, Is. 12. – P. 2559-2562.

12. Jaruzelska J., Korcz A., Wojda A. et al. Mosaicism for 45,X cell line may accentuate the severity of spermatogenic defects in men with AZF deletion. // *J Med Genet.* – 2001. – Vol. 38 (11). – P. 798-802.

13. Patsalis P.C., Skordis N., Sismani C. et al. Identification of high frequency of Y chromosome deletions in patients with sex chromosome mosaicism and correlation with the clinical phenotype and Y-chromosome instability. // *Am J Med Genet A.* – 2005. – V. 135(2). – P. 145-149.

14. Le Bourhis C., Siffroi J.P., McElreavey K et al. Y chromosome microdeletions and germinal mosaicism in infertile males // *Mol Hum Reprod.* – 2000. – Vol. 6 (8). – P.688-693.

15. Griffin D.K., Finch KA. The genetic and cytogenetic basis of male infertility. // *Human Fertil.* – 2005. – Vol. 8 (1). – P.19-26.

Молекулярно-генетический анализ локуса AZF хромосомы Y у мужчин с бесплодием

И.В. Малярчук, З.И. Россоха, Н.Г. Горovenko

Известно, что генетические факторы обуславливают 30-50% всех случаев тяжелых форм мужского бесплодия. Кроме аномалий кариотипа, наиболее частой причиной бесплодия у мужчин являются микроделекции длинного плеча хромосомы Y, которые могут быть обнаружены только при проведении молекулярно-генетического исследования. Отсутствие локуса AZF или его субрегионов (AZFa, AZFb, AZFc) обуславливает нарушение сперматогенеза различной степени в зависимости от размера и локализации делеции. Выявление микроделекций хромосомы Y позволяет установить генетическую причину нарушения сперматогенеза, избежать необоснованного лечения бесплодия у мужчин с микроделекциями локуса AZF.

Ключевые слова: локус AZF, хромосома Y, мужское бесплодие.

Molecular genetic analysis of the AZF locus of the Y chromosome in men with infertility

I.V. Malyarchuk, Z.I. Rossokha, N.G. Gorovenko

It is known that genetic factors contribute 30-50% of all cases of severe forms of male infertility. In addition to karyotype abnormalities most common cause of infertility in men is microdeletions of the long arm of chromosome Y, which can be detected only by molecular genetic studies. Lack of AZF locus or its sub (AZFa, AZFb, AZFc) causes impaired spermatogenesis of different degrees depending on the size and location of the deletion. Detection of Y chromosome microdeletion let to know the genetic cause of spermatogenesis disturbances and to avoid unwarranted treatment of infertility in men with AZF locus microdeletions.

Keywords: locus AZF, chromosome Y, male infertility.

Артериальная гипертензия у мужчин призывного возраста

А.Н. Беловол¹, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор; И.И. Князькова¹, д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии; Б.Ю. Разумович; А.И. Цыганков², к.мед.н.; А.А. Несен², к.мед.н.; О.В. Чирва²; Ж.Ю. Шаркади³; Н.В. Саражинская⁴

¹Харьковский национальный медицинский университет

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

³Поликлиническое отделение № 2 городской клинической больницы № 1, г. Харьков

⁴Поликлиническое отделение городской клинической больницы № 13, г. Харьков

В статье представлены данные исследования, целью которого было изучение фенотипов артериального давления у мужчин призывного возраста. Обследовано 120 мужчин 18-25 лет с повышением артериального давления в анамнезе. Показана высокая диагностическая ценность метода суточного мониторирования артериального давления. Определены наиболее значимые факторы риска развития артериальной гипертензии в молодом возрасте: отягощенный семейный анамнез по гипертонической болезни, курение, избыточная масса тела и гиперхолестеринемия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование, артериальное давление, фенотип артериального давления.

Болезни системы кровообращения являются одной из основных причин высокой частоты преждевременной смерти пациентов и представляют собой важную проблему современного здравоохранения [1]. Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска ряда сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к повышению заболеваемости и смертности населения [2, 3]. В большинстве популяционных исследований доказано, что распространенность АГ повышается с возрастом [4]. Нередко АГ, дебютирующая в подростковом возрасте, трактуется как проявление вегето-сосудистой дистонии и недооценивается врачами. Почти в 60% случаев АГ у подростков трансформируется в гипертоническую болезнь в возрасте до 30 лет [5-7]. Часто АГ протекает бессимптомно и выявляется при случайных измерениях артериального давления (АД).

Продемонстрировано, что АГ заметно сокращает продолжительность жизни. Так, у мужчин до 40 лет, имеющих стабильно высокие показатели АД, средняя продолжительность жизни короче на 6,1 года, а негативные последствия АГ превосходят вред курения, ожирения и гиперхолестеринемии [8].

Особый медико-социальный интерес вызывают пациенты призывного возраста – мужчины 18-25 лет, для которых актуальна оптимизация алгоритмов обследования сердечно-сосудистой системы с целью своевременной диагностики АГ. Основу диагностики АГ у людей старше 18 лет составляет повторное измерение клинического АД в соответствии с методическими рекомендациями, закрепленными в руководствах по АГ. Суточное мониторирование АД (СМАД) является дополнительным методом оценки уровня АД (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2013 г.) [9]. Максимально точное определение фенотипа АД (нормотония, истинная АГ, скрытая АГ, гипертония «белого халата») важно с точки зрения выявления риска развития сердечно-сосудистых осложнений и решения вопроса о начале антигипертензивной терапии.

Целью данного исследования было изучение фенотипов АД у мужчин призывного возраста с анамнезом повышения уровня АД при случайных измерениях.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 120 мужчин в возрасте 18-25 лет (средний возраст $21,4 \pm 0,14$ года), направленных на обследование в связи с выявлением повышенного АД. Критериями исключения были: вторичные формы АГ, профессиональные спортсмены, данные анамнеза о приеме антигипертензивных препаратов менее чем за 3 мес до включения в исследование, нарушения ритма сердца, функции почек и печени, эндокринная патология.

Среди обследованных число курящих пациентов составило 56,6%. Курящими считали мужчин при стаже курения не менее 1 года и числе выкуриваемых сигарет в день не менее 5 штук (Alan S. et al., 2014). Семейный анамнез АГ отмечен в 47,5% случаев, а ранних сердечно-сосудистых событий – в 9,1%. Критерием избыточного веса считали индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 и < 30 кг/м², критерием ожирения – ИМТ ≥ 30 кг/м²; абдоминального ожирения – обхват талии > 102 см (Michael D. et al., 2013). Величина ИМТ у обследованных составила $26,5 \pm 0,6$ кг/м². Абдоминальное ожирение выявлено у 18,3% пациентов. Анализ показателей липидного обмена позволил установить дислипидемию в 20,8% случаев. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), в целом составила $86,9 \pm 1,3$ мл/мин/1,73 м². Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) выявлена в 2,5% случаев.

В контрольную группу включены 20 практически здоровых мужчин, средний возраст которых – $21,0 \pm 0,17$ года.

Всем обследованным лицам проводили стандартные клинические, биохимические и инструментальные исследования (клинический анализ крови, определение в крови содержания глюкозы, мочевины, креатинина с расчетом СКФ по формуле MDRD, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка и белковых фракций, калия, натрия, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты, С-реактивного белка, анализ мочи, экскрецию катехоламинов, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства).

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

СМАД проводили двукратно (исходно и по истечении 24 нед лечения) с помощью прибо-

ра АВРМ-02 (Meditech, Венгрия). АД измеряли каждые 20 мин в дневные часы и каждые 30 мин в ночные. За ночные часы принимали время от 23.00 до 6.00. Определяли следующие показатели СМАД: средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД – днем, ночью, за 24 ч; гипертоническую нагрузку по индексу времени (ИВ) (процент величин АД, выше пороговых значений: 140/90 мм рт. ст. для дня и 120/80 мм рт. ст. для ночи); вариабельность АД – стандартное отклонение от средней величины (день, ночь). За нормальные значения вариабельности принимались уровни САД ниже 15,0 мм рт. ст. днем и 14,0 мм рт. ст. ночью, ДАД – ниже 15,0 мм рт. ст. днем и 12,0 мм рт. ст. ночью [10]. Обследуемых относили к группе повышенной вариабельности при превышении хотя бы одного из четырех критических значений. Расчет суточного индекса (СИ) проводили по следующим формулам.

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

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

Пациенты вели индивидуальные дневники, где фиксировали свою активность в дневное время, а также время отхода ко сну и подъема.

По величине СИ выделили четыре группы пациентов:

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

Классификацию уровня и фенотипа АД осуществляли в соответствии с рекомендациями ЕОАГ 2007 г. Уровень клинического АД выше пороговых значений в сочетании с повышенными среднесуточными и/или дневными значениями СМАД считали устойчивой АГ, в сочетании с нормальными значениями СМАД – изолированной клинической АГ (ИКАГ). Скрытой АГ считали нормальные значения клинического АД и повышение среднесуточных и/или дневных значений СМАД.

Всем больным определяли также показатели морфофункционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) с помощью эхокардиографии (Эхо-КГ) на ультразвуковом сканере Vivid-3 (Япония) датчиком с частотой 3,5 МГц в положении лежа на левом боку из парастернальной и апикальной четырехкамерной позиций. Оценку структурных изменений ЛЖ проводили в В- и М-режимах с определением конечного диастолического и конечного

систолического размеров ЛЖ, толщины задней стенки и межжелудочковой перегородки ЛЖ в диастолу, с расчетом массы миокарда ЛЖ по формуле R. Devereux и N. Reichek [11] и индекса массы миокарда ЛЖ. Критерием ГЛЖ считали индекс массы миокарда ЛЖ $> 104 \text{ г/м}^2$ у женщин и $> 110 \text{ г/м}^2$ у мужчин [12].

УЗИ почек и почечных сосудов выполняли на аппаратах General Electric (США), Vivid-3 и Ultima PA («Радмир», Украина).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистических программ Statistica 6.0. Для определения достоверности различий сравниваемых величин применяли t-критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На протяжении многих лет доминировала точка зрения, что факторы риска влияют на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в основном в пожилом возрасте [13]. Детей, подростков и лиц молодого возраста традиционно относили к группе низкого риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако эпидемиологические исследования убедительно показали высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте [14-16]. Так, в течение последних 7 лет в 2,1 раза возросла частота патологии органов кровообращения среди детей до 14 лет [17]. Большая часть изменений сердечно-сосудистой системы носит функциональный, зачастую обратимый характер [14]. Кроме того, установлено, что в возрасте 18-55 лет самая низкая смертность от сердечно-сосудистых причин наблюдается у пациентов с нормальным АД при отсутствии гиперхолестеринемии и некоторых других факторов риска [18].

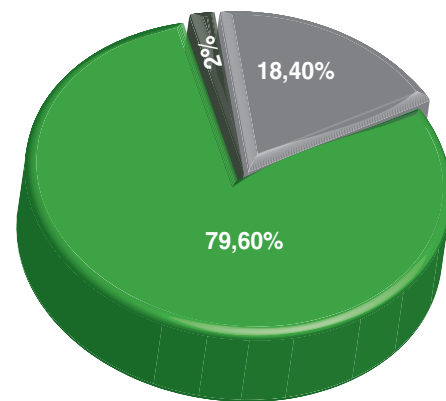
Этим исследованием было положено начало провозглашению новых целей в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с подросткового возраста. Интерес к проблеме возрос в последнее десятилетие, когда была установлена высокая распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в этой возрастной группе.

В эпидемиологических исследованиях [19, 20] отмечено, что отягощенная наследственность по гипертонической болезни, избыточная масса тела, гиподинамия и курение способствуют формированию стабильной АГ у лиц молодого возраста. Так, у пациентов с АГ в 65% случаев выявляется дислипидемия, 16% больных страдают сахарным диабетом 2-го типа и 45% имеют избыточную массу тела или ожирение. Показано, что АГ выявляется более чем у 30% подростков с ожирением [21]. Развитие АГ у них сопровождается проатерогенными нарушениями липидного спектра сыворотки крови [22].

Известно, что гиподинамия является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические исследования показывают тесную связь между уровнем физической активности и наличием АГ [23]. У участников нашего исследования отмечены следующие факторы риска: курение – у 56,6%, абдоминальное ожирение – у 18,3%, дислипидемия – у 20,8% пациентов. При этом один фактор риска наблюдался у 31,6%, два – у 28,3%, три и более – у 21,6% больных. Критерии метаболического синдрома отмечены в 15% случаев.

В молодом возрасте профиль АД характеризуется десинхронизацией суточных ритмов. Высока частота повышения пульсового АД, повышения частоты сердечных сокращений [24]. Особенности, затрудняющими диагностику АГ на ранних стадиях у молодых людей, являются транзиторный характер и условность критериев повышения АД в начале развития заболевания [25, 26], а также своеобразная клиническая картина, в которой важную роль играют вегетативные расстройства [27, 28]. Среди последних большое значение придается повышению тонуса симпатической нервной системы, которое считается пусковым моментом повышения АД у молодых пациентов. Кроме того, в этом возрасте высока частота развития изолированной систолической АГ (ИСАГ), что, возможно, объясняется гиперкинетическим типом кровообращения, более выраженной тревожной реакцией САД, чем ДАД, и, как следствие, систолической гипертонией «белого халата» [29].

Среди обследованных оптимальное АД выявлено у 2,5%, нормальное – у 7,5%, высокое – у 9,1% пациентов. Стабильная клиническая АГ определена в 81,7% случаев. Распределение пациентов по степени АГ представлено на рисунке, из которого следует, что у обследованных пациентов преобладала 1-я степень АГ.



■ 1-я степень АГ ■ 2-я степень АГ ■ 3-я степень АГ

Рисунок. Характеристика обследованных пациентов по степени АГ

Оценка гемодинамических изменений в течение суток имеет наибольшее клиническое значение, что связано с особенностями суточного профиля, наличием долговременной и кратковременной вариабельности АД, что не учитывается при измерении офисного АД. Согласно результатам ряда клинических исследований, величина колебаний АД за короткий период времени может иметь прогностическое значение и служить более сильным предиктором поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых событий, чем значения среднего плечевого АД у пациентов с АГ [30]. Широкое внедрение в клиническую практику метода СМАД позволяет более полно оценить уровень и колебания АД в течение суток, выявить эффект «белого халата», определить суточный профиль и эффективность антигипертензивной терапии.

При сопоставлении результатов клинического измерения и СМАД отмечено, что частота нормотонии составляет 16,6%, устойчивой АГ –

57,5%, неустойчивой АГ – 24,2%, скрытой АГ – 1,7% (табл. 1). Ввиду малочисленности последней подгруппы в дальнейшем ее данные были объединены с группой неустойчивой АГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с устойчивой АГ ИМТ был достоверно выше и чаще определялась наследственная предрасположенность к АГ.

При распределении пациентов на типы АГ отмечено, что систоло-диастолическая АГ (СДАГ) наблюдалась в 40,8%, ИСАГ – в 59,2% случаев. По клинико-демографическим показателям пациенты этих групп не различались (табл. 2). При этом клиническая ИСАГ подтверждается результатами СМАД в 52,5% случаев, клиническая СДАГ – в 35,8%. Частота выявления устойчивой АГ растет пропорционально степени повышения клинического АД: 65,8% при 1-й, 80% при 2-й, 100% при 3-й степени АГ. По данным СМАД, преобладающим профилем АД было его нормальное снижение в ночное время. Менее

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от фенотипа АД

Показатель	Нормотония	Устойчивая АГ	Неустойчивая АГ	Скрытая АГ
Возраст, годы	20,3 ± 0,6	21,6 ± 0,2	21,3 ± 0,2	20,5 ± 0,6
Курение, % (n)	10 (50)	41 (59,4)	16 (55,1)	1 (50)
Семейный анамнез АГ, % (n)	4 (20)	40 (58) ^{1,2}	12 (41,4) ¹	1 (50)
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, n (%)	2 (10)	5 (7,2)	3 (10,3)	1 (50)
ИМТ, кг/м ²	23,1 ± 0,5	27,5 ± 0,3 ^{1,2}	24,7 ± 0,5	22,5 ± 0,5
Абдоминальное ожирение, n (%)	-	19 (27,5)	3 (10,3)	-
Дислипидемия, n (%)	1 (5)	21 (30,4)	3 (10,3)	-
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	-	9 (13)	-	-
СКФ (MDRD, мл/мин/1,73 м ²)	92,3 ± 2,3	89,9 ± 1,2	91,3 ± 1,8	95,91 ± 7,3
Макроальбинурия, n (%)	-	2 (2,9)	-	-
Эхо-КГ ГЛЖ	-	3 (4,3)	-	-

¹Достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p < 0,01$.

²Достоверность различий по сравнению с ИКАГ $p < 0,01$.

Таблица 2. Клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от типа АГ (n = 69)

Показатель	ИСАГ (n = 40)	СДАГ (n = 29)
Возраст, годы	21,3 ± 0,3	21,6 ± 0,2
Курение, % (n)	21 (52,5)	30 (10,3)
Семейный анамнез АГ, % (n)	21 (52,5)	19 (65,5)
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, n (%)	1 (2,5)	4 (13,8)
ИМТ, кг/м ²	27,9 ± 0,3	26,3 ± 0,5
Абдоминальное ожирение, n (%)	10 (25)	9 (31)
Дислипидемия, n (%)	9 (22,5)	12 (41,4)
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	4 (10)	5 (17,2)
СКФ (MDRD, мл/мин/1,73 м ²)	89,9 ± 1,6	89,3 ± 1,1
Макроальбинурия, n (%)	-	2 (6,9)
Эхо-КГ ГЛЖ	1 (2,5)	2 (6,9)

Таблица 3. Вариабельность АД по данным СМАД и госпитальная вариабельность клинического АД

Вариабельность АД	Нормотония (n = 20)	ИКАГ (n = 31)	Устойчивая АГ (n = 69)
СМАД			
САД день, мм рт. ст.	11,9 ± 0,3	12,6 ± 0,2	13,1 ± 0,3
ДАД день, мм рт. ст.	9,6 ± 0,2	10,3 ± 0,2	10,5 ± 0,3
САД ночь, мм рт. ст.	10,3 ± 0,2	9,5 ± 0,3	9,7 ± 0,5
ДАД ночь, мм рт. ст.	9,1 ± 0,3	8,3 ± 0,3	8,9 ± 0,5
Клиническое измерение АД			
САД, мм рт. ст.	4,7 ± 0,3	5,3 ± 0,5	6,1 ± 0,5
ДАД, мм рт. ст.	4,5 ± 0,5	4,9 ± 0,6	5,1 ± 0,6

распространенными профилями АД являются недостаточное и в меньшей степени увеличенное снижение АД в ночное время. Подъемов АД в ночное время не отмечено. Установлено, что предикторами устойчивой АГ являются семейный анамнез АГ и абдоминальное ожирение. При этом предикторов ИСАГ или СДАГ не отмечено.

Таким образом, у мужчин 18-25 лет с анамнезом повышения АД наиболее частым фенотипом АД является устойчивая АГ, преимущественно за счет ИСАГ. При этом клиническая ИСАГ чаще, чем СДАГ, подтверждается результатами СМАД. Проведение СМАД представляет наивысшую диагностическую ценность при повышении клинического АД 1-й и 2-й степени. Значимыми детерминантами устойчивой АГ являются семейный анамнез АГ и абдоминальное ожирение.

В клинических исследованиях [31, 32] установлено, что повышение вариабельности АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней в виде ГЛЖ, атеросклероза сонных артерий, изменения сосудов глазного дна и аномальной геометрии ЛЖ. Продемонстрировано, что у молодых мужчин чаще встречается высокая вариабельность САД, что опосредовано активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, генетической предрасположенностью [5]. Анализ вариабельности АД в исследовании Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) показал, что этот показатель является предиктором развития инсульта и коронарных событий независимо от среднего САД, измеренного как клинически, так и при СМАД [33, 34]. Результаты, полученные американскими исследователями при анализе III Национального исследования здоровья и питания (NHANES III), показали, что высокая вариабельность САД от визита к визиту ассоциируется с повышенной смертностью в общей популяции [35]. Таким образом, важно контролировать не только плечевое АД, но и вариабельность АД в течение нескольких визитов.

В нашем исследовании при оценке вариабельности АД по данным СМАД в дневное и ночное время и госпитальной вариабельности клинического АД у молодых людей с разными фено-

типами АД статистически достоверных отличий между группами не выявлено (табл. 3).

Выводы

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска развития АГ в молодом возрасте являются отягощенный семейный анамнез по гипертонической болезни, курение, избыточная масса тела и гиперхолестеринемия. При сопоставлении повторных клинических измерений и СМАД у мужчин 18-25 лет с анамнезом повышения АД частота устойчивой АГ составляет 59,2%, при этом доминирующим типом является ИСАГ. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической ценности СМАД в установлении фенотипа АГ у молодых людей с анамнезом повышения АД.

Список использованной литературы

1. WHO. World Health Organization, World Health Statistics 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. Ресурс доступен по адресу: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html (accessed Apr 2013).
2. Горбась І.М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кард. журнал. – 2010. – № 5, додаток 1. – С. 16-21.
3. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update: A Report From the American Heart Association. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121(7). – P. e46-e215.
4. Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии // *Ліки України*. – 2004. – № 4. – С. 5-8, № 5. – С. 5-12, № 7-8. – С. 5-9.
5. Кисляк О.А. Принципы диагностики и лечения артериальной гипертензии у подростков и лиц молодого возраста // *Актуальные вопросы артериальной гипертензии*. – 2004. – № 9. – С. 4-10.
6. Леонтьева И. В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2002. – № 1. – С. 38-45.
7. Светлова Л.В., Дергачев Е.С., Жукова В.Б. и др. Современные возможности ранней диагностики артериальной гипертензии у подростков // *Сибирский медицинский журнал*. – 2010. – № 2. – С. 113-114.
8. Бубнова В.С., Лебедев Е.В., Шапошник И.И. Гипертоническая болезнь в молодом возрасте: особенности диагностики и лечения // *Артериальная гипертензия*. – 2007. – № 2. – Том 13. – С. 128-130.
9. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of

arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31. № 7. – P. 1281-1357.

10. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). Под ред. Г.Г. Арабидзе и О.Ю. Атькова // М.: AND. – 1997. – 52 с.

11. Devereux R.B., Dahlof B. Criteria for an informative trial on left ventricular hypertrophy regression // *J. Hum. Hypertension* – 1994. – Vol. 8. – P. 735-739.

12. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // *Журнал сердечная недостаточность.* – 2003. – Т.4. – N 2. – С. 107-110.

13. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003 // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol.21(6). – P.1055-76.

14. Александров А.А., Розанов В.Б., Ледяев М.Я. Методика измерения и оценки артериального давления у детей и подростков // Учебное пособие. Волгоград. – 2004. – 24с.

15. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей в 2 т. – Т. 2. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.

16. Лебедькова С.Е., Евстифеева Г.Ю. Политика и стратегия профилактических программ хронических неинфекционных заболеваний у школьников // *Педиатрия.* – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 112-117

17. Щербакова М.Ю., Синицын П.А., Петрайкина Е.Е. Метаболический синдром – взгляд педиатра // *Лечащий врач.* – 2008. – № 7. Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2008/07/5537226/>.

18. Thomas F., Bean K., Guize L. et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46. – P. 654-659.

19. Кисляк О.А., Сторожаков Г.И., Петрова Е.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией // *Педиатрия.* – 2003. – № 2. – С. 16-20.

20. Schillaci G. Blood pressure variability: an additional target for antihypertensive treatment? / G. Schillaci, G. Pucci, G. Parati // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 58. – P. 133-135.

21. Sorof J.M., Poffenbarger T., Franco K. et al. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children // *J. Pediatr.* – 2002. – Vol. 140. – P. 660-666.

22. Сариева Э.М. Клинико-инструментальная характеристика и факторы риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков // Автореф... канд.мед.н., Ставрополь, 2011.

23. Lopley A.S., Hatzel V.M. Effects of weightlifting and breathing technique on blood pressure and heart rate // *J. Strength Cond Res.* – 2010. – Vol. 24 (8). – P. 2179 - 2183.

24. Беловол А.Н., Князькова И.И., Фролова Т.В. К вопросу о коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков // *Здоров'я України.* – 2012. – № 2, Тем. номер «Педиатрія». – С. 54-55.

25. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., Кобзев Р.Ю. Характеристики центральной пульсовой волны у молодых мужчин с разными фенотипами артериального давления // *Кардиология.* – 2010. – № 2. – С. 36-40.

26. Попова М.А., Воложанина Н.А. Суточный профиль артериального давления у юношей призывного возраста в ХМАО – Югре // *Вестник урведения.* – 2011. – № 4 (7). – С.169-173.

27. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. / Под ред. Вейна А.М. – М.: МИА, 1998. – 740 с.

28. Конради А.О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению // *Российский кардиологический журнал.* – 2013. – № 4 (102). – С. 52-63.

29. Купчинская Е.Г. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста // *Здоров'я України.* – 2010. – №5. – С.50-51.

30. Schillaci G., Pucci G., Parati G. Blood pressure variability: an additional target for antihypertensive treatment? // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 58. – P. 133-135.

31. Makan J., Sharma S., Firoozi S. et al. Physiological upper limits of ventricular cavity size in highly trained adolescent athletes // *Heart.* – 2005. – Vol. 91 (4). – P. 495-499.

32. Nishikimi T., Yoshihara F, Morimoto A. et al. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension // *Hypertension.* – 1996. – Vol. 28(1). – P. 22-30.

33. Izdebska E., Cybulska I., Sawicki M. et al. Postexercise decrease in arterial blood pressure, total peripheral resistance and in circulatory response to brief hyperoxia in subjects with mild essential hypertension // *J. Hum. Hypertens.* – 1998. – Vol. 12 (12). – P. 855-860.

34. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22. – P. 107-133.

35. Thiene G., Carturan E., Corrado D. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: dream or reality? // *Cardiovasc. Pathol.* – 2010. – Vol. 6. – P. 15-17.

Артеріальна гіпертензія у чоловіків призовного віку О.М. Біловол, І.І. Князькова, Б.Ю. Разумович, А.І. Циганков, А.О. Несен, О.В. Чирва, Ж.Ю. Шаркаді, Н.В. Саражинська

У статті представлено дані дослідження, метою якого було вивчення фенотипів артеріального тиску у чоловіків призовного віку. Обстежено 120 осіб 18-25 років з підвищенням артеріального тиску в анамнезі. Продемонстровано високу діагностичну цінність методу добового моніторингу артеріального тиску. Визначено найбільш значущі фактори ризику розвитку артеріальної гіпертензії в молодому віці: обтяжений сімейний анамнез щодо гіпертонічної хвороби, паління, надмірна маса тіла і гіперхолестеринемія.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добове моніторування, артеріальний тиск, фенотип артеріального тиску.

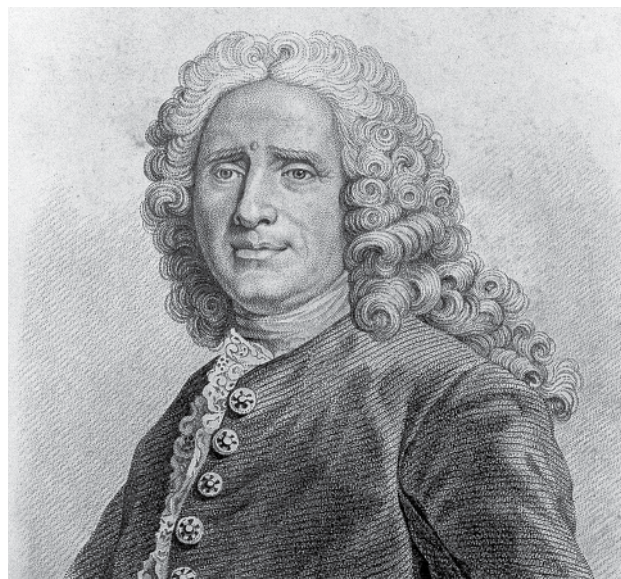
Arterial hypertension in men of military age A.N. Bilovol, I.I. Knyazkova, B.YU. Razumovych, A.I. Tsygankov, A.A. Nesen, O.V. Chirva, Zh.Yu. Sharkadi, N.V. Sarazhynska

The paper presents investigation data which purpose was to study the phenotypes of blood pressure in men of military age. The study involved 120 men aged 18-25 years with history of an increased blood pressure. High diagnostic value of the ambulatory blood pressure monitoring was shown. The most significant risk factors of hypertension at a young age such as a family history of hypertension, smoking, excess weight and high cholesterol were determined.

Keywords: hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, phenotype of blood pressure.

Франсуа Пейрони — лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии

Франсуа де ла Пейрони – французский хирург, ученый, педагог, общественный деятель и меценат – одна из тех редких личностей, которые оставляют неизгладимый след в памяти многих поколений. До его рождения хирургия была ремеслом бродячих костоправов и «камнесеков». Они оперировали на базарных площадях, переходя из города в город. Уделом настоящих врачей была медицинская схоластика и симптоматическая терапия у постели больного. Франсуа Пейрони посвятил свою жизнь служению хирургии, заставил признать ее как науку, сделав почетным и уважаемым занятием. Им создана система подготовки врачей-хирургов, французская военно-полевая хирургия, которой не было равных в эпоху наполеоновских войн. Кроме того, имя Пейрони стало известно всему миру благодаря подробному описанию особенностей развития и лечения пластической индурации полового члена (болезнь Пейрони).



Франсуа Жиго де ла Пейрони (1678-1747)

Франсуа Жиго де ла Пейрони (Francois Gigot de Lapareurionie) родился 15 января 1678 г. в г. Монпелье на юге Франции. Это было время расцвета страны, которая по праву считалась мировым центром культуры, науки и медицины. Будущее Франсуа определилось задолго до его рождения, поскольку его отец был достаточно известным цирюльником-хирургом, представителем династии «камнесеков», из поколения в поколение передававшей секрет камнесечения. Об этом свидетельствует его фамилия, в буквальном переводе означающая «камешек». Мать будущего врача – Элизабет Субревиль (Elisabeth Subreville) – была глубоко религиозной женщиной, и это также оказало большое влияние на будущего ученого. В 15 лет он с отличием окончил одну из школ иезуитов, которые по тем временам давали своим воспитанникам блестящее образование, причем не только классическое, но и по естественным наукам. Франсуа интересовался физикой и математикой, одновременно с этим проявляя большую склонность к естествознанию и медицине.

В какой-то степени будущему врачу повезло – он родился в городе, в котором находился знаменитый в Средневековье университет Монпелье. В этом университете он и изучал хирургию; под контролем наставников проводил много времени

в больницах, с раннего возраста совершенствуя хирургические навыки. Большую помощь в этом ему оказывал отец, всю жизнь мечтавший, чтобы сын стал настоящим врачом. В отличие от большинства весьма ограниченных врачей-хирургов того времени Пейрони был начитанным, целеустремленным молодым человеком, интересовался наукой и постоянно совершенствовал профессиональные навыки. Профессор Ширак (Chirac), советник короля Людовика XV и друг семьи Пейрони, видел в молодом студенте сочетание интеллектуальных способностей с глубокими морально-этическими качествами, что так необходимо в медицинской практике. Среди преподавателей Франсуа был известный профессор Форг (Forgue), который обучал его основам европейской медицины. 18 октября 1694 г. Франсуа Пейрони блестяще сдал первые экзамены, а в феврале 1695 г. защитил диплом, дававший ему право на медицинскую практику. Новоиспеченному врачу на тот момент исполнилось 17 лет.

Перед будущим ученым открывались огромные возможности, однако он принял предложение профессора Ширака и переехал в Париж для продолжения образования. Там на протяжении 1695-1697 г. он учился у королевского хирурга Жоржа Марешаля. Чувствуя, что схоластические представления медицины того времени далеко не всегда

помогают в клинической практике, Франсуа много времени посвятил изучению анатомии и естествознания. Углубленное изучение этих предметов привело к тому, что после возвращения в Монпелье ему предложили читать курс анатомии и хирургии для студентов местной медицинской школы. Его лекции имели огромный успех и обеспечили ему непререкаемый авторитет среди коллег и пациентов.

Не оставляя Пейрони и клинической работы. Мастерство молодого хирурга было оценено по достоинству — в возрасте 24 лет он был назначен на должность главного хирурга госпиталя Hotel-Dieu. Вскоре ему было присвоено звание профессора анатомии. Мирная жизнь и научная карьера продолжались до 1704 г., пока перед началом очередной войны Ф. Пейрони не был назначен главным хирургом французской армии. Познав основы оказания медицинской помощи на поле боя и в армейских госпиталях, Франсуа предложил ряд нововведений, которые в значительной степени изменили структуру военной медицины.

Широкая научная известность и блестящая хирургическая техника создали Франсуа Пейрони такую репутацию в Европе, что его пригласили оперировать Папу Римского Климента XI. Понтифик в течение 15 лет страдал некротизирующим остеоитом костей черепа с двумя открытыми фистулами. Пейрони выполнил резекцию большей части лобной и верхней носовой костей, закрыв костный дефект серебряной пластиной. Высокопоставленный пациент после этого прожил еще 12 лет и даровал своему спасителю золотую медаль. Эта операция принесла Пейрони огромную славу, отголоски которой дошли и до Парижа.

Профессор Ширак использовал эту возможность и в 1714 г. пригласил его в столицу к герцогу де Шальне (Duc de Chaulnes), который также страдал от фистулы. Многие хирурги безуспешно пытались помочь ему. Пейрони удачно прооперировал герцога и приобрел огромную популярность в высших слоях общества.

Король Людовик XV лично просил его остаться в Париже. Медицинская практика при французском дворе позволила Франсуа приобрести большой опыт в диагностике и лечении венерических заболеваний. Вместе с тем Пейрони не оставлял и хирургию. В 1715 г. он был принят в хирургическое общество Парижа и стал преподавать в анатомическом театре Роял Гарден (Royal Garden).

В 1717 г. Франсуа Пейрони был назначен главным королевским хирургом. Его известность была столь велика, что у него консультировались многие европейские монархи. Например, российский император Петр I дважды обращался к нему по поводу стриктуры уретры.

Многое в характере Пейрони характеризует один случай. В мае 1719 г. великий врач заболел рожистым воспалением левой стопы. Болезнь развивалась столь стремительно, что консилиум лучших французских хирургов принял решение ампути-

ровать ногу. Веря в собственные знания и опыт, в ночь перед операцией Пейрони, отметив границы распространения инфекции, самостоятельно выполнил себе несколько лампасных разрезов. Ампутация оказалась не нужна, хотя болезнь надолго приковала его к постели. Сохранив ногу, Пейрони полностью поправился только к февралю 1720 г.

К этому времени Франсуа Пейрони достиг вершины известности и благосостояния, даже сопровождал Людовика XV во время его коронации. По просьбе герцогини Лоррейн (Lorraine) он прооперировал герцога Леопольда (Leopold), который после блестяще выполненной операции быстро поправился. В благодарность за это знаменитый хирург получил от него большое денежное вознаграждение, а от герцогини — дорогостоящий алмаз. Однако все свое состояние Пейрони использовал исключительно для развития медицинской науки. Много малоимущих студентов учились за его счет, а однажды он спас от разорения всю Парижскую медицинскую школу, которая внезапно была лишена средств к существованию.

Свое высокое положение при дворе Пейрони использовал для дальнейшего развития медицины. В 1731 г. он вместе с Жаном-Луи Пти — выходцем из цеха цирюльников, ставшим профессором хирургии, — основал Королевскую академию хирургии в Париже, в которой практикующие врачи разрабатывали новые хирургические методики. Являясь бессменным руководителем академии с 1735 по 1747 г., Ф. Пейрони настаивал на углублении врачами знаний в области сравнительной анатомии и физиологии. После первого выпуска трудов академии хирургии, посвященного Людовику XV, была написана Декларация прав хирургов — первый официальный документ, регламентирующий хирургическую деятельность. Признавая выдающиеся заслуги великого врача, в 1736 г. король назначил его своим лейб-медиком и выделил ему пожизненное содержание.

Франсуа Пейрони добился официального признания хирургии как науки, которая наравне с внутренней медициной должна была стать самостоятельной специальностью. Начиная с 1743 г., его стараниями хирургической академии были предоставлены права, равные с медицинскими факультетами как в обучении и аттестации хирургов, так и в присуждении докторской степени. Он употребил все свое влияние лейб-медика Людовика XV, чтобы создать целый ряд кафедр и резко разграничить сферы деятельности цирюльников и настоящих хирургов. Пейрони основал журнал *Memoires de l'Academie royale de chirurgie*.

Через 20 лет после учреждения академии хирургии была образована дополнявшая ее школа *Ecole pratique*, что дало Франции большое преимущество в области хирургического образования. В этой медицинской школе, основанной при медицинском факультете Сорбонны, Пейрони преподавал анатомию. В борьбе между парижскими докторами

и хирургами он был оплотом последних. Ему удалось значительно расширить права хирургов, склонив на их сторону симпатии короля.

Хотя Франсуа Пейрони и приходилось заниматься переломами, вправлением вывихов, перевязкой артерий конечностей, выполнять даже резекцию кишки при гангрене, все-таки он был более узким специалистом и практиковал преимущественно хирургическое лечение болезней мочевыводящих путей. Именно поэтому его следует считать выдающимся урологом, который внес крупный вклад в закладку фундамента будущей урологии. Пейрони предложил свой метод катетеризации мочевого пузыря, разработал промежностную уретротомию и боковую литотомию (камнесечение), а также производил пункцию мочевого пузыря с помощью специального троакара.

Накопленный практический опыт Ф. Пейрони в лечении различных венерических заболеваний нуждался в обобщении, осмыслении и теоретическом обосновании. Так, в 1743 г. он описал болезнь неясной этиологии, характеризующуюся уплотнением белочной оболочки и перегородки полового члена с образованием узелков или пластинок, не спаянных с пещеристыми телами, известную ныне как болезнь Пейрони. В своей научной работе «Некоторые преграды, мешающие нормальной эякуляции спермы» (*de la Peyronie*, 1743) он представил несколько клинических примеров и сделал ряд обобщений: «Нужно упомянуть только о том, что эти органы подвержены образованию опухолей, которые выглядят как отдельные узлы или ганглии, в некоторых случаях распространяющиеся от одного конца кавернозного тела к другому в виде четок. Следует отметить, что искривление полового члена во время эрекции всегда направлено в сторону поражения. Так, если индукция расположена с правой стороны кавернозного тела, то искривление будет направлено в правую сторону, а если индукция расположена слева от кавернозного тела, то и искривление полового члена при эрекции будет направлено влево. Если уплотнения находятся ближе к промежности, половой член согнется в вентральном направлении, а если ближе к лонной кости, то в дорсальном. Искривление эрегированного пениса всегда зависит от дилатации и выраженности процесса в кавернозных телах. Это заболевание преимущественно распространено среди пожилых мужчин, особенно сексуально активных, и в некоторых случаях является результатом венерических болезней».

Франсуа Пейрони был не первым человеком, описавшим эту болезнь. В 1561 г. аналогичное патологическое состояние впервые было упомянуто Fallopius, но именно Пейрони сообщил более подробные данные и расценил его как болезнь, сформулировал особенности развития и предпринял первые попытки лечения. Он назначал пациентам с этой болезнью минеральную воду Vareges и ртутные растирания, при этом в некоторых слу-



Иллюстрация пациента с болезнью Пейрони в журнале «Записки Королевской академии хирургии»

чаях такое лечение им даже помогало. Авторитет, завоеванный отнюдь не лечением венерических болезней, а скорее работой в операционных и анатомических театрах, не позволил забыть имя французского врача. Именно поэтому термин «болезнь Пейрони» является в настоящее время общепринятым для обозначения фиброзного поражения белочной оболочки кавернозных тел.

В 1744 г. Пейрони принимал участие в военных действиях, поскольку Франция опять воевала со своим извечным врагом – Пруссией. Он сопровождал короля в двух военных кампаниях, выполнил множество сложнейших операций на поле боя. Но еще больше жизнью ему удалось спасти благодаря организации полевых госпиталей и системы эвакуации раненых. Все это позволяет считать Пейрони одним из основоположников военно-полевой хирургии.

В конце февраля 1747 г. в Версале Франсуа Пейрони отметил у себя повышение температуры тела и боль при мочеиспускании. Как опытный врач по симптомам, запаху и цвету мочи он поставил себе диагноз камня мочевого пузыря. Мучительную боль Пейрони переносил стоически, не отвлекая коллег жалобами, и продолжал работать. Через два месяца, 23 апреля 1747 г., в возрасте 69 лет его не стало. После смерти из его мочевого пузыря был извлечен камень весом в 90 г.

Все свое состояние он завещал учреждениям, преследующим цель развития хирургии. Благодарные потомки в 1864 г. воздвигли ему памятник в его родном городе Монпелье.

Подготовила Марина Малей

Роль определения антимюллера гормона в репродуктивной медицине

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



В статье представлены современные возможности использования оценки уровня антимюллера гормона в клинической практике. Данный лабораторный тест включается в алгоритм обследования и женщин, и мужчин с проблемами репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: бесплодие, овариальный резерв, антимюллеров гормон, крипторхизм, анорхизм, синдром персистенции мюллеровых протоков.

Репродуктивное здоровье и вопросы диагностики причин бесплодия остаются актуальными проблемами современной медицины. Ключевым моментом решения вопросов фертильности является поиск этиологического фактора, знание которого позволяет определиться с объемом лечения и тактикой ведения бесплодной пары. Решению этих клинических вопросов помогает лабораторная диагностика. Одним из современных лабораторных тестов оценки репродуктивного здоровья является определение уровня антимюллера гормона (АМГ), который одинаково важен при обследовании как женщины, так и мужчины.

Физиология АМГ

Ингибирующая субстанция Мюллера (или АМГ) играет важную роль в половой дифференцировке плода мужского пола в ранний эмбриональный период и влияет на фертильность обоих полов в будущем. Данный белок вместе с ингибином В и активинами относится к семейству белков трансформирующего фактора роста β (Transforming growth factor, TGF β), которые являются димерными гликопротеинами, вовлеченными в регуляцию роста и дифференцировки тканей, и отличаются между собой

механизмами влияния на различные звенья в репродуктивной сфере человека.

Известно, что до 5-6 нед беременности плод имеет зачатки как женских (мюллеров проток), так и мужских (вольфов проток) репродуктивных органов. Одна из основных функций АМГ – обеспечение дифференцировки пола у эмбриона, а именно ингибирование развития женских репродуктивных органов у плода мужского пола из зачатка, называемого мюллеровым протоком (отсюда и название гормона).

Синтез АМГ клетками Сертоли у мужчин начинается на 6-7-й неделе внутриутробного развития плода и обеспечивает регрессию мюллера протока. В случаях нарушения синтеза АМГ или чувствительности к нему тканей (в результате мутаций в гене АМГ или рецепторов АМГ) у мужчины сохраняются дериваты этого протока, что приводит к развитию синдрома персистенции мюллера протока (СПМП) (Persistent of Mullerian Ducts Syndrome, PMDS), редкой форме ложного мужского гермафродитизма. После рождения синтез АМГ у мальчиков продолжается вплоть до препубертатного периода, когда созревание клеток Сертоли под влиянием андрогенов приводит к снижению уровня секреции АМГ до постпубертатных значений. Во взрослом

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

возрасте АМГ обеспечивает у мужчин регуляцию синтеза андрогенов и сперматогенез, отражая функциональную активность клеток Сертоли, при этом андрогенный дефицит через фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) обеспечивает экспрессию АМГ.

У плода женского пола синтез АМГ внутриутробно не происходит, что определяет половые различия в содержании АМГ при рождении: у мальчиков это высокие уровни, у девочек – практически неопределяемые. Это позволяет использовать АМГ для установления пола ребенка в сомнительных случаях и выявлять причины нарушения развития половых органов. Синтез АМГ у девочек начинается после рождения и продолжается вплоть до менопаузы, однако активность этого процесса существенно отличается в различные возрастные периоды. Самые высокие уровни отмечаются в период полового созревания и в возрасте до 30 лет, затем начинается постепенное снижение – практически до неопределяемых величин в период менопаузы. Интенсивность спада показателей АМГ повышается после 38 лет. Учитывая, что основной синтез гормона происходит в примордиальных фолликулах, АМГ признан наиболее точным маркером овариального резерва, уровень которого практически не меняется в течение менструального цикла в отличие от традиционных маркеров (ФСГ, ингибина В, эстрадиола). Вместе с тем необходимо учитывать, что синтез происходит еще и в преантральных и малых антральных фолликулах (< 4 мм в диаметре). На следующих стадиях развития фолликула продукция АМГ резко снижается и полностью прекращается в фолликулах размером > 8 мм. Это объясняет высокие уровни данного гормона у женщин с поликистозными яичниками. Одним из важных эффектов АМГ у женщин является ингибирование ФСГ-зависимой селекции доминантного фолликула на ранних стадиях развития. Поэтому высокие уровни АМГ при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) являются одним из факторов, препятствующих формированию доминантного фолликула и овуляции. Следует отметить, что в случаях ановуляторных циклов уровень гормона в несколько раз выше по сравнению с овуляторными циклами.

Применение оценки уровня АМГ в клинической практике

Особенности синтеза АМГ в различные возрастные периоды жизни определяют варианты клинического применения лабораторного теста.

В педиатрической практике

Установление пола в сомнительных случаях (диагностика интерсексуальных состояний)

Определение уровня АМГ является одним из наиболее эффективных лабораторных тестов, позволяющих в период новорожденности провести дифференциальную диагностику при интерсексуальных состояниях/амбивалентных гениталиях, так как внутриутробно синтез данного гормона происходит только у мальчиков.

У пациентов с амбивалентными гениталиями и кариотипом 46 ХУ уровень АМГ будет в пределах нормы при:

- аплазии клеток Лейдига;
- дефектах ферментов стероидогенеза (в сочетании с низким уровнем тестостерона);
- нечувствительности к андрогенам (при нормальном уровне тестостерона).

Крайне низкие или недетектируемые уровни АМГ определяются в случаях частичной или полной дисгенезии гонад. У пациентов с кариотипом 46 ХХ и амбивалентными гениталиями в случаях выявления низких или недетектируемых уровней АМГ следует предположить врожденную гиперплазию надпочечников. Выявление уровней, превышающих референтный предел, свидетельствует о наличии тестикулярной ткани.

Проведение дифференциальной диагностики крипторхизма и анорхизма

Учитывая, что внутриутробный синтез АМГ у плода мужского пола необходим для обеспечения регрессии мюллерова протока и процесса опускания яичек в мошонку, оценка уровня данного гормона позволяет провести дифференциальную диагностику между крипторхизмом и анорхизмом для определения тактики ведения мальчика и целесообразности хирургического лечения. Недетектируемый уровень АМГ у мальчиков на фоне низкого уровня тестостерона свидетельствует об анорхизме, синдроме «исчезающих тестикул», а в случае нормальных или высоких уровней тестостерона – о СПМП.

Диагностика нарушений полового созревания

В детском возрасте динамика уровней АМГ у мальчиков и девочек имеет диаметрально противоположное направление: у мальчиков постепенное снижение к пубертатному периоду, у девочек, наоборот, повышение. Это позволяет использовать АМГ для диагностики нарушений полового созревания, поскольку его уровни точнее отражают гормональную перестройку организма, чем более вариабельные показатели ФСГ, лютеинизирующего гормона, тестостерона, эстрадиола.

У мальчиков с нормально вирилизированными наружными гениталиями и кариотипом 46 ХУ в случаях низких уровней АМГ и тестостерона ставится диагноз гипогонадотропного гипогонадизма, а в случае нормального или повышенного уровня тестостерона –

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

нормального или преждевременного полового созревания. В случаях нормального или высокого уровня АМГ на фоне низких уровней тестостерона констатируется задержка полового созревания, а при нормальном или высоком уровне тестостерона – билатеральном крипторхизме, мутации гена рецептора АМГ.

У девочек в случае преждевременного полового созревания определяется высокий для соответствующего возраста уровень АМГ. При выявлении низких уровней следует искать причины задержки полового созревания.

Применение в практике уролога, андролога

В комплексе обследования мужчин с бесплодием

СПМП является редким клиническим синдромом, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу и может быть обусловлен мутациями как гена АМГ, так и гена рецептора АМГ (AMHRII), а также, возможно, другими генами, контролирующими функцию АМГ и его рецептора. Мужчины с этим синдромом имеют наследственную форму ложного мужского гермафродитизма: наружные половые органы развиты по мужскому типу, часто отмечается неопущение яичка (крипторхизм) с одной стороны в сочетании с врожденной паховой грыжей с противоположной стороны. При грыжесечении у этих пациентов в грыжевом мешке обнаруживают гипоплазированную матку с маточными трубами (дериваты мюллеровых протоков). Наличие дериватов мюллеровых протоков может стать одной из возможных причин мужского бесплодия.

Подтверждение наличия тестикулярной ткани

Предсказательная ценность определения АМГ выше, чем у теста стимуляции тестостерона после введения хорионического гонадотропина человека у пациентов с крипторхизмом и анорхизмом.

Дифференциальная диагностика между обструктивной и необструктивной азооспермией

Более низкий уровень АМГ отмечается при необструктивной азооспермии.

Дифференциальная диагностика крипторхизма и анорхизма и определение объема оперативного вмешательства

Прогноз эффективности операции тестикулярной экстракции сперматозоидов (Testicular Sperm Extraction, TESE) в циклах ЭКО

Контроль эффективности антиандрогенной терапии

Важным является наличие колебаний уровня АМГ у мужчин при назначении антиандрогенной терапии – в случае достаточной дозы, наблюдается повышение уровня АМГ. При этом следует помнить, что показатель АМГ может не коррелировать с динамикой уровня тестостерона, так как антиандрогенные препараты воздействуют на рецепторы, а не на синтез тестостерона.

Применение в практике гинеколога

Оценка овариального резерва

Оценка овариального резерва необходима в следующих клинических ситуациях: при обследовании женщины по поводу бесплодия, планировании времени рождения ребенка. Наиболее точно отражает данный функциональный резерв женщины уровень АМГ, который в отличие от традиционных маркеров (ФСГ, ингибин В, эстрадиол) является цикл-независимым, ранним и точным: для оценки овариального резерва достаточно однократного определения АМГ в любой день менструального цикла. В настоящее время большинством исследователей признано, что значение АМГ менее 1 нг/мл свидетельствует о низком овариальном резерве и необходимости решения вопросов фертильности методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Следует учитывать тот факт, что АМГ является наиболее чувствительным маркером овариального резерва и его снижение начинается задолго до изменения уровней традиционных маркеров.

Подтверждение диагноза преждевременного истощения яичников

Оценка овариального резерва перед и после проведения любых вмешательств в области яичников для прогноза фертильности

Прогноз эффективности циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

На сегодняшний день уровень АМГ рассматривается как наиболее чувствительный предиктор успешного получения ооцитов и наступления беременности в протоколах ЭКО. Уровень гормона четко коррелирует с количеством полученных яйцеклеток.

Прогноз возможного развития синдрома гиперстимуляции яичников

Определение уровня АМГ позволяет прогнозировать развитие данного осложнения, что дает возможность клиницисту определить дозу и протокол стимуляции.

Оценка овариального резерва после химиотерапии, трансплантации ткани яичника

Обследование по поводу объемного образования в области яичников для исключения гранулезоклеточного рака

С учетом того, что АМГ синтезируется клетками гранулезы, повышение его уровня (нередко в десятки-сотни раз) будет наблюдаться при гранулезоклеточных формах рака яичника, которые составляют 3-5% всех форм заболевания.

Диагностика СПКЯ

Увеличение количества фолликулов при СПКЯ сопровождается повышением уровней АМГ. Поэтому уровень АМГ рассматривается как

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

дополнительный диагностический критерий постановки диагноза СПКЯ. Это особенно важно в случаях отсутствия у женщины некоторых традиционных критериев для установления диагноза СПКЯ – гиперандрогении или олиго-, ановуляции.

Прогноз наступления менопаузы

Известно, что время наступления менопаузы у каждой женщины может существенно отличаться от общепринятых сроков. Прогноз индивидуальных сроков наступления менопаузы является необходимым для определения времени старта заместительной менопаузальной терапии для эффективной профилактики развития осложнений, связанных с возрастной гормональной недостаточностью.

Заключение

Определение уровня АМГ широко используется в репродуктологии для выявления причин женского и мужского бесплодия. Оценка уровня проводится у женщин для выявления снижения овариального резерва, планирования деторождения (снижение уровня АМГ свидетельствует о снижении фертильности), определения целесообразности перехода к методам ВРТ, выбора метода ВРТ (при значимо низких уровнях АМГ рекомендуется использование донорских ооцитов). Кроме того, использование данного теста позволяет прогнозировать эффективность циклов стимуляции ЭКО и возможности развития синдрома гиперстимуляции яичников, что позволяет определить наиболее эффективную программу ведения.

В андрологии оценка уровня АМГ позволяет проводить дифференциальную диагностику между крипторхизмом и анорхизмом, выявлять мужчин с СПМП, контролировать антиандрогенную терапию, прогнозировать эффективность операции TESE в циклах ЭКО.

Роль визначення антимюллерового гормону в репродуктивній медицині

О.В. Рикова

У статті представлено сучасні можливості використання оцінки рівня антимюллерового гормону в клінічній практиці. Даний лабораторний тест входить до алгоритму обстеження як жінок, так і чоловіків з проблемами репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: безпліддя, оваріальний резерв, антимюллерів гормон, крипторхізм, анорхізм, синдром персистенції мюллерової протоки.

Value of definition of Anti-Mullerian hormone in reproductive medicine

O. Rykova

The paper presents the modern possibilities of assessing the level of Anti-Mullerian hormone in clinical practice. This laboratory test is included to the algorithm of examination of both women and men with reproductive health problems.

Keywords: infertility, ovarian reserve, Anti-Mullerian hormone, cryptorchidism, anorchia, PCOS, IVF, persistent Mullerian duct syndrome. □

ДАЙДЖЕСТ

Можно ли выявить меланому по анализу крови?

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

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

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

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

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

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

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

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

По материалам <http://medportal.ru>

Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2014 р.

Нобелівський комітет при Каролінському медичному інституті ухвалив рішення про присудження цьогорічної премії в галузі фізіології та медицини. Ними стали британсько-американський дослідник Джон О'Кіф (John O'Keefe) і норвезька подружня пара, Едвард і Май-Брітт Мозер (Edvard Moser, May-Britt Moser). Нобелівська премія цим ученим присуджена за відкриття існування в головному мозку системи глобального позиціонування, «внутрішньої GPS», яка робить можливою орієнтацію в просторі.

Результати, отримані О'Кіфом і подружжям Мозер, дають відповіді на три основні питання, над якими століттями билися філософи та вчені: яким чином ми дізнаємося, де ми опинилися? Як знаходимо шлях від одного місця до іншого? І нарешті, як так виходить, що ми можемо відразу згадати дорогу, якщо вже хоча б раз нею йшли? Іншими словами, як мозок створює карту навколишнього простору і як саме ми орієнтуємося в складному довкіллі?

Джон О'Кіф і «клітини місцезнаходження»

Автор відкриття першого компонента системи «внутрішньої GPS», Джон О'Кіф ще наприкінці 60-х років минулого сторіччя почав проводити нейрофізіологічні експерименти на щурах, спрямувавши їх на вивчення того, як саме мозок контролює поведінку. Записуючи сигнали, що надходять від нервових клітин, розташованих у пов'язаній з пам'яттю ділянці мозку – гіпокампі, професор звернув увагу на те, що для кожної конкретної частини приміщення, де бігають щурі, активується певний пул клітин.

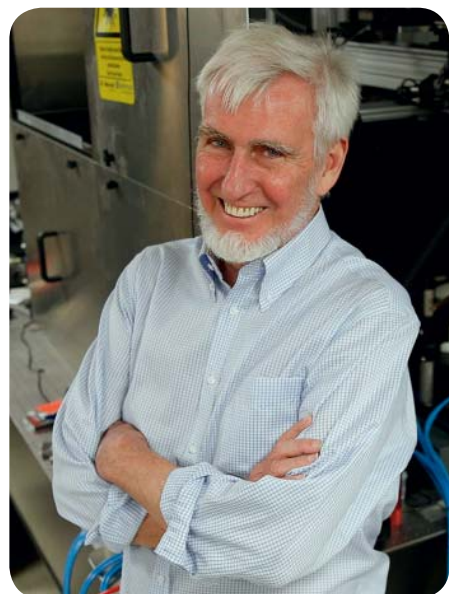
У 1971 р. ученому вдалося довести, що така реакція не пов'язана просто з візуальними враженнями – «клітини місцезнаходження», що активуються, є ключовими пунктами вибудованої мозком вну-

трішньої карти місцевості. Дж. О'Кіф припустив, що гіпокамп за допомогою таких «клітин місцезнаходження», які автоматично збуджуються при потраплянні індивідуума в різні знайомі і незнайомі місця, генерує безліч таких карт. При цьому пам'ять про вже «картований» (знайомий) навколишній простір зберігається в гіпокампі у закодованому вигляді, як комбінація специфічних реакцій «клітин місцезнаходження».

Подружжя Мозер і «решітчасті клітини»

Понад три десятиліття пізніше, 2005 р. подружжям Мозер було винайдено другий ключовий компонент «внутрішньої GPS». Вони фіксува-

Джон О'Кіф народився 1939 р. в Нью-Йорку (США) і має подвійне британсько-американське громадянство. Він отримав докторський ступінь з психофізіології 1967 р. в Університеті МакГілла (Канада). Після того переїхав до Великобританії і почав працювати в Університетському коледжі Лондона, де 1987 р. став професором когнітивної неврології. Сьогодні Дж. О'Кіф очолює Sainsbury Wellcome Centre in Neural Circuits and Behaviour в Університетському коледжі Лондона.



Май-Брітт Мозер

народилася 1963 р. в м. Фоснаваг, Норвегія. Разом зі своїм майбутнім чоловіком Едвардом вона вивчала психологію в Університеті Осло. У 1995 р. отримала ступінь з нейрофізіології, а 2000 р. стала професором неврології в Норвезькому університеті науки і технологій у Тронхеймі, де в даний час очолює Центр неврологічних обчислень.

Едвард Мозер

народився 1962 р. в м. Олесунн, Норвегія. Як і його дружина, в 1995 р. він отримав ступінь з нейрофізіології в Університеті Осло. Згодом учений розпочав свою діяльність у Норвезькому університеті



науки і технологій в Тронхеймі і в 1998 р. став професором. Нині Е. Мозер очолює Інститут системної неврології Кавлі в Тронхеймі.

ли зв'язки в гіпокампі шурів, що виникають під час переміщення тварин по кімнаті, і виявили сплеск активності в прилеглий частині мозку, енторинальній корі. Специфічні нервові клітини в цій ділянці активувалися, якщо шурі опинялися у вузлових точках на місцевості, що утворюють шестикутну решітку. Кожна з клітин реагувала на потрапляння щура в певну комірку решітки унікальним чином.

Усі разом ці «решітчасті клітини», як з'ясували Едвард і Май-Брітт Мозер, утворюють в енторинальній корі систему координат, що забезпечує просторову навігацію. А в сукупності з іншими клітинами цієї ділянки мозку, які розпізнають напрямок розташування голови і межі приміщення, «решітчасті клітини» і відкриті Дж. О'Кіфом «клітини місцезнаходження» в гіпокампі утворюють єдину мережу, що являє собою всеосяжну систему глобального позиціонування в мозку.

Зрушення парадигми

Новими даними з вивчення головного мозку за допомогою методів магнітно-резонансної томографії, а також результатами досліджень, про-

ведених під час нейрохірургічних операцій, підтверджено факт існування «решітчастих клітин» і «клітин місцезнаходження» у людини. Крім того, дослідження показали, що втрата здатності до просторової орієнтації на ранніх стадіях хвороби Альцгеймера пов'язана з ураженням саме енторинальної кори і гіпокампа. У Нобелівському комітеті підкреслюють, що праці Едварда та Май-Брітт Мозер, а також Джона О'Кіфа допомагають зрозуміти біологічний механізм, що лежить в основі цього процесу.

Пояснюючи свій вибір, експерти Нобелівського комітету зазначають: «Відкриття системи позиціонування в головному мозку означало зрушення парадигми, переворот в усвідомленні того, як саме групи спеціалізованих клітин спільно, в ансамблі керують функціями вищої нервової діяльності. Це відкрило нові горизонти в розумінні інших когнітивних процесів, таких як пам'ять, мислення і планування майбутніх дій».

За матеріалами: medportal.ru
Підготувала Марина Малей



АНКЕТА*

Уважаемые коллеги!

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

1. Какие разделы журнала вызывают у вас интерес?

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

2. Будет ли для вас полезной следующая информация?

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

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

.....

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

.....

5. Оцените по 5-балльной шкале наполнение журнала:

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

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

Журнал в подарок!

Заполненная вами анкета гарантирует получение следующего номера журнала.

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

Ф.И.О.

Специальность

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Индекс Город (село) Район Область

Улица Дом Корпус Квартира

тел.: раб. дом. моб.

e-mail

