



№ 1
жовтень 2014 р.
12 000 примірників

Урологія

Нефрологія

Андрологія



Доктор медичних наук,
професор
Едуард Стаховський

Актуальні питання
української урології

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор
Ігорь Горпинченко

Блокатори
 α_1 -адренорецепторів
в ліченні больних
хронічним простатитом

Читайте на сторінці **6**



Член-кореспондент
НАМН України
Николай Колесник

Нефрологія в Україні:
вчора, сьогодні, завтра

Читайте на сторінці **19**



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пасечніков

Вплив збудників різного
таксономічного походження
на розвиток ускладнених
хірургічного лікування хворих
на доброякісну гіперплазію
передміхурової залози

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
професор
Валерій Зайцев

Тривале лікування – виклик
медицині чи пацієнту?

Читайте на сторінці **28**

Омник ОКАС – для лічення СНМП при ДГПЖ



Когда поход в туалет может стать ночным кошмаром...*

НОВАЯ ЦЕНА
Омник®, капсулы 0,4мг №30
19995 грн**

** во всех аптеках аптечной сети «Космо» в период с 7.10.14 по 31.12.14

Коротка інформація про лікарський засіб
ОМНИК ОКАС

Склад: діюча речовина: тамсулозину гідрохлорид; 1 таблетка містить 0,4 мг тамсулозину гідрохлориду; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії з пероральною системою контрольованої абсорбції. **Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.** Антагоністи α_1 -адренергічних рецепторів. Код АТХ G04C A02.

Клінічні характеристики. Показання. Лікування симптомів нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії простати.

Протипоказання. Реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк Квінке, до тамсулозину гідрохлориду або до будь-якої з допоміжних речовин; ортостатична гіпотензія; виражена печінкова недостатність.

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза 1 таблетка щоденно, незалежно від приймання їжі. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи її, оскільки це буде перешкоджати довготривалому та контрольованому вивільненню активного інгредієнта. Тривалість лікування встановлюється індивідуально. Порухення функції нирок не вимагає зниження дозування.

Пацієнти з порушенням функції печінки легкого та середнього ступеня тяжкості також не потребують зниження дозування.

Побічні реакції. Часті побічні ефекти (>1/100, <1/10): Розлади з боку ЦНС: запаморочення. З боку статевий системи: ретроградна еякуляція. **Нечасті (>1/1000, <1/100):** Розлади з боку ЦНС: головний біль. **Розлади з боку серцево-судинної системи:** відчуття серцебиття, постуральна гіпотензія. **Респіраторно-медіастинальні розлади:** риніт. **Розлади з боку шлунково-кишкового тракту:** запор, діарея, нудота, блювання. **Розлади з боку шкіри та слизових оболонок:** висип, кропив'янка, свербіж. **Розлади загального характеру:** астенія.

Рідкі (>1/10000, <1/1000): Розлади з боку ЦНС: непритомність. **Розлади з боку шкіри та слизових оболонок:** ангіоневротичний набряк Квінке. **Дуже рідкі (<1/10000):** З боку статевий системи: пріапізм. **Розлади з боку шкіри та слизових оболонок:** синдром Стівенса-Джонсона. Існують спонтанні повідомлення про випадки атріальної фібриляції, аритмії, тахікардії та диспное у постреєстраційному періоді, частота повідомлень та роль тамсулозину у цьому випадку не може бути достовірно встановлена. Описані випадки інтраопераційної нестабільності райдужної оболонки ока (синдром звуженої зіниці) при операції з приводу катаракти у пацієнтів, які тривалий час приймали тамсулозин (див. розділ «Особливості застосування»).

Інструкція для медичного застосування на лікарський засіб, що затверджена МОЗ України, міститься на <http://www.drjz.kiev.ua/>.

Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

*Djavan B., Milani S., Davies J. et al. The impact of tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS®) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study. Eur Urol Suppl. 2005; 4: 61-68.



Омник ОКАС

Тамсулозин

Регистрационное свидетельство:
№ UA/4368/02/01 от 18.03.2011 № 148

Представительство Астеллас Фарма Юроп Б.В.
в Украине: 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 13,
корп. 7-В, оф. 41, тел. 490 6825, факс 490 6826



Свет, ведущий к жизни

www.top-result.com.ua

Ты можешь больше!



ВИАГРА®



проверенный выбор мужчин¹

ВИАГРА® (силденафил), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг и 100 мг; 1 или 4 таблетки в упаковке.

Краткая инструкция для медицинского использования препарата ВИАГРА®.

Показания. Лечение нарушений эрекции, которые определяются как неспособность достичь и удержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта. **Способ применения и дозы.** Препарат применяют перорально. Рекомендованная доза препарата Виагра® составляет 50 мг и применяется, при необходимости, приблизительно за час до полового акта. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендованная частота применения препарата составляет 1 раз в день. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных составляющих препарата; одновременное применение с донаторами оксида азота (такими, как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано. Силденафил противопоказан мужчинам, которым не рекомендована половая активность. **Побочные реакции.** Чаще упоминалось о таких побочных реакциях, как головная боль, ощущения прилива крови, диспепсия, нарушения зрения, заложенность носа, потеря сознания и нарушение восприятия цвета. **Особенности применения.** Поскольку сексуальная активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, перед началом любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Способы лечения эректильной дисфункции, в том числе и силденафил, следует назначать с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями пениса (такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Лейрона), или пациентам с состояниями, которые являются причиной развития приапизма. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** При исследовании *in vitro* силденафил слабый ингибитор изоформ цитохрома P450. Исследования *in vivo*: силденафил имеет влияние на метаболизм оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), было установлено, что этот препарат потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донаторами оксида азота или с нитратами в любой форме противопоказано. **Категория отпуска.** По рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией для медицинского использования и проконсультироваться с врачом. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, симпозиумах, конференциях по медицинской тематике. Регистрационные свидетельства № UA/0313/01/02, № UA/0313/01/03 от 15.04.2013.

1. Gil A, Martinez E, Oyaguez I, Palacios G, et al. Erectile dysfunction in a primary care setting: results of an observational, noncontrol-group, prospective study with sildenafil under routine conditions of use. Int J Impot Res. 2001; 13(6):338-347.



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине:
03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 12, «Горизонт Парк» бизнес-центр.
Тел. (044) 291-60-50.

WUKVGR0213004

Актуальные вопросы украинской урологии

Как часто поражения мочевой системы диагностируются у украинцев? Возможно ли получить полноценную медицинскую помощь в Украине в случае тяжелого заболевания мочеполовой сферы? На эти и другие вопросы в интервью нашему корреспонденту ответил главный уролог Министерства здравоохранения Украины, заведующий научно-исследовательским отделением пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Эдуард Александрович Стаховский.

? **Насколько актуальна проблема урогенитальной патологии для жителей Украины?**

— За последние годы распространенность заболеваний мочеполовой системы существенно возросла во всех странах мира, и Украина не стала исключением из этого правила. Согласно последним данным, в нашей стране патология мочеполовой системы лидирует среди поражений других органов и систем по приросту новых случаев заболеваний в году.

? **Какие нозологии хирургического профиля доминируют в структуре урологической заболеваемости?**

— На сегодняшний день одними из наиболее распространенных состояний в отечественной оперативной урологии являются онкологические заболевания. При этом всего 20 лет назад огромное количество урологических операций у взрослых пациентов проводилось в связи с дисфункцией мочевой системы, формирующейся на фоне врожденных аномалий ее развития. Основными предпосылками для этого служило то, что мочевая система была и остается наиболее частым источником врожденных аномалий развития среди всех систем организма, а доступные в то время методы обследования большого количества затрудняли раннюю идентификацию таких состояний. Сегодня высокотехнологичные методики инструментального обследования позволяют верифицировать врожденную аномалию почек, мочеточников, мочевого пузыря уже в пренатальном периоде и выполнить хирургическую коррекцию порока в максимально ранние сроки с целью предупреждения развития нарушений в работе органа. Таким образом, в настоящее время практически всегда хирургическое лечение врожденной патологии мочеполовой системы осуществляется в раннем возрасте детскими урологами или хирургами, из-за чего во взрослой практике структура хирургической заболеваемости значительно изменилась в пользу преобладания онкопатологии.

Помимо опухолей различной локализации достаточно распространенным заболеванием в хирургической урологической практике остается мочекаменная болезнь. Тем не менее за последние годы были достигнуты значительные успехи в ее лечении, в частности широкое распространение получили малоинвазивные методики терапии (дистанционная ударно-волновая и контактная литотрипсия), во многих случаях заменившие высокотравматичные хирургические вмешательства с открытым доступом. Это позволило не только уменьшить вероятность развития пери- и послеоперационных осложнений, но и сократить сроки пребывания пациентов в стационаре, что способствовало снижению экономических затрат на лечение таких больных.

Кроме этого, хирургическая коррекция является одним из основных методов лечения больных с травматическими повреждениями мочеполовой системы. Однако, учитывая тот факт, что на долю данных состояний приходится всего 10% от всей урологической патологии, частота оперативных вмешательств по этому поводу остается невысокой.

? **Кто находится в группе риска по развитию поражений мочевыделительной системы?**

— Урологические заболевания являются прерогативой пациентов детской и старших возрастных групп. У детей преимущественно встречаются врожденные аномалии развития мочевой системы, тогда как у больных старшего возраста на первый план выходят аденома предстательной железы, рак предстательной железы, мочевого пузыря, почек, формирующиеся на фоне инволютивных изменений в организме.

? **Как вы оцениваете уровень лабораторно-диагностического оснащения отечественных лечебно-профилактических учреждений? Соответствует ли он современным мировым стандартам?**

— На сегодняшний день в нашей стране функционирует большое количество лабораторий, техническое оснащение которых позволяет проводить полный перечень диагностических исследований при любых заболеваниях мочеполовой системы. К сожалению, большинство из этих лабораторий являются частными, тогда как соответствующий объем обследования в государственных лечебно-профилактических учреждениях пациенты могут получить только на уровне крупных центров. Тем не менее первичное обследование на предмет патологии мочевой системы на текущем этапе доступно в большинстве городов и сел Украины. Таким образом, я не вижу необходимости в том, чтобы жители нашей страны выезжали за рубеж для проведения обследования и верификации диагноза даже при тяжелой патологии мочеполовой системы, поскольку качество диагностической помощи в крупных клиниках нашей страны соответствует мировому уровню.

? **Существуют ли какие-либо принципиальные различия в системе оказания медицинской помощи больным урологического профиля в Украине и зарубежных странах?**

— Безусловно, отличия существуют, но они носят скорее локальный характер. На мой взгляд, в этой области основное различие между Украиной и зарубежными странами заключается в уровне профессиональной подготовки специалистов, который в нашей стране все еще не соответствует общепризнанным в мире стандартам. Это приводит к снижению доступности медицинской помощи, поскольку зачастую украинские пациенты с серьезной патологией мочевой системы вынуждены находиться в состоянии поиска лечебно-профилактического учреждения, технического и кадрового оснащения которого позволит оказать необходимую им помощь в полном объеме. Подтверждением этому может служить возросшее количество операций по удалению почки. Если в 1986-1987 гг. на территории сегодняшней Украины выполнялось около 1200-1300 нефрэктомий в год, то в настоящее время этот показатель достиг 5000. Главная причина сложившейся ситуации — снижение квалификации врачей, приведшее к неоправданному уменьшению количества выполняемых органосохраняющих операций, при том что за последние годы значительно повысилось качество диагностической помощи, позволившее выявлять почечную патологию на ранних стадиях развития.

? **Какие шаги предпринимаются Министерством здравоохранения в отношении модернизации системы оказания помощи пациентам с урогенитальной патологией?**

— Я думаю, основная заслуга Министерства за последние 10 лет — это улучшение материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений урологического профиля, в частности закупка современного диагностического оборудования (аппараты для ультразвукового исследования, компьютерные и магнитно-резонансные томографы и др.), позволившего выявлять различные урологические и нефрологические заболевания на ранних стадиях развития. Кроме этого, оснащение клиник современным оборудованием способствовало широкому внедрению прогрессивных малоинвазивных методик лечения мочекаменной болезни, гиперплазии предстательной железы, осуществлению органосохраняющих операций в связи со злокачественными



Э.А. Стаховский

новообразованиями почек. В совокупности это дало возможность снизить материальные расходы на лечение пациентов, уменьшить количество осложнений, частоту летальных исходов и инвалидизации, а также улучшить качество жизни больных.

? **Онкологические заболевания являются одной из наиболее сложных проблем в современной урологии. Какие из этих состояний чаще всего диагностируются у жителей нашей страны?**

— Самым распространенным опухолевым заболеванием в современной урологии является рак предстательной железы. В связи с этим украинскими урологами активно разрабатываются методы профилактики данного заболевания и система национального скрининга, направленная на максимально раннее выявление неопластического роста в предстательной железе. Наряду с раком простаты у жителей нашей страны достаточно часто диагностируется рак мочевого пузыря и почек. Важно подчеркнуть, что ключевую роль в случаях злокачественных новообразований играет своевременная диагностика, поскольку выявление заболевания на начальных стадиях в большинстве случаев дает возможность полностью излечить пациента, тогда как на поздних этапах развития рака основной целью терапии становится всего лишь продление жизни больного. Безусловно, максимально ранняя диагностика опухолевого процесса невозможна без полноценного функционирования системы диспансерного наблюдения, особенно за пациентами, которым угрожает развитие рака указанных локализаций. В частности, ежегодное урологическое обследование мужчин в возрасте старше 45 лет в рамках общегосударственной программы диспансеризации может значительно улучшить состояние их здоровья.

? **Что необходимо изменить в сфере медицины на общегосударственном уровне для повышения качества оказания помощи пациентам с урологической патологией в нашей стране?**

— Прежде всего следует уделить пристальное внимание уровню профессиональной подготовки врачей путем разработки, внедрения и контроля над применением современных унифицированных квалификационных требований к специалистам, соответствующих европейским нормативам, создания условий для прохождения врачами стажировки за рубежом и принятия ими участия в различных научных симпозиумах. Кроме того, необходимо использовать европейский опыт в области обучения студентов в медицинских вузах, институтах усовершенствования врачей и др. Безусловно, это требует внесения изменений в действующую нормативно-правовую базу, а также жесткого контроля над выполнением указанных нововведений со стороны Министерства здравоохранения Украины, однако польза, которая может быть в перспективе получена от таких изменений, должна полностью окупить затраченные усилия.

Подготовил **Антон Пройдак**

Урология, андрология, нефрология – 2014: о достигнутых результатах и планах на будущее

С 28 по 30 мая в г. Харькове проходила научно-практическая конференция «Урология, андрология, нефрология – 2014», объединившая ведущих специалистов страны для обсуждения вопросов профилактики, диагностики и лечения заболеваний мочевыделительной и репродуктивной систем. Особый интерес у слушателей вызвали доклады, прозвучавшие в рамках секционного заседания «Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы».



Выступление профессора кафедры хирургии и урологии Буковинского государственного медицинского университета (г. Черновцы), доктора медицинских наук Валерия Ивановича Зайцева было посвящено проблеме антибиотикорезистентности у больных с острым пиелонефритом.

– В соответствии с обновленными в 2013 г. рекомендациями

EAU (Европейской ассоциации урологов) инфекции мочеполовой системы (ИМС) классифицируются по нескольким группам признаков. В зависимости от локализации инфекции могут быть представлены уретритами, циститами, пиелонефритами и уросепсисом. Выраженность воспалительной реакции варьирует от низкой (характерна для циститов) до средней (неосложненный пиелонефрит) и высокой (осложненный пиелонефрит). Крайним ее проявлением считается уросепсис, при котором встречаются синдром системного воспалительного ответа, органная дисфункция либо выраженная полиорганная недостаточность. В свою очередь, имеющиеся у пациента факторы риска оцениваются по системе ORENUC, где O – их отсутствие; R – зарегистрированные факторы риска рецидивирующей ИМС, но без угрозы осложнений (гормональная контрацепция, сексуальная активность, контролируемый сахарный диабет); E – неурологические факторы риска с вероятностью развития осложнений (мужской пол, беременность, неконтролируемый диабет); N – ренальные факторы риска с угрозой формирования осложнений (кистозные заболевания почек, почечная недостаточность); U – урологические факторы риска, которые могут быть устранены, с риском формирования осложнений (обструкция мочевыводящих путей, кратковременная катетеризация, урологические операции, контролируемые нарушения мочеиспускания нейрогенного происхождения), и C – урологические факторы риска, которые невозможно устранить, или наличие постоянного катетера (постоянная обструкция мочевыводящих путей, длительная катетеризация, неконтролируемые нарушения мочеиспускания нейрогенной природы). Еще одним классифицирующим признаком ИМС является характер микробиологических изменений, в соответствии с которыми патогенные микроорганизмы могут быть чувствительными, умеренно стойкими или стойкими к действию антибактериальных препаратов (АБП).

В обновленных рекомендациях также указывается, что у 15-20% пациентов определить возбудителя в моче не удастся. Анализ средней порции мочи у женщин предполагает следующую трактовку: при выявлении в образце до 1 тыс. КОЕ/мл полученный результат рекомендуется расценивать как вариант нормы; от 1 до 10 тыс. – как острый цистит; 10-100 тыс. – острый неосложненный пиелонефрит и >100 тыс. – как острый осложненный пиелонефрит. При этом если моча у женщины собирается катетером, то показатели, превышающие 10 тыс. КОЕ/мл, трактуются как признак остро осложненного цистита. У мужчин присутствие >10 тыс. КОЕ/мл при анализе средней порции мочи уже считается проявлением острого осложненного пиелонефрита. Асимптомная бактериурия диагностируется

в тех случаях, когда высевается >100 тыс. КОЕ/мл того же вида, которые были выявлены как минимум при двух предыдущих посевах, собранных с интервалом не менее 24 ч, в отсутствие клинических признаков ИМС.

Нами было организовано исследование с участием 52 мужчин в возрасте 18-67 лет с острым пиелонефритом, в ходе которого проводились посевы мочи с определением чувствительности микрофлоры к 22 АБП. В результате удалось обнаружить, что в 42,3% случаев микроорганизмы были чувствительны к проводимой антибактериальной терапии, в 23,1% – слабо чувствительны и в 34,6% – устойчивы. При этом у 17% больных были высеяны инфекционные агенты, отличающиеся полной антибиотикорезистентностью (устойчивость



к 3-8 лекарственным средствам). Этиологическая структура возбудителей была представлена E. coli (58% случаев), Enterobacter (23%), P. vulgaris (13%) и другими (6%) микроорганизмами. Анализ чувствительности патогенов продемонстрировал их устойчивость к действию офлоксацина, левофлоксацина, ампициллина/сульбактама, амоксициллина/клавуланата, цефтриаксона, цефотаксима, цефокситима, цефоперазона, амикацина, нетилмицина и линкомицина. Сохранить эффективность удалось ломефлоксацину, цефтазидиму и его комбинации с авибактамом, цефепиму, эртапенему и дорипенему. Принимая во внимание полученные данные, можно утверждать, что при лечении пациентов с ИМС необходимо учитывать рост антибиотикорезистентности возбудителей. Кроме того, важно помнить о том, что в большинстве случаев первичный острый пиелонефрит хорошо поддается лечению за 5-7 дней, а при наличии факторов риска целесообразно использовать в качестве стартовых антибиотиков более активные средства (например, карбапенемы, защищенные цефалоспорины) и продлевать курс лечения до 10 дней.



Аспекты этиологии и лечения осложненных ИМС были отражены в докладе заведующего кафедрой общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, кандидата медицинских наук Игоря Михайловича Антоныя.

– Осложненные ИМС могут быть внебольничными, если они возникают в амбулаторных условиях, а также нозокомиальными при условии их реализации после 48 ч пребывания

пациента в стационаре. Как правило, осложненные ИМС развиваются на фоне анатомических аномалий мочевыводящих путей (камней почек, опухолей, кист, гиперплазии предстательной железы), метаболических или гормональных нарушений (при сахарном диабете, почечной недостаточности, мочекаменной болезни), инфицирования внутрибольничной или полирезистентной флорой, иммунодефицита; в отличие от неосложненных поражают преимущественно мужчин и женщин чаще пожилого возраста, развиваются в условиях анатомических (стриктуры) или функциональных (рефлюкс мочи) аномалий мочевыводящих путей, после проведения инвазивных урологических процедур (цистоскопии, катетеризация мочеточников) и сочетаются с различной коморбидной патологией (мочекаменная болезнь, гиперплазия предстательной железы, сахарный диабет). Помимо этого, осложненные ИМС чаще встречаются у беременных и женщин в постменопаузальном периоде и могут быть вызваны микст-инфекцией (E. coli, Proteus spp., Candida albicans, S. agalactiae, Klebsiella spp.). Уровень антибиотикорезистентности возбудителей осложненных ИМС варьирует в зависимости от региона и конкретного лечебно-профилактического учреждения, однако достаточно часто в практике встречаются полирезистентные штаммы.

Одной из разновидностей инфекционных поражений урогенитального тракта является катетерассоциированная инфекция мочевых путей (КАИМП). Накопленные за прошедшие годы данные свидетельствуют в пользу того, что фактором риска возникновения этих состояний служит длительность катетеризации (спустя 30 сут после постановки катетера развиваются микробные ассоциации), а возбудители большинства КАИМП являются представителями собственной флоры пациента. При этом катетерассоциированная бактериурия чаще всего протекает бессимптомно и вызывается одним микроорганизмом. Анализ рекомендаций EAU за 2010 г., базирующихся на данных доказательной медицины, показывает, что достоверными преимуществами отличаются только соблюдение медицинским персоналом протоколов гигиены рук и использование одноразовых перчаток при установке уретральных катетеров и уходе за ними, тогда как обработка катетера, уретры и области наружного отверстия уретры антисептиками и антибиотиками, польза от антибиотикопрофилактики и использования антисептиков, а также длительная супрессивная антибактериальная терапия не целесообразны. В данном документе также указывается, что повышение температуры тела отмечается менее чем у 10% катетеризированных пациентов в учреждениях длительного ухода, в связи с чем важно исключать другие потенциальные причины развития лихорадки.

В настоящее время антибиотики являются одной из наиболее широко используемых групп лекарств в различных областях медицины. Так, около 70% назначений медикаментозных средств в стационаре приходится на АБП, а затраты на их приобретение составляют в среднем 25-50% всех расходов на лекарственные средства в среднестатистической многопрофильной больнице. При этом по расходам на лечение инфекции занимают в стационарах общего профиля первое место среди всех патологий.

Как известно, открытие первых представителей класса антибактериальных средств стало результатом поиска веществ с высокой природной активностью против стрептококков (так появились пенициллин, ампициллин), стафилококков (оксациллин), грамотрицательной флоры (аминогликозиды). По мере изучения

свойств полученных антибиотиков, их эффективности, безопасности и переносимости были синтезированы новые группы препаратов, которые позволили преодолеть побочные эффекты лечения, такие как аллергические реакции на природные пенициллины, повысить пенетрацию антимикробных веществ в ткани и клетки (макролиды, фторхинолоны), а также противодействовать природной и приобретенной резистентности нозокомиальной флоры (карбапенемы).

Не вызывает сомнения тот факт, что в условиях современных лечебно-профилактических учреждений нозокомиальные инфекции представляют серьезную проблему. По данным разных авторов, эти состояния развиваются у 5% госпитализированных пациентов (W.R. Jarvis, 1996), в США ежегодно регистрируется около 2 млн случаев нозокомиальных инфекций и 80 тыс. летальных исходов, обусловленных этими состояниями (R. Platt et al., 1998). В Великобритании число заболевших достигает порядка 100 тыс. в год, умерших вследствие нозокомиальных инфекций – 5 тыс. (R. Plowman et al., 2001). Установлено, что частота развития нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 3-5 раз выше, чем в остальных отделениях стационара, – 13-42%. Пациенты с сепсисом составляют 17,4% всех больных, прошедших через ОРИТ, при этом в 63,2% случаев он являлся осложнением госпитальных инфекций. В этих отделениях инфекции являются причиной примерно 50% всех летальных исходов.

Необходимо подчеркнуть, что АБП принципиально отличаются от других лекарственных веществ тем, что их действие направлено на микроорганизмы, а не на организм пациента. Исследования эффективности АБП показали, что значительный вклад в формирование антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры вносят ошибки диагностики, использование некачественных или фальсифицированных препаратов, неправильное назначение и безрецептурный отпуск АБП, а также чрезмерное применение антибиотиков в сельском хозяйстве. В результате действия различных факторов появляются штаммы, которые в зависимости от устойчивости к действию АБП могут быть разделены на полирезистентные, экстремально резистентные или панрезистентные (не чувствительные ко всем существующим антибиотикам).

Наблюдения показывают, что неадекватная стартовая антибактериальная терапия приводит к повышению смертности пациентов с тяжелыми инфекциями в 1,5-3 раза, увеличению длительности назначения внутривенных антибиотиков на 5-7 дней и госпитализации на 4-5 дней. При этом мониторинг флоры в стационаре является источником информации о тенденциях этиологической структуры и резистентности нозокомиальной флоры, обеспечивающим оптимизацию выбора эмпирической терапии, повышение ее эффективности с одновременным снижением затрат на проведение. Также необходимо учитывать, что клиническая эффективность антимикробного препарата напрямую связана с адекватной дозировкой и продолжительностью его применения, а выбор дозы и кратности введения антибиотика определяется фармакодинамическими особенностями используемого препарата. Главными признаками адекватности антибактериальной терапии служат уменьшение слабости, исчезновение ознобов, появление аппетита. В то же время необходимо помнить, что отсутствие лабораторных признаков улучшения на фоне сохраняющейся фебрильной температуры может создать ошибочное представление о неэффективности антибактериальной терапии.

Сегодня среди множества доступных к использованию антибиотиков особое значение имеют препараты из группы карбапенемов – строго резервные антибактериальные средства для лечения внутрибольничных инфекций различной локализации и сепсиса, которые могут назначаться в качестве препаратов первого ряда для эмпирической терапии угрожающих жизни инфекций невыясненной этиологии. Кроме того, карбапенемы применяются в тех случаях, когда очаг инфекции не может быть санирован в течение нескольких суток с помощью хирургического лечения (инфицированный панкреонекроз, множественные межкишечные абсцессы и др.), а также если инфекция имеет полимикробный или нозокомиальный характер и развилась на фоне проводимой антибактериальной терапии. Антимикробная активность препаратов данной группы зависит от кратности введения, а максимальный бактерицидный

эффект наблюдается при достижении концентрации в плазме, превышающей минимальную подавляющую концентрацию в 4 раза.

Первый представитель карбапенемов имипенем появился в клинической практике в 1986 г. Для повышения стабильности против почечной дигидропептидазы-1 имипенем стали комбинировать с ингибитором этого фермента циластатином, что существенно улучшило его фармакокинетику в почках. В 1996 г. на фармацевтическом рынке появился меропенем, главным химическим отличием которого от имипенема было наличие трансгидроксиэтильной группы в 6 положении, которая определяла устойчивость препарата к действию различных β -лактамаз, уникальность его микробиологических и фармакологических



характеристик. Появление боковой диметилкарбамилпирролидинтиогруппы во 2 положении пятичленного кольца резко повысило активность препарата против *Pseudomonas aeruginosa* и других важнейших грамотрицательных бактерий. Метильная группа в 1 позиции обеспечила стабильность препарата к действию почечной дигидропептидазы-1, что позволило использовать препарат без циластатина.

Одним из наиболее масштабных и долгосрочных наблюдений, направленных на изучение антимикробной активности меропенема и ряда других АБП широкого спектра действия, а также на мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов, стало MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection). Программа MYSTIC была начата в 1997 г., и к моменту ее окончания в 2008 г. количество центров-участников по всему миру достигло 107. Исследование MYSTIC подтвердило сохраняющуюся высокую активность меропенема против изолятов энтеробактерий, включая резистентные штаммы, продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра (ESBL) и хромосомные β -лактамазы (AmpC). Схожие результаты продемонстрировало исследование С.М. Baldwin и соавт. (2008), в котором было проведено сравнение чувствительности микроорганизмов к АБП *in vitro* в 1997 и 2007 гг. Согласно полученным данным, меропенем в отличие от других противомикробных средств (ципрофлоксацина, гентамицина, комбинации пиперациллин + тазобактам, цефтазидима) сохранял высокую антибактериальную активность в отношении *E. coli*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* и ряда других изученных патогенов.

Сегодня карбапенемы, в частности меропенем, используются у взрослых и детей от 3 мес для лечения инфекций, которые могут быть представлены пневмониями, в том числе негоспитальными и госпитальными, осложненными ИМС, инфекциями кожи и мягких тканей, осложненными интраабдоминальными инфекциями, острым бактериальным менингитом, инфекциями во время родов и в послеродовом периоде, а также для лечения нейтропении и лихорадки при подозрении на бактериальную инфекцию.

В перечень побочных эффектов, которые могут встречаться на фоне терапии карбапенемами, входят аллергические реакции, головокружение, головная боль, парестезии, тремор, судороги (при использовании имипенема), глоссит, гиперсаливация, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, гипотензия, локальные реакции (боль, флебиты, тромбозы) и кандидозы вплоть до системного. Помимо этого, важно помнить о том, что карбапенемы нельзя применять вместе с другими β -лактамами антибиотиками ввиду их антагонистического взаимодействия.

Целью нашего наблюдения стал анализ причин развития септических осложнений с летальным исходом в КУОЗ «ОКЦУН им. В.И. Шаповала»

в течение 2008-2013 гг. Всего за указанный период умерли 286 пациентов, средний возраст которых составил $68 \pm 9,1$ года. Из них 56 больных (19,6%) погибли вследствие развития уросепсиса, который осложнял течение мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, хронической болезни почек, онкологического процесса. Внебольничный сепсис был зарегистрирован в 10 (17,9%) случаях и проявлялся наступлением летального исхода в первые 48 ч с момента госпитализации. По причине нозокомиального сепсиса умерли 46 (82,1%) пациентов, их смерть наступила в период от 3 до 36 сут после госпитализации. Эмпирическая антибактериальная терапия 2-3 препаратами на протяжении ≤ 5 дней была использована у 40 больных (71%). Целенаправленное лечение началось на 2-3-й день 24 пациентам и на 4-5-е сутки – 8 больным. Карбапенемы в качестве стартовой терапии использовали только у 9 (16,1%) пациентов.

Полученные нами результаты демонстрируют, что осложненные ИМС являются второй по частоте причиной смерти после сердечно-сосудистой недостаточности (40%) в стационаре (19,6%). При этом в большинстве случаев данные состояния развиваются на фоне мочекаменной болезни. Адекватная антибактериальная терапия с использованием карбапенемов на старте пребывания тяжелых пациентов в условиях стационара назначается только в 16% случаев.

В настоящее время карбапенемы являются одним из наиболее надежных режимов монотерапии нозокомиальных инфекций. Убедительным подтверждением высокой микробиологической активности данной группы антибиотиков в отношении широкого спектра грамотрицательной и грамположительной флоры является их клиническая эффективность. Хочется верить, что объединение усилий санитарно-противоэпидемической службы и клинко-микробиологического мониторинга в стационаре положительно отразится на частоте назначения эффективной стартовой антибактериальной терапии.

Подготовил **Антон Пройдак**



Блокатори α_1 -адренорецепторів в ліченні боліх хронічним простатитом

Простатит являється самою частою урологічною проблемою у чоловіків в віці від 20 до 50 років, причому до 50 років практично у кожного другого визначаються те або інші симптоми захворювання. Собственным видением аспектов діагностики і лічення простатита з нашим кореспондентом поділился генеральний директор Українського інституту сексології і андрології, президент асоціації сексологів і андрологів України, головний сексопатолог Міністерства здоров'я України, доктор медичних наук, професор Ігорь Іванович Горпинченко.

? **Что представляет собой хронический простатит (ХП) и насколько часто эта патология встречается в клинической практике?**

— ХП — это воспалительное заболевание предстательной железы, которое проявляется болями в области таза и тазовых органов, нарушениями мочеиспускания и половой функции. В настоящее время в структуре посещаемости врачебных учреждений США, обусловленной заболеваниями предстательной железы, простатит занимает лидирующую позицию, опережая такие состояния, как доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы. Доказано, что ХП оказывает существенное негативное влияние не только на качество жизни, но и репродуктивное здоровье человека. Так, у 5-12% пациентов с бесплодием в анамнезе отмечаются воспалительные урогенитальные заболевания (Dohle G., 2003), а у 52% мужчин с простатитом диагностируются различные сексуальные расстройства (Keltikangas-Jarvinen et al., 1981). По данным НИИ (Национальный институт здравоохранения, США), на каждую тысячу врачебных посещений мужчинами в год приходится 76 пациентов, предъявляющих жалобы на патологию органов мочеполовой системы, среди которых 20 оказываются больными простатитом. При этом бактериальная этиология заболевания подтверждается только в 10% случаев, тогда как остальные 90% относятся к простатическому болевому синдрому (Engeler D. et al., 2012). Особый вклад в распространение простатита вносят инфекции, передающиеся половым путем, частота которых в последние годы увеличилась в связи с ранним началом половой жизни, промискуитетом, половыми эксцессами, недостаточной осведомленностью населения о методах контрацепции и несоблюдением правил безопасного секса.

? **Простатит — это однородное по своей структуре заболевание?**

— Согласно классификации НИИ простатит подразделяется на несколько категорий: I — острый бактериальный простатит; II — хронический бактериальный простатит; III — хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (IIIА — воспалительный простатит, IIIВ — невоспалительный простатит/простатодиния); IV — асимптоматический воспалительный простатит (без клинических симптомов, но с признаками воспаления в биоптате простаты, а также лейкоцитами в простатическом секрете).

? **Имеют ли воспалительные заболевания урогенитальной сферы, к которым относится в частности и простатит, какие-либо особенности?**

— Безусловно. Прежде всего, для них характерна склонность к распространению инфекционно-воспалительного процесса, длительному носительству инфекции, ее хроническому рецидивирующему течению, отсутствию выработки стойкого иммунитета. Кроме этого, воспалительной патологии мочевыделительной системы свойственны схожесть и тяжесть формирующихся осложнений, половой путь заражения, возможность трансплацентарной передачи инфекции плоду и новорожденному, разнообразие клинической симптоматики, наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм заболеваний.

? **Какие клинические проявления характерны для ХП и синдрома хронической тазовой боли (СХТБ)?**

— Нарушения мочеиспускания, как при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, так и ХП, зачастую сводятся к симптомам нижних мочевых путей, проявляющихся ослаблением струи мочи, прерывистым и затрудненным мочеиспусканием, ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря, задержкой мочи, учащенным дневным и ночным мочеиспусканием, невозможностью сдерживать позыв к мочеиспусканию. В свою очередь СХТБ характеризуется наличием постоянной или периодически повторяющейся эпизодической тазовой боли, связанной с симптомами, свидетельствующими о дисфункции нижнего мочевыводящего тракта, нарушении половой функции, изменении в работе кишечника или женских половых органов, при отсутствии инфекционного заболевания или какой-либо другой очевидной патологии.

? **На чем основывается диагностика простатита?**

— Алгоритм обследования пациентов с синдромом простатита предусматривает сбор анамнеза с учетом NIH-CPSI (NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index) — надежной, легко интерпретируемой и воспроизводимой в клинических исследованиях научно-обоснованной шкалы симптоматики ХП. Шкала базируется на 9 вопросах (сгруппированных в три раздела), касающихся боли и дискомфорта, мочеиспускания, влияния заболевания на качество жизни. После этого осуществляется физикальное обследование, анализ мочи, включая микробиологическое исследование ее средней порции, исключаются возможные венерические заболевания, составляется дневник мочеиспускания, проводится урофлоуметрия, определение остаточной мочи, а также четырехстаканный анализ мочи, предложенный E. Meares и T.A. Stamey, включающий микроскопию и бактериальный посев порций мочи. При отсутствии улучшения состояния после 2 нед терапии возникает необходимость более углубленного обследования больного, например при помощи метода видеоуродинамики.

? **Какие основные направления существуют в лечении ХП?**

— Глобальная стратегия лечения пациентов с ХП включает этиотропную терапию, комплекс мер, направленных на устранение факторов, способствующих и усугубляющих течение заболевания, купирование его осложнений и последствий, предупреждение развития обострения за счет превентивных курсов терапии и общих лечебных мероприятий, а также обязательное лечение полового партнера. При этом неадекватная противовоспалительная терапия приводит к росту количества микроорганизмов в ассоциациях возбудителей, выраженному дисбиозу слизистых оболочек, увеличению частоты вирусного инфицирования, бактериального вагиноза и генитального рецидивирующего кандидоза, полихимиорезистентности возбудителей, негативно влияет на печень и другие органы желудочно-кишечного тракта, психическое состояние больного.

? **Как проводится медикаментозная терапия ХП?**

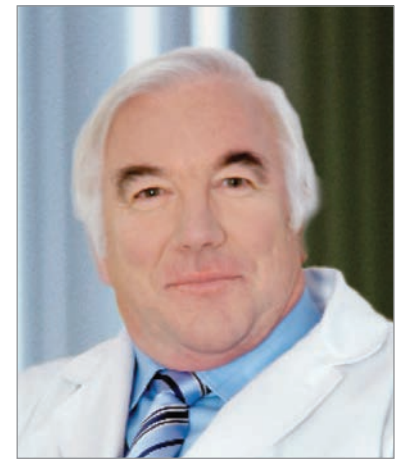
— Необходимо отметить, что арсенал медикаментозных средств, используемых в настоящее время в лечении пациентов

с простатитом, достаточно широк. При этом в некоторых случаях простого наблюдения за больными, даже без назначения терапии, оказывается достаточно для того, чтобы значительно улучшить их состояние. Антибактериальное лечение показано всем пациентам с ХП I, II и IIIА типа, тогда как в отношении использования антибиотиков при ХП категории IIIВ однозначных рекомендаций нет. По моему мнению, в этой когорте больных противомикробные средства должны назначаться при условии выявления клинических, бактериологических и иммунологических признаков инфицирования, принимая во внимание тот факт, что не все микроорганизмы могут индуцировать развитие ХП. При этом важно учитывать, что современный антибиотик должен обладать широким спектром противомикробного действия и высокой эффективностью в отношении внутриклеточных форм возбудителя, обладать соответствующими фармакокинетическими параметрами, отличаться хорошей переносимостью, минимальным риском развития побочных эффектов и умеренной стоимостью.

В последние годы в лечении ХП все чаще применяются α_1 -адреноблокаторы. Эмпирическими предпосылками для этого послужили высокое содержание α -адренорецепторов в области шейки мочевого пузыря, предстательной железы и уретры, сходство клинической картины у ряда пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и ХП, наличие уродинамических расстройств у некоторых больных с ХП (псевдодиссинергия), а также особенности механизмов развития данного заболевания. Блокаторы α_1 -адренорецепторов позволяют воздействовать одновременно на несколько звеньев патогенеза ХП: устраняют препятствие току мочи в области шейки мочевого пузыря, уменьшают турбулентность струи мочи, предотвращают или уменьшают выраженность рефлюкса в выводные протоки предстательной железы, снижают вероятность формирования химически/бактериологически ассоциированного воспаления в простате. В целом анализ результатов проведенных исследований (Cheah et al., 2003; Alexander et al., 2004; Tugcu et al., 2007; Nickel et al., 2008 и др.) указывает на то, что α_1 -адреноблокаторы в 1,7 раза лучше устраняют симптомы ХП по сравнению с плацебо. В то же время метаанализ Nickel J.C. и соавт. (2011 г.) демонстрирует, что на фоне применения α_1 -адреноблокаторов у пациентов с ХП терапия оказывается на 60% эффективнее по сравнению с приемом плацебо, а α_1 -адреноблокаторы, антибиотики и их комбинация являются наиболее приемлемым вариантом лечения ХП.

? **Как должна быть организована программа терапии пациентов с СХТБ?**

— Алгоритм лечения больных с СХТБ также предусматривает назначение α_1 -адреноблокаторов на 6-8 мес, поскольку согласно результатам метаанализа Nickel J.C. (2006) из всех традиционных терапевтических подходов для лечения СХТБ только эти лекарственные средства оказались достоверно эффективными. Согласно рекомендациям EAU (Европейского общества урологов) 2012 г. они позволяют нормализовать все симптомы заболевания, включая болевой синдром и дизурию, и улучшить качество жизни у пациентов с СХТБ. Помимо α_1 -адреноблокаторов используются нестероидные противовоспалительные препараты, α -липоевая кислота,



И.И. Горпинченко

сульбутиамин, антидепрессанты и/или мышечные релаксанты, при отсутствии эффекта прибегают к трансуретральной термотерапии. Если на фоне проведенного лечения достигнуть улучшения состояния пациентов не удастся, задействуют комплементарную, физическую терапию, больным оказывается психологическая поддержка.

? **Какой из α_1 -адреноблокаторов может быть рекомендован в качестве препарата выбора для пациентов с ХП и СХТБ?**

— В настоящее время центральное место среди α_1 -адреноблокаторов занимает Омник® — оригинальный препарат тамсулозина производства компании Astellas Pharma Europe. Интересные данные относительно эффективности тамсулозина и его комбинации с левофлоксацином в лечении больных ХП IIIА и IIIВ категорий удалось получить Ye и соавт. в 2008 г. В частности, исследователи установили, что тамсулозин способствовал устранению болевого синдрома и дизурии у пациентов этих групп благодаря влиянию на патофизиологические механизмы развития заболевания, а комбинированная терапия имела более выраженный эффект за счет синергизма действия препаратов. Несколько позже Chen и соавт. (2010 г.) организовали исследование, направленное на изучение эффективности длительного лечения ХП тамсулозином, в которое включили 100 мужчин в возрасте 20-45 лет с ХП III категории, получавших медикаментозную терапию на протяжении 6 мес. Оказалось, что тамсулозин превосходил плацебо в уменьшении общего балла NIH-CPSI, выраженности болевого синдрома и дизурии (максимальная эффективность α_1 -адреноблокатора отмечалась в отношении купирования боли), а длительное лечение было признано авторами более предпочтительным.

Неоспоримое преимущество оригинального препарата Омник® заключается в том, что его активное начало обладает высокой уроселективностью, препарат не требует титрования дозы и назначается при ХП с частотой всего 1 раз в сутки. Кроме этого, Омник® доступен в форме выпуска Омник Окас, изготавливаемой с использованием уникальной технологии доставки лекарственного препарата, позволяющей создать непрерывное высвобождение действующего вещества на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. Система Окас построена на гелевой основе, состоит из гелеобразующего и усиливающего компонентов и обеспечивает стойкое и более длительное линейное высвобождение тамсулозина, без пиков и резкого падения концентрации. Использование препарата Омник Окас позволяет устранить влияние приема пищи на фармакокинетические характеристики тамсулозина и уменьшить количество его побочных явлений в сравнении с обычной формой выпуска препарата.

Подготовил **Антон Пройдак**



ДАЙДЖЕСТ

Старый антибиотик эффективен при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность применения фосфомицина в лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей (ИМП), в том числе вызванных резистентными штаммами патогенов, у госпитализированных пациентов.

На 16-м Международном конгрессе по инфекционным болезням (16th International Congress on Infectious Diseases) S. Jacobson и соавт. из регионального медицинского центра Орlando (штат Флорида, США) представили результаты ретроспективного исследования, свидетельствующие о том, что частота выздоровления пациентов с наличием неосложненных ИМП при применении фосфомицина составила 83%. При этом неэффективность терапии в группе больных, не достигших клинического выздоровления, наблюдалась лишь в 3% случаев. Несколько ранее исследователи ограничили применение фторхинолонов и меропенема в стационаре регионального медицинского центра. Авторы отметили, что фосфомицин хорошо изучен и успешно применяется у пациентов в амбулаторных условиях, особенно при неосложненном цистите, однако у госпитализированных больных аспекты его использования исследованы не полностью.

В своем ретроспективном обзоре S. Jacobson с коллегами проанализировали данные 71 пациента с наличием ИМП, госпитализированных за период с ноября 2012 г. по ноябрь 2013 г. Из них примерно 60% больных были заражены ИМП вне стационара и госпитализировались по не связанным с данной патологией причинам. В то же время около 38% всех ИМП носили характер нозокомиальных. Средний возраст пациентов составил 75 лет, при этом 39% лиц страдали сахарным диабетом, у 21% была диагностирована почечная недостаточность, а у 38% больных ранее проводились урологические вмешательства.

Около 75% исследуемых принимали системные антибиотики в предшествующие 2 недели перед назначением фосфомицина, а чуть более половины больных одновременно с фосфомицином получали другие противомикробные средства в связи с инфекциями иных локализаций.

В структуре возбудителей ИМП были идентифицированы 40 штаммов грамотрицательных палочек. Из них 9 штаммов продуцировали β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), еще 9 были представлены *Pseudomonas aeruginosa*. У ряда пациентов было выделено одновременно несколько видов микроорганизмов. Согласно данным микробиологического исследования 3 штамма были умеренно устойчивы и 3 – резистентны к действию фосфомицина.

Примечательно то, что почти у половины больных удалось получить клинический ответ на однократную дозу (3 г) фосфомицина. В то же время небольшому количеству пациентов потребовалось назначение 3 доз препарата с интервалом в 72 ч, еще меньшему – 3 доз каждые 48 ч.

Клиническое выздоровление в группах констатировалось при разрешении симптомов заболевания (лихорадка, лейкоцитоз, болезненное частое мочеиспускание) и отсутствии необходимости в повторном назначении лечения при выделении того же патогена в течение 30 дней. Некоторые случаи не соответствовали критериям клинического выздоровления, однако это не всегда было обусловлено неэффективностью терапии. В частности, только 2 из 12 эпизодов отсутствия клинического выздоровления могли быть расценены как неэффективность лечения. У этих пациентов были выделены *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*.

У 4 больных были выделены штаммы, резистентные к фосфомицину *in vitro*, и лечение было модифицировано перед проведением оценки эффективности. Кроме этого, терапия также была изменена у одного пациента, перенесшего нефростомию, осложнившуюся инфицированием *P. aeruginosa*, и у двух лиц, которым потребовалось лечение параллельно протекающей инфекции иной локализации. Еще троим пациентам был назначен повторный курс терапии по поводу ИМП в течение 30 дней, однако при бактериологическом исследовании были выделены другие микроорганизмы.

Фосфомицин продемонстрировал высокую эффективность в лечении ИМП, обусловленных различными патогенами. Так, при инфицировании *P. aeruginosa*, эффективность фосфомицина составила 78%.

У пациентов с инфекцией, вызванной микроорганизмами-продуцентами БЛРС (n=8), эффективность фосфомицина достигала 100%, а в когорте больных с ИМП энтерококковой этиологии выздоровление регистрировалось в 86% случаев. Лечение очень хорошо переносилось пациентами, а нежелательные последствия терапии отмечались лишь у незначительного количества лиц.

Учитывая тот факт, что фосфомицин практически не оказывает системного действия, формирование резистентности возбудителей за пределами урогенитального тракта, а также увеличение риска развития антибиотико-ассоциированной диареи на фоне применения этого препарата являются маловероятными. Так, в исследуемой когорте только у 7% пациентов после 30 дней приема фосфомицина развилась *S. difficile*-ассоциированная инфекция, при том что все больные получали другие антибиотики широкого спектра действия.

По мнению авторов исследования, единственная проблема в области применения фосфомицина при ИМП заключается в стоимости данного антибиотика, достигающей 50 долларов США за одну дозу препарата.

Old Antibiotic for Uncomplicated Urinary Tract Infection. 16th International Congress on Infectious Diseases (ICID): Abstract 50.002. Presented April 4, 2014

Подготовил **Антон Пройдак**

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Актуальные вопросы украинской урологии

Э.А. Стаховский 3

Урология, андрология, нефрология – 2014:

о достигнутых результатах и планах на будущее

В.И. Зайцев, И.М. Антонян 4-5

Блокаторы α₁-адренорецепторов

в лечении больных хроническим простатитом

И.И. Горпинченко 6

Вплив збудників різного таксономічного походження

на розвиток ускладнень хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

С.П. Пасечніков 8-9

Дисфункции нижних мочевых путей:

солидарный ответ на глобальный вызов

А.М. Сытенко 9

Современные подходы к лечению симптомов

нижних мочевых путей

Ю.Н. Гурженко 13

Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г.

по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей, ассоциированных с урологическими расстройствами

..... 7-18

Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г.

по диагностике и лечению синдрома сепсиса в урологии

..... 33-35

НЕФРОЛОГІЯ

Нефрология в Украине: вчера, сегодня, завтра

Н.А. Колесник 19

Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе патологии почек

В.Г. Майданник 20-22

World Kidney Day 2014 в Украине:

искусство врачевания в области нефрологии и урологии 23-25

АНДРОЛОГІЯ

Mycoplasma genitalium – «новый» враг

репродуктивного здоровья людини

І.С. Миронюк 10-11

Сексология и андрология в Украине:

реалии и перспективы развития 11

Віковий андрогенодефіцит у чоловіків

Є.В. Лучицький 14-15

Клиническая роль хронического простатита у пациентов

с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.Л. Чеканов 27

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Тривале лікування – виклик медицині чи пацієнту? 28-29

Сексуальная дисфункция у пациентов с онкопатологией 30-31

Мужское бесплодие и инсулинорезистентность:

есть ли патогенетические связи и кто, когда и как должен диагностировать и лечить?

И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов, Ю.А. Тишова 36-38

Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань

геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом

О.В. Ромашенко, М.О. Колесник, А.В. Руденко та співавт. 40-42

С.П. Пасечніков, д.м.н., професор, завідувач кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Вплив збудників різного таксономічного походження на розвиток ускладнень хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози



С.П. Пасечніков

На сьогоднішній день в Україні, як і в більшості країн Європи, сформувалася демографічна тенденція до загального постаріння населення. Демографічні дослідження ВООЗ свідчать про значний приріст населення планети за рахунок осіб, старших за 60 років, темпи якого істотно випереджають зростання чисельності населення загалом. Вважається, що 40-50% чоловіків віком 50-64 роки мають ті або інші симптоми, зумовлені доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). ДГПЗ – прогресивне захворювання, і для нього значущими є такі зміни: підвищення рівня простатспецифічного антигена, інтенсивність симптомів нижніх сечових шляхів, ускладнення клінічного перебігу – гостра затримка сечовипускання (ГЗС).

Хірургічне лікування (відкрита простатектомія і трансуретральна резекція простати – ТУРП) забезпечує найвищу ефективність полегшення наявних симптомів, які розвинулися внаслідок інфравезикальної обструкції на фоні ДГПЗ. З іншого боку, здійснення хірургічного втручання пов'язане з виникненням періопераційних ускладнень.

Частота ускладнень, які обтяжують перебіг ДГПЗ, особливо у зв'язку з хірургічним лікуванням хворих, залишається високою, незважаючи на давню, багатовекторну і широкомасштабну протидію їх розвитку з боку урологів усього світу.

За даними літератури, частота ранніх післяопераційних ускладнень коливається в межах 13-51%, залежно від закладу та років спостереження. На інфекційно-запальні ускладнення припадає від 17 до 41%, на макрогематурію та гемотампонаду сечового міхура – від 8 до 58%.

Відомо, що виникнення ранніх післяопераційних ускладнень після хірургічного лікування ДГПЗ найчастіше пов'язане з наявністю хронічної сечової інфекції. Згідно з даними літератури практично в усіх випадках ДГПЗ поєднується з хронічним простатитом. Підвищення його активності призводить до погіршення мікроциркуляції в передміхуровій залозі і розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Отримані результати свідчать про необхідність повноцінного передопераційного обстеження хворих на ДГПЗ, спрямованого на своєчасне виявлення хронічного простатиту й об'єктивну оцінку його активності з метою проведення в передопераційному періоді необхідних профілактичних заходів. Наявність запалення передміхурової залози погіршує відновлення функціонального стану нижніх сечових шляхів після черезміхурової простатектомії. Безперечно, важливою є ідентифікація збудників різного таксономічного походження у секреті передміхурової залози, сечівнику та інтраопераційно видаленій тканині простати.

Серед умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМО), що викликають простатит, домінує *Escherichia coli*. Крім того, у пацієнтів із гострим і хронічним бактеріальним простатитом виділяються інші представники сімейства *Enterobacteriaceae*, наприклад *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, а також *Pseudomonas* і менш поширені грамнегативні бактерії. Облігатні анаероби рідко беруть участь у розвитку простатиту. Роль грампозитивних бактерій, особливо коків, у якості етіологічних агентів простатиту залишається неясною.

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

Останні досягнення бактеріології, зокрема застосування спеціальних культуральних середовищ і реагентів, електронної мікроскопії, а також ампліфікація мікробних нуклеотидних послідовностей, які наявні у тканинах і біологічних рідинах, у тому числі метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), дозволили продемонструвати, що в розвитку хронічного простатиту можуть брати участь численні раніше не визначені мікроорганізми.

Відомо, що основними етіологічними чинниками захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ), є мікоплазменна, уреоплазменна, хламідійна та бактеріальна мікст-інфекція в поєднанні з найпростішими. У світі реєструють близько 250 млн випадків ЗПСШ на рік.

В Україні також констатують несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо венеричних захворювань. У 2009 році офіційно зареєстровано близько 202 тис. хворих на ЗПСШ. Захворюваність на гонорею становила 24 випадки на 100 тис. населення, на трихомоніаз – 215, урогенітальний хламідіоз – 72, мікоплазмоз – 82. У загальній структурі

урогенітальних захворювань спостерігається прогресивне зростання частки всіх інфекцій, за винятком гонореї.

Перше місце серед ЗПСШ посідає урогенітальний трихомоніаз, який у вигляді моноінфекції зустрічається порівняно рідко і являє собою здебільшого протозойно-бактеріальний процес. Трихомонадна інфекція є причиною запальних захворювань сечостатевої системи у 23-40% чоловіків. Завдяки феномену незавершеного фагоцитозу трихомонади можуть слугувати захисним резервуаром для патогенних мікроорганізмів, що персистують, перешкоджаючи дії на них антибактеріальних препаратів, антитіл та інших факторів імунітету. Цим пояснюється резистентність до лікування змішаної трихомонадно-бактеріальної інфекції.

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

Урогенітальний хламідіоз є однією з поширених інфекцій, що передаються статевим шляхом. У США щороку реєструють близько 5 млн нових випадків хламідіозу, в Європі – близько 10 млн. Урогенітальний хламідіоз виявляють у 9,8% молодих чоловіків призовного віку. У хворих на уретрит та епідидиміт цей показник становить 20-60 і 40-80% відповідно.

Показники інфікованості людей мікоплазмами варіюють від 20 до 65%. У чоловіків мікоплазми колонізують уретру, крайню плоть, передміхурову залозу. Згідно з узагальненими даними частота виявлення урогенітальних мікоплазм є такою: у чоловіків з негонококовим уретритом – від 13 до 37%, простатитом – 49%, склерозом передміхурової залози – 41% випадків.

Проте причини, що призводять до розвитку в передміхуровій залозі хронічного запального процесу та порушень мікроциркуляції, залишаються до кінця не вивченими. З цієї причини існує необхідність проведення нових досліджень, які, ймовірно, дозволять

встановити значення інфекцій, що передаються статевим шляхом, генетичних особливостей імунної відповіді в передміхуровій залозі, вплив цитокінів та інших медіаторів запалення і загалом вірогідних факторів в етіології та патогенезі ДГПЗ і раку простати.

Однак у літературі досі відсутні публікації, які висвітлюють питання інфікованості збудниками ЗПСШ чоловіків, хворих на ДГПЗ, та значення цієї групи інфекцій в етіології, патогенезі, клініці і результатах лікування описаної патології.

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

Так, на базі нашої клініки вперше проведено дослідження щодо вивчення особливостей розвитку ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на ДГПЗ залежно від виду виявленого збудника. Проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування 225 хворих на ДГПЗ, яким виконано планову черезміхурову простатектомію, та 69 хворих, яким проведено черезміхурову простатектомію з приводу ГЗС. Інфікованість збудниками урогенітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу, трихомоніазу вивчали на підставі виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти зазначених мікроорганізмів за допомогою ПЛР у генітальних екскретів і в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози. Проводили бактеріологічне дослідження генітальних екскретів та видаленої під час операції тканини передміхурової залози на наявність УПМО.

“

Інфікованість УПМО хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, достовірно перевищує таку у пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС в 1,7 раза (68,1 проти 40,6%). Грамнегативні мікроорганізми у хворих на ДГПЗ з ГЗС виявляють у 5 разів частіше, ніж у пацієнтів, оперованих планово (45,2 проти 8,9%). Хворі на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, інфіковані збудниками ЗПСШ достовірно рідше, ніж планово оперовані (31,9 проти 46,7% відповідно).

Встановлено, що інфікованість збудниками ЗПСШ хворих після планової черезміхурової простатектомії впливає на перебіг раннього післяопераційного періоду шляхом підвищення в 4 рази частоти виникнення довготривалої або профузної макрогематурії та у 2,4 раза – інфекційно-запальних ускладнень

”

Інфікованість вважалася встановленою у разі виявлення колоній мікроорганізмів $\geq 10^3$ /мл.

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

На підставі результатів проведених нами досліджень було встановлено, що серед хворих на ДГПЗ, які потребують планового хірургічного лікування, ступінь інфікованості збудниками ЗПСШ становила 46,7%, у пацієнтів з ДГПЗ, ускладненою ГЗС, – 31,9%. У хворих на ДГПЗ без ГЗС у спектрі збудників ЗПСШ переважають молекути (35,1%), представлені *Mycoplasma hominis* (20,4%) і *Ureaplasma urealyticum* (14,7%), та трихомонади (18,2%).

У пацієнтів з ДГПЗ, ускладненою ГЗС, у спектрі виявлених збудників також переважають молекути (20,3%), представлені *Ureaplasma urealyticum* (11,6%) і *Mycoplasma hominis* (8,7%), та трихомонади (14,5%). Частота виявлення *Chlamydia trachomatis* у хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, та у пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС становила 4,4 і 12,0% відповідно.

Згідно з результатами бактеріологічних досліджень генітальних екскретів та видаленої тканини передміхурової залози у 68,1% хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, і у 40,7% пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС ідентифіковано УПМО. При порівнянні частоти виявлення грам позитивних бактерій у хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, та у пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС достовірної різниці не встановлено (50,7 проти 37,0% випадків відповідно). Інфікованість грамнегативною флорою хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, достовірно перевищує таку у пацієнтів без ГЗС (44,9 проти 9,8%). Таким чином, як загальна інфікованість, так і інфікованість генітальних екскретів та видаленої тканини передміхурової залози окремо у хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, достовірно перевищує таку у пацієнтів без ГЗС унаслідок вищої частоти виділення грамнегативних мікроорганізмів.

Встановлено, що у хворих на ДГПЗ без ГЗС, інфікованих збудниками ЗПСШ, частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевої системи достовірно майже у 3 рази перевищує таку у неінфікованих. Інфекційно-запальні ускладнення зустрічаються майже у 2,5 рази частіше в інфікованих хворих. З них з достовірною різницею частіше виникає гострий уретрит (у 3,8 рази) і гострий пієлонефрит (у 5,3 рази). Таке ускладнення, як довготривала або профузна макрогематурія, у понад 4,5 рази достовірно частіше спостерігалось у пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС, інфікованих збудниками ЗПСШ. Загальна частота ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на ДГПЗ без ГЗС достовірно більша у групах пацієнтів, інфікованих трихомоназою (90,0%), хламідіозом (56,3%) та асоціацією збудників (67,6%) порівняно з хворими, не інфікованими збудниками ЗПСШ (19,2%). У пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС, інфікованих мікоплазмозом, достовірно рідше зустрічається нагноєння рани (у 3,3 рази), а в осіб з уреоплазмозом – довготривала або профузна макрогематурія (у 4,2 рази), ніж у неінфікованих хворих.

Окремо слід зазначити, що в осіб з ДГПЗ без ГЗС, інфікованих збудниками трихомоназою, хламідіозом та асоціацією збудників ЗПСШ, частота інфекційно-запальних ускладнень у ранньому

післяопераційному періоді достовірно вища порівняно з неінфікованими хворими. При цьому частота виявлення довготривалої або профузної макрогематурії у хворих на ДГПЗ із трихомоназою у 10,7 рази, хламідіозом – у 6 разів та при інфікуванні асоціацією збудників – у 3,9 рази вища, ніж у групи хворих, не інфікованих збудниками ЗПСШ відповідно.

Частота ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевої системи у хворих на ДГПЗ без ГЗС, інфікованих УПМО, не відрізняється від кількості ускладнень у неінфікованих цими мікроорганізмами пацієнтів з ДГПЗ і становить 31,7%.

Частота ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевої системи у хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, інфікованих збудниками ЗПСШ, достовірно не відрізняється від кількості ускладнень у неінфікованих пацієнтів (54,5 проти 53,1%).

У хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, які інфіковані УПМО, частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень з боку сечостатевої системи достовірно в 1,8 рази перевищує таку у неінфікованих, переважно внаслідок інфекційно-запальних ускладнень (47,4 проти 17,4%), зокрема гострого орхіепідидиміту. Достовірної різниці між виникненням довготривалої або профузної макрогематурії у хворих цих груп не виявлено.

Таким чином, нами встановлено, що інфікованість УПМО хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, достовірно перевищує таку у пацієнтів з ДГПЗ без ГЗС у 1,7 рази (68,1 проти 40,6%). Грамнегативні мікроорганізми у хворих на ДГПЗ з ГЗС виявляють у 5 разів частіше, ніж у пацієнтів, оперованих планово (45,2 проти 8,9%). Хворі на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, інфіковані збудниками ЗПСШ достовірно рідше, ніж планово оперовані (31,9 проти 46,7% відповідно).

Встановлено, що інфікованість збудниками ЗПСШ хворих після планової черезміхурової простатектомії впливає на перебіг раннього післяопераційного періоду шляхом підвищення в 4 рази частоти виникнення довготривалої або профузної макрогематурії та у 2,4 рази – інфекційно-запальних ускладнень.

Інфікованість УПМО хворих з ГЗС підвищує загальну частоту виникнення ускладнень відкритої простатектомії порівняно з неінфікованими пацієнтами в 1,8 рази, а інфекційно-запальних ускладнень – у 2,8 рази, переважно за рахунок гострого орхіепідидиміту.

Загалом наші дослідження доводять значущість впливу збудників різного таксономічного походження, зокрема збудників ЗПСШ, на перебіг захворювання та розвиток ранніх післяопераційних ускладнень. Вперше визначено частоту виникнення і характер ранніх післяопераційних ускладнень залежно від виду збудника ЗПСШ, що дозволяє запропонувати систему заходів профілактики ранніх післяопераційних ускладнень простатектомії у хворих на ДГПЗ. Ними передбачається обстеження пацієнтів на наявність хронічного запального процесу в передміхуровій залозі і/або сечівнику та ідентифікація збудників запальних захворювань, у тому числі ЗПСШ, як факторів, що прогностують розвиток ранніх післяопераційних ускладнень простатектомії, з наступним призначенням відповідного лікування на доопераційному етапі. Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості підвищення ефективності як консервативного, так і хірургічного лікування хворих на ДГПЗ.



Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.В. Багдасарова**, д.м.н., професор, завідувач відділенням дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
- Б.М. Венцівський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- С.О. Возанов**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- М.О. Колесник**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний нефролог МОЗ України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- І.С. Миронюк**, к.м.н., доцент Ужгородського національного університету, головний лікар Закарпатського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- С.П. Пасечников**, д.м.н., професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Е.О. Стаховський**, д.м.н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку» МОЗ України, головний уролог МОЗ України
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Тематичний проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво KB №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Володимир Савченко	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Антон Пройдак	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ	Лідія Тралло	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Назаренко Ірина Сандул Аліна Пасльон Інна Мартиненко Ірина Лесько Олена Дудко Максим Маліков Тарас Безлюда	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 521-86-98
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Ірина Лесько	Газета віддрукована в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50.
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко Максим Маліков Тарас Безлюда Наталія Семенова Юлія Башкірова Інна Голово Зоя Маймескул Андрій Присяжнюк Мирослава Табачук Івалін Крайчев Сергій Бадеха	Підписано до друку 08.10.2014 р. Замовлення № Наклад 12 000 прим.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Юлія Башкірова	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Інна Голово Зоя Маймескул Андрій Присяжнюк Мирослава Табачук Івалін Крайчев Сергій Бадеха	
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Мирослава Табачук	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	

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

Mycoplasma genitalium — «новий» ворог репродуктивного здоров'я людини

Ще на початку 1990-х років вітчизняні науковці прогнозували, що найближчим часом в Україні серед інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ), як у структурі захворюваності, так і в переліку причинних факторів розвитку порушень репродуктивної сфери чільне місце займуть збудники групи патогенних мікоплазм (сімейство *Mycoplasmataceae*). Цей прогноз базувався на наявних на той час труднощах діагностики, явищі високої поширеності в популяції та неадекватності антибіотикотерапії у пацієнтів з ознаками запального ураження нижніх відділів сечостатевої системи [1, 2]. Хоча з того часу окремі з перерахованих проблем вдалося усунути або більш детально дослідити та вивчити, цей прогноз залишається актуальним і сьогодні. Так, ураження сечостатевої системи мікоплазменної етіології останнім часом зустрічаються частіше і становлять близько 40% запальних захворювань сечостатевих органів людини [3]. Подібна ситуація спостерігається не лише в Україні, але й на світовому рівні, особливо серед осіб молодого репродуктивного віку [4, 5]. На сьогодні серед причин зростання ролі саме мікоплазменної інфекції у збільшенні кількості запальних захворювань сечостатевої системи людини фахівці визначають дещо інші фактори: зміна сексуальних стереотипів, форм сексуальної поведінки населення та зростання частоти випадків резистентності збудника до традиційних лікувальних засобів, що застосовуються у спеціалізованих клініках [6].

Значна кількість фахівців запальні захворювання сечостатевої системи людини, які викликаються патогенними мікоплазмами, об'єднують під одною назвою «урогенітальні мікоплазмози», включаючи сюди запальні ураження сечостатевих органів, які виникають на тлі виявлення *M. genitalium*, *M. hominis* та *U. urealyticum* (а з 2000 р. і *U. parvum*, яку було виділено з роду *U. urealyticum* як окремий рід [7]). Використання цього терміна, а також питання про роль окремих мікоплазм як етіологічних факторів розвитку запальних захворювань сечостатевої системи людини є дискусійними. Хоча логіка використання терміна «урогенітальний мікоплазмоз» є (за аналогією до розповсюдженого терміна «урогенітальний хламідіоз» у випадку виявлення запального ураження органів сечостатевої системи *S. trachomatis*), але тоді коректно його застосовувати виключно у разі визначення у пацієнта з явищами уретрити моноінфекції *M. genitalium* або, в окремих випадках, *U. urealyticum*. Ця думка ґрунтується на таких фактах. У переліку збудників ІПСШ, визначених Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у базовому документі «Глобальна стратегія профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та боротьби з ними, 2006-2015 рр.», із групи мікоплазм названі лише *M. genitalium* та *U. urealyticum*. При цьому назви захворювання, яке вони викликають за аналогією до хламідійної інфекції, не вказано [8]. У той же час, незважаючи на проведення великої кількості наукових досліджень, роль *M. hominis*, *U. parvum* та *U. urealyticum* як етіологічних факторів виникнення запальних захворювань сечостатевої системи не доведено. Є значна кількість опублікованих досліджень, результати яких можна розглядати як прямий або опосередкований доказ щодо патогенності цих видів мікоплазм для людського організму та їх прямого впливу на репродуктивну функцію. У результаті проведеного дослідження у Бельгії у 2000 р. у 228 жінок у першому триместрі вагітності на наявність бактеріального вагінозу, *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum* був встановлений зв'язок між наявністю цих інфекцій та підвищеним ризиком переривання вагітності в терміні до 20 тиж [9]. Подібні результати були отримані під час проведення дослідження у тому ж році в Італії: виявлено роль колонізації *Ureaplasma urealyticum* у розвитку передчасного розриву плодних оболонок [10]. У дослідженні, проведеному у 2001 р. у Данії, при обстеженні 484 вагітних було встановлено, що ні бактеріальний вагіноз, ні колонізація *Ureaplasma urealyticum* не були пов'язані з розвитком передчасних пологів [11]. На сьогодні переважна більшість фахівців

як дерматовенерологів, так і урологів та гінекологів вважають, що *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis* відносяться до умовно-патогенних мікроорганізмів, а *M. genitalium* — до облигатних патогенів сечостатевого тракту у чоловіків і жінок [12].

Показовим є той факт, що за результатами консенсусу спеціалістів різних спеціальностей у російських клінічних рекомендаціях з діагностики та лікування ІПСШ, зокрема, викликаних уrogenітальними мікоплазмами як 2010 р., так і 2012 р. [13, 14], визначено чіткі показання до призначення антибактеріальної терапії у разі виявлення *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis*. Виявлення *M. genitalium* є прямим показанням для лікування пацієнта, а також його статевих партнерів, навіть у випадку відсутності ознак запального процесу. Отже, з усіх представників групи мікоплазм лише *M. genitalium* можна чітко визначити як збудника уrogenітальних інфекцій людини.

M. genitalium є не лише найбільш патогенний представник групи мікоплазм, але й «наймолодший». Хоча вперше цей вид мікоплазм був описаний британськими дослідниками ще у 1981 р. при виділенні його у двох чоловіків із клінічними проявами негонококового уретрити (НГУ), навіть тепер американські вчені у своїх наукових публікаціях називають *M. genitalium* новим збудником ІПСШ [15]. Зважаючи на локалізацію, цей мікроорганізм було названо «геніталіум» [16]. Тривалий час масштабних епідеміологічних досліджень стосовно *M. genitalium* у світі практично не проводилося із-за значних труднощів у її виділенні на поживних середовищах [17]. З 1991 р., коли для діагностики *M. genitalium* вперше був застосований метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), цю проблему було усунуто. На сьогодні саме ПЛР залишається найбільш доступним і ефективним методом виявлення цього збудника ІПСШ як для дослідників, так і для практикуючих лікарів [18]. Саме завдяки впровадженню молекулярних методів діагностики *M. genitalium* було доведено статевий шлях передачі інфекції і цей інфекційний агент потрапив до переліку збудників ІПСШ [19].

Місце та значення *M. genitalium* серед збудників ІПСШ на сучасному етапі

Вважається, що *M. genitalium* є самостійним етіологічним агентом гострого та персистуючого НГУ у чоловіків [20] і є причиною 20-35% усіх випадків нехламідійних НГУ [21]. Це суттєво відрізняє *M. genitalium* від інших представників цієї групи мікроорганізмів (*M. hominis*, *U. parvum* та *U. urealyticum*), які

переважно беруть участь у розвитку запальних процесів органів сечостатевої системи людини в асоціації з іншими збудниками ІПСШ.

Питання асоціації *M. genitalium* з іншими ІПСШ за наявності запальних уражень сечостатевої системи чоловіків і жінок залишається дискусійним. Так, частина дослідників вважає, що *M. genitalium* майже ніколи не асоціюється з бактеріальним вагінозом у жінок та кількістю статевих партнерів [22], інші переконані, що частота виявлення *M. genitalium*, навпаки, корелює з кількістю статевих партнерів [23]. Аналіз понад 40 незалежних досліджень серед жінок загальної популяції в різних країнах світу (обстежено понад 13 тис. пацієнток) показав, що частота інфікування серед жінок із низьким ризиком інфікування становить близько 2,0%, що займає проміжкові положення між частотою виявлення *N. gonorrhoeae* (0,4%) та *S. trachomatis* (4,2%) відповідно. У той же час у подібних дослідженнях серед жінок популяції високого ризику (працівниці секс-індустрії, пацієнтки спеціалізованих клінік з ознаками запальних захворювань сечостатевої системи та ін.) було зафіксовано значно вищу частоту інфікування уrogenітального тракту *M. genitalium* — 7,8% [24]. Цікавим є розходження думок науковців щодо асоціації *M. genitalium* з *S. trachomatis* як одним із найбільш поширених на сьогодні збудників ІПСШ. Так, існує обґрунтована думка, що *M. genitalium* існує незалежно від *S. trachomatis* і зустрічається в клінічній практиці приблизно з такою ж частотою, як хламідійна інфекція. Це твердження пояснюється існуванням конкурентної боротьби між цими патогенними мікроорганізмами за одні й ті ж клітини-мішені, поживні речовини та інші ко-фактори повноцінного існування *M. genitalium* та *S. trachomatis* в організмі людини [25]. З іншого боку, спеціалісти IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections — Міжнародної спілки по боротьбі з ІПСШ) А. Старі та М. Гомберг вважають обов'язковим призначення обстеження на наявність *M. genitalium* пацієнтам, у яких виявлено інфікування *S. trachomatis* [26, 27]. Актуальність такого підходу підтверджується й результатами дослідження серед чоловіків, які звернулися до спеціалістів з приводу клінічних проявів ІПСШ. Так, у 53% випадків у цих хворих *M. genitalium* виявлялася не як моноінфекція, а у вигляді різних бактеріальних і вірусних асоціацій, у тому числі з *S. trachomatis* [28].

Отже, зважаючи на відносно високий рівень поширення інфікування *M. genitalium* як у загальній популяції,



І.С. Миронюк

так і серед представників груп високого ризику інфікування, та значну роль у виникненні запальних захворювань нижніх відділів сечостатевої системи моноінфекції, а також у комплексі з іншими збудниками ІПСШ, питання боротьби з *M. genitalium* у системі протидії поширенню ІПСШ серед населення є актуальним.

M. genitalium як фактор порушення репродуктивного здоров'я у чоловіків та жінок

На сьогоднішній день не виникає сумнівів щодо впливу *M. genitalium* на розвиток запальних уражень нижніх відділів сечостатевої системи у чоловіків. Це доведено низкою експериментів на тваринних моделях [29], а також досліджено у чоловіків із НГУ [20, 21]. Однозначного висновку щодо ролі *M. genitalium* у виникненні уретрити у жінок науковці не дійшли [24], хоча існує низка досліджень, результати яких доводять зв'язок мікроскопічних ознак запалення уретри у жінок з інфікуванням *M. genitalium* [30]. Стосовно питання розвитку цервіциту на тлі інфікування *M. genitalium*, етіологічний вплив мікроорганізму на розвиток цього ураження нижніх відділів сечостатевої системи у жінок вважається практично доведеним. При цьому, за оцінками науковців, ступінь підвищення ризику розвитку цервіциту при інфікуванні *M. genitalium* аналогічна зі ступенем ризику при інфікуванні загально-визнаними збудниками цього захворювання (*N. gonorrhoeae* та *S. trachomatis*) [31]. У той же час існують значні відмінності в клінічному перебігу запальних уражень нижніх відділів сечостатевої системи, викликаних *M. genitalium* та *S. trachomatis*. Так, зокрема, уретрит, викликаний *M. genitalium* у гострій маніфестній формі, трапляється частіше, ніж уретрит хламідійної етіології. Взагалі, безсимптомний перебіг для уретрити, викликаного *M. genitalium*, не характерний. Це підтверджується результатами дослідження частоти виявлення *M. genitalium* у чоловіків у різних країнах світу. Так, у дослідженнях різних авторів показано, що *M. genitalium* була виявлена у 13-42% чоловіків із НГУ, у 18-46% пацієнтів із негонококовим та нехламідійним уретритом і лише у 0-9% хворих із безсимптомним перебігом уретрити [25].

Дати однозначну відповідь на питання щодо впливу *M. genitalium* на розвиток запальних захворювань верхніх відділів сечостатевої системи у чоловіків і жінок та на безпліддя наразі не можна. Так, щодо патологічних уражень сечостатевої системи у чоловіків, викликаних *M. genitalium*, які можуть стати причиною безпліддя, інформації досить мало. Практично немає повідомлень про те, що наявність *M. genitalium* може спричинити розвиток орхіту та епідидиміту,

є одиночні повідомлення щодо того, що *M. genitalium* уможливує формування простатиту як ускладнення хронічно рецидивуючого НГУ [25]. Хоча однозначної відповіді щодо етіологічного впливу *M. genitalium* на розвиток гострого і хронічного простатиту немає. У той же час є повідомлення, що *M. genitalium* може приєднуватися до сперматозоїдів і знижувати їх активність, що призводить до виникнення вторинного безпліддя у чоловіків [32].

Питання запального ураження верхніх відділів репродуктивного тракту у жінок на сьогодні в науковій літературі висвітлено дещо більше. Але, незважаючи на наявність низки досліджень у різних країнах світу, зв'язок між інфікуванням *M. genitalium* та розвитком запальних захворювань органів малого тазу достовірно не доведений [24, 33]. Так, окремі дослідники вказують, що інфікування *M. genitalium* достовірно пов'язане з наявністю ендометриу і частота його виявлення в 3 рази вища, ніж у пацієнток, не інфікованих *M. genitalium* [34]. Інші науковці, проводячи дослідження серед жінок, що мають високий ризик інфікування (працівниці секс-індустрії), такого зв'язку не виявили [35].

Окрім того, на сьогодні не вдалося достовірно довести існування прямої залежності між інфікуванням *M. genitalium* та виникненням позаматкової вагітності, дочасних пологів та інших негативних результатів вагітності.

Питання щодо ролі *M. genitalium* у розвитку вторинного безпліддя у жінок можна вважати з'ясованим. Результатами низки досліджень підтверджено існування зв'язку між інфікуванням *M. genitalium* та розвитком трубного безпліддя у жінок [24], що було доведено в експериментальних дослідженнях на тваринних моделях [36].

Висновки

1. *M. genitalium* є не лише наймолодший представник групи уrogenітальних мікоплазм, але і найбільш небезпечний із них стосовно впливу на репродуктивне здоров'я людини.

2. Цей мікроорганізм є облігатним патогеном для людини і збудником ІПСШ.

3. *M. genitalium* викликає запальні захворювання нижніх відділів сечостатевої системи як у чоловіків, так і у жінок, його виявлення є прямим показанням до лікування пацієнта і його статевих партнерів.

4. Інфікування *M. genitalium* може спричинити виникнення вторинного безпліддя як у чоловіків, так і у жінок.

5. Актуальність впровадження заходів боротьби проти поширення *M. genitalium* у популяції постійно зростає; існує необхідність акцентувати увагу практикуючих лікарів різних спеціальностей (венерологів, урологів, акушерів-гінекологів, сімейних лікарів та інших) на питанні своєчасної діагностики *M. genitalium* та лікування пацієнтів, інфікованих збудником ІПСШ, з метою збереження репродуктивного здоров'я населення.

Література

1. Мавров І.І. Нарушение репродуктивной функции у больных урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом / И.И. Мавров // Вестник дерматол. — 1992. — № 11. — С. 72-75.
2. Делекторский В.В. Комплексный метод лечения хламидийной и уреаплазменной инфекции урогенитального тракта / В.В. Делекторский и др. // Вестник дерматол. — 1991. — № 9. — С. 79-80.
3. Бондаренко Г.Н., Никитенко И.Н. Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции / Г.Н. Бондаренко, И.Н. Никитенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 4 (39). — С. 92-97.
4. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium* — an update. Int J STD AIDS 2002;13:145-151.

5. Schwartz M.A., Hooton T.M. Etiology of nongonococcal nonchlamydial urethritis. Dermatol Clin 1998; 16: 727-733.
6. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии / Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин // Росс. журн. кожн. и венер. болезней. — 2009. — № 2. — С. 45-52.
7. Kong F., Ma Z., James G., Gordon S. et al. Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays. J. Clin. Microbiol. 2000; 38: 1175-1179.
8. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006-2015 гг. / ВОЗ. — Женева. — 2006.
9. Donders G.C., Van Bulck B., Caudron J. et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. Am J. Obstet Gynecol. 2000; 183: 431-437.
10. Calleri L.F., Taccani C., Porcelli A. *Ureaplasma urealyticum* vaginosis and premature rupture of membranes. What is its role? Minerva Ginecol. 2000; 52: 49-58.
11. Povlsen K., Thorsen P., Lind I. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovars to the presence or absence of bacterial vaginosis in pregnant women and to the time of delivery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001; 20: 65-67.
12. Прилесская В.Н., Кисина В.И. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. — Гинекология. — 2007. — 9 (1): 31-38.
13. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами (*M. genitalium*, *Ureaplasma*, *M. hominis*). — М. — 2010.
14. Кубанова А.А. и соавт. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. — М.: Деловой экспресс. — 2012. — 112 с.
15. McGowan C.L., Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: An Emerging Cause of Sexually Transmitted Disease in Women. PLoS Pathog. — 2011. — 7(5): e1001324. doi:10.1371/journal.ppat.1001324
16. Tully J.G., Taylor-Robinson D., Cole R.M. et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet. — 1981; 1: 1288-1291.
17. Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium* infection. Diagnosis, clinical aspects, and pathogenesis. Dan Med Bull. — 2006; 53: 1-27.
18. Jensen S.J., Uldum S.A., Sondergard-Andersen J. et al. Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. J. Clin. Microbiol. — 1991; 29: 46-50.
19. Ma L., Taylor S., Jensen J.S., Myers L., Lillis R. et al. Short tandem repeat sequences in the *Mycoplasma genitalium* genome and their use in a multilocus genotyping system. BMC Microbiol. — 2008. — 8: 130.
20. Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: the a etiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. J. Eur Acad Dermatol Venereol. — 2004. — 18: 1-11.
21. Martin D.H. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. Curr. Infect. Dis. Rep. — 2008. — 10: 128-132.
22. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Thomas B.J., Hay P.E. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS. — 2004. — 15: 21-25.
23. Manhart L.E., Holmes K.K., Hughes J.P., Houston L.S., Totten P.A. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. Am J Public Health. — 2007. — 97: 1118-1125.
24. McGowan C.L., Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: новый возбудитель инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), у женщин / Русский медицинский журнал.
25. Хрянин А.А., Решетников О.В. Современные представления о *Mycoplasma genitalium* / Русский медицинский журнал.
26. Гонорея и урогенитальный хламидиоз / Angelika Stary, Austria. — Выступление на Дне ЮСТИ в Украине в рамках III Международного конгресса ЕААД. — Одеса. — 2013.
27. Европейские рекомендации по лечению урогенитального хламидиоза / Михаил Гомберг, Россия. — Выступление на Дне ЮСТИ в Украине в рамках III Международного конгресса ЕААД. — Одеса. — 2013.
28. Кисина В.И., Ширшова Е.В., Ильина Е.Н. Характеристика клинических синдромов, ассоциированных с *M. genitalium*, у пациентов с заболеваниями урогенитальной системы / Клин. дерматол. — 2005. — № 3. — С. 33-38.
29. Tully J.G., Taylor-Robinson D., Rose D.L., et al. Urogenital challenge of primate species with *Mycoplasma genitalium* and characteristics of infection induced in chimpanzees. J. Infect. Dis. 1986; 153: 1046-1054.
30. Anagari S., Lore V., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Sex Transm. Infect. — 2005. — 81: 458-462.
31. Manhart L.E., Critchlow C.W., Holmes K.K., Dutro S.M., Eschenbach D.A. et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. J. Infect. Dis. — 2003. — 187: 650-657.
32. Svenstrup H.F., Fedder J., Abraham-Peskir J. et al. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. Hum. Reprod. — 2003. — 18: 2103-2109.
33. Гомберг М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией / Гинекология. — 2009. — № 4. — С. 14-17.
34. Haggerty C.L., Totten P.A., Astete S.G., Lee S., Hoferska S.L. et al. Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. Sex. Transm. Infect. — 2008. — 84: 338-342.
35. Cohen C.R., Nosek M., Meier A., Astete S.G., Iverson-Cabral S. et al. *Mycoplasma genitalium* infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi, Kenya. Sex. Transm. Dis. — 2007. — 34: 274-279.
36. Taylor-Robinson D., Furr P.M., Tully J.G., Barile M.F., Moller B.R. Animal models of *Mycoplasma genitalium* urogenital infection. Isr. J. Med. Sci. — 1987. — 23: 561-564.

Сексология и андрология в Украине: реалии и перспективы развития

15-16 мая в стенах Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) проходил III съезд сексологов и андрологов Украины, объединивший ведущих специалистов страны и зарубежных представителей для обсуждения актуальных вопросов диагностики, профилактики и лечения сексуальных расстройств, патологии мочевого выделительной и репродуктивной систем у мужчин.

Вслед за приветственным словом, с которым ко всем присутствующим обратились организаторы конференции, состоялось открытие научной части мероприятия. В рамках первой секции были рассмотрены вопросы современной концепции терапии воспалительных урогенитальных заболеваний. В начале заседания прозвучало выступление **генерального директора Украинского института сексологии и андрологии (г. Киев), президента Ассоциации сексологов и андрологов Украины, доктора медицинских наук, профессора И.И. Горпинченко**, затронувшего проблему использования α_1 -адреноблокаторов в лечении больных хроническим простатитом и отдельно остановившегося на аспектах патогенеза, диагностики и преимуществах использования тамсулозина в терапии пациентов с данным заболеванием. Следующим к собравшимся обратился **заведующий кафедрой урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, кандидат медицинских наук И.М. Антоян**, посвятивший свой доклад роли антибактериальной терапии в лечении хронического простатита. Спикер уделил внимание проблемам распространенности и последствий заболеваний, вызванных инфекциями, передающимися половым путем, остановился на современных подходах к диагностике и оптимальной стратегии лечения этих состояний. Интересную информацию обнародовал **старший научный сотрудник отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии» НАМН Украины (г. Киев), кандидат медицинских наук А.М. Сьтенко**, рассказавший об актуальных подходах к диагностике и преимуществах в лечении рецидивирующего цистита антибактериальных препаратов цефалоспоринового ряда, а также коснувшись значения иммунопрофилактики в предупреждении рецидивов этого заболевания.

Отдельного внимания заслуживает пленарное заседание «Урология», ставшее одной из наиболее информационно насыщенных секций первого дня съезда. Среди большого количества представленных докладов особый интерес у слушателей вызвали выступления, касающиеся тем «Эволюция в подходе к лечению больных варикоцеле» (**Д.Ф. Тучин**, г. Одесса), «Копулятивная функция после хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы» (**С.Л. Чеканов**, г. Одесса), «Новые возможности в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом и урогенитальным хламидиозом» (**Е.А. Литвиненко**, г. Ивано-Франковск), «Эффективность и риск применения иммунотерапии в лечении неинвазивного рака мочевого пузыря» (**Ю.Н. Бондаренко**, г. Киев). Кроме того, оживленное обсуждение среди слушателей вызвали доклады, посвященные эпигенетическому скринингу предопухольных изменений предстательной железы (**Ф.И. Костев**, г. Одесса), роли фитотерапии при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у мужчин и воспалительной патологии мочевого пузыря (**Ю.Н. Гурженко**, г. Киев) и лечению синдрома тревожного ожидания сексуальной неудачи у мужчин (**И.А. Бабюк**, г. Донецк).

В рамках второго дня съезда ведущие специалисты страны в области сексологии, андрологии и урологии поделились со всеми присутствующими собственным видением современных аспектов медикаментозного, хирургического, а также психотерапевтического лечения наиболее распространенных расстройств в сфере урологического, репродуктивного и сексуального здоровья мужчин. В частности, **И.И. Горпинченко**, открывший работу пленарного заседания «Андрология», затронул проблему диагностики хронического простатита и наметил возможные пути ее решения. Далее слово перешло к доктору **медицинских наук Г.Н. Драннику** (Институт урологии НАМН Украины, г. Киев), коснувшись роли толл-подобных рецепторов в патогенезе урогенитальных заболеваний, и профессору **Ю.Н. Гурженко**,

рассказавшему о современной стратегии лечения пациентов с синдромом хронической тазовой боли с позиций рекомендаций Европейского общества урологов и собственного опыта клинических наблюдений. Продолжили работу заседания **А.А. Козак**, остановившийся на особенностях клинического течения, диагностики и оптимизации терапии папилломавирусной инфекции у мужчин; **Д.В. Черненко**, представивший актуальную информацию о применении селективных фитомолекулярных препаратов в лечении резидуальных камней почек, и **Ю.Н. Гурженко**, уделивший внимание нюансам метаболической терапии фибропластической индурации полового члена.

Не менее оживленную дискуссию в конференц-зале вызвали проблемы, упомянутые спикерами в ходе заседания «Бесплодный брак». Среди наиболее актуальных из них — вопросы, связанные с современными способами лечения экскреторно-токсического бесплодия у мужчин и влиянием поликомпонентной фитотерапии на биохимические показатели эякулята (**Ю.Н. Гурженко**), иммуномодулирующей терапией экскреторно-токсического бесплодия и возможностями коррекции эндотелиальной дисфункции при бесплодии (**О.Д. Никитин**), ролью определения содержания аргинина и стабильных метаболитов цикла оксида азота в спермальной плазме у бесплодных мужчин (**В.А. Бондаренко**).

Завершающим аккордом в работе научной части конференции стало секционное заседание «Заболевания предстательной железы», в рамках которого были вынесены на обсуждение важнейшие аспекты диагностики и лечения хронического простатита, доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы. Первым с докладом «Сравнительный анализ современных методов лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы» выступил **С.В. Головкин**, остановившийся на преимуществах и недостатках современных малоинвазивных хирургических способов коррекции состояния пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы — фотоселективной лазерной вапоризации простаты с использованием калий-титанил-фосфатного, литий-триборатного и зеленого лазеров, а также моно- и биполярной трансуретральной резекции простаты. Крайне интересные данные, полученные в ходе оригинального исследования, представил **С.П. Пасечников**, посвятивший свое выступление инфицированности больных раком предстательной железы возбудителями заболеваний, передающихся половым путем. Далее о нестандартном подходе к лечению хронического простатита рассказал **И.П. Куцарев** (г. Днепропетровск); **Я.Н. Клименко** (г. Киев) поделился информацией об эффективности антагониста α_{1A} -адренорецепторов силодози-на в лечении острой задержки мочи, обусловленной доброкачественной простатической обструкцией; **И.А. Бабюк** уделил внимание проблеме медикаментозной коррекции инфравезикальной обструкции у больных с симптомами нижних мочевых путей при заболеваниях предстательной железы.

Подводя итоги работы III съезда сексологов и андрологов Украины, профессор **И.И. Горпинченко** поблагодарил всех присутствующих за внимание и выразил уверенность в том, что обсуждения украинскими учеными и их зарубежными коллегами актуальных проблем сексологии и андрологии, регулярно проводимые в рамках подобных форумов, способствуют улучшению качества оказания медицинской помощи профильным группам населения в нашей стране и вносят неоценимый вклад в развитие отечественной сексологии и андрологии, история официального существования которой в скором времени отметит свой 50-летний юбилей.

Подготовил **Антон Пройдак**

А.М. Сьтенко, к.м.н., ГУ «Інститут урології НАМН України», г. Київ

Дисфункции нижних мочевых путей: солидарный ответ на глобальный вызов

Обзор I Всемирного конгресса по дисфункциям нижних мочевых путей, состоявшегося 11-13 июня в г. Брюсселе (Бельгия)



Проведение столь масштабного форума, как I Всемирный конгресс по дисфункциям нижних мочевых путей (ДНМП), вряд ли можно объяснить неожиданным всплеском интереса к данной проблеме. На протяжении последних десятилетий активно проводились исследования различных аспектов ДНМП, позволившие установить их глобальный характер, взаимосвязь с возрастом, влияние на качество жизни пациентов, и внедрить в клиническую практику новые высокоэффективные протоколы диагностики и лечения этих нарушений. Таким образом, можно говорить о том, что прошедший симпозиум стал убедительным подтверждением необходимости консолидации усилий специалистов с целью успешного решения такой глобальной проблемы, как ДНМП.



А.М. Сьтенко

В течение нескольких дней ведущие ученые и практические врачи, представляющие различные страны и специальности, имели возможность обсудить наиболее актуальные вопросы оказания помощи пациентам с ДНМП. Формат конференции не только способствовал непредвзятому обмену мнениями между всеми присутствующими, но и позволял всем желающим активно вступать в дискуссию с докладчиками.

В научную программу конференции вошли наиболее актуальные вопросы диагностики и лечения большинства ДНМП: симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), гиперактивного мочевого пузыря, нейрогенных расстройств, простатита, стрессового недержания мочи и т.д. Так, в рамках спутникового симпозиума «Анализ ведения мужчин с симптомами нижних мочевых путей (СНМП): выбор лечения с учетом симптоматики» обсуждались особенности диагностики и фармакотерапии СНМП у мужчин. В начале своего доклада «Навигация в направлении оптимального ведения мужчин с СНМП» Матиас Ёльке (г. Ганновер, Германия) обратил внимание слушателей на то, что даже пациенты с сильно и умеренно выраженными СНМП достаточно редко обращаются за помощью — только в 40 и 19% случаев соответственно. Изменить эту ситуацию, по мнению докладчика, может активное выявление больных и информирование их относительно того, что наличие СНМП не следует рассматривать как естественные признаки старения. Другой не менее важной проблемой ведения пациентов с СНМП является отказ от продолжения лечения в связи с его недостаточной эффективностью. Чаше подобное наблюдается у людей с сочетанием обструктивных и ирритативных симптомов, получающих монотерапию. Так, в группе из 3977 пациентов

с обструктивно-ирритативной симптоматикой на фоне ДГПЖ, получавших монотерапию (α_1 -адреноблокатор — α_1 -АБ — или М-холиноблокатор — М-ХБ), признаки неадекватного контроля симптомов были выявлены у 55% больных. Более того, у 25% из них наличие СНМП продолжало затруднять повседневную деятельность, 16% пациентов не были удовлетворены результатами лечения, а 14% больных были готовы от него отказаться. Матиас Ёльке выразил уверенность в том, что повысить комплаенс можно путем определения индивидуального «симптоматического профиля» пациента и включения в состав терапевтической схемы второго препарата, в тех случаях, когда монотерапия не дает желаемого результата. В упрощенном виде концепция выглядит следующим образом: в зависимости от характера симптомов выделяют никтурический, ирритативный, обструктивный, обструктивно-ирритативный профили (рис. 1). В случае никтурии рекомендуется использовать аналоги вазопрессина, при симптомах ирритации препаратами выбора являются М-ХБ, при доброкачественной простатической обструкции — α_1 -АБ. При сочетании симптомов, если монотерапия α_1 -АБ не устраняет проявления детрузорной гиперактивности, целесообразно комбинировать их с М-ХБ.

Индивидуализация лечения и достижение оптимальных результатов терапии невозможны без четко налаженной обратной связи между специалистом и пациентом с СНМП. Именно эту тему поднял в своей презентации «Пациент — ваш «второй пилот» в оценке СНМП» Франк ван дер Аа (г. Лёвен, Бельгия). Как известно, у разных пациентов может иметь место различная комбинация СНМП. Более того, СНМП способны вызывать целую гамму переживаний и по-разному сказываться на качестве жизни больного. Также установлено, что сочетание

симптомов закономерно ассоциируется с ростом частоты выявления тревожного настроения и депрессии (рис. 2), а их выраженность положительно коррелирует с уровнем обеспокоенности. Докладчик подчеркнул, что, учитывая эти особенности СНМП, особую важность приобретает использование стандартизированных опросников в процессе ведения пациентов. Опросники позволяют не только оценить характер, выраженность симптомов, их влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние больного, но и улучшить коммуникацию между пациентом и врачом, позитивно сказываясь на всех аспектах лечения. На сегодняшний день для применения доступно большое количество опросников (IPSS, I-QoL, MLUTS, OAB-q, Contilife, LUTS tool и др.), однако, по мнению докладчика, оптимальный опросник должен отвечать ряду критериев: быть понятным для пациента и не вызывать трудностей при заполнении, однозначно интерпретироваться, иметь высокий уровень чувствительности и надежности, быть одобренным для применения.

Завершил работу спутникового симпозиума Маркус Дрейк (г. Бристоль, Великобритания), представивший доклад «Обструктивно-ирритативные СНМП: принимая курс на удовлетворение потребностей пациента». В ходе последнего аудитории были раскрыты предпосылки выхода на фармацевтический рынок фиксированной комбинации солифенацина (6 мг) и тамсулозина (0,4 мг). Первое сообщение о проблеме недостаточной эффективности α_1 -АБ у пациентов с сочетанием обструктивных и ирритативных СНМП умеренной и выраженной тяжести опубликовали S.H. Lee и соавт. в 2004 г. Кроме того, они продемонстрировали, что добавление к α_1 -АБ холинолитика приводит к увеличению доли пациентов, отвечающих на терапию, с 35 до 73%.

Затем в 12-недельном исследовании этими же авторами было установлено, что комбинация α_1 -АБ и М-ХБ достоверно более эффективно влияла на ирритативный домен IPSS и IPSS QoL по сравнению с комбинацией α_1 -АБ и плацебо. В свою очередь, многоцентровые исследования NEPTUNE и NEPTUNE II были организованы для подтверждения полученных результатов и определения оптимальной комбинации препаратов для лечения СНМП. Для этого была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности применения четырех терапевтических режимов: тамсулозина (0,4 мг), двух фиксированных комбинаций этого препарата с солифенацином (6 и 9 мг), а также плацебо у мужчин с сочетанием обструктивных (Qmax: 4-12 мл/с) и ирритативных (>8 мочеиспусканий в сутки, уровень ургентности III-IV) симптомов. В качестве критериев оценки использовались опросники IPSS и шкала частоты и ургентности мочеиспусканий 4 (TUFS). Как отметил докладчик, результаты NEPTUNE и NEPTUNE II убедительно свидетельствовали в пользу преимуществ фиксированных комбинаций над монотерапией тамсулозином (0,4 мг) и плацебо. Немаловажно, что эффект комбинированных препаратов регистрировался уже на 4-й неделе и сохранялся вплоть до 52-й недели. При этом профиль безопасности был лучше у комбинации с содержанием солифенацина 6 мг.

Хотелось бы отметить сообщение о перспективных подходах к лечению ДНМП, связанных с применением стволовых клеток (СК). Учитывая потенциал СК, любая информация о новых возможностях их использования неизменно вызывает повышенный интерес у специалистов. Один из докладов, посвященный теме «Нарушения эрекции и мочеиспускания: смогут ли стволовые клетки решить эти проблемы?», представил Маартен Альберсен (г. Лёвен, Бельгия). Выступающий отметил, что этические вопросы, возможность индукции опухолевого роста, а также недостаток информации препятствуют более активному внедрению СК в клиническую практику. В то же время не все СК одинаковы. Так, мезенхимальные СК, обладая достаточной пластичностью, не ассоциируются с риском онкогенеза. В качестве возможной точки приложения последних Маартен Альберсен назвал лечение стрессового недержания мочи. Результаты первых экспериментов выглядят обнадеживающе: будучи введенными в ткань внутреннего сфинктера СК, продемонстрировали способность дифференцироваться в миоциты и улучшать его функциональное состояние. Впрочем, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этой концепции.

К сожалению, в рамках данной публикации нет возможности рассмотреть все доклады, прозвучавшие на прошедшем мероприятии. С большей частью из них можно ознакомиться, перейдя по ссылке: <http://5library.mirrorsmed.org/event/lutd-2014>.

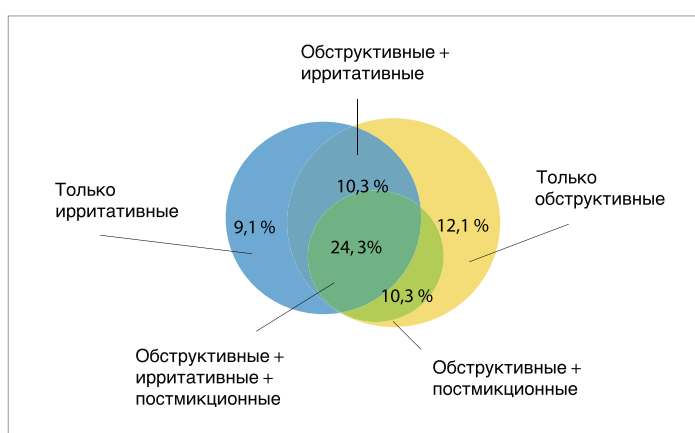


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от профиля СНМП

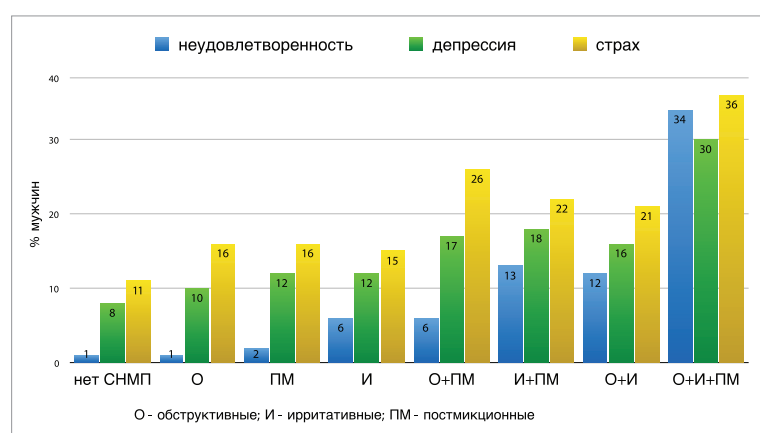


Рис. 2. Распространенность психоэмоциональных расстройств у мужчин с СНМП

Современные подходы к лечению симптомов нижних мочевых путей

Лечение дизурии, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), остается одной из наиболее актуальных проблем современной урологии. В рамках секционного заседания «Андрология» III съезда сексологов и андрологов Украины, проходившего 15-16 мая в г. Киеве, собственный взгляд на решение этой проблемы представил главный научный сотрудник отделения сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Гурженко.



Ю.Н. Гурженко

— Симптомы нижних мочевых путей (СНМП), вызванные ДГПЖ, являются наиболее распространенным состоянием, встречающимся у мужчин с урологическими расстройствами. В связи с этим основной целью лечения ДГПЖ является облегчение симптомов заболевания и увеличение скорости потока мочи при минимальном риске развития побочных эффектов. В зависимости от характера нарушений СНМП могут быть разделены на ирритативные (обусловлены изменениями в процессе накопления мочи), обструктивные (связанные с патологией выделения мочи) и постмиктурические. Для ирритативных СНМП характерно учащенное дневное и ночное мочеиспускание, появление императивных позывов, мочеиспускание маленькими порциями и недержание мочи. При обструктивных СНМП отмечается ослабление струи мочи, затруднения, возникающие в начале мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистое мочеиспускание, выделение мочи по каплям в конце мочеиспускания, парадоксальная ишурия. Постмиктурические СНМП отличаются появлением ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, подтекания мочи после мочеиспускания.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), в настоящее время в лечении СНМП у мужчин используется моно- или комбинированная терапия блокаторами α_1 -адренорецепторов, ингибиторами 5 α -редуктазы и фосфодиэстеразы-5, антихолинэргическими средствами, десмопрессином или препаратами на основе экстракта из плодов пальмы *Serenoa repens*. Применение комбинированной терапии СНМП позволяет добиться эффекта синергизма действия нескольких препаратов, способствующего более эффективному замедлению прогрессирования болезни. Установлено, что в сравнении с монотерапией, комбинированная терапия более эффективно уменьшает выраженность симптоматики при СНМП. При этом она сопровождается формированием большего числа побочных эффектов, что сужает область ее применения преимущественно до лечения мужчин с умеренно или сильно выраженными СНМП, имеющих высокий риск прогрессирования заболевания.

Исследование MTOPS (The Medical Therapy of Prostatic Symptoms, 2003), в котором 3047 мужчин с СНМП на фоне ДГПЖ получали лечение доксазолином (блокатор α_1 -адренорецепторов) и финастеридом (ингибитор 5 α -редуктазы) на протяжении 4,5 лет, продемонстрировало, что доксазолин уменьшал риск прогрессии заболевания на 39%, а финастерид — на 34%. Несмотря на то что сочетание этих средств более эффективно снижало вероятность прогрессии СНМП (на 66%), его применение ассоциировалось с большей частотой развития побочных эффектов — периферических отеков, одышки, ретроградной эякуляции. Проведенное позже исследование CombAT (The Combination of Avodart and Tamsulosin) показало схожие результаты: несмотря на преимущества в эффективности

комбинации дутастерида и тамсулозина перед монотерапией, на фоне их сочетанного применения была зафиксирована большая частота развития эректильной дисфункции, нарушений семяизвержения, уменьшения объема эякулята и гинекомастии (Roehrborn C.G., Siami P. et al., 2008).

Интересные данные были получены Саггао J.C. и соавт. в 1994 г. при проведении сравнительного исследования эффективности и безопасности фитотерапии (препарат Простамол[®] уно на основе экстракта *Serenoa repens*) с финастеридом в лечении обструктивных нарушений на фоне ДГПЖ у 1098 мужчин. Простамол[®] уно продемонстрировал сопоставимую с финастеридом эффективность, оказывал меньшее влияние на андрогензависимые параметры и не вызывал развития побочных эффектов. Учитывая эти результаты, нами было организовано исследование, в котором сравнивались два режима терапии доброкачественной простатической обструкции: Простамол[®] уно + Флосин[®] (тамсулозин производства компании «Берлин Хем») и доксазолин + финастерид. Проведенное наблюдение показало, что использование природного ингибитора 5 α -редуктазы Простамол[®] уно, профиль безопасности которого сопоставим с плацебо, позволяет избежать осложнений сочетанной терапии расстройств мочеиспускания при ДГПЖ и хроническом простатите (ХП). Несмотря на высокую эффективность и безопасность препарата Простамол[®] уно, необходимо помнить о том, что экстракты одних и тех же растений разных производителей не обладают одинаковыми биологическими и клиническими эффектами, поэтому эффективность лекарственных средств одного бренда не может экстраполироваться на другие.

В настоящее время в лечении пациентов с СНМП средней и тяжелой степени тяжести EAU рекомендуется использовать блокаторы α_1 -адренорецепторов, одним из современных высококачественных представителей которых является препарат Флосин[®]. Эффективность тамсулозина при СНМП обусловлена избирательным блокированием постсинаптических α_1A -адренорецепторов простаты, спинного мозга, детрузора и кровеносных сосудов. В отличие от других веществ с аналогичным механизмом действия (доксазолин, альфузозин) Флосин[®] обладает большей селективностью в отношении α_1A -адренорецепторов и меньшим количеством побочных эффектов терапии. Кроме того, гранулы препарата Флосин[®] имеют устойчивое к воздействию желудочного сока покрытие, а матрица, регулирующая высвобождение действующего вещества, обеспечивает его пролонгированное поступление в организм. Благодаря этим особенностям при применении Флосина удается не только быстро купировать симптомы ДГПЖ, но и предупредить их возникновение на протяжении 24 ч после приема препарата.

Важно отметить, что комбинация препаратов Простамол[®] уно и Флосин[®], используемая в лечении пациентов

с СНМП на фоне ДГПЖ, не оказывает негативного влияния на половую функцию больных. Подтверждением этому стали результаты отечественных исследований Проспект-1 и Проспект-2, в которых приняли участие 220 урологов и 2240 пациентов из различных регионов Украины. Назначение Простамол[®] уно в сочетании с Флосином ассоциировалось с улучшением состояния пациентов, выражавшемся в уменьшении индексов шкалы QoL (шкала оценки качества жизни) в 2,38 раза и IPSS (Международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты) в 1,95 раза, что позволило рассматривать данную комбинацию препаратов в качестве оптимального режима лечения доброкачественной простатической обструкции II стадии. Сравнение эффективности и безопасности комбинации Простамол[®] уно + Флосин[®] и доксазолин + финастерид на протяжении 12 мес терапии, проведенное в ходе последующих исследований, выявило их сопоставимую эффективность в отношении уменьшения размеров предстательной железы и динамики показателей QoL и IPSS при более благоприятном уровне безопасности комбинации Простамол[®] уно + Флосин[®]. В частности, эффективность комплексной терапии в группе больных, которым были назначены Простамол[®] уно и Флосин[®], составила 96,9%, а частота развития побочных эффектов при данном режиме терапии была ниже в сравнении с комплексным лечением доксазолином и финастеридом (5,4 и 43,3% соответственно).

Помимо ДГПЖ формирование СНМП нередко бывает обусловлено таким состоянием, как ХП. По данным Di Silverio и соавт. (2003), у 43% пациентов с доброкачественной простатической обструкцией при проведении биопсии предстательной железы удается обнаружить воспалительные изменения. Более того, в настоящее время доказано существование достоверной корреляции между размером простаты и хроническим воспалением. Накоплены данные, свидетельствующие о наличии высокого риска развития доброкачественной простатической обструкции при ХП и формирования осложнений у пациентов с обструктивными проявлениями СНМП при ДГПЖ и сопутствующим воспалением в простате.

Ряд отечественных исследований, направленных на изучение особенностей действия Простамол[®] уно в комплексном лечении данной категории пациентов, подтвердил его эффективность и безопасность. В частности Простамол[®] уно показал себя как высокоэффективный препарат с минимальными побочными эффектами в комплексном лечении больных ХП с расстройствами мочеиспускания (С.П. Пасечников, О.Д. Никитин, 2004). Включение Простамол[®] уно в состав комплексной терапии пациентов с ДГПЖ и ХП, предусматривающей назначение блокаторов α_1 -адренорецепторов, ускоряло сроки лечения и эффективно улучшало показатели качества жизни у данных больных. Использование препарата Простамол[®] уно в монотерапии ХП,

особенно асептического, позволяло быстро и эффективно устранить обструктивные и ирритативные СНМП и улучшить качество жизни больных. Кроме того, изучение возможностей применения Простамол[®] уно в лечении дисфункции нижних мочевых путей у больных ДГПЖ и ХП, проведенное на базе ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в 2005 г., показало, что эффективность использования препарата Простамол[®] уно для лечения пациентов с СНМП на фоне ДГПЖ составила 89,7%, ХП — 87,5%. При этом Простамол[®] уно хорошо переносился пациентами и не вызывал развития побочных эффектов, что позволило рекомендовать этот препарат для комплексного лечения больных ДГПЖ и ХП, сопровождающихся СНМП. Кроме этого, эффективность препарата Простамол[®] уно при ХП была подтверждена в ходе исследования, организованного специалистами Украинского института сексологии и андрологии. В соответствии с результатами месячного курса терапии пациентов 16-49 лет с ХП Простамол[®] уно доказал терапевтическую ценность применения современных фитотерапевтических средств в данной когорте больных. Лечение этим препаратом отличалось высоким уровнем эффективности (86,7%), а также хорошо переносилось больными и обладало минимальными побочными эффектами.

Довольно интересные результаты продемонстрировало наблюдение российских исследователей, посвященное лечению ХП как профилактике возможного развития аденомы предстательной железы. Авторы пришли к заключению, что постоянный прием препаратов на основе экстракта плодов *Serenoa repens* в суточной дозе 320 мг является действенным и безопасным инструментом профилактики не только рецидивов обострений ХП, но и возникновения аденомы предстательной железы, позволяющим повысить качество жизни мужчин, страдающих ХП.

Фитопрепараты, активно используемые в настоящее время в комплексном лечении различных урологических заболеваний, в том числе демонстрируют эффективность в отношении регресса симптомов такой сложной патологии, как синдром хронической тазовой боли (СХТБ). В частности, в систематическом обзоре и метаанализах у пациентов, принимающих фитопрепараты, зарегистрировано значительное уменьшение выраженности боли в сравнении с плацебо (относительный риск 1,6; 95% доверительный интервал 1,1-1,6). Схожие результаты были получены Е.А. Литвинцом и соавт. в 2011 г., продемонстрировавшими высокую эффективность комбинированной терапии на основе препаратов Простамол[®] уно и Флосин[®] в лечении пациентов с СХТБ невоспалительной этиологии.

Подготовил Антон Пройдак



Є.В. Лучицький, д.м.н., професор, В.Є. Лучицький, відділ патології статевих залоз
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Віковий андрогенодефіцит у чоловіків

Віковий андрогенодефіцит, або пізній гіпогонадизм, – це біохімічний синдром, пов'язаний з віком, який характеризується дефіцитом продукції андрогенів за (або без) зменшення чутливості їх рецепторів, що супроводжується суттєвими змінами якості життя і несприятливим впливом на функцію багатьох органів і систем організму.

Прогресуюче, залежне від віку падіння концентрації тестостерону (Т) спричиняє виражене зниження енергії, втрату гарного самопочуття, порушення статевої функції, ендокринні й метаболічні зміни. Віковий гіпогонадизм асоціюється з вираженим погіршенням якості життя та дисгармонією в стосунках між партнерами.

Частота андрогенодефіцитних станів у чоловіків, за різними даними, становить 7–30%. Підвищений ризик розвитку клімактеричних розладів спостерігається у пацієнтів з еректильною дисфункцією, зниженим лібідо, системними захворюваннями, метаболічним синдромом та його складовими, на тлі лікування різними препаратами (глюкокортикоїдами, антигіпертензивними, психотропними). За даними тривалих досліджень встановлено, що відсоток чоловіків зі зниженими та субнормальними рівнями Т в крові (менше 12 нмоль/л) зростає з віком: близько 1% в осіб до 40 років, понад 20% – до 60 років і більше 40% – до 80 років. Згідно з результатами іншого дослідження синдром дефіциту андрогенів спостерігається у 6–12% чоловіків після 45-річного віку, що спричиняє розвиток вікового гіпогонадизму (ВГ). Так, під час обстеження 2162 чоловіків на прийомі у лікарів первинної ланки дефіцит загального Т в крові (менше 10,5 нмоль/л) спостерігався в 39% випадків, причому він становив 34% у 45–54-річних і 50% – у 55–80-річних чоловіків. Детальні дослідження частоти дефіциту Т (менше 12,0 нмоль/л) у чоловіків 20–89 років подекадно засвідчили віково-залежне зростання відсотку чоловіків з андрогенодефіцитом у всіх вікових групах.

Вважають, що в основі розвитку ВГ лежить ураження центральної й периферичної ланок гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи, яке призводить до розвитку змішаного гіпогонадизму.

Тестостерон чинить важливі біологічні ефекти на метаболізм, кістки, м'язи, серцево-судинну систему та мозок. Дія Т забезпечується безпосередньо самим гормоном і його активними метаболітами – дигідротестостероном й естрадіолом.

Передбачають, що вірогідність настання, термін, ступінь прояву андрогенодефіцитного стану в чоловіків є генетично детерміновані, оскільки спадкові чинники визначають рівень Т в організмі на 60%. Водночас чинники довкілля (переїдання, малоактивний спосіб життя, професійні й побутові шкідливості, тривале перенапруження, вібрація, шум, радіація, хімічні речовини) суттєво впливають і можуть сприяти більш ранньому розвитку ВГ. Крім того, індекс маси тіла, інсулінорезистентність, хронічні захворювання, прийом лікарських препаратів впливають на синтез і секрецію Т. З'являється все більше робіт, які демонструють зв'язок між зниженням концентрації Т в крові у чоловіків та розвитком метаболічного синдрому і його складових, у першу чергу вісцерально-абдомінального ожиріння, цукрового діабету (ЦД) 2 типу, гіпертензії, гіперліпідемії. За наявності вищеперерахованих захворювань рівень Т в крові у чоловіків на 10–15% нижчий, ніж у загальній популяції аналогічного віку, при цьому

швидкість падіння рівня Т у них не відрізняється від такої у здорових чоловіків.

Стан біологічного старіння чоловічого організму супроводжується структурно-функціональними змінами в органах і тканинах з тенденцією до зменшення їх функціональних резервів.

Вікові зміни функціональної активності залоз внутрішньої секреції супроводжуються зниженням продукції та секреції низки гормонів, змінами метаболізму в органах-мішенях. Найважливіші прояви старіння чоловічого організму в цілому визначають вікові зміни в гіпоталамічних структурах центральної нервової системи, які призводять до розвитку порушення психіки й емоційної сфери, зниження репродуктивної й сексуальної здатності, розумової й фізичної працездатності, рухливості, порушення регуляції гомеостазу і функцій внутрішніх органів.

Одна з найважливіших закономірностей старіння – множинність патологічних процесів, з віком збільшується кількість захворювань у чоловіків. Існує тісний взаємозв'язок між старінням чоловічого організму і такими захворюваннями, як серцево-судинні, артеріальна гіпертензія, ЦД, онкозахворювання, ожиріння. Клімактеричні розлади не лише перебігають на тлі перерахованих захворювань, а й самі створюють преморбідну ситуацію.

Старіння у здорових чоловіків традиційно асоціюється зі зниженням продукції й секреції Т статевими залозами. Вікове падіння рівня Т зумовлене низкою чинників: первинним ураженням тестостеронпродуруючих клітин яєчок, у результаті – зменшення кровопостачання яєчок, зниження кількості рецепторів на поверхні цих клітин і підвищенням їх резистентності до лютропіну, гормону гіпофіза, який регулює синтез Т; підвищенням рівнів секстероїдів'язувального глобуліну й відповідно кількості зв'язаного з ним Т, що призводить до зменшення рівня біологічно активного Т; порушенням співвідношення тестостерон/естрогени та розвитком відносної гіперестрогенії, що є наслідком підвищеної ароматизації андрогенів. Естрогени, що пригнічують секрецію гонадотропінів, додатково зменшують синтез Т в яєчках.

У здорових чоловіків середнього віку приблизно 2% Т циркулює у вільній (активній) формі, 30% – зв'язані з секстероїдів'язувальним глобуліном, а 68% – з білком альбуміном.

Встановлено, що з віком у чоловіків спостерігається зниження рівня загального Т в крові на 0,4%, а вільного – на 1,2% на рік.

Дослідженнями, проведеними в ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», було встановлено, що рівень Т в крові суттєво не змінюється до 50–55-річного віку, а потім спостерігається перше вірогідне зниження його рівнів, яке асоціюється з вірогідним підвищенням концентрації прогестерону в крові. Друге значиме падіння рівня Т в крові спостерігалось у чоловіків після 70 років. Було встановлено, що найвища концентрація Т в крові у чоловіків

відмічається у віці 20–40 років, причому у 80% обстежених він перевищував 20,0 нмоль/л. Хоча в наступних вікових групах середній рівень гормону вірогідно не зменшувався, у 50% обстежених він був нижчим за 20,0 нмоль/л. Тобто, з віком у чоловіків скорочується варіабельність рівнів тестостерону.

Продукція інших гормонів ендокринної системи також суттєво порушується в разі старіння чоловіків. Спостерігається зниження секреції андрогенів у надниркових залозах. Рівень дегідроепіандростеронсульфату (ДГЕА-С) у чоловіків 80-річного віку становить 20% від його рівня в крові 25-річних. Встановлено, що ДГЕА-С має антиатерогенні властивості, антиканцерогенну дію, може позитивно впливати на імунну систему, зменшує ожиріння.

Клінічні прояви симптому андрогенної недостатності у літніх чоловіків зумовлені змінами в центральній нервовій системі, серцево-судинній, сечо-статевої і крово-творній системах, опорно-руховому апараті, жировій тканині.

Основні симптоми клімактеричного синдрому у чоловіків

- Сечостатевої розлади:
 - зміни лібідо (ослаблення, зникнення імпульсивності, зниження гостроти та інтенсивності);
 - еректильна дисфункція (повільне настання ерекції, необхідність активної стимуляції, зниження ригідності статевого члена);
 - зміни оргазму (ослаблення інтенсивності оргазму і сім'явиділення);
 - легка переносимість статевих абстиненцій;
 - подовження тривалості фрикційної стадії копулятивного циклу;
 - зниження фертильності сперми;
 - подовження рефрактерного періоду;
 - зменшення природної потреби в еякуляції;
 - яєчки піднімаються в мошонці приблизно наполовину і повільніше;
 - зниження напруження скелетних м'язів під час статевого збудження;
 - полакіурія (не зв'язана з доброякісною гіперплазією передміхурової залози).
- Вегетосудинні розлади:
 - раптова гіперемія обличчя, шиї («приливи»);
 - коливання артеріального тиску;
 - кардіалгії;
 - головокружіння;
 - відчуття нестачі повітря.
- Психоемоційні розлади:
 - підвищена подразливість;
 - швидка втомлюваність;
 - ослаблення пам'яті та уваги;
 - безсоння;
 - депресивні стани;
 - зниження загального самопочуття і працездатності.
- Соматичні розлади:
 - зменшення сили і маси м'язів;
 - зниження щільності кісткової тканини;
 - гінекомастія;
 - вісцеральне ожиріння;
 - зменшення кількості андрогензалежного волосся;



Є.В. Лучицький

- стоншення й атрофія шкіри.
- 5. Лабораторні дослідження:
 - зниження рівнів Т;
 - підвищення рівнів естрадіолу та секстероїдів'язувального глобуліну, підвищення рівнів ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності;
 - анемія.

Описані симптоми характерні для клінічної картини гіпогонадизму. Інтенсивність симптомів не завжди корелює з рівнем андрогенів у крові. Повний комплекс симптомів зустрічається далеко не у всіх пацієнтів, у кожному випадку поєднання симптомів формує різноманітну клінічну картину. Враховуючи поліморфізм проявів клімактеричного синдрому, розвиток їх на тлі супутніх захворювань, зростає вірогідність звернення пацієнтів до лікарів різних спеціальностей, що вимагає певних навичок у лікарів.

Метаболічні порушення проявляються зменшенням маси тіла та сили м'язів, вісцеральним ожирінням (переважне відкладання жиру в верхній і середній частинах тулуба), прогресуючим остеопорозом.

Встановлено зростання ризику смертності у чоловіків з рівнем Т в крові, меншим за 8,0 нмоль/л, на 68% порівняно з групою чоловіків з нормальним рівнем гормону. Низькі рівні загального і вільного Т в крові обернено пропорційно корелювали з ураженням коронарних артерій у чоловіків незалежно від віку й вісцерального ожиріння. У чоловіків з ангіографічно доказаною хворобою коронарних артерій рівень Т в крові був нижчим порівняно з контролем і відмічалася вірогідна зворотна кореляція між його рівнем та ступенем ураження артерій. Близько 25% чоловіків з підтвердженим ангіографічно ураженням коронарних артерій мали рівні загального Т в крові у межах нижньої границі нормальних коливань, а у 50% рівні гормону були нижчими 11,0 нмоль/л.

Проведеними нами дослідженнями встановлено, що у чоловіків з ЦД 2 типу частота дефіциту Т становила 39%. Водночас у чоловіків з рівнями загального і вільного Т в крові у нижньому квартилі є 4-кратне перевищення випадків ЦД порівняно з чоловіками з рівнями Т у верхньому квартилі.

Встановлено, що низький рівень Т в крові у чоловіків середнього віку є предиктором ризику розвитку у літніх чоловіків метаболічного синдрому та його захворювань-складових, причому ризик розвитку абдомінального ожиріння у них зростає в 2,7, ЦД 2 типу – в 2,1, артеріальної гіпертензії – в 1,8, гіперліпідемії – в 1,5 рази порівняно з чоловіками з нормальною концентрацією Т в крові. Між тим у літніх чоловіків з абдомінальним ожирінням ВГ діагностується у 52,4%, ЦД 2 типу – у 50%, артеріальної гіпертензії – у 42,4%, гіперліпідемією –

у 40,4%. Тобто, ВГ перебігає на тлі захворювань, асоційованих зі старінням і водночас він сам створює преморбідну ситуацію. Більше того, низький рівень Т є предиктором ЦД 2 типу, вісцерально-абдомінального ожиріння, серцево-судинних захворювань. Численними роботами доведений взаємозв'язок між секрецією інсуліну й Т. Інсулінорезистентність є одним із найважливіших патогенетичних чинників розвитку ЦД 2 типу, вісцерально-абдомінального ожиріння й метаболічного синдрому і розвивається до появи клінічної симптоматики. Інсулін бере участь у регуляції секреції андрогенів. Наведені захворювання асоціюються зі старінням чоловічого організму й розвиваються на тлі інволюційних змін, зумовлених падінням рівнів Т. Вважають, що ризик розвитку захворювань, асоційованих з віком, зростає у чоловіків з мутаціями гену андрогенового рецептора. Знайдені кореляційні зв'язки між кількістю повторів CAG (цитозин-аденін-гуанін) у гені андрогенового рецептора, рівнем Т і ризиком розвитку захворювань у пацієнтів старших вікових груп. Можливо, поліморфізм CAG-повторів є одним з пускових механізмів, які призводять до розвитку порушень андрогенного забезпечення організму чоловіка й метаболічних змін.

Спостерігається виражена залежність між частотою гіпогонадизму і частотою еректильної дисфункції у чоловіків, причому за даними Масачусетського дослідження старіння чоловіків, вона є віковозалежною: виявляється у 40% 40-річних, 48% – 50-річних, 57% – 60-річних і у 67% – 70-річних чоловіків.

Діагностика. Діагноз клімактеричного синдрому в чоловіків має бути підтверджений гормональними й біохімічними дослідженнями, які доводять наявність гіпогонадизму. Постановка діагнозу тільки на основі клінічних симптомів у більшості випадків є важкою і ненадійною. Необхідність і оптимальний об'єм проведення гормональних досліджень до цього часу є дискусійним питанням. Серед лабораторних методів діагностики провідне місце займає визначення концентрації статевих і гонадотропних гормонів у крові. Забір проб крові бажано проводити в ранкові години – о 8-11 год, причому, зважаючи на пульсуючий характер секреції гормонів гіпофізарно-статевої системи, забір проб крові необхідно проводити двічі з інтервалом у 20-30 хв. Концентрація загального Т в крові, нижча за 8,0 нмоль/л, свідчить про абсолютну андрогенову недостатність.

Якщо рівень гормону нормальний або на рівні нижньої границі нормальних коливань, то ще раз визначають концентрацію Т, лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів і пролактину в крові. Вважають, що рівні Т в крові, нижчі за 8,0 нмоль/л, свідчать про абсолютну андрогенну недостатність. Визначення біологічно активного Т і секстероїдів зв'язувального глобуліну є інформативним тестом, але ці аналізи не є рутинними дослідженнями. При визначенні рівнів гормонів у крові бажано забирати дві проби з інтервалом у 15 хв для підтвердження вірогідності результатів.

Визначення рівнів гонадотропнів і пролактину має допоміжне значення, оскільки вони можуть бути як нормальними, так і підвищеними і зниженими. Більш інформативними є функціональні тести (введення препаратів гонадоліберину, кломіфену цитрату, хоріонічного гонадотропіну), які дозволяють уточнити рівень ураження в гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системі й резервні можливості окремих ланок системи.

Додаткові методи діагностики включають:

- визначення концентрації в крові дегідроепіандростерон-сульфату;
- біохімічні дослідження крові – визначення глюкози крові, інсуліну, загального холестерину й холестерину ліпопротеїдів, тригліцеридів;
- загальний аналіз крові;
- дослідження щільності кісткової тканини – денситометрію.

Неспецифічність клінічної картини клімактеричних розладів у чоловіків утруднює діагностику цього стану і вимагає проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями, асоційованими з віковими змінами в організмі, зважаючи на множинність патологічних процесів в організмі старіючих чоловіків.

ВГ є недо діагностованим станом, і необхідні дослідження для розширення знань стосовно цієї патології й чіткої діагностики, що зумовлено декількома обставинами, а саме: симптоми гіпогонадизму неспецифічні і можуть спостерігатися за іншими захворюваннями; відсутність чітких біохімічних критеріїв – якщо рівні Т не є значно нижчими нормальними, то це утруднює інтерпретацію; пацієнти вірять, що симптоми є наслідком старіння організму; інтенсивність симптомів не завжди корелює з рівнем андрогенів у крові; відсутня загальна клінічна усвідомленість наявності ВГ. У частини пацієнтів віком понад 50 років з симптомами андрогенодефіциту спостерігається рівень загального Т, нижчий 12,0 нмоль/л, тобто у частини чоловіків з явними клінічними симптомами андрогенодефіциту рівні загального Т знаходяться в межах нижньої границі коливань рівнів гормону у здорових чоловіків.

Лабораторна діагностика ВГ залишається серйозною проблемою, оскільки немає чітких біохімічних критеріїв діагностики – стандартні рівні Т в крові відрізняються в різних аналітичних лабораторіях, а за даними дослідницьких лабораторій в США показники нижньої границі нормальних коливань гормону варіюють від 4,0 до 15,6 нмоль/л, й різниця становить 450%. Немає чітких і переконливих даних стосовно величини порогових рівнів Т відносно віку чоловіків. Вважають, що з віком порогові величини Т підвищуються.

Тому передбачають, що, хоч у багатьох чоловіків старших вікових груп рівні Т в крові знаходяться в межах нормальних коливань, вони є недостатні для нормально-го функціонування статевої системи.

Показанням для проведення лікування є клінічні прояви андрогенодефіциту, підтверджені гормональними дослідженнями.

Основна мета терапії – усунення прогресуючої з віком андрогенної недостатності, корекція метаболічних порушень, покращення якості життя чоловіків. Синдром недостатності Т все більше

розглядається з точки зору якості життя чоловіків старших вікових груп, і замісна терапія проводиться не тільки з лікувальною метою, а й для підтримання активного, творчого життя, фізичного, інтелектуального і сексуального здоров'я. Цілями лікування є також відновлення статевої функції (підвищення лібідо, почуття статевого задоволення), попередження або зменшення остеопорозу, вісцерального ожиріння, вегетосудинних і психологічних розладів, відновлення м'язової сили, фізичної активності.

Вік не є лімітуючим чинником початку андрогензамісної терапії (АЗТ) у літніх чоловіків. Необхідно ще раз відмітити, що крім явних медичних показань для АЗТ правомочними вважають і відносні («соціальні») показання, основним з яких є якість життя чоловіків.

АЗТ є базисною, вона переслідує довгострокові цілі й має бути ефективною.

Препарати Т для замісної терапії включають пероральні таблетки й капсули, ін'єкційні препарати короткої і тривалої дії, підшкірні імплантати, трансдермальні пластири, нашірні гелі.

Для проведення АЗТ у чоловіків із клімактеричним синдромом необхідно, щоб препарати були ефективними і здатними до відновлення рівня Т до його фізіологічних значень, не створювали супрафізіологічних рівнів Т в крові й не пригнічували продукцію гормонів яєчками, не чинили гепатотоксичний і гепатоканцерогенний вплив на організм, мали повний спектр андрогенної активності, були зручними для введення в організм.

Конкретна тактика лікування, схема АЗТ підбираються індивідуально і залежать від вираженості симптомів, концентрації Т в крові, поставлених цілей терапії й розвитку можливих побічних ефектів. Введені дози Т мають бути достатніми для підтримання рівнів гормону в межах фізіологічних коливань і не досягати супрафізіологічних концентрацій.

Позитивні ефекти прийому препаратів Т визначаються за динамікою клінічних проявів клімактеричного синдрому й лабораторних показників:

- підвищення лібідо та сексуальної задоволеності;
- покращення загального самопочуття, зменшення подразливості, втомлюваності, депресії;
- зменшення вираженості або зникнення вегетосудинних проявів;
- зниження маси тіла, зменшення вісцеральної й підшкірно-жирової тканини, збільшення м'язової маси та сили; підвищення щільності кісткової тканини;
- зниження рівнів атерогенних ліпідів, підвищення чутливості до інсуліну.

Оскільки прийом препаратів Т може бути тривалим, з метою моніторингу ефективності тестостеронзамісної терапії у чоловіків літнього віку необхідно визначати контрольні показники. Ефективність АЗТ

у літніх пацієнтів визначають за динамікою клінічних симптомів та лабораторних досліджень.

Моніторинг у літніх чоловіків, які приймають АЗТ, здійснюється протягом усього терміну терапії, причому монітування має бути пристосоване до показань та індивідуальних потреб пацієнта. Протягом першого року АЗТ моніторинг здійснюється 1 раз на 3 місяці, а пізніше – 1 раз на 6 місяців.

АЗТ у літніх чоловіків зумовлює підвищення сексуальної активності, покращення настрою і загального самопочуття, зменшення маси тіла, вісцеральної й підшкірної жирової тканини, збільшення м'язової маси та сили, підвищення щільності кісткової тканини, зниження рівня атерогенних ліпідів, підвищення чутливості до інсуліну.

Курс лікування препаратами тестостерону протягом трьох місяців у чоловіків з ЦД 2 типу та помірною андрогенною недостатністю призводить до зменшення маси тіла, коефіцієнту ОТ/ОС, маси жирової тканини, виражено покращує метаболічний контроль (знижується рівень HbA_{1c}, причому не відмічалися побічні впливи АЗТ на гематологічні, біохімічні й ліпідні параметри).

Тривалий прийом Т у чоловіків з ЦД 2 типу і низьким рівнем Т підвищує інсулінову чутливість, зменшує рівень глюкози натще, індекс НОМА і рівень лептину, холестерину і тригліцеридів у крові.

Замісна терапія андрогенами у чоловіків з гіпогонадизмом і серцевою патологією чинить протекторний ефект на серцево-судинну систему через метаболічні зміни і прямий вплив на судини.

Підвищення рівня Т на одне стандартне відхилення приводить до вираженого зменшення ризику розвитку метаболічного синдрому. У групі пацієнтів, у яких спостерігалось більше підвищення рівнів Т, мала місце й редукція жирової маси в печінці (зменшення стеатозу). У обстежених чоловіків, які тривалий час приймали Т, не відмічалися зміни рівнів простатичного специфічного антигену (PSA).

Замісна терапія препаратами Т відновлює еректильну функцію у чоловіків з метаболічним синдромом і низькими рівнями Т в крові. Більше того, стандартна АЗТ покращує статеву функцію у чоловіків не тільки з рівнями Т в крові, меншими 7,0 нмоль/л (2,0 нг/мл), а й із рівнями Т в крові 7,0-12,0 нмоль/л (2,0-3,4 нг/мл). На ефект лікування впливає тип препарату Т, коморбідні стани (вісцеральне ожиріння, ЦД 2 типу, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія).

Абсолютним протипоказанням для АЗТ є підозра або наявність у пацієнта раку передміхурової або грудної залози.

Прийом екзогенних препаратів необхідно призначати з урахуванням захворювань печінки у пацієнтів.

Обов'язковий моніторинг і спостереження кардіолога необхідні у чоловіків літнього віку з серцево-судинними захворюваннями.

Рідко АЗТ може призводити до розвитку гінекомастії, яка проходить у разі корекції дози Т.

Застосування екзогенних препаратів тестостерону може призводити до розвитку поліцитемії, тому необхідне періодичне визначення гематокриту і зниження дози препарату, якщо він перевищує 52%.

АЗТ може викликати апное (асфіксію) уві сні, але на цей час це питання є спірним.

Дуже рідко у чоловіків при прийомі АЗТ спостерігається затримка рідини в організмі.

Таблиця. Контрольні показники при лікуванні тестостероном у дорослих чоловіків	
Клінічні показники	– фізична активність – розумова діяльність – настрої – сексуальність (лібідо, частота ерекцій, статевая активність)
Соматичні показники	– маса тіла – індекс маси тіла – м'язова маса та сила
Лабораторні показники	– лютропін – фолітропін – тестостерон – естрадіол – еритропоез (гемоглобін, гематокрит)
Стан передміхурової залози	– об'єм простати – розмір та структура простати (пальпація, УЗД) – рівні PSA в крові
Стан кісткової системи	– щільність кісток

ЛЕФЛОЦИН 750

5 дней

Кратчайший путь к цели

ЛЕФЛОЦИН

Левифлоксацин является одним из наиболее безопасных антибактериальных препаратов, доступных сегодня

Короткие высокодозовые курсы левифлоксацина официально одобрены FDA

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



Информация о лекарственном препарате ЛЕФЛОЦИН®. Состав: 1 мл раствора содержит левифлоксацина полугидрата 5 мг. Показания для применения. Левифлоцин® для внутривенного введения назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, если они вызваны бактериями, чувствительными к левифлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит), инфекции кожи и мягких тканей, септицемия/бактериемия, интраабдоминальные инфекции. Способ применения и дозы. Левифлоцин® вводят взрослым внутривенно капельно, в зависимости от тяжести хода инфекции и чувствительности возбудителя. Внегоспитальная 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 хинолонов известно, что они, возможно, способны вызывать приступы порфирии у больных с наличием порфирий. Это может касаться также и Левифлоцина®. 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, беспокойство, состояния страха, судорожные припадки и помутнение сознания. Очень редко: расстройства зрения и слуха, нарушения вкуса и обоняния, сниженное ощущение прикосновения, а также психотические реакции, такие как галлюцинации и депрессивные изменения настроения. Расстройства процессов движения, 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 (рабдомиолиз). Действие на кровь. В некоторых случаях: повышение количества определенных клеток крови (эозинофилия), уменьшения количества лейкоцитов (лейкопения). Редко: снижение количества определенных лейкоцитов (нейтропения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения), которая может вызывать повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям. Очень редко: достаточно 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) с такими признаками, как крапивница, спазм бронхов и, возможно, тяжелое удушье, а также очень редко - отек кожи и слизистых оболочек (например, кожи лица и слизистой оболочки глотки). Очень редко: внезапное снижение кровяного давления и шок; удлинение QT-интервала, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению. Единичные случаи: тяжелые сыпи на коже и слизистых оболочках с образованием волдырей, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и эксудативная многоформная эритема. Общим реакциям повышенной чувствительности могут иногда предшествовать более легкие реакции со стороны кожи. Такие реакции могут появиться уже после первой дозы и в течение нескольких минут или часов после приема. Другие побочные явления. Часто: боль и покраснение в месте инфузии; воспаление вен (флебит). В некоторых случаях: общая слабость (астения). Очень редко: лихорадка, аллергические реакции со стороны легких (аллергический пневмонит) или небольших кровеносных сосудов (вазкулит). 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, беремен-ность, период кормления грудью, дети и подростки в возрасте до 18 лет, эпилепсия, жалобы на побочные 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. РС МОЗ Украины №УА/8639/01/01 от 15.07.08. Разработана макета: ООО «Би-Брай Медиа». Фото: Shutterstock.com

ЮРІЯ·ФАРМ

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



Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей, ассоциированных с урологическими расстройствами

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (ОИМП) – это инфекции, развивающиеся на фоне структурных или функциональных нарушений в урогенитальном тракте или основного заболевания, приводящего к формированию дисфункции защитных механизмов организма, увеличивающей риск инфицирования или неэффективности терапии.

ОИМП могут быть вызваны различными микроорганизмами. При этом широта спектра возбудителей ОИМП превосходит аналогичную при неосложненных ИМП, а сами патогены, вероятно, более устойчивы к антибактериальным препаратам.

В структуре возбудителей ОИМП преобладают бактерии семейства Enterobacteriaceae. В частности, *E. coli* является наиболее распространенной причиной ОИМП. При этом в зависимости от условий, неферментирующие (например, *Pseudomonas aeruginosa*) и грамположительные кокки (стафилококки и стрептококки) также могут играть значительную роль в развитии инфекционного процесса.

Выбор тактики лечения ОИМП зависит от тяжести заболевания. Терапия должна включать три основных направления: коррекцию урологических нарушений, адекватную антибактериальную терапию и проведение поддерживающей терапии. Необходимо учитывать, что пациенты с ОИМП часто нуждаются в госпитализации. С целью предупреждения появления устойчивых штаммов возбудителей при назначении терапии руководствуются результатами культурального исследования мочи, которое должно проводиться максимально часто.

В составе эмпирической терапии следует использовать антибиотики, спектр активности которых охватывает основные патогены (класс рекомендаций А). Препаратами выбора в этом случае являются фторхинолоны с преимущественно почечной экскрецией, аминопенициллины в комбинации с ингибиторами β -лактамаз (ИБЛ), цефалоспорины II-III поколения или аминогликозиды – при необходимости проведения парентеральной терапии (уровень доказательств Ib, класс рекомендаций B).

При неэффективности стартовой терапии или при тяжелой инфекции следует выбирать антибиотик с более широким спектром действия, в том числе включающим активность в отношении *Pseudomonas* (Ib, B), например фторхинолон (если он не использовался в стартовой терапии), пиперациллин в комбинации с ИБЛ, цефалоспорины III поколения или карбапенем в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидом (Ib, B).

Обычно длительность терапии составляет 7-14 дней (Ib, A), однако в некоторых случаях она может быть продлена до 21 дня (Ib, A).

До тех пор пока влияние отягчающих факторов не будет устранено, полного излечения без эпизодов рецидива, как правило, достичь не удастся. Поэтому посев мочи следует проводить через 5-9 дней после завершения терапии, а также 4-6 нед спустя (B).

Определение и классификация

ОИМП определяет наличие двух обязательных критериев, которые включают положительный результат культурального исследования порции мочи и один из перечисленных факторов:

- Наличие постоянного катетера, стента (уретры, мочеточника, почки) или временной катетеризации мочевого пузыря.
- Объем остаточной мочи >100 мл.
- Обструктивная уропатия различной этиологии, например вследствие инфравезикальной обструкции на фоне нейрогенного мочевого пузыря, камней и опухолей.
- Везикоуретеральный рефлюкс или другие функциональные нарушения.
- Реконструкция мочевыводящих путей с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондуита.
- Химические или радиационные повреждения уроэпителия.
- Пери- и послеоперационные ИМП.
- Почечная недостаточность и трансплантация почки, сахарный диабет, иммунодефицит.

ОИМП встречаются в гетерогенной группе больных. Тем не менее возраст и пол пациента как таковые не входят в определение ОИМП. Что касается прогноза и клинических исследований, желательнее стратифицировать ОИМП, ассоциирующиеся с урологическими расстройствами, по меньшей мере на две группы:

- развивающиеся у пациентов, у которых осложняющие факторы могут быть устранены в процессе терапии (например, при удалении камня или постоянного катетера);
- формирующиеся у больных, у которых осложняющие факторы не могут быть или не были ликвидированы во время лечения (например, постоянный катетер, резидуальные камни, сохраняющиеся после проведенной терапии, или нейрогенный мочевой пузырь).

Клиническая картина

При ОИМП могут встречаться, но не всегда такие симптомы, как дизурия, боль в боку, болезненность в реберно-позвоночном угле, надлобковая боль и лихорадка. Клиническая картина может варьировать от обструктивных форм острого пиелонефрита с тяжелым течением, осложненных уросепсисом, до катетер-ассоциированных послеоперационных ИМП, которые могут разрешиться спонтанно непосредственно после удаления катетера. Следует также правильно трактовать клинические проявления, особенно симптомов нижних мочевых путей, которые могут быть вызваны не только ИМП, но и другими

урологическими заболеваниями и состояниями, в частности доброкачественной гиперплазией предстательной железы или трансуретральной резекцией простаты.

Культуральное исследование мочи

Значительной бактериурией при ОИМП считается содержание в 1 мл средней порции мочи более 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогенов у женщин и более 10^4 КОЕ у мужчин. При взятии пробы мочи на анализ через катетер, диагностически значимым считается содержание в 1 мл мочи более 10^4 КОЕ возбудителей. Для постановки диагноза при бессимптомном течении заболевания необходимо выявить возбудителя (более 10^5 КОЕ/мл) по крайней мере в двух порциях мочи, собранных с интервалом не менее 24 ч. Пиурия констатируется в случае обнаружения при мощном увеличении ($\times 400$) более 10 лейкоцитов в ресуспензированном осадке центрифугированной мочи или аналогичного количества лейкоцитов в 1 м^3 нецентрифугированной мочи. Исследование методом шупа может также использоваться для рутинной оценки проб мочи, в том числе для проведения теста на лейкоцитарную эстеразу, гемоглобин и, вероятно, нитриты.

Микробиология

Спектр уропатогенов и устойчивость к антибиотикам

Пациенты с ОИМП как внебольничной, так и нозокомиальной этиологии, как правило, инфицированы микроорганизмами, обладающими устойчивостью к противомикробным препаратам, что существенно увеличивает частоту неэффективности терапии в тех случаях, когда невозможно устранить последствия основного заболевания. Тем не менее само по себе обнаружение устойчивого штамма не является достаточным основанием для верификации диагноза ОИМП. Помимо этого, необходимо подтвердить наличие урологических нарушений (анатомических или функциональных) или основного заболевания, предрасполагающего к ИМП.

ОИМП отличается от ИМП большей шириной спектра потенциальных возбудителей и повышенной частотой встречаемости антибиотикорезистентных штаммов (особенно при ОИМП, связанных с лечением). Типичными возбудителями ОИМП являются *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и энтерококки. В структуре возбудителей ключевая роль принадлежит энтеробактериям (60-75% случаев), и в частности *E. coli*, как наиболее распространенному уропатогену, особенно при первом эпизоде ИМП. В противном случае, спектр возбудителей может значительно изменяться по прошествии времени и существенно отличаться в различных стационарах.

ОИМП, связанные с мочекаменной болезнью

В подгруппе ОИМП, ассоциированных с уролитиазом, этиологическая значимость таких возбудителей, как *E. coli* и энтерококки, значительно уменьшается. В то же время существенно возрастает частота выявления *Proteus* и *Pseudomonas* spp.

Среди уреазопродуцирующих микроорганизмов преобладают *Proteus*, *Providencia* и *Morganella* spp., *Corynebacterium urealyticum*, однако *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и стафилококки также в некоторой степени являются продуцентами уреазы.

У 88% пациентов с коралловидными камнями на момент постановки этого диагноза, обнаруживаются ИМП. При этом 82% пациентов инфицированы уреазопродуцирующими микроорганизмами. Фермент уреазы обеспечивает разложение мочевины до углекислого газа и аммиака. Повышенные концентрации аммиака в моче приводят к повреждению гликозаминогликанового слоя, в результате чего облегчается процесс адгезии бактерий и усиливается образование коралловидных кристаллов. Эти агрегаты участвуют в формировании почечных камней и оседают на поверхности мочевых катетеров.

Патогенный потенциал коагулазонегативных стафилококков и не относящихся к группе D стрептококков является спорным. При определенных обстоятельствах, например при наличии камней или инородных тел, стафилококки могут выступать в роли патогенов. В противном случае они не являются широко распространенными возбудителями ОИМП (0-11%), о чем свидетельствуют данные опубликованных отчетов.

Катетер-ассоциированные ОИМП

При катетер-ассоциированной ИМП, распределение микроорганизмов осуществляется аналогичным образом, однако в этих случаях необходимо учитывать наличие биопленок. Антибактериальная терапия оказывается эффективной только на ранних стадиях развития инфекционного процесса.

Лечение

Выбор антибиотиков

Эмпирическое лечение ОИМП требует знания спектра вероятных возбудителей и местных особенностей паттерна антибиотикорезистентности, а также проведения оценки степени тяжести основного урологического заболевания (включая исследование функции почек).

Как правило, бактериемия диагностируется слишком поздно и не влияет на выбор антибиотиков. Тем не менее даже подозрение на наличие бактериемии должно влиять на схему эмпирической терапии. Тяжесть ассоциированного заболевания и основной урологической патологии по-прежнему имеет первостепенное значение для прогноза.

Продолжение на стр. 18.

Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей, ассоциированных с урологическими расстройствами

Продолжение. Начало на стр. 17.

Интенсивное использование любого антибиотика, особенно при эмпирической терапии в группе пациентов с высоким риском рецидива инфекции, приводит к появлению резистентных штаммов. По возможности, эмпирическая терапия должна быть заменена на лечение, направленное против конкретного возбудителя, который был выявлен в культуре мочи. Поэтому образец мочи для культурального исследования должен быть получен до начала терапии, и выбор противомикробного средства должен быть пересмотрен как только будут получены результаты анализа.

У пациентов с почечной недостаточностью, независимо от ее взаимосвязи с урологической патологией, коррекция дозы антибиотика (при помощи мониторинга концентрации препарата) должна быть произведена после начала лечения.

При эмпирической терапии в большинстве случаев рекомендуется использовать фторхинолоны с преимущественно почечной экскрецией, поскольку они имеют широкий спектр антимикробной активности, охватывающей большую часть вероятных возбудителей ОИМП, и позволяют создать высокие уровни концентрации действующего вещества в моче и тканях урогенитального тракта. Фторхинолоны могут быть с успехом использованы как перорально, так и парентерально.

В качестве альтернативы фторхиноловым антибиотикам могут рассматриваться аминопенициллины в сочетании с ИБЛ, цефалоспорины II-III поколений или, в случае парентеральной терапии, аминогликозиды. Новая группа пероральных карбапенемов (эртапенем) в проспективном рандомизированном исследовании

продемонстрировала эффективность, сравнимую с цефтриаксоном.

В большинстве стран *E. coli* показывает высокий уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу (18-25% по последним оценкам в США) и его назначения следует избегать в качестве средства первой линии терапии. Фосфомицин трометамол может использоваться только в качестве однокурсового лечения неосложненного цистита. Аминопенициллин (ампициллин или амоксициллин) не эффективны в отношении *E. coli*.

В случае неэффективности стартовой терапии, отсутствия результатов микробиологического исследования или необходимости назначения стартовой терапии при тяжелой инфекции в выборе антибиотика предпочтение следует отдавать препаратам с расширенным спектром активности, охватывающим *Pseudomonas*, таким как фторхинолоны (если они не использовались для стартовой терапии), пиперациллин в сочетании с ИБЛ, цефалоспорины III поколения или карбапенемы в комбинации с аминогликозидами. Кроме того, многие эксперты сходятся во мнении, что эмпирическая терапия у госпитализированных пациентов с серьезной ИМП должна включать внутривенное введение препаратов с антисинегной активностью в связи с высоким риском развития уросепсиса.

Чаще всего лечение пациентов может осуществляться в амбулаторных условиях. В более серьезных ситуациях (например, у госпитализированных больных) антибиотики должны вводиться парентеральным путем. Наиболее широкое применение в качестве эмпирической терапии находят фторхинолоны или аминогликозиды в сочетании с ИБЛ. Через несколько дней после начала парентерального введения антибиотиков на фоне улучшения состояния больные могут быть переведены на терапию пероральными формами противомикробных средств. Схема лечения должна быть пересмотрена после идентификации возбудителя ИМП и определения спектра его устойчивости к действию антибиотиков. Залогом успеха лечения ОИМП является сочетание эффективной антимикробной терапии, оптимального управления сопутствующими урологическими нарушениями или другими заболеваниями, а также организация мероприятий, направленных на поддержание жизнеобеспечения организма. Рекомендуемые варианты антибактериальной терапии приведены в таблицах 1, 2.

Длительность антибактериальной терапии

Как правило, курс лечения занимает 7-14 дней, при этом его продолжительность тесно связана с лечением сопутствующих нарушений. В зависимости от особенностей клинической ситуации терапия может быть продлена на срок до 21 дня.

ОИМП, обусловленные мочекаменной болезнью

При наличии условий, способствующих камнеобразованию или сохранению

Диагноз	Наиболее частый возбудитель	Стартовая, эмпирическая антибактериальная терапия	Длительность лечения
Острый неосложненный цистит	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Staphylococci</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол ¹ Нитрофурантоин Фосфомицин трометамол Пивмециллин Альтернативные средства: Фторхинолоны ^{2,3}	3 дня 5-7 дней 1 день 3-5 дней 1-3 дня
Острый неосложненный пиелонефрит	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i> <i>Klebsiella</i> Другие энтеробактерии <i>Staphylococci</i>	Фторхинолоны Цефалоспорины III поколения Альтернативные средства: Аминопенициллин/ИБЛ Аминогликозиды	7-10 дней
ИМП при наличии осложняющих факторов	<i>E. coli</i> <i>Enterococci</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Staphylococci</i>	Фторхинолоны ² Аминопенициллин/ИБЛ Цефалоспорины II-III поколения Аминогликозиды При неэффективности стартовой терапии на протяжении 1-3 дней: Препараты с антисинегной активностью: Фторхинолоны (если не были использованы в качестве стартовой терапии) Пиперациллин/ИБЛ Цефалоспорины III поколения Карбапенемы ± Аминогликозиды При выделении <i>Candida spp.</i> : Флуконазол Амфотерицин В	3-5 дней после нормализации температуры тела или устранения осложняющих факторов
Острый осложненный пиелонефрит, тяжелое течение	<i>Enterobacter</i> Другие энтеробактерии (<i>Candida spp.</i>)	Фторхинолоны ² Альтернативные препараты при остром бактериальном простатите: Цефалоспорины III поколения При выделении <i>Chlamydia spp.</i> или <i>Ureaplasma spp.</i> : Доксициклин Макролиды Цефалоспорины III поколения Фторхинолоны ² Пиперациллин/ИБЛ с антисинегной активностью Карбапенемы ± Аминогликозиды	Острый: 2-4 нед Хронический: 4-6 нед и более 3-5 дней после нормализации температуры тела или устранения осложняющих факторов
Острый и хронический простатит	<i>E. coli</i> Другие энтеробактерии <i>Pseudomonas</i> <i>Enterococci</i>	Фторхинолоны ² Альтернативные препараты при остром бактериальном простатите: Цефалоспорины III поколения При выделении <i>Chlamydia spp.</i> или <i>Ureaplasma spp.</i> : Доксициклин Макролиды	Острый: 2-4 нед Хронический: 4-6 нед и более
Острый эпидидимит	Хронический: <i>Staphylococci</i> <i>Chlamydia</i> <i>Ureaplasma</i> <i>E. coli</i> Другие энтеробактерии	Фторхинолоны ² Альтернативные препараты при остром бактериальном простатите: Цефалоспорины III поколения При выделении <i>Chlamydia spp.</i> или <i>Ureaplasma spp.</i> : Доксициклин Макролиды	Хронический: 4-6 нед и более
Уросепсис	После урологических вмешательств – мультирезистентные патогены: <i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Enterobacter</i>	Цефалоспорины III поколения Фторхинолоны ² Пиперациллин/ИБЛ с антисинегной активностью Карбапенемы ± Аминогликозиды	3-5 дней после нормализации температуры тела или устранения осложняющих факторов

¹Только в регионах, с антибиотикорезистентностью *E. coli* <20%.

²Фторхинолоны преимущественно с почечной экскрецией.

³По возможности избегать назначения фторхинолонов при неосложненном цистите.

очага инфекции, рост камней будет продолжаться. В связи с этим полное удаление камней и назначение адекватной антимикробной терапии является необходимым для выздоровления больного. Кроме того, устранение инфекции, скорее всего, приводит к предупреждению роста коралловидных камней. Назначение длительных курсов антимикробной терапии оправдано в тех случаях, когда не удастся провести радикальное удаление камней.

ОИМП, связанные с установкой постоянного катетера

Согласно имеющимся данным, проведение лечения бессимптомной бактериурии на фоне краткосрочной (<30 дней) или длительной катетеризации является неоправданным, поскольку оно способствует появлению резистентных штаммов возбудителей. При краткосрочной катетеризации антибиотики могут отсрочить развитие бактериурии, но не уменьшают ее осложнений.

Манифестные формы ОИМП, ассоциированные с наличием постоянного катетера, требуют применения антибактериального препарата с максимально узким спектром активности, учитывающим вид уропатогена и его чувствительность к антибиотикам, установленные в ходе микробиологического исследования и изучения антибиотикорезистентности конкретного штамма.

Оптимальная продолжительность курса терапии в таких случаях остается неуточненной. Известно, что как слишком короткие, так и чрезмерно длительные курсы терапии могут привести к появлению устойчивых штаммов. Разумным компромиссом в этой ситуации может быть применение 7-дневных курсов лечения.

ОИМП у пациентов с повреждением спинного мозга

В случае персистирующих ИМП и при подозрении на то, что у пациента формируется задержка мочи, следует провести полную оценку функционального состояния мочевого пузыря. Ключевое значение имеет адекватное дренирование мочевого пузыря, необходимое для защиты мочевыводящих путей.

Считается, что бессимптомная бактериурия у пациентов с повреждением спинного мозга, в том числе на фоне временной катетеризации, не требует лечения. Изучение эффективности конкретных антибактериальных препаратов, а также оптимальной длительности терапии у больных с повреждением спинного мозга и манифестными ИМП было проведено лишь в нескольких исследованиях. В настоящее время в этих случаях чаще всего используются курсы антибактериальной терапии длительностью 7-10 дней. При этом преимущества в эффективности у отдельных классов антибиотиков или конкретных препаратов отсутствуют.

Наблюдение после лечения

Особенностью ОИМП является высокая вероятность участия в инфекционном процессе резистентных штаммов уропатогенов. Это скорее связано не с имеющимся урологическим нарушением, а с тем, что пациенты с ОИМП склонны к рецидивам инфекции. В связи с этим до лечения антибиотиками и после его завершения следует проводить культуральное исследование мочи с целью выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.

Полная версия руководства на английском языке:
<http://www.uroweb.org/>

Сокращенный перевод с англ.
Антоня Пройдака



Антибиотики, рекомендованные для стартовой эмпирической терапии
Фторхинолоны
Аминопенициллины + ИБЛ
Цефалоспорины II-III поколений
Аминогликозиды
Антибиотики, рекомендованные для эмпирической терапии в случае неэффективности стартовой терапии или тяжелых инфекций
Фторхинолоны (если они не были использованы в качестве средств стартовой терапии)
Пиперациллин + ИБЛ
Цефалоспорины III поколения
Карбапенемы
Комбинированная терапия: Аминогликозид + ИБЛ
Аминогликозид + фторхинолон
Антибиотики, не рекомендуемые для эмпирической терапии
Аминопенициллины (ампициллин, ампициллин)
Триметоприм/сульфаметоксазол (за исключением тех случаев, когда чувствительность возбудителя к данному препарату доказана)
Фосфомицин трометамол



Актуальность проблемы хронических поражений почек обусловлена не только ее широкой распространенностью, но и негативным влиянием на качество и продолжительность жизни больных. Особенности диагностики и лечения почечной патологии, а также достижениях и перспективах развития отечественной нефрологии в интервью нашему корреспонденту рассказал главный нефролог Министерства здравоохранения

Украины, член-корреспондент НАМН Украины, директор ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Николай Алексеевич Колесник.

Николай Алексеевич, расскажите, как проходил процесс становления нефрологической службы в Украине? Чего удалось достигнуть за прошедшие годы?

— Анализ работы отечественной нефрологической службы, проведенный в 2002 году, убедительно продемонстрировал неэффективность существующей модели оказания помощи больным нефрологического профиля, обусловленную целым рядом причин. В связи с этим было принято решение о создании Государственного учреждения (ГУ) «Институт нефрологии НАМН Украины», что стало первым шагом на пути к улучшению сложившейся ситуации в Украине. Далее группа ведущих специалистов института наметила основные стратегические направления деятельности: создание и внедрение в практику современной классификации заболеваний мочевой системы, соответствующих международным стандартам Национального и областных реестров больных с хронической болезнью почек (ХБП), с трансплантированной почкой, острым повреждением почек; медико-технологических документов (клинических руководств, медицинских стандартов и протоколов). Вследствие этого в 2003 году была принята классификация заболеваний мочевой системы для нефрологической практики, НАМН и МЗ Украины был утвержден приказ, регламентирующий структуру и штатное наполнение нефрологической службы. Разработка и имплементация современной классификации мочевой системы и морфологической классификации болезней почек позволили создать Национальный и областные реестры больных с ХБП, острым повреждением почек, а также пациентов, перенесших трансплантацию почки. Начиная с 2003 года данные реестра ежегодно публикуются в Украине. С 2006 года реестр был квалифицирован как отвечающий международным требованиям, и с этого времени данные Национального реестра ежегодно публикуются в европейском реестре ERA-EDTA (Европейская почечная ассоциация — Европейская ассоциация специалистов по вопросам диализа и трансплантации). Одни из последних изменений в структуре нефрологической помощи произошли в 2011 году, когда МЗ Украины и НАМН Украины утвердили положение об организации отделений интенсивной нефрологии в составе городских и областных центров нефрологии и диализа. В целом достижения украинской нефрологии за последние 10 лет оценили коллеги из ближнего и дальнего зарубежья (избрание украинских нефрологов на руководящие должности в международных организациях, включение данных Национального реестра в Европейский реестр и многое другое).

Как изменились кадровое наполнение и коечный фонд нефрологической помощи за это время? Существуют ли в этом плане какие-либо различия между Украиной и европейскими странами?

— Прежде всего, хотелось бы отметить, что сегодня на 1 млн украинцев приходится 9 нефрологов, в то время как в европейских странах этот показатель достигает 40-65, что свидетельствует о недостаточном кадровом обеспечении в нашей стране. Тем не менее по сравнению с 2002 годом количество сертифицированных врачей-нефрологов в Украине возросло почти на четверть. Если в 2002 году в структуре отечественной нефрологической помощи было всего 27 отделений, и этот вид помощи оказывался практически только на уровне областных больниц, то на текущий момент в Украине работает 91 центр нефрологии и диализа. Это свидетельствует о повышении доступности лечебно-профилактической помощи, в том числе гемо- и перитонеального диализа для населения районных центров и небольших городов. За последние 10 лет также улучшилась ситуация с коечным фондом, который в настоящее время составляет около 35 нефрологических коек на 1 млн населения. Для сравнения, в странах Европы этот показатель достигает 25-40 коек на 1 млн жителей. К сожалению, в некоторых областных больницах центры нефрологии и диализа, соответствующие современным требованиям, так и не были организованы и функционируют в виде разрозненных отделений, что существенно снижает эффективность их работы. Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что в Украине удалось создать современную модель оказания помощи больным с патологией мочевой системы, внедрение которой в практику в полном объеме сегодня является первоочередной задачей. Безусловно, эта работа сопряжена с целым рядом сложностей, в частности связанных с утверждением нормативных документов МЗ Украины, отсутствием вертикальной интеграции. Тем не менее поставленные цели будут достигнуты, потому что это веление времени.

Нефрология в Украине: вчера, сегодня, завтра

Какие из заболеваний почек наиболее часто диагностируются у жителей Украины и требуют к себе повышенного внимания со стороны специалистов?

— По данным Национального реестра, наиболее распространенным заболеванием почек в Украине является пиелонефрит. В то же время в Европе он даже не входит в десятку наиболее частых заболеваний почек. Гипердиагностика этого заболевания обусловлена тем, что наличие лейкоцитов в моче практически всегда квалифицируется врачами как пиелонефрит. Изменить ситуацию можно только путем повышения нефрологической грамотности врачей всех клинических специальностей.

Однако самые серьезные проблемы создают вторичные поражения почек, вызванные артериальной гипертензией и сахарным диабетом обоих типов, которые по мере прогрессирования приводят к хронической почечной недостаточности, обуславливают необходимость применения методов почечной заместительной терапии.

Насколько часто регистрируют случаи заболевания ХБП?

— Эпидемиологические исследования последних лет, проведенные в разных регионах мира, убедительно продемонстрировали, что распространенность ХБП в настоящее время достигает 8-35,5%. Колебания показателей распространенности заболевания зависят от возраста обследуемых — чем старше пациенты, тем чаще у них диагностируют ХБП. В среднем у каждых 10 из 100 взрослых обнаруживаются признаки ХБП, 9 из которых не подозревают о наличии у них заболевания, поскольку начальные стадии ХБП протекают бессимптомно.

Как правило, больные обращаются за помощью к врачу значительно позже, когда прогрессирующее поражение почек приводит к появлению артериальной гипертензии и/или отеков. К сожалению, в таких случаях радикально повлиять на течение ХБП практически невозможно, и единственным способом сохранения жизни пациентов становится почечная заместительная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ или трансплантация почки). На момент создания Национального реестра в Украине (2003 г.) было официально зарегистрировано всего 24 тыс. больных ХБП. Сегодня число таких пациентов достигло почти 500 тыс., но даже этот показатель еще очень далек от истинного, поскольку реально количество больных ХБП в нашей стране составляет около 3,5-4 млн. Сложившаяся ситуация обусловлена прежде всего низкой выявляемостью данной патологии, которая, по сути, базируется на проведении несложных диагностических процедур, доступных сегодня практически в любой поликлинике: общий анализ мочи, ультразвуковое исследование мочевой системы, определение концентрации креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации. Изменить ситуацию к лучшему возможно путем внедрения общенациональной программы скрининга ХБП.

Каковы причины развития ХБП?

— ХБП может развиваться как вследствие первичного заболевания почек (например, гломерулонефрита), так и в результате вторичного поражения почек на фоне сахарного диабета 1 или 2 типа, артериальной гипертензии, ревматических болезней и ряда других заболеваний. Прогрессирование ХБП приводит к формированию хронической почечной недостаточности и необходимости применения методов диализной терапии. Однако в настоящее время Украина не входит в перечень 150 государств, в которых данные методы лечения являются доступными, поскольку только около 20% украинцев могут получить этот вид медицинской помощи. При этом количество пациентов, которые получают требуемое лечение, значительно варьирует в зависимости от региона проживания. В европейских странах диализное лечение доступно около 1 тыс. пациентов на 1 млн жителей, тогда как в нашей стране этот показатель составляет всего 139 на 1 млн населения.

Произошли ли какие-либо изменения в понимании аспектов патогенеза, диагностики и лечения ХБП за последние годы?

— Безусловно. К примеру, ранее считалось, что появление микроальбуминурии (суточная экскреция белка >300 мг) у пациентов с сахарным диабетом свидетельствует о начале развития у них диабетического повреждения почек. Сегодня такая потеря белка считается признаком патологического процесса, который нечасто удается подвергнуть обратному развитию. Более того, наблюдения показали, что у 10-15% больных с сахарным диабетом выражено нарушение функции почек, требующее специализированного лечения, может развиваться на фоне полного отсутствия микро- или макроальбуминурии. Поэтому эксперты рекомендуют отказаться от использования в клинической практике термина «микроальбуминурия», который зачастую вводил в заблуждение не

только пациентов, но и врачей первичного звена, создавая ложное представление о малозначительности повреждения почек.

Помимо всего прочего, за прошедшие 10 лет произошли изменения в понимании значимости отдельных нозологий, приводящих к формированию ХБП III-V стадии. Например, этиологическая структура ХБП III-V стадии в Украине отличается от таковой в зарубежных странах тем, что лидирующую позицию в рейтинге наиболее распространенных причин ХБП в Украине занимает хронический гломерулонефрит, далее следуют сахарный диабет и артериальная гипертензия. В то же время у жителей Европы ХБП III-V стадии чаще всего возникает на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии, а хронический гломерулонефрит занимает лишь третье место в этом перечне.

Какие категории пациентов относятся к группе повышенного риска поражения почек, в частности формирования ХБП?

— Прежде всего, это больные с сахарным диабетом, повышенным артериальным давлением, острым повреждением почек, острым пиелонефритом, отягощенной наследственностью, беременные, имевшие преэклампсию, эклампсию или гипертензию в анамнезе, пациенты с ревматическими болезнями. Именно эти группы больных должны быть в первую очередь включены в программу Национального скрининга по выявлению ХБП, поскольку своевременная диагностика позволяет значительно замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни пациентов. Это даст возможность отсрочить необходимость проведения почечной заместительной терапии, которую сегодня в Украине получают люди преимущественно в возрасте 45-52 лет, тогда как в европейских странах средний возраст пациентов, находящихся на таком лечении, составляет 62-67 лет.

Какие основные факторы риска формирования ХБП известны в настоящее время?

— Среди факторов риска формирования и прогрессирования ХБП можно выделить немодифицируемые (возраст, пол, раса, врожденное уменьшенное количество нефронов, генетические факторы) и потенциально модифицируемые, к которым относятся активность основного заболевания, инфекции вирусной или бактериальной этиологии, уровень протеинурии, уровень артериального давления, дислипидемии, курение, анемия, ожирение, obstructивные заболевания мочевой системы, чрезмерный или неконтролируемый прием анальгетиков, нефротоксичных антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, острое повреждение почек.

Существуют ли принципиальные различия в возможностях оказания медицинской помощи населению между Украиной и зарубежными странами?

— На сегодняшний день материально-техническое оснащение и кадровый потенциал ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» позволяют оказывать полный спектр лечебно-диагностических услуг населению, не уступающих по уровню лучшим нефрологическим клиникам Европы. Это касается как диагностических (морфологического, электронно-микроскопического, иммуногистохимического методов исследования как составляющих морфологической верификации диализа), так и терапевтических воздействий с использованием современных технологий экстракорпоральной детоксикации и фармакологических препаратов. Следует учитывать, что в отдельных регионах Украины ситуация выглядит не столь оптимистично, однако разработанная стратегия модернизации нефрологической помощи и активная работа по ее реализации позволяют надеяться на то, что уже в ближайшем будущем нам удастся повысить уровень оказания помощи больным с поражением почек.

На Ваш взгляд, какие изменения в работе нефрологической службы на общегосударственном уровне смогут повысить качество оказания лечебно-диагностической помощи больным?

— Украина является единственным государством в Европе, в котором не функционирует Национальная программа поддержки оказания нефрологической помощи населению. Таким образом, средства, необходимые для проведения лечения методами почечной заместительной терапии, являющимися наиболее дорогостоящими в современной медицинской практике, сегодня выделяются только из местных бюджетов. На мой взгляд, улучшение ситуации возможно лишь путем создания соответствующих программ, предполагающих диверсификацию их финансирования между бюджетами разных уровней.

Подготовил Антон Пройдак



В.Г. Майданик, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе патологии почек

Патология почек очень часто наблюдается в детском возрасте. К таковым следует отнести бактериальные инфекции, постинфекционный гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, IgA-нефропатию, волчаночный гломерулонефрит и др. В то же время патогенез этих заболеваний, несмотря на успехи медицинской науки, до конца не изучен.

Известно, что иммунологическая защита против различных патогенов осуществляется в результате скоординированной работы врожденной (неспецифической) и адаптивной (специфической) систем иммунитета, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа. Активация врожденного иммунитета является первым и обязательным этапом развития адаптивного иммунитета. Эффекторные механизмы врожденного иммунитета изучены достаточно хорошо, тогда как первые этапы взаимодействия с патогенами и активация воспаления стали понятными лишь в последние годы в результате открытия молекулярных структур распознавания различных типов микроорганизмов.

Открытие Toll-подобных рецепторов стало одной из ярких страниц в современной иммунологии и вызвало огромный интерес к их изучению, что связано с важнейшей ролью этих рецепторов в формировании врожденного и приобретенного иммунитета.

В 1985 г. Nusslein-Volhard и соавт., анализируя нарушения процессов эмбриогенеза у *Drosophila melanogaster*, наблюдали личинку с недоразвитой вентральной частью туловища. Ген, вызвавший мутацию дорсовентральной полярности, получил название Toll (от нем. «безумный», «удивительный», «поразительный»). Спустя десятилетие было установлено, что дрозофилы, имеющие мутацию toll-гена, были высоко восприимчивы к грибковым инфекциям, на основании чего сделан вывод, что Toll-рецептор принимает участие в запуске иммунного ответа у взрослых дрозофил. При последующих исследованиях был обнаружен первый гомолог toll-рецептора дрозофилы у млекопитающих, который получил название Toll-подобный рецептор (Toll-like receptors – TLR). Первым был открыт TLR4, затем последовало открытие и других TLR у млекопитающих и у человека. После этого важного открытия у млекопитающих было идентифицировано еще 13 TLR. TLR 1-9 экспрессируются и у мышей, и у человека. TLR10 экспрессируется только у человека, а TLR11 – только у мышей.

Поэтому обобщение результатов исследований о структуре и основных функциях TLR, их экспрессии в почках, а также роли некоторых из этих TLR в активации ответа врожденного иммунитета в связи с патологией почек, в частности с бактериальной инфекцией, обусловленной уропатогенными штаммами *Escherichia coli* (UPEC), является актуальной проблемой.

Структура TLR

TLR представляют собой интегрированные трансмембранные гликопротеины I типа. Они, как и рецепторы к интерлейкину-1 (IL-1RS), имеют поверхностный (ранее именуемый внеклеточный) домен, ответственный за связывание лиганда. Он представлен N-концевой областью аминокислотной последовательности из 19-25 повторяющихся участков, обогащенных лейцином (LRR) (рис. 1). Далее следует переходный участок, отвечающий за прикрепление рецептора к клеточной мембране, обогащенный цистеином. Внутренняя дистальная (цитоплазматическая) часть рецептора представлена Toll/IL-1-рецептор (TIR) – доменом, получившим свое название из-за одинакового строения этого участка у TLR и у рецепторов цитокинов семейства IL-1. При этом домен TIR рекрутирует адапторные сигнальные молекулы.

Домен TIR характеризуется наличием трех высоко гомологичных регионов (известных как боксы 1, 2 и 3). Однако, несмотря на схожесть в цитоплазматических доменах этих молекул, их внеклеточные области существенно отличаются: TLR имеет тандемные повторы, богатые лейцином (известные как LRR), тогда как IL-1RS имеет три иммуноглобулинподобные домены (рис. 1).

В зависимости от локализации TLR в клетке выделяют рецепторы, расположенные на цитоплазматической мембране (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 и TLR10) и на мембранах внутриклеточных органелл (TLR3, TLR7, TLR8 и TLR9) – лизосом, эндосом, аппарата Гольджи (рис. 2). Лигандами рецепторов, локализованных на цитоплазматической мембране, являются поверхностные структуры микроорганизмов – липопептид, липополисахариды, флагеллин, зимозан. Рецепторы, локализованные на мембранах внутриклеточных органелл, распознают молекулы ядерных структур микроорганизмов, но могут быть активированы и поврежденными молекулярными структурами собственного организма.

В состоянии покоя неактивированные TLR находятся на мембране клеток в мономерном состоянии, а при активации TLR образуют димеры. Например, гетеродимер TLR1 и TLR2 улавливает трехацильные липопептиды бактерий. TLR2 может также образовывать гетеродимер с TLR6, и этот димер также распознает липопептиды бактерий.

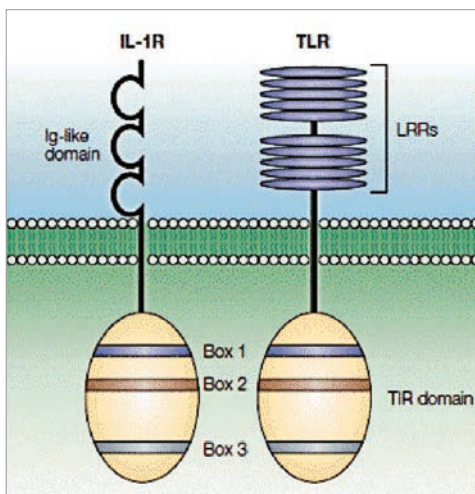


Рис. 1. Структура Toll-подобного рецептора

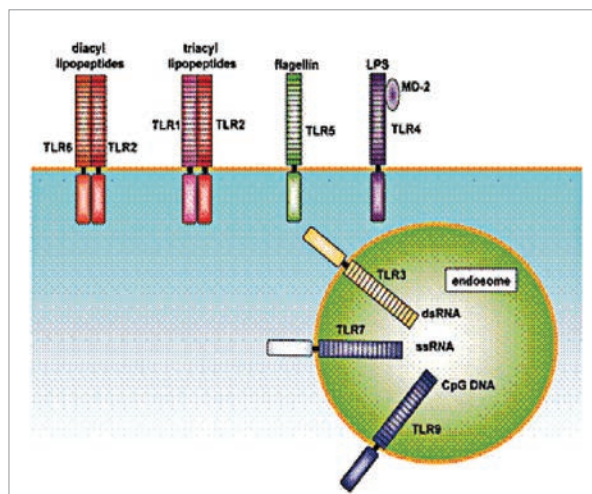


Рис. 2. Локализация TLR в клетке

Пути активации TLR

Врожденный иммунитет распознает уловленные микробные или вирусные компоненты, которые известны как патогенассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП), для чего используется ограниченное количество паттернраспознающих рецепторов (ППР), представляющих собой первую линию обороны против патогенов. В последние годы было доказано, что именно TLR играют важную роль в распознавании ПАМП и активации врожденного иммунитета. Многочисленные новые сведения о функции TLR были получены в ходе исследований различных линий мышей с дефицитом TLR, выведенных с помощью направленного воздействия на гены.

На рисунке 3 схематически представлены различные адапторные белки и сигнальные процессы, зависящие от TIR, которые ведут к активации нуклеарного фактора транскрипции (NF-κB) и/или интерферон (IFN)-регулирующего фактора (IRF). В запуск сигналов через TLR вовлечены пять адапторных белков.

Распознавание бактериальных и небактериальных лигандов ПАМП специфическими TLR приводит к активации факторов транскрипции, таких как нуклеарный фактор κB (NF-κB), и членов семейства IRF. Связывание лигандов вызывает гомодимеризацию или гетеродимеризацию TLR, а также рекрутинг адапторных молекул.

В настоящее время различают два основных пути активации TLR: MyD88-зависимый путь и MyD88-независимый путь.

MyD88-зависимый путь. TLR используют сигнальные пути, на старте которых адапторные молекулы формируют молекулярный комплекс с TIR-доменом TLR, тем самым инициируя запуск сигнального каскада. Все известные TLR, кроме TLR3, взаимодействуют с адапторным белком первичного ответа миелоидной дифференциации 88 (myeloid differentiation protein 88; MyD88), который несет C-концевой TIR-содержащий участок, связывающий гомофильный TIR-домен TLR. TLR2 и TLR4 проявляют коадаптор MyD88-адапторподобный (MAL), который также известен как TIRAP и необходим для активации NF-κB.

Рекрутинг MyD88 облегчает ассоциацию TIR с семейством серин/треонин киназами, ассоциированными с рецептором IL-1 (IL-1 receptor associated kinase – IRAK). Затем фосфорилированные IRAK



В.Г. Майданик

диссоциируют и взаимодействуют с фактором 6, ассоциированным с рецептором TNF (TNF receptor associated factor 6 – TRAF6), что приводит к активации киназы 1 с помощью трансформирующего фактора роста β (TAK-1).

Далее IRAK-1 и TRAF6 диссоциируют из комплекса TIR/MyD88/IRAK-4 и взаимодействуют с мембранассоциированной киназой TAK-1 и вспомогательными белками TAB1 и TAB2. В результате фосфорилированные TAK1 и TAB2 индуцируют диссоциацию IRAK-1 из комплекса с последующей активацией IKK и митогенактивируемых протеинкиназ (MAPK). В результате последующего убиквитинирования TRAF6 происходит активация ядерного фактора транскрипции NF-κB. В регуляции транскрипционной активности через NF-κB участвует ингибиторный сигнальный белковый комплекс IκB (IKK), формируемый двумя каталитическими субъединицами – киназами IKKα и IKKβ – и одной регуляторной IKKγ. IKK-комплекс индуцирует активацию NF-κB через фосфорилирование ингибитора IκB по остатку серина с последующим расщеплением его в протеасомах. Благодаря этому обеспечивается димеризация и перемещение (транслокация) NF-κB в ядро. Этот путь является классическим сигнальным путем, зависящим от MyD88.

В итоге, связываясь с промоторными участками генов, ядерный фактор NF-κB активирован синтез провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, костимулирующих молекул с последующей активацией структур адаптивного иммунитета.

Белок CD14, связанный с гликозилфосфатидилинозитолом, также необходим для активации под воздействием TLR2-TLR6 сигнальных путей, зависящих от MyD88, и сигнального пути, активируемого LPS и проводимого TRIF.

MyD88-независимый путь. Известен также механизм MyD88-независимой передачи активационных сигналов от TLR. Его принципиальным отличием является то, что TIR-домен взаимодействует с адапторной молекулой TRIF (TIR domain containing adaptor inducing IFN-β) с последующей активацией внутриклеточного фактора IRF3 (interferon regulatory factor 3), индуцирующего экспрессию генов IFN-α и IFN-β, являющихся важнейшими молекулами для дифференцировки Т-лимфоцитов.

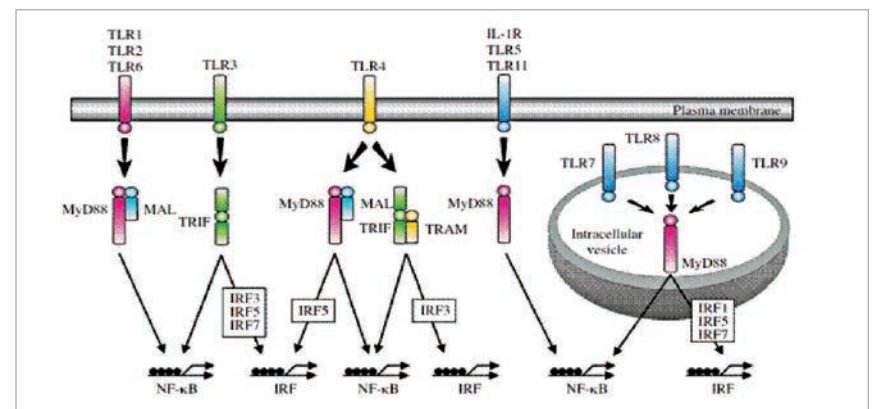


Рис. 3. Схематическое изображение адапторных молекул, ассоциированных с TIR-доменом TLR

IL-1R – рецептор интерлейкина 1; MyD88 – адапторный белок первичного ответа миелоидной дифференциации 88; MAL – MyD88-адаптор подобный; TRIF – MyD88 и Toll-IL-1-рецептор (TIR)-доменсодержащий адапториндуцирующий IFN-β (TRIF); TRAM – адапторная молекула, связанная с TRIF.

При определенных условиях TLR3 и TLR4 могут активировать сигнальный путь NF-κB, не зависящий от MyD88 (рис. 3), что приводит к индукции генов, индуцируемых IFN, и способствует созреванию клеток.

При запуске сигнального пути через TLR3, осуществляемом вирусной двухцепочечной РНК, TRIF связывается с рецептором и индуцирует экспрессию IFN типа 1 через TRIF-IKKε. Кроме того, активация TLR агонистом обеспечивает фосфорилирование тирозина с вовлечением фосфатидилинозитол-3-киназы с активацией Akt и фосфорилированием IRF-3. TLR3 также стимулирует экспрессию провоспалительных цитокинов, вовлекая сигнальные молекулы в активацию NF-βB после взаимодействия TRIF с рецептором.

Механизмы индукции IFN типа 1 при ответе, реализуемом через разные типы TLR, различаются на уровне адапторных молекул. Конвергенция сигнальных путей осуществляется на этапе активации киназы TLR или общего активатора сигнальных путей NF-κB, митогенактивируемой протеинкиназы p38 и JNK-киназы.

TLR4 индуцирует два различных сигнальных пути, один из них контролирует адапторные белки TIRAP и MyD88, вовлекаемые в выработку провоспалительных цитокинов, другой — адапторы TRAM и TRIF, через которые запускается продукция IFN. TLR4 — единственный из экспрессируемых на клеточной поверхности членов семейства TLR способен индуцировать IFN типа 1.

При активации с участием адаптора TRAM TLR4 связывает дополнительный адаптор TRIF. TLR4 использует адапторы TRIF и TRAM для инициации поздней фазы активации NF-κB, а также для индукции экспрессии генов IFN-β и других IFN-индуцибельных генов через фактор транскрипции IRF-3. TRAM, подобно TIRAP, выступает в роли связующего звена для соединения TRIF с TLR4. TLR4 последовательно активирует MyD88/ TI-RAP- и TRAM-зависимый сигнальный каскад. Изначально адапторы MyD88 и TIRAP воспринимают сигнал от TLR4, экспрессированного на клеточной поверхности, а затем претерпевший эндоцитоз TLR4 взаимодействует с TRAM в ранних эндосомах.

Основные функции TLR

TLR2 распознает широкий круг микробных продуктов, таких как липопротеины из грамотрицательных бактерий, микоплазмы и спирохеты, пептидогликаны и липотейхоевая кислота из грамположительных бактерий, гликоинозитолфосфолипиды из

Trypanosoma cruzi, зимозан из грибов или порины (табл.). Кроме того, TLR2 распознает нетипичные LPS из *Leptospira interrogans* и *Porphyromonas gingivalis*, но не улавливает те, что вырабатывают *E. coli* или *Salmonella spp.*, являющиеся лигандами для TLR4. В почках TLR2, экспрессированный в проксимальных клетках канальцев почек, распознает наружные белки мембраны *Leptospira*, что приводит к активации NF-κB, и MAPK. Но известно, что существует также и дифференцированное распознавание очищенного липида A *Leptospira* TLR.

Доказано, что TLR2/TLR1 являются преобладающим рецептором в клетках человеческого организма, а TLR2 и TLR4 способствуют клеточной активации в макрофагах мышей. TLR2 также распознает различные эндогенные лиганды, в том числе Hsp70, который повышает регуляцию после ишемического/реперфузионного (I/R) повреждения и, возможно, играет определенную роль при активации TLR2 в ишемических тканях.

TLR2 взаимодействует с высокомолекулярными рецепторами TLR1 и TLR6, чтобы различать разные микробные компоненты. Например, TLR1 и TLR2 сигнализируют растворимым факторам, которые выпускает *Neisseria meningitidis*. TLR1 также имеет большое значение для распознавания трехацильных липептидов. Любопытно, что TLR2, который повышает регуляцию при почечном I/R повреждении, играет ключевую роль в индуцировании воспалительного ответа и повреждении клеток.

У мышей с нехваткой TLR2 отмечается существенно более слабый воспалительный ответ, меньшая инфильтрация лейкоцитами, а следовательно, более слабое повреждение клеток канальцев почек, чем у их сородичей дикого типа при I/R повреждении. Более того, установлено, что *in vivo* инъекция TLR2-анти-мРНК также эффективно защищает от нарушения функции почек в результате I/R. Shigeoka и соавт. показали, что индуцирование воспалительного ответа, который проводится с помощью TLR2, происходит по сигнальным путям TRIF, которые могут зависеть от MyD88. Но точный механизм активации TLR2 при I/R повреждении остается невыясненным.

TLR3 распознает однонитевую РНК (онРНК) и двухнитевую РНК (днРНК), которые вырабатывают многие вирусы при репликации. Экспрессия человеческого TLR3 в клетках, не реагирующих на днРНК, позволяет последней активировать NF-κB [22]. TLR3 отличается от других TLR тем, что не имеет пролинового остатка, который сохраняется в прочих TLR.

Этот остаток соответствует пролиновому остатку, который мутирует в гене *tlr4* у мышей с нехваткой LPS (которые обозначаются также как мыши *Lps^d*) C3H/HeJ. Эти мыши не реагируют на LPS и не могут выводить грамотрицательные бактерии, образующие колонии в нижних мочевых путях и почках.

Установлено, что у человека TLR3 преимущественно экспрессируется в зрелых дендритных клетках. Также доказано, что мРНК TLR3 экспрессируется в почках человека. Более того, выяснено, что TLR3 также экспрессируется в мезангиальных клетках почек, наряду с антигенпредставляющими (APC) клетками инфильтрата, на экспериментальной мышшиной модели системной красной волчанки (SLE). Высказывается предположение, что TLR3 участвует потому, что, как известно, днРНК активирует цитокины дендритных клеток — интерфероны I типа, которые ассоциируются с SLE. Установлено, что вирусная днРНК усиливает вызванный волчанкой нефрит у мышей MRLlpr/lpr, у которых спонтанно развивается иммунокомплексный гломерулонефрит.

TLR4 — это основной рецептор LPS из грамотрицательных бактерий. С начала 1980-х гг. известно, что некоторые мыши, например C3H/HeJ, очень чувствительны к инфекции мочевых путей и не могут выводить бактерии из организма. Через 10 лет в ходе 2 исследований были идентифицированы точечная мутация в гене *tlr4* у мышей C3H/HeJ с нехваткой LPS и нулевая мутация в гене *tlr4* у гиперчувствительных к LPS мышей C57BL10/ScCr. У мышей с нехваткой TLR4, выведенных с помощью адресного разрушения гена *tlr4*, проявляется такой же гиперчувствительный к LPS фенотип, что подтверждает, что TLR4 — это рецептор LPS. Мутации TLR4, связанные с пониженной реакцией на LPS, также были идентифицированы у человека.

Для распознавания LPS рецептором TLR4 необходимо наличие еще двух молекул — CD14 и MD-2. Считается, что CD14 взаимодействует с TLR4 в сигнализации LPS, а MD-2 ассоциируется с внеклеточным доменом TLR4 и усиливает вызванную LPS клеточную активацию. Белок RIP105, который экспрессируется преимущественно на поверхности В-клеток, также участвует в распознавании LPS. Все вместе результаты этих исследований говорят о том, что TLR4 образует большой комплекс с несколькими ассоциированными белками для эффективной активации клеток, вызываемой LPS.

TLR4 распознает и другие лиганды, показанные на рисунке 3. Один из них таксол — продукт тиса тихоокеанского (*Taxus brevifolia*), который обладает мощным противораковым действием, — также вызывает мощный воспалительный процесс, проводимый TLR4-MD-2. Кроме того, показано, что белки теплового шока Hsp60 и Hsp70 активируют сигнальные пути NF-κB и MAP-киназы, проводимые TLR4. TLR4 распознает и Hsp70, чья чрезмерная экспрессия происходит в ишемических клетках канальцев почек. Однако роль Hsp в активации TLR остается спорной из-за возможного загрязнения чистого Hsp под воздействием LPS. Недавнее исследование, в ходе которого было установлено, что TLR4, как и TLR2, играет активную роль в иницировании воспалительного ответа, а также апоптоза клеток канальцев почек, показало также, что Hsp70 не активируется в почках мышей после I/R-повреждения.

Такие компоненты внеклеточного матрикса, как фибронектин, гиалуроновая кислота или гепарансульфат, выпускаются при повреждении клетки и также активируют TLR4 и TLR2. Внеклеточный домен А фибронектина, растворимый гепарансульфат, олигосахариды гиалуроновой кислоты и β-дефензин 2, как доказано, тоже активируют TLR4. Следует отметить, что эти эндогенные лиганды TLR4 активируют иммунные клетки только в высоких

концентрациях, в отличие от активации клеток, вызванной низкими концентрациями LPS. Более того, нельзя исключить вероятность того, что эти лиганды, возможно, были загрязнены LPS.

TLR5 распознает мономерный флагеллин, первичный белковый компонент жгутика, т.е. очень сложной структуры, которая выдвигается из наружной мембраны грамотрицательных бактерий. Бактерии используют жгутики для перемещения в жидкой среде. Кроме того, жгутики важны для прикрепления бактерий к клеткам хозяина, и было установлено, что эти жгутики способствуют вирулентности патогенных бактерий.

Флагеллин вызывает белковый иммунный ответ в клетках как млекопитающих, так и растений. Но некоторые бактерии, например *Helicobacter pylori* и *Bartonella bacilliformis*, имеют модифицированный флагеллин, который не вызывает провоспалительной реакции.

TLR5 активно экспрессируется в эпителиальных клетках интерстиция. Задействование рецептора TLR5 бактериальным флагеллином вызывает активацию клеток, что ведет к выработке IL-8 и воспалительного белка макрофагов 3α. Флагеллин, как было показано, является основным детерминантом проводимой *Salmonella* активации провоспалительных сигналов NF-κB.

TLR5, расположенный в базолатеральной мембране эпителиальных клеток интерстиция, также может различать симбиотические и патогенные бактериальные штаммы с флагеллином. Патогенные бактерии со жгутиками, располагающиеся базолатерально, вызывают воспалительный ответ посредством сигналов, проводимых рецептором TLR5. *In vivo* воздействие флагеллина на пораженную декстраном сульфата, а не на незадействованную толстую кишку усиливает воспаление толстой кишки, а значит, флагеллин играет важную роль в развитии и прогрессировании колита. Однако полярность экспрессии TLR5 остается спорной, поскольку имеются сообщения об апикальной экспрессии TLR5 в культивируемых клетках HT29, подобных кишечным, и в кишечнике мыши. Полиморфизм стоп-кодона в лигандсвязующем домене TLR5, действующий как отрицательная доминанта, ассоциируется с повышенной чувствительностью к бактериям *Legionella pneumophila* со жгутиками, которые вызывают пневмонию у человека.

Высказывается предположение, что TLR5 играет важную роль в проведении ответа врожденного иммунитета в эпителиальных клетках легких. TLR5 распознает инфекцию *Pseudomonas aeruginosa* в эпителиальных клетках дыхательных путей. В недавнем исследовании было выявлено, что TLR5 вызывает воспалительный ответ врожденного иммунитета в мочевом пузыре и почках, инфицированных *E. coli*, что косвенно указывает на то, что TLR5 экспрессируется в эпителиальных клетках почек. Но экспрессия мРНК TLR5 обнаружена в первичных культурах — клетках почечных корковых канальцев у мышей, и нельзя исключить вероятность того, что экспрессия TLR5 ограничивается только некоторыми специализированными клетками канальцев почек.

TLR7, TLR8 и TLR9. TLR7 и TLR8 высоко гомологичны с TLR9. Они экспрессируются в эндоплазматическом ретикулуме и во внутриклеточных эндосомных органеллах. TLR7, TLR8 и TLR9 распознают нуклеиновые кислоты. TLR7 и TLR8 могут распознавать вирусную онРНК вирусов и бактерий и синтетические имидазохинолины, которые, как известно, обладают мощными противовирусными и противораковыми свойствами. Синтетический нуклеозидный аналог R488 также является лигандом TLR7 и TLR8. TLR7 и TLR8 не обнаружены в эпителиальных клетках почек. TLR9 распознает метилированные

Продолжение на стр. 22.

Таблица. Информация об основных экзогенных и эндогенных лигандах, которые распознаются рецепторами TLR

TLR	Лиганды	Экспрессия TLR в клетках канальцев почек
TLR1	Трехацильные липептиды	Культивируемые RTEC*
TLR2	Липопротеины/липептиды, пептидогликан, липотейхоевая кислота, гликолипиды, порины, зимозан, типичный LPS (<i>Leptospira interrogans</i>), белки теплового шока	Обкладочные клетки капсулы Боумена, PCT, TD, CD
TLR3	ДнРНК (вирус)	Мезангиальные клетки CD
TLR4	LPS (грамотрицательные бактерии), паклитаксел, гибридный белок, оболочечные белки, белки теплового шока, фибронектин, гиалуроновая кислота, гепарансульфат, фибриноген, β-дефензин 2	Обкладочные клетки капсулы Боумена, PCT, TAL, DT, CD
TLR5	Флагеллин	
TLR6	Двухацильные липептиды, липотейхоевая кислота, зимозан	Культивируемые RTECs*
TLR7	Имидазохинолин, локсорибин онРНК	Не экспрессируется
TLR8	Имидазохинолин, локсорибин, онРНК (вирусы, бактерии)	Не экспрессируется
TLR9	CPG-ДНК (бактерии), онРНК (вирусы, бактерии)	Не экспрессируется
TLR11	Профилинподобный белок (<i>Toxoplasma gondii</i>)	RTEC*

PT — проксимальный каналец; TAL — толстый восходящий каналец; DT — дистальный каналец; CD — собирательный проток; RTEC — эпителиальные клетки канальцев почек.

*Специфическая экспрессия клеток канальцев не определялась.

В.Г. Майданник, академик НАМН України, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрою педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе патологии почек

Продолжение. Начало на стр. 20.

2-деоксирибо-(цитидин-фосфат-гуанин) (СрG) мотивы, которые обнаруживаются в ДНК вирусов и бактерий, но не в ДНК эукариотов. СрG ДНК стимулирует пролиферацию В-клеток и секрецию провоспалительных цитокинов, которые необходимы для ликвидации атакующих патогенов. Например, СрG ДНК защищает мышей от инфекций, вызываемых внутриклеточными патогенами, такими как *Leishmania major* и *Listeria monocytogenes*. TLR9 экспрессируется в В-клетках, древоидных клетках и моноцитах/макрофагах и локализуется в эндоплазматическом ретикулуме покоящихся клеток. Он активируется после перемещения из эндоплазматического ретикулума в эндоцитозную СрG ДНК в лизосомах. TLR9 также экспрессируется в эпителиальных клетках, в том числе клетках желудка и кишечника. В клетках кишечника ДНК из патогенных штаммов *Salmonella* и *E. coli* стимулирует экспрессию мРНК TLR9. Lee и соавт. доказали, что при добавлении к апикальной или базолатеральной стороне клеток, выращенных на фильтрах, TLR9 активирует поляризованные эпителиальные клетки кишечника по-разному. Эти же авторы показали, что апикальная экспрессия TLR9 сигнализирует деградацию IκBα и сопутствующую активацию NF-κB, в то время как апикальная экспрессия TLR9 ограничивает воспалительные ответы TLR9 после последующей стимуляции TLR9 под воздействием механизма, при котором убиквитинированный IκBα аккумулируется в цитоплазме и тем самым препятствует активации NF-κB. Что касается почек, то в культивируемых клетках почечных канальцев мРНК TLR9 не выявлена. Но это не может полностью исключить вероятность того, что TLR9 ограничивается некоторыми специализированными эпителиальными клетками канальцев. Считается также, что TLR9 участвует в патогенезе SLE, активируя В-клетки и стимулируя выработку цитокинов. Участие TLR7 и роль TLR9 в прогрессировании SLE рассматривалась в недавних работах.

TLR11 экспрессируется у мышей, но не у человека. TLR11 распознает профилин-подобный белок *Toxoplasma gondii*. Профилин относится к группе малых активизирующих белков, которые играют определенную роль в полимеризации актина, следовательно, TLR11 у мышей, возможно, участвует в переносе паразитов. TLR11 вызывает передачу сигнала, который ведет к активации NF-κB и AP-1 в клетках HEK 293, экспрессирующих CD14-TLR11.

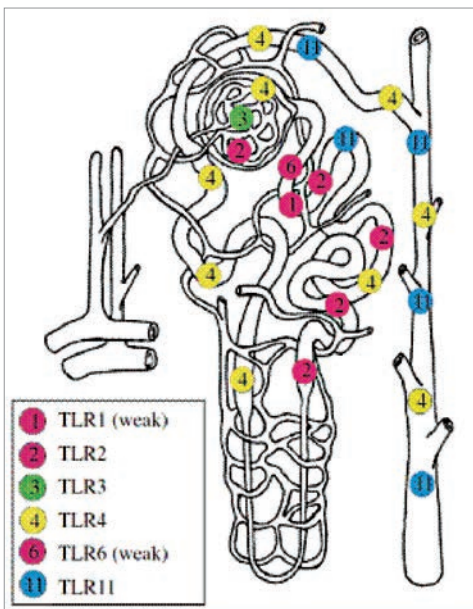


Рис. 4. Экспрессия TLR в клетках канальцев почек

Однако его точную функцию еще только предстоит выяснить. Любопытно, что TLR11, как установлено, участвует также в распознавании уропатогенных *E. coli* у мышей. TLR11 экспрессируется преимущественно в эпителиальных клетках мочевого пузыря и почек. Но до настоящего времени не проводились исследования колонизации с применением специфических маркеров клеток почечных канальцев.

Локализация TLR в эпителиальных клетках канальцев почек

Эпителиальные клетки канальцев почек у мышей экспрессируют мРНК TLR1, TLR2, TLR3, TLR4 и TLR6. Экспрессия мРНК полными TLR зафиксирована в почках человека, но экспрессия TLR в эпителиальных клетках канальцев почек не различалась с экспрессией в циркулирующих иммунных клетках. На рисунке 4 обобщается информация о внутрипочечном распространении TLR, экспрессированных в клетках канальцев почек.

Хотя установлено, что эпителиальные клетки почечных канальцев экспрессируют TLR1, его точное расположение в клетках канальцев неизвестно.

TLR3 экспрессируется в миелоидных дендритных клетках. Кроме того, обнаружена его экспрессия в почках мышей и человека. Экспрессия TLR3 в мезангиальных клетках почек и иммунных клетках, которые проникли в почки, также была выявлена на экспериментальной модели SLE у мышей. Анализ экспрессии мРНК TLR3 в образцах почечной биопсии человека показал, что этот рецептор экспрессируется в почечном мезангии и клетках собирательного протока.

TLR2 и TLR4 активно экспрессируются в клетках костного мозга, а также в различных неэпителиальных клетках, в том числе эндотелиальных клетках, клетках гладкой мускулы и эпителиальных клетках кишечника. Экспрессия мРНК TLR2 была преимущественно обнаружена в ходе *in situ* гибридизации в проксимальных и дистальных канальцах. С помощью иммунофлюоресцентных анализов почек крыс и мышей был обнаружен белок TLR2 в проксимальных канальцах, клетках толстого восходящего канальца и дистальных канальцах. Экспрессия TLR2 имеется также в гломерулярных клетках, возможно, в мезангиальных клетках и в капсуле Боумена. Интересно, что TLR2 локализуется в базолатеральных мембранах незатронутых клеток почечных канальцев, но остается преимущественно в цитоплазме клеток ишемических канальцев.

Точное распространение TLR4 в эпителиальных клетках все еще остается спорным. Показано, что TLR4 экспрессируется на уровне как мРНК, так и белков в клетках почечных канальцев у мышей, крыс и человека. *In situ* гибридизация выявила наличие мРНК TLR4 в проксимальных канальцах, толстом восходящем канальце и дистальных канальцах, а также в капсуле Боумена. TLR4 активно экспрессируется на поверхности макрофагов, также сообщается, что этот рецептор локализуется внутри целого ряда эпителиальных и неэпителиальных клеток. Культивируемые клетки кишечной слизи экспрессируют TLR4 исключительно в комплексе Гольджи. Локализация TLR4 в почечных канальцах по-прежнему остается предметом споров. TLR4 был идентифицирован в щеточной каемке клеток проксимальных канальцев у крыс. Используя иммунную сыворотку против мышинного TLR4, Chassin и соавт. показали, что TLR4 локализуется преимущественно в цитоплазме незатронутых клеток почечных

канальцев и преимущественно экспрессируется в клетках толстого восходящего канальца и собирательного протока. Более того, иммуногистохимический анализ почек мышей дикого типа через 2 дня после инфицирования UPEC показал, что TLR4 локализуется вместе с поглощенными UPEC преимущественно в цитоплазме клеток собирательного протока. В ходе недавнего исследования также было установлено, что TLR4 локализуется в комплексе Гольджи, а также локализуется с маркером CTR433 комплекса Гольджи и с p58K. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, которые должны прояснить аспекты локализации этих TLR в стимулированных и нестимулируемых клетках почечного эпителия.

Экспрессия мРНК TLR5 в эпителиальных клетках канальцев у мышей не обнаружена. Поскольку было установлено, что мыши с нехваткой TLR5 также более подвержены ретроградной инфекции UPEC, то экспрессию TLR5 в клетках почечных канальцев нельзя исключить.

In situ гибридизация показала, что TLR11 экспрессируется в клетках канальцев почек. Однако какие-либо иммуногистохимические анализы для изучения внутрипочечного распространения белка TLR11 не проводились.

TLR и патология почек

Инфекции мочевой системы (ИМС), в том числе бессимптомная бактериурия, цистит и пиелонефрит, относятся к самым распространенным инфекционным заболеваниям и являются важной причиной заболеваемости и смертности у человека. Более того, острый или хронический пиелонефрит может привести к тяжелому повреждению почек, которое переходит в терминальную стадию почечной недостаточности.

Кроме того, ИМС являются самой распространенной формой бактериальной инфекции у пациентов после пересадки почек. Известно, что послетрансплантационные ИМС возникают из-за воздействия патогенов в результате хирургических процедур (т.е. использования уретральных и уретеральных стент-катетеров) и длительного лечения иммунодепрессантами. Недавно было показано, что острый пиелонефрит, возможно, является независимым фактором риска, который ассоциируется с длительным снижением функции пересаженной почки, а значит, внутрипочечная инфекция, которая способствует сморщиванию почек, может иметь разрушительный эффект для поддержания длительного функционирования пересаженного органа. Основными микроорганизмами, вызывающими ИМС, являются UPEC.

Фимбриальные адгезины типа I и P, которые экспрессируются на поверхности UPEC, играют важную роль в прикреплении бактерий с эпителиальными клетками слизистой оболочки, что является первым шагом патогенности *E. coli*. Связывание фимбриальных адгезинов типа I и P с рецепторами эпителиальных клеток определяет специфичность ткани и позволяет UPEC подниматься в нижние мочевые пути и почки. Распознавание микроорганизмов UPEC клетками слизистой оболочки, выстилающими мочевые пути, запускает мощный воспалительный ответ в процессе привлечения TLR4.

В процессе исследований с использованием экспериментальных моделей восходящих ИМС в эпителиальных клетках мочевого пузыря и канальцев почек мышей и человека были получены четкие свидетельства того, что почечный воспалительный ответ на бактерии *E. coli* с фимбриями типа I или P действительно зависит от TLR4. Недавнее исследование также показало, что *E. coli* с фимбриями типа I или P могут задействовать различные адапторные молекулы, чтобы повлиять на активацию нейтрофилов и клиренс бактерий, но в обоих случаях для эффективного бактериального клиренса требуется MyD88.

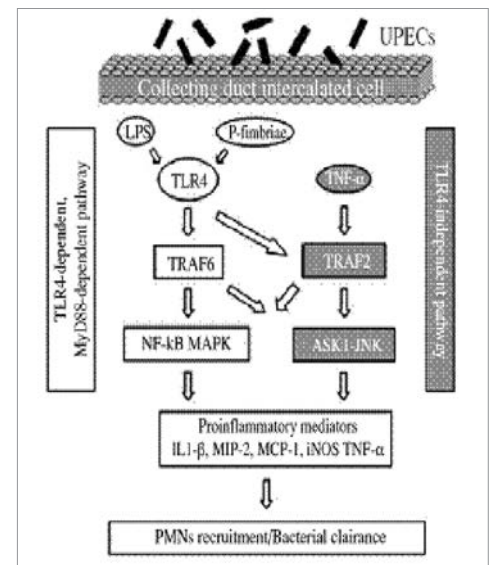


Рис. 5. Сигнальные пути, активируемые под воздействием UPEC в клетках среднего слоя собирательного протока в почках

ASK1 – киназа 1, регулирующая сигнал апоптоза; IC – интеркалирующая клетка; LPS – липополисахарид; MAPK – протеинкиназа, активируемая митогеном; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1; MIP-2 – воспалительный белок макрофагов 2; PMN – полиморфноядерные нейтрофилы; TLR4 – Toll-подобный рецептор 4; TRAF2 – фактор 2, ассоциируемый с рецептором TNF; TRAF6 – фактор 6, ассоциируемый с рецептором TNF; UPEC – уропатогенные *Escherichia coli*.

Сигнальные пути, активируемые UPEC в клетках собирательного протока, исследовались в первичных культурах клеток среднего слоя собирательного протока, которые были взяты из почек LPS-восприимчивых мышей C3H/HeOJ, экспрессирующих функциональный TLR4, из почек LPS-дефективных мышей C3H/HeJ и у мышей с нехваткой MyD88 или TRIF. Анализ сигнальных путей показал, что UPEC стимулируют экспрессию провоспалительных медиаторов в среднем слое собирательного протока с помощью TLR4-проводящих, MyD88-зависимых, TRIF-независимых сигнальных путей, активируемых NF-κB и MAPK, а также посредством TLR4-независимого MyD88-независимого сигнального пути. Этот последний сигнальный путь TLR4 возникает в результате активации фактора 2, ассоциированного с рецептором TNF (TRAF2) и сигнального пути киназы 1, регулирующей сигнал апоптоза (ASK1)-JNK. На рисунке 5 обобщена информация о различных сигнальных путях, активируемых под воздействием UPEC в клетках среднего слоя собирательного протока в почках.

Значение различных типов TLR показано в развитии многих других заболеваний почек. В частности, установлена патогенетическая роль TLR4 при остром повреждении почек, обусловленном ЛПС, а также в развитии системного воспаления при гломерулонефрите. Кроме того, в экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что в развитии быстро прогрессирующего гломерулонефрита («полудуниями») важное значение имеют TLR2 и TLR3, тогда как при иммунокомплексном гломерулонефрите установлена роль TLR3, TLR7 и TLR9.

Заключение

Таким образом, некоторые из идентифицированных TLR экспрессируются в почках, а также в эпителиальных клетках клубочков и канальцев почек. Вместе с иммунными клетками в системе общего кровообращения эпителиальные клетки канальцев играют ключевую роль в распознавании ПАМП и активации сигнальных путей, что приводит к выработке цитокинов/хемокинов для привлечения полиморфоядерных клеток к очагу воспаления и эффективного клиренса бактерий. Необходимы дополнительные исследования, чтобы можно было определить механизмы участия TLR в развитии различных заболеваний почек.

Список литературы находится в редакции.

World Kidney Day 2014 в Украине: искусство врачевания в области нефрологии и урологии

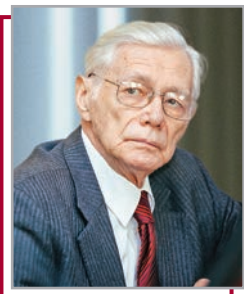
14 марта 2014 г. в Украине прошли основные тематические мероприятия, приуроченные к Всемирному дню почки (World Kidney Day 2014). В частности, на базе Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) при поддержке Министерства здравоохранения Украины состоялась научно-практическая конференция «Хронические заболевания почек. Возрастной аспект».



Научная программа форума традиционно была насыщенной и разноплановой и включала почти 20 докладов, сгруппированных в 4 секции – «Почки и возраст», «Почечнозаместительная терапия и возраст», «Минеральный обмен и почки. Фитотерапия», «Почки и междисциплинарные аспекты».

Эксперты не ограничились рассмотрением исключительно профильных вопросов, таких как поражение почек при артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете (СД), особенности проведения почечнозаместительной терапии (ПЗТ) и медикаментозная поддержка нуждающихся в ней пациентов, терапия мочекаменной болезни (МКБ) и др., но и уделили внимание проблемам, находящимся на стыке различных специальностей и требующих тесного взаимодействия врачей: подходам к трансплантации, риску развития дисфункции почек у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД после реваскуляризации, современным возможностям использования фитотерапии.

Секция «Почки и возраст»



Геронтологические аспекты клинической нефрологии осветил академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика Любомир Антонович Пыриг.

Он отметил, что у пациентов в возрасте 65-74 лет уровень смертности, обусловленной патологией почек, повышается в 50 раз, а у больных в возрасте старше 75 лет – в 250 раз по сравнению с таковым в возрастной группе 15-34 лет. Предпосылки к повышению риска заболеваний почек у пациентов пожилого возраста создают патологические изменения, ассоциированные с возрастом, такие как:

- инволюция почек – морфологическая (потеря 1/2-1/3 нефронов, гипертрофия сохранных нефронов) и функциональная (суммарное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на фоне гиперфильтрации в сохранных клубочках, снижение экскреторной, ионо-, осморегулирующей и метаболической функций);
- нарушение уродинамики (у мужчин);
- изменения иммунной реактивности;
- дисбаланс эндокринного гомеостаза;
- нарушение липидного обмена;
- бессимптомная протеинурия;
- бессимптомная бактериурия.

Л.А. Пыриг остановился на различиях в показателях, отражающих функцию почек (СКФ, концентрации

сывороточного креатинина, креатинина в моче и др.), у пациентов молодого и пожилого возраста. Академик порекомендовал клиницистам обеспечивать адекватный контроль уровня артериального давления (АД), а при интерпретации мочевого синдрома и определении незначительного количества белка (например, 0,033 г/л) по данным общего анализа мочи повторить таковой и оценить степень суточной протеинурии, поскольку протеинурия не только является признаком существующих патологических нарушений, но и оказывает прямое повреждающее действие на нефрон.

К почечным нарушениям, наиболее часто встречающимся в когорте лиц пожилого возраста, относятся пиелонефрит, нефроангиосклероз, поликистоз, миеломная нефропатия, нефролитиаз, подагрическая нефропатия (может отмечаться у пациентов, у которых нет симптомов подагры, но наблюдается гиперурикемия), амилоидоз, опухоли почек, паранеопластические нефропатии, туберкулез, диабетическая нефропатия.

У пациентов пожилого возраста симптоматика заболеваний почек не соответствует классической клинической картине и может быть нетипичной (как правило, доминируют явления астении), ренальная патология часто сочетается с расстройствами со стороны других органов и систем и может осложниться острой почечной недостаточностью, имеет неблагоприятный прогноз в силу более быстрого прогрессирования с возможным возникновением АГ, хронической почечной недостаточности (ХПН), экстраренальных осложнений.

«При лечении больных пожилого и старческого возраста необходимо обеспечивать нормализацию уродинамики; избегать использования нефротоксических препаратов и полипрагмазии; учитывать возможные лекарственные взаимодействия, особенности дозирования в зависимости от возраста и ограничения относительно применения методов диализа, трансплантации и др. Кроме того, у данного контингента больных требуется проведение диспансеризации», – подытожил Л.А. Пыриг.



На поражении почек при АГ и СД, а также возрастных особенностях антигипертензивного лечения сфокусировал внимание заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Дмитриевич Иванов. Докладчик подчеркнул, что в настоящее время происходит пересмотр терминологии, в частности

вместо определения «микроальбуминурия» предлагается использовать дефиницию «альбуминурия», вместо

«диабетическая нефропатия» – «диабетическая болезнь почек», а при установлении диагноза придерживаться определенной последовательности, указывая первичный диагноз (поликистоз или др.), затем значение СКФ, уровень альбуминурии, а в конце – стадию хронической болезни почек (ХБП).

Согласно руководству ESH/ESC (2013), основные цели лечения пациентов с ХБП с/без СД – профилактика сердечно-сосудистых событий и предотвращение развития почечной недостаточности / замедление дальнейшего прогрессирования ухудшения функции почек.

Целевой уровень АД при ХБП и диабетической нефропатии находится в интервале 140-130 / 90-80 мм рт. ст., а для пациентов пожилого возраста, вероятно, в пределах 150-140 / 90 мм рт. ст. Однако независимо от уровня АД при наличии диабетического повреждения почек нефролог имеет право назначить низкодозовую комбинированную антигипертензивную терапию с целью замедлить прогрессирование ухудшения функции почек.

Д.Д. Иванов детально проанализировал особенности назначения и дозирования различных классов лекарственных средств, применяющихся для снижения АД (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, сартанов, антагонистов кальция, диуретиков, β-блокаторов и др.), определения резистентной (рефрактерной) и злокачественной АГ. В частности, под рефрактерной подразумевают АГ, при которой использование трех антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик, не обеспечивает достижения целевых уровней АД.

Помимо контроля АД, для улучшения выживаемости у пациентов с ХБП и СД необходимо корректировать уровень глюкозы.

Также обсуждались возможности сопроводительной терапии (коррекции анемии, гиперурикемии, полинейропатии, дислипидемии и др.).

Докладчик высказал сомнения в целесообразности применения у данного контингента больных статинов: «В нефрологии отношение к гиполипидемической терапии сдержанное, так как четких указаний относительно режимов ее назначения, целевых уровней и способов контроля эффективности в последних рекомендациях нет, как и исследований ее результативности в популяции пациентов с ХБП II-V ст.».



Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «терапия», член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета (НМУ) им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Василий Захарович Нетяженко коснулся некоторых вопросов реформирования системы здравоохранения,

подчеркнув, что в настоящее время группами экспертов ведется активная работа по созданию и оптимизации протоколов для лечения различных патологий (за основу приняты международные рекомендации): разработаны стандарты лечения АГ, СД, ИБС, острого ишемического и геморрагического инсульта, инфаркта миокарда; до конца 2014 г. планируется создание постановлений и протоколов лечения по всем терапевтическим дисциплинам.

В настоящее время отечественными учеными разрабатываются мобильные приложения для мониторинга здоровья, использующиеся смартфонами, iPad и iPhone, имеющие доступную стоимость (гаджеты, «превращающие» мобильное устройство в доктора, ранее были представлены на международных выставках и дают возможность выполнить электрокардиографию, ультразвуковое исследование, осмотр слухового прохода, оценку уровня АД и глюкозы в крови, определить остроту зрения, измерить пульс, температуру тела, электрическую активность сердца. – Прим. авт.)

Докладчик проанализировал распространенность сердечно-сосудистой патологии, привел международные рекомендации касательно антиромбоцитарной терапии и данные относительно результатов внедрения пилотного проекта по АГ: в частности, 44% больных получали препарат более 3 мес, почти на 6% уменьшилось количество случаев инсульта, снизилась частота вызовов бригад скорой помощи по поводу гипертонического криза. Наибольшей популярностью среди пациентов с АГ, согласно анализу данных пилотного проекта, пользовалась комбинация лизиноприла и гидрохлортиазида.

Продолжение на стр. 24.

World Kidney Day 2014 в Україні: искусство врачевания в области нефрологии и урологии

Продолжение. Начало на стр. 23.

По словам В.З. Нетяженко, в ближайшей перспективе в помощь врачу будут разработаны так называемые карманные справочники и руководства по АГ.

Пациентам с АГ и нефропатией показано назначение комбинированной терапии (запрещено сочетание ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов, не рекомендуется использование антагонистов альдостерона у пациентов с ХПН). У больных пожилого и старческого возраста коррекцию АД следует проводить с учетом их самочувствия и не стремиться к строгим целевым уровням.

«Если прием антигипертензивного препарата не обеспечивает контроль АД, не рекомендуется увеличивать его дозу, нецелесообразно переходить на монотерапию иным антигипертензивным средством; оптимальным представляется добавление препарата другого класса», — констатировал профессор В.З. Нетяженко.

Также докладчик представил результаты магистерской работы А.И. Кирпач, посвященной изучению состояния системы свертывания крови у пациентов с эссенциальной АГ и сопутствующей микроальбуминурией (n=60): наблюдались повышение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, адреналин-индуцированная агрегация, уменьшение фибринолитической активности крови и другие нарушения тромбоцитарного гомеостаза.

Секция «Почечнозаместительная терапия и возраст»



В поле зрения заведующего отделением нефрологии Александровской клинической больницы г. Киева Игоря Любомировича Кучмы попали принципы проведения ПЗТ у пациентов пожилого возраста.

Для данного контингента больных ПЗТ уже не исключение, а правило. По данным USRDS (2008), средний возраст пациентов, которым было начато лечение гемодиализом (ГД), составил 64,4 года. Согласно сведениям из Национального реестра больных ХБП за 2012 г., количество больных в возрасте старше 64 лет, которым выполнялся ГД, составляло 9,6% от общего числа находящихся на диализной терапии, перитонеальный диализ (ПД) получали 10,3% пациентов. В последние годы прослеживается тенденция к медленному, но стабильному увеличению доли пациентов старшего возраста, находящихся как на ГД, так и на ПД.

При ведении больных пожилого возраста спорными вопросами ПЗТ являются период начала лечения и выбор терапевтической модальности (ГД или ПД). Есть данные, указывающие на то, что в случае незапланированного начала диализной терапии у пациентов в возрасте 75 лет и старше риск смерти повышается на 50% по сравнению с таковым при плановом лечении (С. Couchoud et al., 2007).

В соответствии с европейскими рекомендациями по проведению диализа данный вид терапии следует начинать при снижении СКФ <15 мл/мин/1,73 м² или при наличии одного из перечисленных состояний: уремии, неконтролируемой гипергидратации или АГ, при прогрессирующем ухудшении нутритивного статуса. В любом случае диализ необходимо инициировать до уменьшения СКФ ≤6 мл/мин/1,73 м², даже если состояние пациента удовлетворительное. У пациентов группы риска (например, имеющих СД) целесообразно отдать предпочтение более раннему началу ПЗТ.

Работы, посвященные изучению преимуществ начала терапии в том или ином периоде, отсутствуют. Как отметил выступающий исходя из собственного практического опыта, у пациентов в возрасте старше 65 лет рациональным представляется начало диализа при СКФ ≤15 мл/мин/1,73 м².

Кроме того, он акцентировал внимание на сложности сравнения у пациентов старшей возрастной группы эффективности таких терапевтических модальностей, как ГД и ПД, разнородности их результатов, сопоставимой результативности (например, в исследовании NTDS). К преимуществам ГД докладчик отнес хорошие показатели длительной выживаемости, большее количество возможностей для обеспечения диализной дозы, меньшие затраты времени пациента; ПД — отсутствие необходимости в сосудистом доступе, меньший риск развития артериальной гипотензии, независимость от лечебного учреждения, условия для путешествий, поддержание остаточной функции почек с помощью члена семьи. Недостатками ГД признаны трудности, связанные



с сосудистым доступом, использование центрального катетера, повышение риска заражения крови и развития артериальной гипотензии, потребность в госпитализации; использование ПД ограничивается малой численностью больных, которым подходит этот метод, трудностями в учебе, социальной изоляцией, повышением вероятности перитонита.

«На сегодня у пациентов пожилого возраста убедительных доказательств касательно клинических или социальных преимуществ той или иной терапевтической модальности не получено; лечение должно быть индивидуализировано, нефролог обязан предоставить больному право выбора и максимально полную информацию об особенностях лечения», — резюмировал И.Л. Кучма.

Что касается частоты выполнения ГД и ПД у больных в возрасте старше 64 лет, в Украине методы применяли в 84 и 16% случаев соответственно (данные Национального реестра больных хронической болезнью почек, 2012). Опыт специалистов Александровской клинической больницы г. Киева (доля пациентов старшей возрастной группы, находящихся на ГД и ПД, — 55 и 45% соответственно) позволяет сделать вывод о возможности успешного применения ПД в популяции больных пожилого возраста при условии выбора ими данной модальности. При этом в указанной популяции следует учитывать необходимость профилирования натрия, бикарбоната и ультрафильтрации.

Длительность лечения и его частота должны быть увеличены у пациентов с гемодинамической нестабильностью и сердечно-сосудистыми заболеваниями; аналогичную стратегию следует использовать у больных пожилого возраста (European Best Practice Guidelines, 2002).

В Национальном реестре больных ХБП анализ особенностей диализной терапии у пациентов в возрасте старше 65 лет отсутствует. В целом уровень смертности среди лиц пожилого возраста, получающих ПЗТ, выше такового у пациентов молодого возраста (в 1-й год лечения достигает 80%).

«Возраст не диктует модальность терапии: ГД и ПД абсолютно равнозначны по таким параметрам, как качество жизни и социальная реабилитация», — заверил И.Л. Кучма.



Доцент кафедры нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Стелла Викторовна Кушниренко посвятила свой доклад возрастным и гендерным особенностям диагностики и терапии анемии на фоне ХПН.

Средняя частота анемии при ХБП составляет 47% (варьирует от 27% на I ст. до 76% на V ст. заболевания). Данное состояние по значимости при ХБП сопоставимо с АГ, СД, дислипидемией. Значения гемоглобина (Hb), при которых констатируют анемию:

- у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет — <110 г/л;
- у пациентов 5-12 лет — <115 г/л;
- у больных 12-15 лет — <120 г/л;
- у пациентов старше 15 лет — <130 г/л (у мужчин) и <120 г/л (у женщин).

Существуют также детализированные диагностические параметры для детей в возрасте младше 6 мес.

У пациентов с ХБП и анемией выполняют общий анализ крови (определяют концентрацию Hb, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), подсчитывают абсолютное число ретикулоцитов, оценивают уровень ферритина, степень насыщения трансферрина (а не его

количество), уровни витамина В₁₂ и фолатов в сыворотке крови. Частота мониторинга с целью выявления анемии у пациентов с ХБП на диализной терапии — как минимум 1 раз в 3 мес.

Если значения Hb меньше возрастной нормы, но больше 100 г/л, назначаются препараты железа. У пациентов с ХБП и анемией, не получающих комплексы железа или эритропоэстимулирующие средства (ЭСС), можно провести пробную терапию внутривенными препаратами железа или 1-3-месячный курс пероральной терапии; основной целью данной стратегии являются повышение уровня Hb и нормализация значений ферритина и насыщения трансферрина.

С.В. Кушниренко подробно описала принципы проведения терапии препаратами железа и контроля состояния обмена железа, подчеркнув, что при внутривенном введении начальной дозы декстрана железа рекомендуется, а при использовании железосодержащих средств на основе других действующих веществ предлагается обеспечить 60-минутное наблюдение за пациентом в условиях доступа к реанимационному оборудованию. При наличии системного воспаления следует избегать применения препаратов железа — возобновляют его прием через 5-7 дней после нормализации температуры тела и уровня С-реактивного белка.

Также обсуждались особенности использования препаратов железа у детей, анализировались подходы к лечению ЭСС (показаны при уровне Hb <100 г/л), свойства препаратов этого класса, их оптимальные дозировки и сроки лечения.



Терапия сопровождения ХПН предполагает коррекцию АГ, анемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, соблюдение диеты (ограничение потребления белка, соли и т. д.), иммунизацию, оптимизацию образа жизни. По мнению ассистента кафедры патологической анатомии НМУ им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Марии Дмитриевны Ивановой, в

качестве дополнительных терапевтических мер можно рассматривать восполнение дефицита микро- и макроэлементов, витаминов, L-карнитина.

L-Карнитин относится к витаминоподобным веществам (имеет сходное строение с витаминами группы В), синтезируется в печени и почках, накапливается в скелетных мышцах, сердце, головном мозге, сперме. Доказано, что данное вещество влияет на метаболизм жирных кислот, облегчает их поступление в митохондрии, а при избытке жирных кислот способствует их утилизации. Ряд состояний, сопровождающихся врожденным дефектом обмена веществ и дефицитом L-карнитина, прямо или опосредованно приводят к ХПН. Есть и обратная связь: установлено, что ХПН, характеризующаяся нарушением синтетической функции почек и недостатком железа, обуславливает дефицит L-карнитина.

Кроме того, есть данные об активации жирового обмена под воздействием L-карнитина (при условии физической активности усиливается расщепление липидов, снижается уровень холестерина), его анаболическом (прирост мышечной массы), антиоксидантном и дезинтоксикационном эффектах, противовоспалительном, антиангиоспазмическом и антиангиальном свойствах. Значимые потери L-карнитина регистрируются на диализной стадии ХПН, что обусловлено снижением образования данного вещества в почках и его потерями через гемодиализную мембрану. Время, проведенное на ГД, коррелирует со снижением уровня сывороточного L-карнитина.

«Терапия L-карнитином у пациентов, получающих ПЗТ, не является обязательной (не входит в рекомендации KDIGO, KDOQI), но может быть полезна как дополнительная лечебная стратегия в силу его способности уменьшать количество свободных радикалов; улучшать сократительную функцию миокарда и нервную проводимость; усиливать фракцию выброса; снижать частоту эпизодов аритмии, астении, артериальной гипотензии, судорог; оптимизировать коррекцию анемии (улучшать действенность ЭСС); нормализовать уровень общего холестерина», — прокомментировала М.Д. Иванова.

Практическим опытом и нюансами выполнения трансплантации почки у пациентов пожилого возраста поделился заведующий отделом трансплантации почки ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантология»



им. А.А. Шалимова» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук Рубен Овакимович Зограбян. Этот чрезвычайно интересный доклад будет представлен в виде отдельной публикации в тематическом номере «Хирургия. Ортопедия. Травматология».

Секция «Минеральный обмен и почки. Фитотерапия»



Роль и место фитотерапии в профилактике и лечении заболеваний почек рассмотрел старший научный сотрудник отдела нефрологии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Виктор Петрович Денисенко.

Растительные средства – первые лекарства, которые были открыты человечеством, – активно используются в нефрологической практике в коррекции острых и хронических пиелонефритов и циститов (в составе комплексного лечения), с целью профилактики образования и лизиса конкрементов (в т. ч. после оперативных вмешательств), в терапии диабетической и подагрической нефропатии. Данный подход позволяет избежать развития полипрагмазии и нежелательных лекарственных взаимодействий у пациентов пожилого возраста. К значимым недостаткам фитотерапии относят невозможность достижения быстрого клинического эффекта. Рациональным представляется применение растительных комплексов, реализующих разнонаправленное влияние.

В.Д. Денисенко перечислил некоторые растительные компоненты, которые могут с успехом применяться в лечении нефрологической патологии, и описал их свойства. Противовоспалительным действием обладают морковь дикая, зверобой, спорыш, ромашка, шалфей, чистотел; литолитическим – морковь дикая, спорыш, кукурузные рыльца, марена сердцелистная, шелковчашечник курчавый; аналгезирующее и спазмолитическое влияние демонстрируют зверобой, морковь дикая, мята, розмарин, любисток, солодка голая; диуретический эффект обеспечивают хвощ полевой, березовые почки, бузина черная, спорыш; достижению гемостаза способствуют хвощ полевой, лабазник вязолистный (цветки), калина (кора), крапива (листья), кукурузные рыльца, спорыш, горец перечный; антигипоксическое действие свойственно для мяты перечной (листья), хмеля (соплодия), зверобоя, березовых почек, хвоща полевого; токсины нейтрализуют морковь дикая, бузина черная, леспедеза головчатая.

«Фитотерапия не является базисным методом лечения патологии почек, но может рассматриваться как вспомогательная терапевтическая стратегия», – поделился мнением выступающий.

Второй доклад С.В. Кушниренко назывался «Мочекаменная болезнь: концепция урологической и нефрологической помощи». Докладчик обозначила ключевые аспекты, касающиеся терминологии МКБ, перечислила факторы риска образования конкрементов и необходимые диагностические процедуры. В частности, у всех пациентов с МКБ необходимо определять pH не только мочи, но и крови (в норме 7,35-7,45). Соли мочевой кислоты образуются только в кислой среде, оксалаты – при любых значениях pH, щелочная среда является благоприятной для роста фосфатных камней. В качестве профилактических мер в отношении МКБ предложены потребление 2,5-3 л жидкости в сутки; равномерный ее прием в течение дня; предпочтение напитков с нейтральным pH; сбалансированное питание с преобладанием овощей и клетчатки; минимизация стрессогенных влияний; достаточная физическая активность; суточное поступление кальция в количестве 1-1,2 г, хлорида натрия – 4-5 г, белков животного происхождения – 0,8-1 г/кг; обеспечение диуреза – 2-2,5 л/сут; контроль массы тела (индекс массы тела для взрослых – 18-25 кг/м²); предотвращение обезвоживания (Guidelines on Urolithiasis, 2013).

С.В. Кушниренко привела схемы лечения МКБ, включающие диетические ограничения в зависимости от химического состава камней. Так, при наличии уратов следует отказаться от белка животного происхождения, крепкого чая, кофе, шоколада, жареных и острых блюд, исключить субпродукты, бобовые (фасоль, горох, арахис); в случае выявления оксалатов рекомендуется избегать употребления листовых овощей, какао-продуктов, цитрусовых, шиповника, уменьшить содержание в рационе сыра и молока; при образовании фосфатных камней нежелательны щелочные минеральные воды, цельное молоко, острые блюда, картофель, бобовые, тыква, ягоды, зеленые овощи, сыр, брынза; брусничный и клюквенный морсы, напротив, могут оказать благоприятное влияние.

Докладчик сфокусировала внимание на смене парадигмы в отношении купирования болевого синдрома при МКБ: в настоящее время в качестве средств первой линии применяются нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин, ибупрофен и др.), второй – наркотические анальгетики (гидроморфон, пентазоцин, трамадол и др.). В меньшей степени актуальны широко используемые в нашей стране спазмолитики (прифиния бромид, дроперин и др.).

С целью хирургического устранения конкрементов выполняются ударно-волновая литотрипсия, ретроградная интратанальная хирургия, чрескожная нефролитотомия (выбор метода осуществляют с учетом размера камней).

Активное удаление конкрементов целесообразно при невозможности купирования болевого синдрома с помощью адекватной консервативной терапии, при сочетании обструкции конкрементом и инфекции, высоком риске пионефроза или уросепсиса, обструкции единственной почки, билатеральной обструкции.

«Общий анализ мочи необходимо выполнять ежемесячно; проводить общий и биохимический анализ крови, оценивать кислотно-основной баланс и СКФ – ежегодно, транспорт солей – 1 раз в 6-12 мес, ультразвуковое исследование – через 1, 3, 6 мес после удаления конкремента, затем 1 раз в 6-12 мес. Оптимальным санаторно-курортным лечением (перед его назначением следует обязательно оценить уродинамику) является отдых в регионах, известных наличием минеральных источников, таких как Нафтуся, Свалява, Лужанская, Поляна Квасова», – подытожила С.В. Кушниренко. «Положительный эффект при МКБ оказывает потребление минеральной воды из источника № 4 курорта Моршин», – дополнил перечень Л.А. Пыриг.

Секция «Почки и междисциплинарные аспекты»



Почему пациенты часто забывают рекомендации врача сразу после выхода из его кабинета? В чем кроется причина отказа от лечения и отсутствия веры в его результативность? На эти и другие вопросы, касающиеся приверженности больных к терапии, ответил заведующий кафедрой общей практики – семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Николаевич Корж.

Согласно статистическим данным, около 50% пациентов нарушают режим, самостоятельно изменяют длительность курса лечения, используют неправильные дозы препаратов; в случае бессимптомного течения патологии их количество увеличивается до 75%. В США рекомендациям врача не следуют 33% больных (Harris Interactive, 2005).

Особенно актуальна проблема низкого комплайенса в популяции больных с АГ, дислипидемиями, СД, требующими длительной (пожизненной) терапии.

На приверженность к лечению влияет множество факторов (экономические, социальные, поведенческие, биологические и др.); в некоторых случаях пациенты ссылаются на невнимательность и забывчивость, объясняют прекращение терапии желанием сэкономить, однако значительная часть больных попросту не верят в необходимость приема терапии или ее действенность (31 и 33% соответственно). Поразительно, но всего через 1 ч после посещения врача 60% пациентов не могут вспомнить и воспроизвести его рекомендации!

В настоящее время выведена специальная формула для определения комплайенса:

$$\text{Высокая приверженность} = \min \text{таблеток} \times \max \text{эффекта}$$

«Самое лучшее лекарство не поможет больному, если он отказывается его принять», – процитировал докладчик слова Мигеля де Сервантеса. – На приверженность к лечению влияют уровень коммуникации между участниками процесса и степень их взаимодействия, личность врача, информационная поддержка, письменный

и устный инструктаж и др. Улучшить комплайенс можно посредством выбора лекарственных средств длительного действия, что уменьшает количество приемов; активного наблюдения в течение 4-6 нед, обучения пациента навыкам самоконтроля и самопомощи».



Главный научный сотрудник отдела сексопатологии и урологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии НМАПО им. П.Л. Шупика Юрий Николаевич Гурженко в свойственном ему юмористическом стиле проанализировал современные методы лечения неспецифических уретритов.

Согласно данным статистики, в Украине с указанной проблемой сталкивается практически каждый 5-й мужчина. К наиболее частым возбудителям неспецифического уретрита относят E. coli, грибы рода Candida, Klebsiella spp., часто выявляется микст-инфекция. Клинические проявления урогенитальных заболеваний разнообразны. Классик европейской уропатологии, профессор Никель емко описал данное заболевание, сравнив его с «корзиной невыясненных состояний». Наиболее достоверными методами идентификации возбудителя уретрита признаны культуральное исследование (>90%) и полимеразная цепная реакция (>95%).



Анализируя подходы к терапии неспецифического уретрита, выступающий акцентировал внимание на необходимости параллельно проводить комплексное лечение пациента и его полового партнера и оптимизировать образ жизни. Что касается назначения антимикробной терапии, Ю.Н. Гурженко призвал клиницистов руководствоваться при принятии решения известным изречением В.Г. Бочоришвили: «Если антибиотик не показан, значит, он противопоказан».

Особое внимание в данном аспекте следует уделить препаратам нитрофуранового ряда, в частности комбинации растворимого фурагина и магнезия гидрокарбоната, обладающей высокой эффективностью в лечении инфекций урогенитального тракта (95-97%), обеспечивающей достижение длительной ремиссии и характеризующейся гораздо меньшей токсичностью по сравнению с другими производными нитрофурана (в 8,3 раза ниже таковой фурагина). Рекомендованная схема приема у взрослых – 100 мг 3 р/сут после еды, запивая большим количеством воды; длительность курса – 5-10 дней.

Помимо антибиотиков и уроантисептиков, в составе комплексной терапии неспецифического уретрита можно применять иммуномодуляторы, адаптогены, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты и спазмолитики, растительные средства, биорегуляторные пептиды, витаминные комплексы, α-адреноблокаторы.

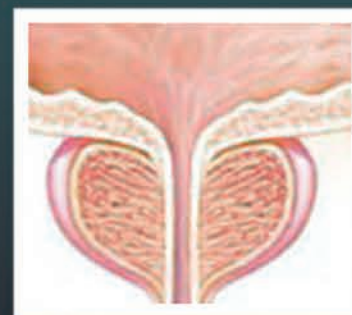
Участники конференции (семейные врачи, терапевты, урологи, нефрологи) получили в подарок учебно-методическое пособие «Нефрология в практике семейного врача», изданное при содействии компании Ranbaxy (авторы – Д.Д. Иванов и А.Н. Корж), и калькулятор для расчета СКФ (предоставлен компанией Servier), ознакомились с наиболее современными данными и разработками в области медицины и фармакологии.

Приятно, что мероприятие включало не только теоретическую составляющую, базирующуюся на доказательных данных, но и обмен практическим опытом с коллегами, обсуждение реальных клинических ситуаций, ведь, как отметил организатор конференции профессор Д.Д. Иванов, «искусство врачевания начинается там, где заканчиваются рекомендации».

Подготовила Ольга Радучич

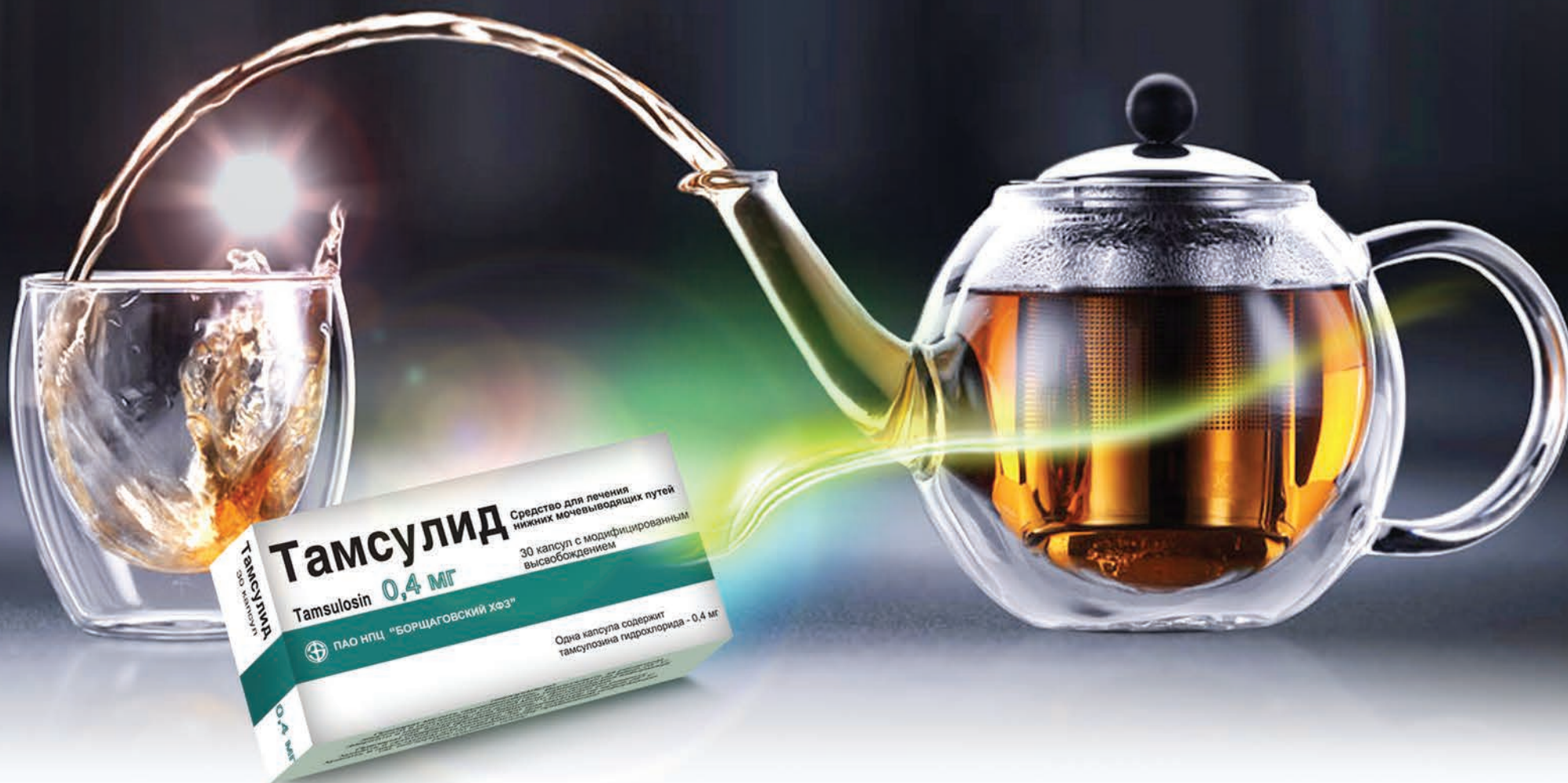


Тамсулид



Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4 мг

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



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

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

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

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



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

www.bhfz.com.ua

С.Л. Чеканов, к.м.н., кафедра урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета

Клиническая роль хронического простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний у мужчин в возрасте старше 50 лет. Несмотря на долгую историю изучения механизмов развития этой патологии, многие из ее аспектов по-прежнему остаются не уточненными, особенно у пациентов с сопутствующими поражениями предстательной железы, что негативно отражается на эффективности лечения и качестве жизни больных.

В настоящее время хронический простатит (ХП) рассматривается как воспалительное заболевание предстательной железы, имеющее различную этиологию (в том числе неинфекционную) и проявляющееся болью или ощущением дискомфорта в области малого таза и нарушением мочеиспускания на протяжении трех и более месяцев. В свою очередь, ДГПЖ по сути является гиперплазией парауретральных желез, которая встречается у 11-12% мужчин в возрасте 40-49 лет, у 50% пациентов в возрасте 60 лет и у 81-82% лиц, достигших 80 лет. Проведенные эпидемиологические исследования указывают на то, что частота ХП в популяции составляет 13-35%, а пик заболеваемости приходится на мужчин в возрасте до 50 лет, у которых распространенность простатита достигает 62,5% (Lumtus W.F., Thompson I., 2001; Перепанова Т.С., 2007). Особый интерес представляют сведения, полученные В. Bennet и соавт. в 1990 г. при патологоанатомическом исследовании 150 мужчин, умерших в возрасте 16-42 лет и не предъявлявших при жизни характерных жалоб, указывающих на наличие воспалительных изменений в предстательной железе у 110 из них (73%). Необходимо отметить, что современная медицина не располагает углубленными и достоверными сведениями относительно причинных факторов и механизмов развития ХП. Так, J. Nickel считает, что в большинстве случаев ХП его этиология, патогенез и патофизиология остаются неизвестными.

В свою очередь, ряд авторов указывают на то, что при морфологическом исследовании ткани простаты у 96,7-100% пациентов с ДГПЖ выявляются гистологические признаки простатита (Лопаткин Н.А., Кудрявцев Ю.В., 1999; Трапезникова М.Ф., Казанцева И.А., 2005), а активность воспалительного процесса при ДГПЖ определяется у 39-52% больных (Трапезникова М.Ф., Поздняков К.В., 2007). Эти данные свидетельствуют в пользу того, что практически каждый пациент с ДГПЖ имеет сопутствующее воспаление в простате. Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что в настоящий момент как ХП, так и ДГПЖ остаются не до конца изученными заболеваниями, на долю которых приходится более 60% обращений в структуре урологической службы.

Впервые вопросы взаимоотношения ХП и ДГПЖ в Западной Европе были подняты лишь в 2013 г. на сателлитном симпозиуме конгресса EAU (Европейской ассоциацией урологов) в Милане. В результате обсуждения экспертами был сделан вывод о необходимости использования в составе комплексного лечения простатита препаратов на

основе Serenoa repens, поскольку ХП при ДГПЖ в основном имеет асептическую природу. В рекомендациях EAU от 2011 г. указывается, что аспекты формирования и прогрессирования ХП изучены не полностью в связи с ограниченным доступом к предстательной железе, обусловленным ее анатомическим расположением. Более того, в них делается акцент на том, что до сих пор не установлены точные причины и характерные признаки заболевания, отсутствуют стандартизированные диагностические показатели и эффективные схемы лечения простатита. К сожалению, в обновленных рекомендациях EAU (2012) ДГПЖ была отнесена к категории ненейрогенных симптомов нижних мочевых путей у мужчин, что приводит к упрощенному, симптоматическому пониманию проблемы, отодвигая патогенетические механизмы развития, диагностики и лечения данного заболевания на второй план. Положительным в последних рекомендациях является то, что синдром хронической тазовой боли и ХП отнесены в разные рубрики, что является методологически и патогенетически обоснованным и вносит некоторую ясность в путаницу, возникшую из-за широкого внедрения в клиническую практику классификации ХП, предложенной Национальным институтом здоровья (США, 1999). Недостаточное понимание механизмов развития и взаимоотношений данных заболеваний предопределило необходимость включения в существующие рекомендации положения о том, что выбор объема обследований и лечения пациентов с ХП закреплен за врачом.

В то же время многочисленные наблюдения за пациентами урологического профиля убедительно демонстрируют негативное влияние ХП на течение ДГПЖ.

Простатит усугубляет ирритативную и обструктивную симптоматику заболевания за счет активации α -адренорецепторов, повышает риск развития острой задержки мочи, интраоперационных (геморрагических, травматических) осложнений, увеличивает число ранних (инфекционно-воспалительных, геморрагических) и поздних обструктивных осложнений (стеноз шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры, развитие эректильной дисфункции), обуславливает неэффективность патогенетической терапии (ингибиторы 5α -редуктазы) и может приводить к повышению уровня простатического специфического антигена (ПСА).

Установлено, что традиционное консервативное лечение ДГПЖ (α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5α -редуктазы, препараты растительного

происхождения) у ряда пациентов оказывается неэффективным, что нередко связано с сопутствующим ХП и обусловлено «блокировкой» патогенетических механизмов действия данных препаратов на ткань ДГПЖ. Кроме этого, ХП у мужчин с ДГПЖ может выступать в качестве фактора риска развития ранних и поздних послеоперационных осложнений эндохирургии ДГПЖ, а также открытых оперативных пособий. При этом, по данным ряда наблюдений, лечение ХП у пациентов с ДГПЖ сопровождается снижением уровня ПСА и уменьшением выраженности симптомов заболевания, включая показатели шкалы IPSS (International Prostate Symptom Score, Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы).

Особую роль в клинической практике играют интра- и послеоперационные осложнения, формирующиеся у пациентов с ДГПЖ и ХП. В частности, при выполнении аденомэктомии возможны технические сложности и повышенное кровотечение при «вылушивании» железы из-за наличия спаек между уретрой и капсулой простаты, а при выполнении трансуретральной резекции простаты (ТУРП) – повышенное кровотечение из раневой поверхности вследствие выраженного кровенаполнения предстательной железы. Также встречаются вторичные кровотечения, развивающиеся из-за инфицирования, нагноения и лизиса остатков ткани и сгустков крови, скапливающихся в замкнутом пространстве ложа удаленной простаты. В целом необходимо отметить, что послеоперационные осложнения выражаются главным образом в усиленном рубцевании везикоуретрального сегмента, поскольку заживление раны при сопутствующем воспалительном процессе происходит с гиперпродукцией соединительной ткани. В то же время проведение предоперационной подготовки пациентов с ХП снижает частоту обструктивных осложнений после ТУРП (рубцовой деформации шейки мочевого пузыря, стриктуры задней уретры, облитерации уретры) с 13,8 до 5,3% (Олефир Ю.В., 2004).

В роли этиологического фактора ХП при ДГПЖ чаще всего выступает бактериальная инфекция (67,4% случаев), представленная преимущественно грамположительными возбудителями (93,3%), среди которых центральное место занимает Staphylococcus haemolyticus. В отличие от молодых пациентов с ХП у больных с ДГПЖ отмечается более высокая частота инфекций, обусловленных грамотрицательной флорой (3,2% против 25,1% соответственно), что, вероятно, связано с влиянием инфравезикальной обструкции и нарушением уродинамики



С.Л. Чеканов

в вышележащих отделах мочевых путей. В этих случаях в этиологии ХП центральное место занимает анаэробная флора и трихомонады.

Рассматривая подходы к лечению ХП при ДГПЖ, важно помнить о том, что полного излечения от ХП в этих случаях добиться невозможно, а основная цель терапии заключается в уменьшении выраженности воспалительного процесса и симптомов простатита. Это обусловлено тем, что при ДГПЖ и ХП исключается адекватное дренирование простаты, являющееся одним из ключевых факторов, влияющих на купирование воспаления в предстательной железе.

На сегодняшний день в качестве препаратов первой линии терапии для лечения ХП при ДГПЖ рекомендуются простатоселективные α -адреноблокаторы и антибактериальные препараты фторхинолонового ряда.

При этом следует отдавать предпочтение местному введению лекарственных средств (используются микроклизмы с димексидом, трансректальный электрофорез, лимфотропное введение препаратов), а также уделять внимание комплексу мероприятий, направленных на улучшение микроциркуляции в ткани предстательной железы (магнитотерапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, аппаратный вибромассаж).

Положительный эффект от применения α_1 -адреноблокаторов обусловлен тем, что они обладают способностью снижать тонус простатического отдела уретры и шейки мочевого пузыря, тем самым обеспечивая быстрое купирование симптомов ХП. Кроме того, простатоселективные α -адреноблокаторы уменьшают выраженность воспаления в ткани железы за счет устранения интрапростатического рефлюкса мочи, улучшают отток секрета предстательной железы путем купирования спазма выводных протоков простатических ацинусов. В то же время эти лекарственные средства улучшают проникновение антибиотиков в очаг поражения благодаря усилению кровотока в предстательной железе и уменьшают ирритативную симптоматику у пациентов в послеоперационном периоде.

В целях профилактики возможных интра- и послеоперационных осложнений у больных с ДГПЖ необходимо уделять особое внимание выявлению активного воспалительного процесса в простате, осуществлять адекватную антибактериальную предоперационную подготовку, избегать длительного предоперационного дренирования мочевого пузыря, а также назначать соответствующую антибактериальную терапию в послеоперационном периоде с учетом результатов бактериологического исследования.

Тривале лікування — виклик медицині чи пацієнту?

Визначення впливу комплаєнсу на ефективність тривалих курсів лікування найрізноманітніших хвороб є однією з найбільш дискусійних тем у сучасній медицині. Останнім часом українські фахівці в галузі охорони здоров'я також приділяють пильну увагу вивченню проблеми прихильності хворих до того чи іншого методу терапії, певних лікарських препаратів, їх довіри до лікарів та медичного закладу. Власним баченням цієї проблеми з нашим кореспондентом поділився професор кафедри хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук Валерій Іванович Зайцев.



В.І. Зайцев

Комплаєнс (від англ. compliance) — своєрідний показник прихильності хворої людини до медикаментозної терапії, який в ідеалі має досягати 100%. Хоча при будь-якому хронічному захворюванні та довготривалому лікуванні це мало ймовірно. Вважається оптимальним, якщо комплаєнс становить 80%. Майже кожен лікар у власній практиці стикався з пацієнтами, змученими болем, що триває роками, дає рецидиви і не піддається лікуванню, незважаючи на те, що хворі пройшли всі курси терапії та отримали необхідні препарати і процедури. Іноді довготривалий біль навіть змінює психіку людини. Перш ніж звернутися до хірургічних методів боротьби з хворобою, які іноді здаються як медику, так і пацієнту останньою можливістю, слід поцікавитися, чи виконував хворий рекомендації щодо режиму лікування, чи свідомо ставився до терапії? Причому це стосується не лише призначених препаратів, а й відвідування поліклініки, способу життя, довіри до медиків та до медицини.

Відомий британський хірург Еверетт Куп цілком справедливо зазначив, що навіть найефективніші препарати не подіють на пацієнта, якщо він їх не прийматиме.

На жаль, комплаєнс — той фактор, який першим впливає на тривалість та ефективність лікування і яким не можна знехатати насамперед при лікуванні різних хронічних хвороб (таких як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет (ЦД) та інші ендокринні захворювання), у стоматології, а також у випадку патології нирок та органів сечовивідної системи. Сучасні дослідження показують, що комплаєнс у питанні використання ліків при терапії ЦД не перевищує 60%, при лікуванні астми та гіпертонії — 40%. Ще менше комплаєнс виявляється у дотриманні загального режиму, дієти (до 30%). Тобто тільки один з трьох пацієнтів буде дотримуватися лікарських рекомендацій тривалий час. Цікаве дослідження було проведено стоматологами: більше 17% хворих на пародонтоз не погодилися вчасно почати терапію, 11% пацієнтів не закінчили курс лікування, майже 21% після закінчення первинного курсу не з'явилися вчасно до свого лікаря. Тобто 49% учасників не отримали адекватного лікування через поганий комплаєнс.

Результатом цього стає недостатнє або невчасне лікування захворювання, дострокове його припинення, що завдає шкоди як самому хворому, так і системі охорони здоров'я загалом. Приміром, до 50% випадків декомпенсації серцевої недостатності є наслідком невиконання пацієнтами медичних вимог. За статистикою США, до 12% усіх госпіталізацій пов'язані з тим, що хворі неправильно або взагалі не приймають ліки. Ця ж проблема стає в наші дні однією з головних причин рецидиву різних хронічних захворювань, у тому числі в сфері

урології та нефрології. В Україні існують поодинокі спостереження щодо цього феномену, приміром торік було проведено одне з небагатьох досліджень комплаєнсу хворих на серцево-судинні та неврологічні розлади. Згідно з результатами опитування 62,63% українців відзначили високий рівень довіри до свого лікаря, 22,89% — помірний і 14,46% — низький (Шестопалова Л.Ф., 2013). На перший погляд, непогані цифри, але, не дивлячись на високий рівень довіри, пацієнти не дотримуються рекомендацій лікарів.

На сьогоднішній день Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає майже 250 факторів, які так чи інакше зумовлюють ставлення хворих до дотримання режиму терапії, призначеного лікарем (табл.).

Спостереження доводять, що комплаєнс знижується через тривалість захворювання, неефективність попереднього лікування, психологічні зміни пацієнта, недовіру та складність доступу до лікаря, незадоволеність візитами до клініки, скрутний фінансовий стан пацієнта. Суттєво знижує рівень комплаєнсу тимчасова відсутність скарг на біль. Якщо пацієнта мало що турбує або взагалі нічого не турбує, то він буде гірше дотримуватися лікарських рекомендацій тривалий час. Так само й під час профілактичного лікування, при якому комплаєнс не перевищує 20%. У той же час треба відзначити, що такі фактори, як стать, рівень освіти, раса та сімейний стан пацієнтів, не впливають на їх прихильність до лікування.

Терапевтичний альянс — запорука успіху

Одним з найбільш важливих факторів є рівень довіри до лікаря, особливо у випадку хронічних захворювань, коли лікар спілкується з пацієнтом тривалий час. Запропоновано навіть термін «терапевтичний альянс», який характеризує тип співпраці лікаря та пацієнта (Шестопалова Л.Ф.). Основними типами

співпраці є партнерський, емпатійний, регламентувальний, формальний, дистантний. Партнерський — це коли лікар та хворий разом вирішують принципи підходу до курсу та тривалості лікування. Лікар при цьому розуміє емоційний стан свого пацієнта і готовий надати допомогу, що стимулює готовність, вмотивованість лікування з боку хворого. Найкращий результат отримують саме у випадку партнерської співпраці і, навпаки, при дистантному варіанті ризик того, що пацієнт не буде адекватно лікуватись, найбільший.

Виходячи з власного досвіду, важливими елементами підвищення комплаєнсу є повага лікаря до пацієнта і рівноправність у взаємовідносинах — це підвищує готовність хворого до лікування.

Слід сформулювати адекватне уявлення про хворобу, зобразити хворому «внутрішню її картину», яка б підходила під психотип пацієнта. Розроблено навіть спеціальні психологічні методики, такі як когнітивне втручання (Compliance Therapy, R. Kemp, A. David), методика оцінки довіри-недовіри в системі відносин лікар-пацієнт (Шестопалова Л.Ф., 2013). Окрім довіри до лікаря та медичного закладу, комплаєнс значно залежить від ступеня вмотивованості пацієнта. Чим він вищий, тим ретельніше хворий буде дотримуватися терапевтичних рекомендацій. Пацієнта потрібно запевнити про необхідність закінчення повного курсу лікування, попередити про відсутність швидкого ефекту від терапії, роз'яснити різницю між «не болить» і «вилікувався», а також переконати, що в разі недотримання лікарських рекомендацій можливі серйозні ускладнення, про які він повинен знати. Особливо важливою, як на мене, є необхідність роз'яснення можливих наслідків, коли пацієнт припинить курс лікування передчасно, щоб він міг узяти на себе частину

відповідальності за результат. Ефективним прийомом є залучення хворого до розробки методики та графіку лікування. Стимулюйте участь пацієнта в процесі терапії: дайте можливість проявити якусь ініціативу. Наприклад, спробуйте скласти разом з ним його власну методику лікування, тривалості курсу і т.д.

Кожен лікар мусить бути трішечки психологом

Важливе завдання лікаря — стимулювати у хворого підвищення готовності лікуватись, допомогти змиритися з певними моментами, які не вдасться повністю вилікувати. Особливо це стосується тих пацієнтів, які тривалий час і неефективно лікуються. Робота з такими хворими має свою специфіку, іноді з ними дуже важко працювати і потрібне втручання психолога.

Затрати часу також впливають на ставлення пацієнтів до процесу лікування. Якщо час перебування в клініці тривалий, то комплаєнс знижується. Ну і, звичайно, не забувайте про ефективність призначених препаратів. Особливо обережно слід поводитися з призначенням генериків, тим паче, що в аптеці сьогодні можуть запропонувати зовсім інший препарат, ніж той, що призначено лікарем. Слід застосовувати різні форми введення ліків, при необхідності змінювати їх періодично, щоб пацієнт довше приймав ліки. Необхідно мати на увазі, що в більшості випадків у старших пацієнтів комплаєнс вищий, ніж у молоді.

Таблиця. Взаємодіючі групи факторів, які впливають на прихильність пацієнтів до фармакотерапії (за даними ВООЗ, 2009 р.)

Соціально-економічні	Пов'язані з медичним персоналом та системою охорони здоров'я	Зумовлені терапією, що застосовується	Пов'язані з пацієнтом	Зумовлені станом хворого на сьогодні
Соціально-економічний статус пацієнта (матеріальний стан, рівень освіти, соціальна підтримка, вартість лікування, ситуація в родині тощо)	Ступінь розвитку медичної системи в цілому Ступінь розвитку системи розподілу медичних послуг	Складний режим прийому препаратів, їх кількість та частота прийому Тривалість лікування	Знання хворого про захворювання Мотивація до лікування Забудькуватість	Вираженість симптомів захворювання Динаміка прогресування захворювання
Расові, етнічні особливості	Недостатній розвиток системи відшкодування витрат на лікарські засоби або її відсутність	Частота зміни терапії	Очікування пацієнта від лікування	Фізичний, психічний, соціальний стан пацієнта
Військові дії на території країни	Освіта медичного персоналу (зокрема уявлення щодо проблеми прихильності пацієнтів до фармакотерапії)	Швидкість досягнення ефекту	Нерозуміння інструкції лікаря	Наявність супутньої патології (депресія, алкоголізм)
Вік	Система медичної просвіти хворих та тривалого спостереження за ними Час, що відводиться для консультації пацієнта Наявність медичної підтримки щодо корекції побічних реакцій	Побічна реакція на препарат	Страх перед побічними реакціями, звикання до терапії, зміна способу життя Попередній досвід лікування	Наявність ефективних методів лікування

Окрім таких непростих для реалізації порад, комплаєнс залежить і від елементарних речей, на які лікарі іноді навіть не звертають уваги. Приміром, нерозбірливий почерк лікаря, виписка ліків на шматках паперу тощо. Не потрібно виписувати рецепти похапцем, на якомусь клаптику паперу, так що не тільки провізор, а й ви особисто через кілька днів його не прочитаєте. Тому я б порадив видавати пацієнту друковані та чітко написані приписи ліків, а також намагатися призначити не більше 3-4 препаратів. Крім того, спробуйте порахувати кількість таблеток, які пацієнту необхідно випити за добу або за один прийом, і поміркуйте над тим, чи виконували б ви самі такі рекомендації? Слід зважати й на кратність прийому ліків: статистика свідчить, що за умови прийому препарату один раз на день комплаєнс становить 80%, два – 70%, три – 60% і чотири – лише 30%.

Кому роками дошкуляє біль

Одним з яскравих прикладів в урології є синдром хронічного тазового болю (СХТБ), коли біль на ділянці тазу не має очевидних причин, перш за все носить характер інфекційного ураження та іншої патології певного органу. Слід враховувати, що у таких пацієнтів часто присутні ускладнення, коли біль супроводжується негативними поведінковими та сексуальними проявами, а також дизурією, шлунково-кишковими та гінекологічними розладами, що маскують його і не дають можливості розпізнати істинну причину захворювання.

Часто такі пацієнти вже пройшли тривалу комплексну терапію, результати якої не були задовільними. У хворих спостерігалися зміни психіки, викликані попереднім неефективним лікуванням. Чому в таких пацієнтів достатньо низький комплаєнс? Насамперед, через тривале лікування. На жаль, одного курсу тривалістю 10-15 днів замало для їх одужання. Потрібен довший час, як правило, місяці, а то й роки. За класифікацією Європейської асоціації урологів (EAU) головними видами СХТБ є простатичний, міхуровий, калитковий біль, кожний з яких, відповідно, має власні характеристики. Наприклад, якщо це простатичний біль, то він, як правило, триває більше трьох місяців і посилюється при пальпації простати. Це базові диференційні ознаки такого болю, які можуть служити для його діагностування за умови відсутності доведеного запалення. Хоча частіше це не єдині ознаки. Крім того, присутність бактерій в простаті натепер не вважається однозначною причиною СХТБ.

Серед препаратів, які рекомендовані EAU, слід вказати наступні. По-перше, необхідно призначити оригінальні α -адреноблокатори, які зменшують симптоматику в 1,7-1,8 рази і які дещо недооцінюються лікарями (бо вони звикли призначати їх у випадку дизурії).

Дослідження показали, що оригінальні α -адреноблокатори зменшують не лише дизурію, а й біль та покращують якість життя.

По-друге, рекомендуються антибіотики: фторхінолони протягом 4-6 тиж. Але при їх застосуванні спостерігаються певні проблеми з переносимістю, до того ж фторхінолони не завжди діють на атипівні організми, які в наших реаліях зустрічаються досить часто. Окрім цього, щороку зростає резистентність мікроорганізмів до цієї групи препаратів, що потребує моніторингу чутливості до них. Як інший варіант вказуються препарати групи тетрацикліну (за умови

підозри на внутрішньоклітинні патогени). Дещо дивує відсутність у рекомендаціях макролідів, які ефективно діють якраз на атипівні мікроорганізми та добре переносяться. По-третє, в традиційних рекомендаціях зазначено нестероїдні протизапальні засоби, а також фітопрепарати (квітковий пилок, кверцетин). Ботулотоксин також згадується, його можна використовувати при виражених дізурічних розладах, коли значно знижена ємність сечового міхура і інші препарати не допомагають.

По-четверте, застосовують фібринолітик пентозан полісульфат, який, на жаль, не зареєстровано в Україні, але він присутній в рекомендаціях EAU. Міорелаксанти (діазепам, баклофен) – препарати, які в Україні мало застосовують, а то й зовсім не використовують при лікуванні СХТБ. Але спільно з невропатологами вдалося з'ясувати, що важковиліковний біль на ділянці тазу може виникати внаслідок спазму м'язів, зокрема грушеподібного, який взагалі мало хто бере до уваги. Тому в таких ситуаціях, коли багатомісячне лікування не дає результату, після консультації невропатолога можна застосувати міорелаксанти, які можуть зменшити біль.

Поки що маємо мало даних з психологічної терапії та фізіотерапії під час лікування СХТБ, викликаного урологічними причинами. Але коли в пацієнта вже помітні зміни психіки, щоб йому допомогти, не завадять і ці методи. Як не дивно це виглядає у стандартному лікуванні СХТБ, але свої позитивні результати приносить застосування опіоїдів. Звичайно, коли випадки дуже важкі та застарілі. Не рекомендується використовувати алопуринол і прегабалін, бо вони не дають доведеного результату при даному захворюванні.

Якщо ж розглядати проблему СХТБ крізь призму комплаєнсу, то слід перш за все починати з адекватної та всебічної діагностики для з'ясування його можливої причини. Безумовно, тільки досвідченому фахівцю слід братися до лікування таких пацієнтів – це не варіант для початківців. Як правило, такі хворі вимагають досить тривалого часу для консультування, особливо при першому візиті. Тому лікар має бути готовий цей час витратити, інакше одразу краще відправити хворого до іншого спеціаліста. Правильно зроблений перший крок для таких пацієнтів та загалом для ефективного подальшого лікування є надзвичайно важливим. Я б радив у важких випадках призначити консультації, у суміжних спеціалістів, щоб не пропустити можливої причини болів. При визначенні тактики лікування слід максимально пояснити хворому, що і навіщо ви пропонуєте, зазначити ваші реальні можливості – тобто, визнати, що повного вилікування не завжди вдається досягти (сформувати адекватну картину захворювання). Необхідно також наголосити на тривалості лікування, що зменшить можливість передчасного його припинення, якщо, приміром, через 2 тиж не буде вражаючого результату. Крім того, слід уникати одночасного використання великої кількості препаратів, а особливо тих, що вимагають прийому 4-6 таблеток чи капсул на добу. Можна розбити курс лікування на декілька етапів, що краще сприймається та переноситься пацієнтом. Ну а загалом, лікарю у випадку терапії пацієнтів з СХТБ необхідно самому бути психологічно та організаційно готовим до неодноразових та тривалих візитів, без чого лікування навряд чи буде ефективним.

Підготував **Антон Пройдак**

ДАЙДЖЕСТ

Терапія гонореї в епоху росту антибіотикорезистентності возбудителів к цефалоспоринам: результати рандомізованого дослідження

Незважаючи на те, що цефалоспорины являются основной группой антибактериальных препаратов, рекомендованных для лечения гонореи, существует острая необходимость в альтернативных вариантах терапии для пациентов с аллергическими реакциями на препараты цефалоспоринового ряда и больных с гонококковой инфекцией, резистентной к действию данного класса антибиотиков.

Целью исследования, организованного Центрами по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) и Национальными институтами здоровья (National Institutes of Health – NIH) США, стала оценка эффективности и переносимости двух новых комбинаций известных антибактериальных препаратов в лечении неосложненной урогенитальной гонококковой инфекции. В исследование вошли пациенты с урогенитальной гонореей, получившие один из двух режимов терапии: гентамицин 240 мг внутримышечно + азитромицин 2 г перорально однократно (режим GENT/AZI) или гемифлоксацин 320 мг перорально + азитромицин 2 г перорально (режим GEMI/AZI).

В качестве первичной конечной точки было выбрано микробиологическое излечение от урогенитальной гонококковой инфекции, констатируемое при отрицательном результате культурального исследования на 10-17-й день после завершения лечения. Все участники, которые пришли на визит к врачу в ходе последующего наблюдения и прошедшие культуральное исследование, были включены в анализ в соответствии с протоколом.

Средний возраст пациентов (n=401; GENT/AZI – 202 человека и GEMI/AZI – 199) составил 30 лет. Большинство больных являлись гетеросексуальными мужчинами (из них терапию в режиме GENT/AZI прошли 57% участников; GEMI/AZI – 51%), меньшее количество исследуемых были представлены гомосексуалистами (лечение GENT/AZI проведено у 33% пациентов; GEMI/AZI – у 39%) и женщинами (GENT/AZI – у 9%; GEMI/AZI – у 11%). Микробиологическое излечение было достигнуто у 100% лиц в группе GENT/AZI и у 99,5% больных в группе GEMI/AZI.

Среди больных, получивших лечение в режиме GENT/AZI, наиболее частыми нежелательными явлениями были легкая или умеренно выраженная тошнота (27% участников), диарея (19%), дискомфорт/боль в животе (7%) и рвота (7%). В группе GEMI/AZI наиболее частыми нежелательными реакциями стали тошнота (37% случаев, из них в 8% случаев она была среднетяжелой и тяжелой), диарея (23% случаев) и дискомфорт/боль в животе (11% случаев).

В итоге оба исследуемых режима лечения продемонстрировали высокую эффективность при гонококковой инфекции. При этом нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно тошнота и диарея, отмечались достаточно часто. Полученные результаты открывают новые возможности альтернативной терапии гонореи у пациентов, которые не могут быть излечены с применением цефалоспориновых антибиотиков.

Kirkcaldy R.D. Treatment of Gonorrhoea in an Era of Emerging Cephalosporin Resistance and Results of a Randomised Trial of New Potential Treatment Options. Sex Transm Infect 2013; 89: A14-A15.

Существует ли сезонная вариабельность в тяжести симптомов, показателях урофлоуметрии и графиках частоты-объема мочеиспускания у мужчин с симптомами нижних мочевых путей?

Широко распространено мнение о том, что симптомы нижних мочевых путей (СНМП) могут усугубляться в холодную погоду. В проведенном в 2014 г. исследовании был изучено влияние сезонных колебаний температуры окружающей среды на характер графиков частоты-объема мочеиспускания, тяжесть симптомов и параметры урофлоуметрии у пациентов мужского пола с СНМП.

В период с января 2000 г. по апрель 2004 г. было проведено проспективное исследование мужчин с СНМП в г. Эдинбурге (Великобритания), в местности с умеренным климатом, месячные температуры были получены из национальных метеорологических записей. Все пациенты заполняли анкету IPSS (Международная система суммарной оценки заболелания предстательной железой). Кроме того, каждому из больных перед проведением урофлоуметрии с измерением остаточного объема мочи был составлен трехдневный график объема-частоты мочеиспускания. Критериями исключения из исследования служили предшествующие оперативные вмешательства на мочевом пузыре, направленные на устранение задержки мочи, а также прием антихолинергических препаратов.

В анализ были включены данные 296 пациентов, средний возраст которых составил 62,3 года. За период исследования самым холодным месяцем был январь (средняя температура 4,7 °C), а наиболее теплым – август (15,8 °C). В процессе наблюдения не было обнаружено никаких существенных отличий в оценке симптомов заболелания по IPSS (p>0,05) либо в параметрах графиков частоты-объема мочеиспускания, за исключением снижения медианы частоты ночных позывов к мочеиспусканию в течение летних месяцев (p=0,021). Также не было зарегистрировано значимой корреляции между максимальной скоростью мочеиспускания, остаточным объемом мочи и среднемесячной температурой окружающей среды (p>0,05).

Таким образом, сезонные колебания в никтурии, но не других параметрах (частоте-объеме мочеиспускания, тяжести симптомов заболелания или урофлоуметрических показателей), имеют важное значение у мужчин с СНМП. Предстоящие исследования должны быть направлены на изучение влияния сезонной вариабельности СНМП у обоих полов в более широком диапазоне климатических условий.

Cartwright R., Mariappan P., Turner K.J., Stewart L.H., Rajan P. Is there seasonal variation in symptom severity, uroflowmetry and frequency-volume chart parameters in men with lower urinary tract symptoms? Scott Med J. 2014.

Підготував **Антон Пройдак**

Сексуальная дисфункция у пациентов с онкопатологией

Руководство Национальной всеобщей онкологической сети США, 2013 г.

Согласно определению NCCN, пациенты, пережившие рак (ППР), – это больные раком с момента установления диагноза и до конца жизни, а также члены их семьи, близкие и друзья таковых. В настоящем руководстве под ППР понимаются пациенты, живущие с установленным диагнозом «рак».

По информации Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), Национального института рака США (NCI) и по данным Американского общества рака (ACS), количество пациентов, живущих с диагнозом «рак», увеличилось с 3 млн человек в 1971 г. до 13,7 млн человек в 2012 г. По прогнозам, в 2022 г. данный показатель достигнет 22 млн человек. Эта тенденция обусловлена ростом онкологической заболеваемости (в основном вследствие старения населения), более ранней диагностикой и усовершенствованием методов лечения.

Анализ реестра SEER показал, что в 2012 г. 45% ППР были в возрасте 70 лет и старше, около 5% – в возрасте до 40 лет. Чаще всего ППР имеют следующие диагнозы в анамнезе: рак грудной железы, рак предстательной железы, колоректальный рак и меланома (около 60% ППР). Примерно у 64% ППР рак был диагностирован 5 и более лет назад, у 15% – 20 и более лет назад, 5% – 30 и более лет назад.

К сожалению, многие ППР страдают от физических и/или психосоциальных отдаленных осложнений и/или побочных эффектов заболевания и проведенного лечения. Основные такие проблемы обсуждаются в настоящем клинико-практическом руководстве.

Лечение рака, в особенности гормонотерапия и вмешательства на органах малого таза, часто приводит к нарушению сексуальной функции. Усугублять сексуальные проблемы могут депрессия и тревожное расстройство, которые свойственны ППР. В свою очередь, сексуальная дисфункция может повышать дистресс и оказывать значительное негативное влияние на качество жизни. Несмотря на это вопросы, касающиеся сексуальной функции, очень редко обсуждаются с ППР. Основными причинами недостаточной коммуникации являются неподготовленность медицинского персонала, дискомфорт у врачей при обсуждении данной проблемы и нехватка времени, которое выделяется на прием пациента. Следует отметить, что существуют эффективные стратегии ведения как мужской, так и женской сексуальной дисфункции, поэтому обсуждение возможных сексуальных проблем должно быть неотъемлемой частью мультидисциплинарного ведения ППР.

Женские аспекты сексуальной дисфункции

Проблемы женской половой сферы могут касаться сексуального желания, возбуждения, оргазма и боли. У женщин, перенесших лечение рака, сексуальная дисфункция встречается довольно часто. Например, опрос пациенток (n=221), пролеченных по поводу вагинального или цервикального рака, показал, что распространенность сексуальных проблем у них значительно выше, чем у сопоставимых по возрасту и расовой принадлежности представительниц общей популяции (среднее количество проблем 2,6 vs 1,1; p<0,001). В другом исследовании опрос женщин, перенесших лечение по поводу герминоклеточных опухолей яичников, выявил значительное снижение удовлетворения от половой жизни по сравнению с таковым у женщин общей популяции, сопоставимых по возрасту и уровню образования.

Выраженность и проявления женской сексуальной дисфункции зависят от локализации опухоли и используемых методов лечения. Например, пациентки с раком шейки матки, получившие лучевую терапию, имеют более низкие оценки сексуальной функции (возбуждение, лубрификация, оргазм, боль и удовлетворение) по сравнению с таковыми показателями у прооперированных больных, у которых сексуальная функция не отличалась от таковой здоровых женщин аналогичного возраста. Недавно проведенный систематический обзор сексуальной функции у пациенток с раком шейки матки подтвердил эти данные. Химиотерапия чаще всего ассоциируется с сексуальной дисфункцией у больных раком грудной железы, что, вероятно, обусловлено химиотерапевтически индуцированной менопаузой. У женщин, перенесших трансплантацию гемопоэтических клеток (ТГК), множественная сексуальная дисфункция может развиваться даже спустя 5-10 лет после завершения лечения. В ряде случаев сексуальные нарушения, связанные с ТГК, обусловлены реакцией «трансплантат против хозяина», которая может

приводить к вагинальному фиброзу, стенозу, изменениям слизистой оболочки, раздражению влагалища, кровотечениям и повышенной чувствительности тканей гениталий. Кроме того, применение высоких доз кортикостероидов при ТГК может повышать эмоциональную лабильность и депрессию, влияя на способность ощущать себя сексуально привлекательной, сексуальную активность и качество половой жизни.

Оценка женской сексуальной дисфункции

Женщинам, перенесшим лечение рака, с регулярными интервалами следует задавать вопросы относительно их сексуальной функции (в том числе до лечения рака), текущей сексуальной активности, влияния противоопухолевой терапии на сексуальную функцию и интимную жизнь. На сексуальное функционирование также могут влиять возраст пациентки и ее взаимоотношения с партнером (например, некоторые женщины могут быть сексуально не активны вследствие плохого физического здоровья партнера или качества их взаимоотношений). В качестве первичного скринингового инструмента можно использовать краткий опросник сексуальных симптомов для женщин (табл. 1). При наличии показаний следует также выяснить наличие бесплодия, обусловленного противоопухолевой терапией, и при необходимости дать направление на специализированное лечение.

Пациентки с жалобами на сексуальную дисфункцию должны подвергаться более тщательному обследованию, в том числе скринингу возможных симптомов и психологических проблем (тревоги, депрессии, проблем во взаимоотношениях с партнером, потребления алкоголя и других наркотических веществ), которые могут усугублять сексуальные расстройства. Кроме того, важно выяснить, какие рецептурные и безрецептурные препараты принимает женщина, поскольку они могут влиять на сексуальную дисфункцию (в особенности это касается гормонотерапии, наркотических средств и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина). Дополнительно следует учесть традиционные факторы риска сексуальной дисфункции, такие как сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, курение и злоупотребление алкоголем, а также онкологический анамнез и использованные методы противоопухолевого лечения. Если последнее стало причиной менопаузы, необходимо оценить выраженность менопаузальных симптомов и их влияние на сексуальную функцию. У женщин с гормонально нечувствительными опухолями и преждевременной менопаузой перед назначением гормонотерапии следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и потенциальные риски. Кроме того, должен быть проведен общий и гинекологический осмотр для выявления болезненности, вагинальной атрофии и анатомических изменений, связанных с раком и противоопухолевой терапией.

Ведение женской сексуальной дисфункции

В целом доказательная база корректирующих вмешательств для лечения женской сексуальной дисфункции на сегодня ограничена. Современные рекомендации основаны на данных, полученных в других популяциях больных, и консенсусных положениях Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG). В соответствии с этими рекомендациями лечение женской сексуальной дисфункции у ППР должно быть направлено на устранение конкретных проблем.

Лубриканты на водной, масляной или силиконовой основе, а также увлажнители помогают уменьшить такие

симптомы, как вагинальная сухость и боль во время полового акта. В одном из исследований с участием пациенток, пролеченных по поводу рака грудной железы, в контрольной группе использовался негормональный увлажнитель, при этом наблюдалось транзитное уменьшение вагинальных симптомов.

Тренировка мускулатуры тазового дна может уменьшать боль во время полового акта, повышать возбуждение, улучшать лубрификацию, оргазм и удовлетворение. В небольшом исследовании, включившем 34 пациентки с гинекологическими новообразованиями, было продемонстрировано, что тренировка мышц тазового дна значительно улучшает сексуальную функцию.

Вагинальные расширители рекомендуются при вагинизме, сексуальном аверсивном расстройстве; рубцовых изменениях влагалища и вагинальном стенозе, развившихся после хирургического лечения; локальной лучевой терапии таза или реакции «трансплантат против хозяина». Следует отметить, что доказательная база этого метода лечения ограничена.

Вагинальные эстрогены (таблетки, кольца, кремы) у постменопаузальных женщин являются высокоэффективными в устранении вагинальной сухости, зуда, дискомфорта и болезненного полового акта. Тем не менее масштабные исследования по оценке безопасности длительного применения вагинальных эстрогенов у ППР не проводились.

У женщин с сексуальной дисфункцией эффективной может быть психотерапия. Определенные доказательства получены в отношении когнитивно-поведенческой терапии у пациенток, перенесших лечение по поводу рака грудной железы, шейки матки и эндометрия. Таким образом, следует рассмотреть целесообразность направления пациентки на психотерапию и/или семейное консультирование, возможно, вместе с партнером.

Применение пероральных ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) при женской сексуальной дисфункции на сегодня не рекомендуется из-за отсутствия данных относительно их эффективности. Считается, что ингибиторы ФДЭ-5 увеличивают приток крови к клитору и влагалищу; тем не менее в рандомизированных исследованиях с участием разных популяций женщин, не страдающих онкологическими заболеваниями и получающих лечение по поводу расстройства сексуального возбуждения, эти препараты продемонстрировали противоречивые результаты.

Мужские аспекты сексуальной дисфункции

Консенсусная конференция по импотенции, организованная Национальным институтом здоровья США (NIH), определяет импотенцию как «мужскую эректильную дисфункцию, или неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворяющей сексуальной активности». На самом деле импотенция и эректильная дисфункция (ЭД) не являются синонимами. Импотенция может включать проблемы относительно сексуального желания, оргазма и эякуляции, не обязательно связанные с достижением или поддержанием эрекции.

ЭД часто встречается в общей популяции, и распространенность этого расстройства повышается с возрастом. По данным ряда авторов, умеренная или тяжелая ЭД наблюдается у 33% мужчин в возрасте 75 лет и старше.

Противоопухолевые методы лечения, используемые при различных злокачественных новообразованиях, могут повреждать кровеносные сосуды, что приводит к нарушению притока крови к пенису и/или повреждению автономной нервной системы. Поэтому у мужчин, перенесших лечение рака, ЭД встречается значительно чаще, чем у представителей мужской популяции аналогичного возраста. Так, у больных колоректальным раком распространенность ЭД составляет 45-75%, раком предстательной железы – до 90%.

В 2005 г. Американская урологическая ассоциация (AUA) опубликовала руководство по ведению ЭД, которое и сегодня остается актуальным. В соответствии с этим документом, стандартной тактикой ведения ЭД является информированное принятие решений пациентом и врачом. При этом следует учитывать, что у пациентов с ЭД часто присутствует негативный психологический фон, который после установления диагноза «рак» становится еще более выраженным.

Оценка мужской сексуальной функции

Мужчинам, перенесшим лечение рака, с регулярными интервалами следует задавать вопросы относительно их сексуальной функции (в том числе до терапии), текущей

Таблица 1. Краткий опросник для оценки сексуальных симптомов у женщин

Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы относительно вашей сексуальной функции в целом.	
1. Вы удовлетворены вашей сексуальной функцией?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Если Вы ответили «Нет», пожалуйста, продолжайте.	
2. Как давно вы не удовлетворены вашей сексуальной функцией?	
3а. Проблема (-ы) в вашей сексуальной функции состоит (-я) в следующем (отметьте один или несколько пунктов):	
<input type="checkbox"/> 1. Интерес к сексу низкий или отсутствует	
<input type="checkbox"/> 2. Сниженная чувствительность гениталий	
<input type="checkbox"/> 3. Повышенная сухость влагалища	
<input type="checkbox"/> 4. Трудности с достижением оргазма	
<input type="checkbox"/> 5. Болезненные ощущения во время секса	
<input type="checkbox"/> 6. Другое (укажите): _____	
3б. Отметьте, какая проблема беспокоит вас больше всего.	
1 2 3 4 5 6	
4. Вы хотели бы обсудить вопросы сексуальной функции с вашим врачом?	
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	

сексуальной активности, влияния противоопухолевой терапии на сексуальную функцию и интимную жизнь. Такие опросники, как SHIM (табл. 2), помогают идентифицировать пациентов, которые могут получить пользу от лечения ЭД.

Мужчины с жалобами на сексуальную дисфункцию должны подвергаться более тщательному обследованию, в том числе скринингу возможных симптомов и психологических проблем (тревоги, депрессии, проблем во взаимоотношениях с партнером, потребления алкоголя и других наркотических веществ), которые могут усугублять сексуальные расстройства. Кроме того, важно выяснить, какие рецептурные и безрецептурные препараты принимает пациент, поскольку они могут влиять на сексуальную дисфункцию (в особенности это касается гормонотерапии и наркотических средств). Дополнительно следует выполнить физикальный осмотр, включающий обследование грудной клетки (гинекомастия), живота, пениса, мошонки/яичек и семенных канатиков.

У всех мужчин с ЭД, особенно имеющих сердечно-сосудистые заболевания, необходимо оценивать сердечно-сосудистый риск, поскольку доказано, что эти заболевания имеют общие факторы риска и часто сосуществуют. Сексуальная активность считается эквивалентом ходьбы по ровной поверхности на расстояние 1,6 км за 20 мин или подъема на два лестничных проема за 20 с. Мужчины, не способные выполнить эти нагрузки без появления симптомов, относятся к группе высокого риска неблагоприятных событий при сексуальной активности и должны быть направлены к кардиологу до назначения лечения ЭД.

Ведение сексуальной дисфункции у мужчин

Лечение ЭД начинается с модификации факторов риска: отказа от курения и злоупотребления алкоголем, снижения массы тела и повышения физической активности. Кроме того, уменьшить проявления ЭД и устранить психосоциальные проблемы зачастую позволяет парная (супружеская) терапия и ее подвид – секс-терапия.

Пероральные ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) значительно уменьшают симптомы ЭД и хорошо переносятся пациентами. В многочисленных исследованиях также была продемонстрирована высокая эффективность этих препаратов у мужчин с ЭД, перенесших лечение рака. Необходимо помнить о том, что ингибиторы

Таблица 2. Опросник сексуального здоровья для мужчин (SHIM)

Отметьте вариант ответа, который лучше всего описывает Вашу ситуацию (только один ответ на каждый вопрос)

За последние 6 мес

1. Как Вы оцениваете Вашу способность достигать эрекции и поддерживать ее?		Очень низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
		1	2	3	4	5
2. Как часто Вы можете поддерживать эрекцию (развившуюся при сексуальной стимуляции), достаточную для пенетрации?	Сексуальная активность отсутствует	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
3. Как часто во время полового акта Вы способны поддерживать эрекцию после пенетрации?	Не пытался осуществить половой акт	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
4. Насколько Вам тяжело поддерживать эрекцию до завершения полового акта?	Не пытался осуществить половой акт	Исключительно тяжело	Очень тяжело	Тяжело	В некоторой степени тяжело	Нетяжело
5. Как часто половой акт приносит Вам удовлетворение?	Не пытался осуществить половой акт	Никогда или почти никогда	Иногда (значительно реже, чем в половине случаев)	Примерно в половине случаев	В большинстве случаев (значительно чаще, чем в половине случаев)	Всегда или почти всегда
Суммировать баллы, соответствующие вопросам 1-5						
Интерпретация: 1-7 баллов – тяжелая ЭД; 8-11 баллов – ЭД средней тяжести; 12-16 баллов – ЭД, занимающая промежуточное положение между легкой ЭД и ЭД средней тяжести; 17-21 балл – легкая ЭД.						

ФДЭ-5 противопоказаны пациентам, получающим пероральные нитраты, вследствие возможного опасного снижения артериального давления.

Лечение ингибиторами ФДЭ-5 следует начинать с обычной дозы, при необходимости титруя ее до максимальной. Пациент должен периодически проходить обследование для оценки эффективности терапии, побочных эффектов и значимых изменений общего состояния здоровья. Адекватная пробная терапия ингибиторами ФДЭ-5 подразумевает, по крайней мере, 5 отдельных приемов препарата в максимальной дозе – только после этого лечение можно признать неэффективным (за исключением случаев, когда причиной меньшего количества приема лекарственного средства является плохая переносимость). При неэффективности 1-й линии терапии

ингибитором ФДЭ-5 можно попробовать назначить другой препарат этого класса.

Если второй ингибитор ФДЭ-5 также оказался неэффективным, пациента следует направить к урологу, который может назначить дополнительные терапевтические вмешательства. Последние могут включать интрауретральные суппозитории алпростадилла, интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов и вакуумные устройства. Наконец, при неэффективности этих методов может осуществляться радикальное вмешательство – имплантация протеза.

Список литературы находится в редакции.
Печатается в сокращении.

Полный текст руководства – www.nccp.org.

Перевод с англ. **Алексея Терещенко**

3y

НАШІ ЗНАННЯ – ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ!



СПІЛКА
ОНКОУРОЛОГІВ
УКРАЇНИ



НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ РАКУ



Міністерство
охорони
здоров'я України

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ НОВЕ В СТАНДАРТАХ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УРОЛОГІЧНИХ ТА ОНКОУРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

28 листопада 2014 року, м. Київ



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ГС «Українська асоціація міждисциплінарної медицини»
БФ «За безпеку медицину»
ТОВ «Нью Віво»

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА Національний конгрес


Київ
1-3 квітня 2014 року


Донецьк
22 квітня 2014 року


Дніпропетровськ
17 вересня 2014 року


Вінниця
14 жовтня 2014 року


Харків
23 жовтня 2014 року


Одеса
19 листопада 2014 року

Ресстрація на інтернет-порталі www.chil.com.ua

Організатор: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м. Київ, вул. Симона Петлюри 13/135, офіс 23, тел./факс +38 (044) 287-07-20,
e-mail: office@newvivo.com.ua



НИ КАПЛИ
СОМНЕНИЯ

Цефорал Солютаб

цефаксим, 400 мг



- Цефорал Солютаб – препарат выбора со 100% активностью к основному возбудителю цистита *E. coli* в эпоху резистентности к фторхинолонам¹
- Цефорал Солютаб – снижает риск восходящей инфекции за счет высоких концентрации в моче и паренхиме почек¹⁻³
- Цефорал Солютаб – значительно превосходит фторхинолоны по безопасности⁴
- Цефорал Солютаб – 1 раз в день⁵. Удобно и просто

UA/11912/01/01 от 15.12.2011

Для специалистов здравоохранения

1. Рафальский В. В., и соавт. Лечащий врач, 2008; (8): 1-3.
 2. Guay D. R., Meatherall R. C., Harding G. K., Brown G. R. Antimicrob Agents Chemother. 1986 Sep; 30 (3): 485-90.
 3. Leroy A, Oser B, Crise P, Humbert G. Antimicrob Agents Chemother. 1995 Jun; 39 (6): 1240-2.
 4. Рафальский В.В., и соавт. Consilium МесИсум (Урология), 2012; (7): 76.
 5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Цефорал Солютаб.

Коротка інформація про лікарський засіб ЦЕФОРАЛ СОЛЮТАБ

Склад. Діюча речовина: цефаксим; 1 таблетка містить 400 г цефаксиму (у вигляді цефаксиму тригідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотики групи цефалоспоринів III покоління. Код АТС J01D D08. **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гостра неускладнена гонорея. **Протипоказання.** Гіперчутливість до цефаксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дитячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). Цефорал Солютаб не слід приймати пацієнтам з явною схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, пацієнти, що мають в анамнезі кропив'янку або висипання на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції і/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату щонайменше 48-72 години. З метою запобігання ускладненням застосування цефаксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10-14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладнених інфекціях нижніх сечовивідних шляхів у жінок препарат може застосовуватися протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну <20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** З боку системи крові й органів кровотворення: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, панцитопенія або еозинфілія. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові. Алергічні реакції: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка, свербіж шкіри, синдром Лайелла (у цьому випадку препарат варто негайно відмінити); інші алергічні реакції, пов'язані із сенсibiliзацією (зокрема, лікарська гарячка, сироваткоподібний синдром, гемолітична анемія та інтерстиціальний нефрит; мультиформна еритема, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія. Реакції з боку травного тракту: біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ, окремі випадки гепатиту і холестатичної жовтяниці. З боку сечостатевої системи: невелике підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: генітальний свербіж, вагінти, моніліаз.

Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на <http://www.driz.kiev.ua/>.

Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению синдрома сепсиса в урологии

Выводы и рекомендации

Уросепсис должен быть диагностирован на ранней стадии, особенно у пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей (ИМП). Синдром системного воспалительного ответа (ССВО), характеризующийся лихорадкой или гипотермией, гиперлейкоцитозом или лейкопенией, тахикардией, тахипноэ, является первым звеном в каскаде формирования полиорганной недостаточности.

При развитии тяжелого сепсиса или септического шока смертность пациентов значительно возрастает, однако прогноз для жизни больных при уросепсисе в целом более благоприятен по сравнению с сепсисом на фоне инфекционных очагов иных локализаций.

Лечение уросепсиса должно включать комплекс мер по поддержанию жизнеобеспечения организма, соответствующую и своевременную антибиотикотерапию, ряд вспомогательных процедур (симпатомиметики, гидрокортизон, контроль уровня гликемии) и коррекцию нарушений в работе мочевыделительной системы (уровень доказательств (УД) 1а, степень рекомендаций (СР) А). Восстановление проходимости мочевыводящих путей является основой первой линии терапии уросепсиса (УД 1b, СР А). Кроме этого, лечение больных уросепсисом должно проводиться урологом в сотрудничестве с реаниматологом и инфекционистом (УД 2а, СР В).

Уросепсис может развиваться как на фоне внебольничных, так и нозокомиальных инфекций. При этом большинство случаев уросепсиса нозокомиальной этиологии может быть предупреждено за счет мер, направленных на предотвращение персистенции внутрибольничной инфекции, например сокращения сроков пребывания пациентов в стационаре, раннего удаления катетера из мочевого пузыря, уменьшения количества эпизодов неоправданной катетеризации, рационального использования дренажных систем закрытого типа и соблюдения простых правил ежедневной асептики, позволяющих избежать перекрестного инфицирования (УД 2а, СР В).

Предпосылки

ИМП могут проявляться в виде бактериурии с ограниченной клинической симптоматикой, сепсиса или тяжелого сепсиса, в зависимости от распространенности инфекционного процесса. Диагноз «сепсис» констатируется в тех случаях, когда клинические признаки инфекционного поражения сопровождаются симптомами системного воспаления (лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитурия или лейкопения). Тяжелый сепсис определяется наличием симптомов органной дисфункции, а септический шок – упорной гипотонией, связанной с тканевой гипоксией.

Летальность при тяжелом сепсисе достигает 20–42% (по данным литературы, чаще всего эта патология связана с легочными (50%) или абдоминальными (24%) инфекциями), тогда как на долю ИМП приходится лишь 5% случаев данного заболевания. Также установлено, что сепсис более распространен среди лиц мужского пола. Несмотря на то что в последние годы заболеваемость сепсисом увеличилась на 8,7% в год, показатели обусловленной им смертности снизились, что свидетельствует о совершенствовании тактики ведения пациентов (всего с 1995 по 2000 год смертность в стационаре снизилась с 27,8 до 17,9%). За исключением уросепсиса в целом отмечается рост частоты встречаемости септических состояний, вызванных грибковой флорой, а грамположительные бактерии стали доминировать в этиологической структуре при септическом процессе, несмотря на то, что грамотрицательные микроорганизмы остаются ведущими патогенами, ответственными за формирование уросепсиса.

Тяжесть уросепсиса, как и других типов сепсиса, зависит главным образом от ответа организма. Наиболее часто уросепсис формируется у пожилых пациентов, людей с сахарным диабетом, ослабленным иммунитетом, получающих химиотерапию или кортикостероиды, больных СПИДом.

Течение уросепсиса также зависит от индивидуальных особенностей пациента, таких как камни в различных отделах мочевыделительной системы, непроходимость мочевыводящих путей на любом из уровней, наличие врожденной уропатии, нейрогенных расстройств мочевого пузыря или эндоскопических манипуляций. В то же время на него влияет специфика возбудителей, способных индуцировать воспаление в мочевыводящих путях. Кроме того, доказано, что ССВО может развиваться без участия инфекционного фактора (на фоне панкреатита, ожогов или не септического шока).

Определение и клинические признаки сепсиса в урологии

Помимо выявления симптомов заболевания, диагностика ИМП основывается на проведении физикального, ультразвукового и рентгенологического обследования, а также результатах лабораторного исследования, указывающих на наличие бактериурии и лейкоцитурии. Используются следующие определения:

• Сепсис является системным ответом организма на инфекцию. Симптомы ССВО, которые изначально считались патогномичными для этого состояния,

в настоящее время рассматриваются как сигнальные. Большинство других клинических или биологических признаков сепсиса требуют уточнения.

- Тяжелый сепсис ассоциируется с органной дисфункцией.
- Септический шок проявляется персистенцией гипоперфузии или гипотонии, несмотря на проведение инфузионной терапии.
- Рефрактерный септический шок характеризуется отсутствием положительного ответа на терапию.

Клинико-диагностические критерии сепсиса и септического шока приведены в таблице 1.

Физиологические и биохимические маркеры

Микроорганизмы достигают мочевыводящего тракта по восходящему пути, а также за счет гематогенного и лимфогенного заноса.

В случае уросепсиса возбудители должны проникнуть в кровоток. Риск бактериемии увеличивается при тяжелых ИМП, таких как пиелонефрит и острый бактериальный простатит, облегчающих возникновение обструкции мочевыводящих путей. По-прежнему наиболее частым возбудителем сепсиса в урологии остается кишечная палочка. В ряде стран некоторые штаммы бактерий могут быть устойчивы к хинолонам или цефалоспорином III поколения. Некоторые микроорганизмы (метициллин-устойчивый золотистый стафилококк (MRSA), *P. aeruginosa*, *Serratia* spp. и др.) обладают множественной лекарственной резистентностью и трудно поддаются лечению. Чаще всего они встречаются у скомпрометированных пациентов (людей с сахарным диабетом или иммуносупрессией), обуславливая появление типичных симптомов генерализованного сепсиса, сочетающихся с местными признаками инфекции. По данным литературы, летальность при уросепсисе достигает 20–40%.

Цитокины как маркер септического ответа

Цитокины являются пептидами, регулирующими амплитуду и длительность персистенции воспалительной реакции в организме. Они продуцируются различными клетками, включая моноциты, макрофаги и эндотелиоциты, в ответ на инфекционные стимулы. При тяжелом сепсисе формируется дисбаланс в работе про- и противовоспалительной систем организма. В развитии сепсиса принимают участие такие цитокины, как интерлейкины 1, 6, 8 и фактор некроза опухоли. Сепсис является индикатором серьезных нарушений в иммунной системе, в частности ее неспособностью обеспечить эрадикацию возбудителя и/или адекватный контроль над выраженностью воспалительной реакции. В ряде случаев тяжелый сепсис может быть объяснен генетической предрасположенностью.

Таблица 1. Клинико-диагностические критерии сепсиса и септического шока

Нарушения	Характеристики
Инфекция	Присутствие микроорганизмов в изначально стерильной среде, которое может сопровождаться развитием воспалительной реакции
Бактериемия	Наличие бактерий в крови, что подтверждается результатами культурального исследования. Может быть транзиторным
ССВО	Ответ организма на повреждение, которое может быть вызвано факторами как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. ССВО манифестирует двумя или более из следующих состояний: Температура >38°С или <36°С; Частота сердечных сокращений >90 ударов в минуту; Частота дыхания >20 вдохов в минуту или парциальное давление CO ₂ <32 мм рт. ст.; Лейкоцитоз >12 тыс. клеток в 1 мм ³ или <4 тыс. клеток в 1 мм ³ либо более 10% незрелых форм лейкоцитов
Сепсис	Активация воспалительного процесса в ответ на инфекцию
Гипотония	Систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. или его снижение более чем на 40 мм рт. ст. от исходного уровня на фоне отсутствия других причин для гипотонии
Тяжелый сепсис	Сепсис, ассоциированный с органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотонией. Гипоперфузия и перфузионные нарушения могут включать лактатацидоз, олигурию или острые психотические расстройства
Септический шок	Сепсис с гипотонией, развивающийся несмотря на адекватную инфузионную терапию, в сочетании с перфузионными нарушениями, которые могут включать (но не ограничиваются) лактатацидоз, олигурию или острые психотические расстройства. При этом у пациентов, получающих препараты инотропного или вазопрессорного действия, гипотония может отсутствовать
Рефрактерный септический шок	Септический шок длительностью >1 ч, не отвечающий на инфузионную или медикаментозную терапию

Продолжение на стр. 34.

Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению синдрома сепсиса в урологии

Продолжение. Начало на стр. 33.

Прокальцитонин как потенциальный маркер сепсиса

Прокальцитонин является пропептидом кальцитонина, лишенным гормональной активности. Как правило, у здоровых людей его уровень не поддается определению. Во время тяжелых генерализованных инфекций (бактериальных, паразитарных и грибковых) с системными проявлениями уровень прокальцитонина может повышаться более чем до 100 нг/мл. В отличие от этого, при тяжелой вирусной инфекции или воспалительных реакциях неинфекционного генеза уровень прокальцитонина не изменяется или незначительно увеличивается.

Мониторинг концентрации прокальцитонина целесообразно проводить в группе пациентов, у которых существует риск развития ССВО инфекционной этиологии. Высокие уровни этого пропептида или резкое повышение его концентрации в крови у таких больных являются основанием для уточнения локализации очага инфекции в организме. В то же время определение концентрации прокальцитонина может помочь в установлении природы (инфекционной или неинфекционной) тяжелой воспалительной реакции.

Профилактика

Септический шок является наиболее частой причиной гибели пациентов, госпитализированных по поводу внебольничной и нозокомиальной инфекции (20-40%). Сепсис инициирует каскад реакций, обуславливающих развитие тяжелых форм ССВО, в том числе септического шока. В лечении уросепсиса используется комплексный подход, предусматривающий воздействие на причину заболевания (обструкцию мочевыводящих путей), мероприятия, направленные на поддержание жизнеобеспечения организма, и соответствующую антибиотикотерапию. В этой ситуации к курации пациента помимо уролога рекомендуется привлекать реаниматолога и инфекциониста.

Профилактические мероприятия с доказанной или вероятной эффективностью

Наиболее эффективные методы предотвращения нозокомиального уросепсиса аналогичны используемым для предотвращения развития других нозокомиальных инфекций и состоят в следующем:

- изоляция всех пациентов, инфицированных мультирезистентными штаммами микроорганизмов, с целью профилактики перекрестного инфицирования;
- рациональное использование антимикробных препаратов для профилактики и лечения установленных инфекций, необходимое для предупреждения селекции резистентных штаммов. Выбор антибиотика должен зависеть от характеристик микроорганизма, преобладающего в очаге инфекции;
- сокращение сроков пребывания пациентов в стационаре (доказано, что долгое пребывание больных в стационаре перед операцией приводит к росту заболеваемости нозокомиальными инфекциями);
- максимально раннее удаление катетера из мочевого пузыря. Как известно, нозокомиальные ИМП часто обусловлены катетеризацией мочевого пузыря, а также стентированием мочеточников. Антибиотикопрофилактика не позволяет предупредить инфицирование стента, формирующееся у 100% пациентов с установленным постоянным мочеточниковым стентом и у 70% больных, перенесших временное стентирование;
- использование дренажных систем закрытого типа и минимизация рисков нарушения их целостности, в том числе при заборе проб мочи на анализ или промывании мочевого пузыря;
- использование наименее инвазивных методов устранения обструкции мочевыводящих путей до стабилизации состояния больного;
- внимание к соблюдению простых рутинных методов асептики, в том числе к регулярному использованию защитных одноразовых перчаток, частой дезинфекции рук, необходимых для профилактики перекрестного инфицирования.

Таблица 2. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологии

Манипуляции	Предполагаемые возбудители	Профилактика	Антибиотики	Комментарии
Диагностические процедуры				
Трансректальная биопсия простаты	Энтеробактерии Анаэробы (?)	Проводится всем пациентам	Фторхинолоны Триметоприм ± Сульфаметоксазол Метронидазол (?)	Однократное введение эффективно у пациентов из группы низкого риска. Возможно назначение пролонгированных курсов у пациентов высокого риска
Цистоскопия Уродинамические исследования Уретероскопия	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Не проводится	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II поколения	Возможно использовать у пациентов высокого риска
Эндоскопические урологические операции и дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ)				
ДУВЛ	Энтеробактерии Энтерококки	Не проводится	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз	
ДУВЛ на фоне стентирования или нефростомы	Энтеробактерии Энтерококки	Проводится всем пациентам	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз	Проводится пациентам из группы риска
Уретероскопия неосложненных камней, локализованных дистально	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Не проводится	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз Фторхинолоны	Допускается назначение пациентам из группы риска
Уретероскопия камней, локализованных дистально и их чрескожная экстракция	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Проводится всем пациентам	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз Фторхинолоны	Короткие курсы. Путь введения препарата зависит от особенностей операции
Трансуретральная резекция простаты (ТУРП)	Энтеробактерии Энтерококки	Проводится всем пациентам	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз	Пациентам из группы низкого риска с небольшими размерами простаты профилактика не требуется
Трансуретральная резекция опухолей мочевого пузыря	Энтеробактерии Энтерококки	Не проводится	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз	Возможно использовать у пациентов высокого риска и при опухолях большого размера
Открытые или лапароскопические операции в урологии				
Чистые операции	Персистирующие на коже возбудители, такие как стафилококки Катетер-ассоциированные уропатогены	Не проводится		Возможно применять у пациентов высокого риска. Кратковременная постоперационная катетеризация не требует антибиотикотерапии
Чисто-контаминированные (операции на открытых мочевыводящих путях)	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Рекомендуется	Триметоприм ± Сульфаметоксазол Цефалоспорины II или III поколения Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз	Однократные периоперационные курсы
Чисто-контаминированные/контаминированные (с использованием сегментов кишечника)	Энтеробактерии Энтерококки Анаэробы Персистирующие на коже возбудители	Проводится всем пациентам	Цефалоспорины II или III поколения Метронидазол	Как в абдоминальной хирургии
Имплантирование простатических устройств	Персистирующие на коже возбудители, такие как стафилококки	Проводится всем пациентам	Цефалоспорины II или III поколения Пенициллин	

Периоперационная антибиотикопрофилактика

Потенциальные побочные эффекты антибиотиков должны быть учтены до их назначения. Рекомендации по использованию антибактериальных препаратов в периоперационном периоде представлены в таблице 2.

Профилактические мероприятия, эффективность которых дискутируется:

- Инстиляции антибиотиков или антисептиков в катетеры и дренажные мешки
- Использование мочевого катетера, покрытого антибиотиками или серебром

Неэффективные меры:

- Непрерывные или периодические ирригации мочевого пузыря антибиотиками или антисептиками, которые увеличивают риск инфицирования антибиотикорезистентными бактериями
- Рутинное назначение антибактериальных препаратов катетеризированным пациентам, что на несколько дней уменьшает частоту бактериурии и увеличивает риск заражения мультирезистентными бактериями.

Алгоритмы лечения уросепсиса

Первичные цели таргетной терапии представлены в таблице 3.

Купирование обструкции в мочевыводящих путях

Устранение любой обструкции мочевыводящих путей с удалением инородных тел, таких как катетеры или камни, должно приводить к разрешению симптомов заболевания и выздоровлению. Восстановление проходимости мочевыводящих путей является ключевым компонентом стратегии лечения уросепсиса.

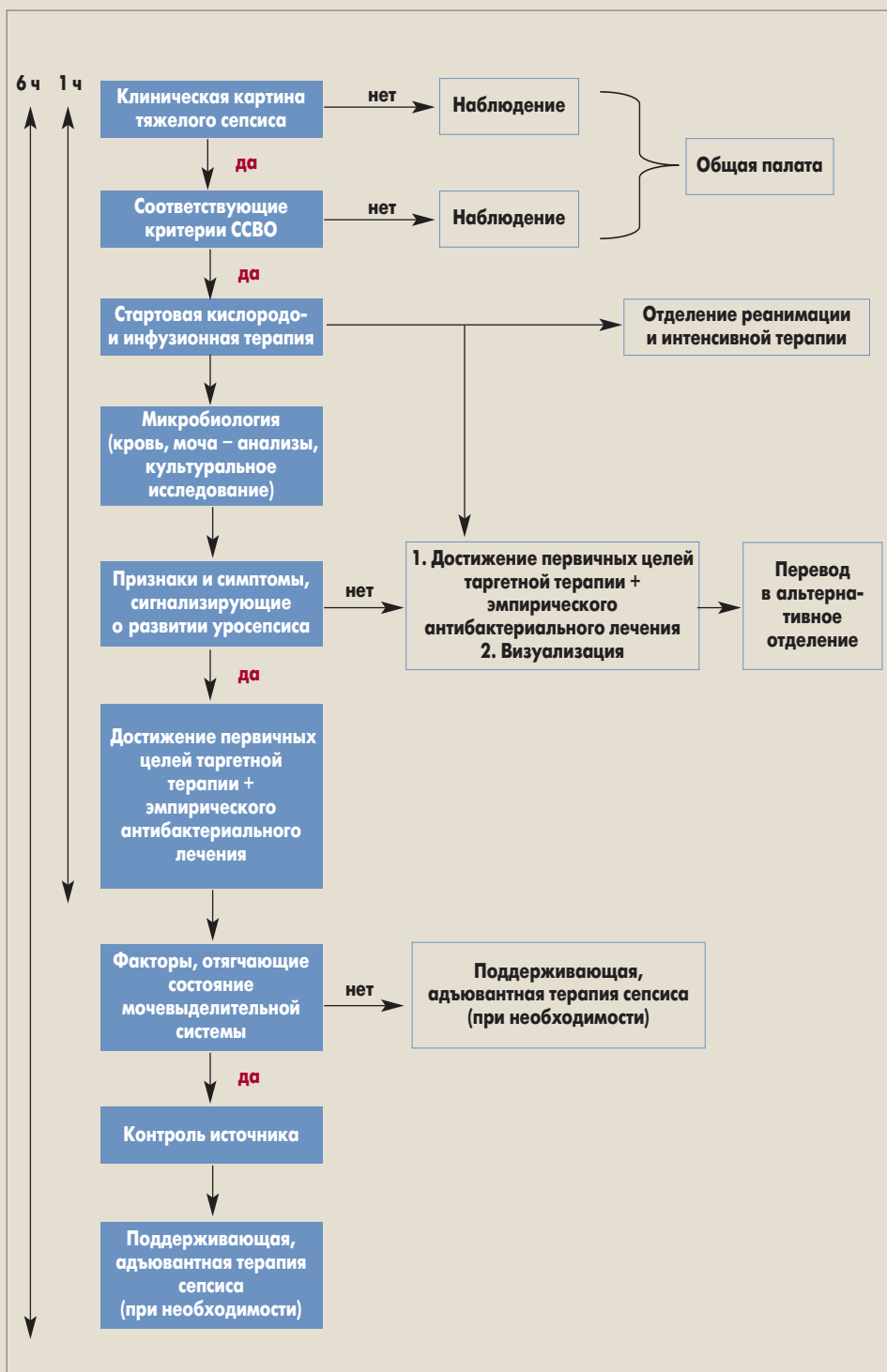


Рис. Алгоритм курации пациентов с уросепсисом

Таблица 3. Первичные цели таргетной терапии

Центральное венозное давление	8-12 мм рт. ст.
Среднее артериальное давление	65-90 мм рт. ст.
Центральная венозная сатурация	≥70%
Гематокрит	>30%
Диурез	>40 мл/ч

Антимикробная терапия

Стартовая эмпирическая антибиотикотерапия должна покрывать широкий спектр потенциальных возбудителей септического процесса. Позже она модифицируется в зависимости от результатов культурального исследования. Дозировка антимикробных препаратов имеет первостепенное значение у пациентов с синдромом сепсиса, у которых, как правило, она бывает высокой, за исключением людей с почечной недостаточностью. Противомикробные средства должны быть назначены пациенту не позднее чем через 1 ч после постановки предварительного диагноза «сепсис».

Критерии диагностики ИМП, модифицированные в соответствии с рекомендациями Американского общества инфекционных болезней / Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней, приведены в таблице 4.

Таблица 4. Критерии диагностики ИМП

Категория	Описание	Симптомы	Лабораторные показатели
1	Острые неосложненные ИМП у женщин; острый неосложненный цистит у женщин	Дизурия, частые резкие боли в надлобковой области при отсутствии симптомов поражения мочевыделительной системы на протяжении предшествующих 4 нед	>10 лейкоцитов/мм ³ >10 ³ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл*
2	Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боли в боку при исключении других возможных патологий и отсутствии анамнестических или клинических признаков урологических расстройств (по данным ультразвукового и рентгенологического исследований)	>10 лейкоцитов/мм ³ >10 ⁴ КОЕ/мл*
3	Осложненные ИМП	Любые комбинации симптомов из 1 и 2 категорий; один или несколько признаков, характерных для осложненного течения ИМП	>10 лейкоцитов/мм ³ >10 ⁵ КОЕ/мл* у женщин >10 ⁴ КОЕ/мл* у мужчин или у женщин с установленным прямым мочевым катетером
4	Асимптомная бактериурия	Симптомы поражения мочевыводящих путей отсутствуют	>10 лейкоцитов/мм ³ >10 ⁵ КОЕ/мл* в двух анализах средней порции мочи Интервал >24 ч
5	Рецидивирующие ИМП (антибактериальная профилактика)	По крайней мере три эпизода неосложненных ИМП, подтвержденных культуральными исследованиями за последние 12 мес: только у женщин; отсутствуют морфофункциональные изменения	<10 ³ КОЕ/мл*

*Уропатогенов в средней порции мочи

Сопутствующая терапия

Контроль баланса жидкости и электролитов является одним из важнейших аспектов ухода за пациентами с синдромом сепсиса, особенно осложненного шоком. Целесообразность использования человеческого альбумина остается спорной. Доказано, что ранняя целенаправленная терапия приводит к снижению смертности пациентов. Коррекция объема циркулирующей крови и назначение препаратов вазопрессорного действия оказывают значительное влияние на исход заболевания. Раннее вмешательство в процессы тканевой перфузии и транспорта кислорода при помощи своевременной инфузионной терапии и стабилизации артериального давления являются весьма эффективными.

Гидрокортизон (оптимальная дозировка уточняется) оказывается полезным у пациентов с относительной недостаточностью системы гипофиз – кора надпочечников.

Жесткий контроль уровня глюкозы в крови с помощью введения инсулина в дозах до 50 ЕД/ч ассоциируется со снижением смертности.

Имеющиеся данные не подтверждают целесообразности использования человеческого рекомбинантного активированного протеина С у взрослых и детей с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Выводы

1. Синдром сепсиса в урологии представляет серьезную проблему, поскольку это состояние ассоциируется с высоким уровнем летальности (20-40% пациентов).

2. Ранняя диагностика симптомов сепсиса может снизить уровень летальности от данной патологии при условии своевременной коррекции нарушений в мочевыводящих путях, таких как обструкция или уролитиаз.

3. Рациональное использование подходов к поддержанию жизнеобеспечения организма и адекватная антибиотикотерапия создают наиболее благоприятные условия для улучшения выживаемости пациентов.

Сокращенный перевод с англ. **Антон Пройдака**

Полная версия руководства доступна на английском языке по адресу:

<http://www.uroweb.org/>

Здоров'я України[®] М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті www.health-ua.com

повна версія всіх
номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні
номери



Архів з 2003 року

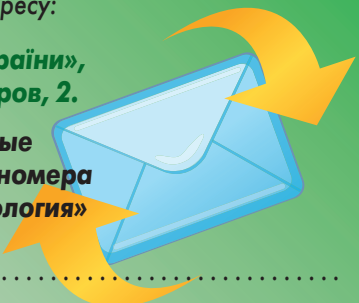
Анкета читателя

Здоров'я України[®]
М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

Укажите сведения, необходимые
для получения тематического номера
«Урология, нефрология, андрология»



Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

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

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Урология, нефрология, андрология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Урология, нефрология, андрология»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным для повышения
врачебной квалификации?

О.В. Ромашенко, д.м.н., М.О. Колесник, д.м.н., професор, А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, В.І. Хіміч

Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом



О.В. Ромашенко

Частота хронічних запальних захворювань геніталій (ХЗЗГ) за останні роки має чітку тенденцію до зростання серед жінок різних вікових груп, особливо репродуктивного віку, незважаючи на значне збільшення арсеналу лікарських засобів, методів діагностики, способів лікування [1, 2]. Водночас захворюваність на пієлонефрит в Україні з кожним роком також зростає [3].

Етіологія і патогенез ХЗЗГ і хронічного пієлонефриту мають спільні риси, оскільки органи сечової та статеві системи походять з одного зародкового листка, що й визначає їх тісний анатомо-фізіологічний зв'язок [4-6].

Зазвичай частоту ХЗЗГ пов'язують з рівнем поширеності захворювань, що передаються статевим шляхом [7].

Разом з тим поєднання ХЗЗГ та хронічного пієлонефриту змінює перебіг обох захворювань, створюючи певні діагностичні труднощі, значною мірою впливаючи на ефективність лікування [8, 9].

Таким чином, оптимізація діагностики та визначення відповідної тактики лікування хворих на запалення органів репродуктивної та сечової систем у жінок значною мірою визначається особливостями їх клінічного перебігу.

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу ХЗЗГ, поєднаних з хронічним неускладненим пієлонефритом (ХНП), з урахуванням клініко-параклінічних характеристик.

Матеріал і методи

Обстежено 150 жінок, у тому числі 50 (I група) – із хронічним запаленням геніталій; 50 (II група) – із ХЗЗГ, поєднаних з ХНП. Для порівняльного аналізу отриманих результатів паралельно було обстежено 50 клінічно здорових жінок, яких ми включили в контрольну групу.

За віком обстежених пацієнток розподілили таким чином: I група – 31,4±3,5; II група – 32,6±4,2; контрольна група – 31,2±4,8 роки.

Топічний діагноз формулювали, керуючись наступними дефініціями: хронічний пієлонефрит – інфекційно-індуковане вогнищево-запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрону. За неускладненого пієлонефриту вважали інфекцію, яка не супроводжувалася лихоманкою, у здорової, сексуально активної, невагітної жінки віком від 16 до 49 років. Рецидивуючий перебіг встановлювали за умови двох рецидивів захворювання впродовж півроку, або трьох – за рік.

Мікробіологічне обстеження включало визначення у сечі, зіскобах зі слизових оболонок цервікального каналу, уретри та піхви бактерій, грибів молікутів і хламідій. У сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні IgG до ВПГ, ЦМВ, *Toxoplasma gondii* та *C. trachomatis*. У роботі використовували тест-системи виробництва Ізраїлю та Росії. Детекцію ДНК *C. trachomatis* у клінічному матеріалі проводили ампліфікаційним методом у ПЛР [10]. Молікути (*M. hominis* та *U. urealyticum*) виділяли, користуючись тест-системами. Ідентифікацію виявлених бактерій проводили за Bergey's. Чутливість бактерій

до антибіотиків визначали методом стандартних дисків. Кількісні показники мікробного навантаження в досліджуваному матеріалі визначали, враховуючи наступні градації: «вагома» бактеріурія – $\geq 10^5$ колонієутворювальних одиниць в 1 мл сечі (КУО/мл) та «порогова» – 10^2 – 10^4 КУО/мл.

Для дослідження стану місцевого імунітету виконували змиви з цервікального каналу, шийки матки та уретри жінок, у яких визначали рівні sIgA, IgA, IgG, лактоферину, лізоциму, комплементу. Рівень sIgA, Ig класів А, М та G визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini. Активність лізоциму (мурамідази) оцінювали біологічним методом з використанням препарату добової культури *Micrococcus lysodeicticus*. Рівень комплементу визначали за гемолітичним методом, лактоферину – за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи. Оцінку клітинної ланки імунітету проводили за допомогою моноклональних антитіл до диференційованих антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD19, CD22 та CD119+. Уміст Ig класів А, G, М визначали за Манчіні, імунних комплексів у сироватці – за допомогою методу преципітації поліетиленгліколем. Кількість фагоцитуючих клітин та їх поглинаючу активність визначали за їх здатністю поглинати частинки латексу [11].

О.Н. Земсков (1995) запропонував універсальний метод виявлення імунних порушень за формулою: (показник конкретного хворого/показник, прийнятий за норму – 1)×100, якщо розрахована величина має знак «мінус», у пацієнта визначається імунна недостатність, якщо знак «плюс» – гіперфункція імунної системи. Якщо отримана величина лежить в інтервалі від 1 до 33%, то це відповідає першому ступеню імунних порушень, від 34 до 66% – другому, більше 66% – третьому.

Ми використали метод, запропонований А.М. Земсковим, для аналізу імунограм обстежених нами хворих у певній модифікації [12]. Спочатку за кожним показником виділили пацієнтів, у яких досліджуваний показник перебував у межах норми. Далі, у хворих з імунологічними змінами вираховували ступінь імунних змін, вважаючи більш коректним виділяти ступінь імунологічних змін, ніж ступінь імунологічних порушень.

У цілому проведено нами імунологічне обстеження хворих включало дослідження 15 імунологічних показників з подальшим визначенням коефіцієнта діагностичної значимості, який ми визначали за формулою А.Д. Горелика та В.А. Скрипкина: $K=2(\sigma_1^2+\sigma_2^2)/(M_1+M_2)^2$, де σ_1 та σ_2 – середнє квадратичне відхилення, M_1 та M_2 – середня арифметична величина показника. Чим менша величина K,

тим більшою мірою даний показник відрізняється від заданого рівня норми.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми Microsoft Excel та Statistica.

Результати та обговорення

Більшість обстежених пацієнток мали декілька статевих партнерів: в I групі 38 (76%), в II групі – 44 (88%) обстежених жінок. У контрольній групі цей показник становив 5 (10%). Ранній початок статевого життя встановлено у 6 (12%) обстежених жінок I групи, у 14 (28%) – II групи, у 1 (2%) – контрольній групі.

Вивчення соматичного анамнезу показало, що серед жінок II групи несприятливий преморбідний фон спостерігався достовірно частіше порівняно з I групою та контролем (рис.) і характеризувався вищою частотою ГРВІ, хронічного тонзиліту, хронічного гастриту, хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

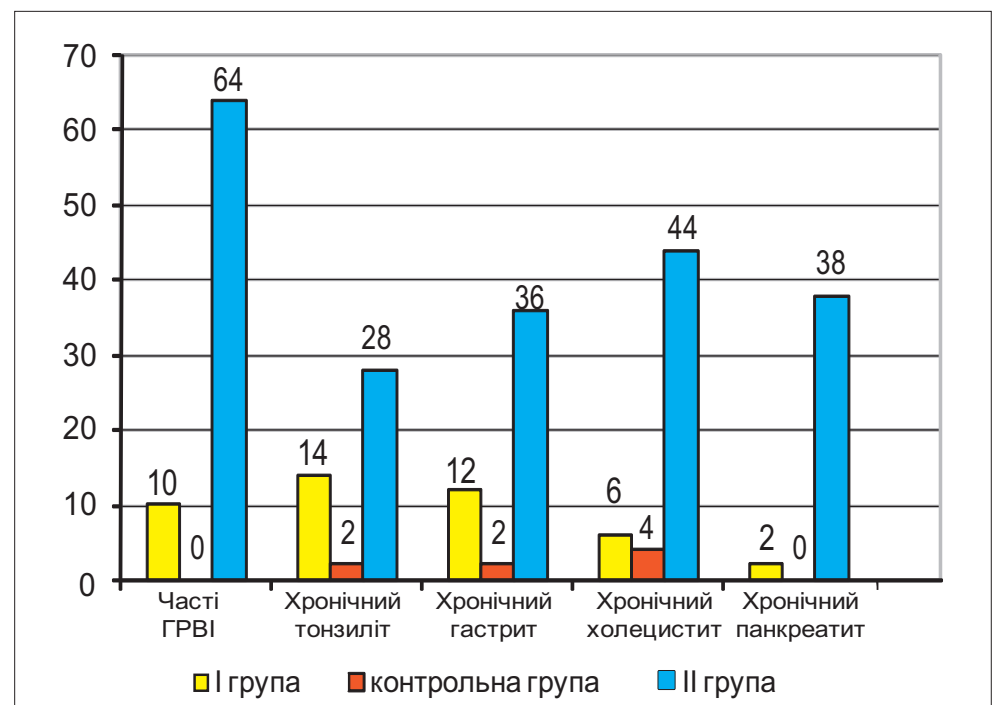


Рис. 1. Частота виявлення та спектр соматичної патології у обстежених жінок

У жінок I групи розвиток ХЗЗГ спостерігався на фоні ускладненого соматичного статусу в 44%, а при поєднанні із ХНП – в 98% випадків, що достовірно частіше ($p<0,05$). Водночас ускладнений соматичний анамнез у жінок контрольної групи встановлено у 8% випадків. Крім того, серед жінок I та II групи встановлено чисельні ускладнення гінекологічного анамнезу (56 і 62% відповідно).

Гінекологічні або соматичні ускладнення слід враховувати при оцінці передумов виникнення ХЗЗГ та ХНП, як негативний фактор, на тлі якого зростають ризики розвитку запальних захворювань органів статевої і сечової систем.

Вивчення характеру менструальної функції показало, що порушення її переважно за типом вторинної альгодисменореї

спостерігалось у 30% жінок I групи і достовірно частіше – у 64% хворих II групи ($p<0,05$).

Серед жінок контрольної групи порушення менструальної функції за типом вторинної альгодисменореї встановлено не було.

Порушення менструальної функції за типом метрорагії, гіперполіменореї, олігоменореї встановлено у жінок I і II групи у поодиноких випадках. Тобто, порушення менструальної функції за типом вторинної альгодисменореї слід розглядати як характерну ознаку при розвитку ХЗЗГ, особливо у разі поєднання з ХНП.

При гінекологічному обстеженні пацієнток I та II груп у всіх жінок місце хронічного запального захворювання органів малого тазу. У обстежених I групи хронічний сальпінгіт достовірно частіше (88%) поєднувався з оофоритом порівняно з жінками (48%) II групи ($p<0,05$).

У кожній третій жінки (30,0%) I групи, та майже у кожній другій (42%) II групи встановлено фоніві захворювання шийки матки. Запальні захворювання внутрішніх геніталій у всіх обстежених (I та II груп) характеризувалися розвитком значних спайкових змін з боку органів малого тазу, діагностованих у 54% обстежених I та 66% – II групи. В обох групах захворювання тривало 2-4 роки (відповідно 40 та 58%). Незважаючи на те що ХЗЗГ відбувалися без виражених клінічних ознак, вони супроводжувалися частими рецидивами (від 3 до 6 на рік). При нашаруванні хронічного пієлонефриту симптоматика була більш яскравою і супроводжувалася больовим синдромом з локалізацією у нижніх ділянках живота, над лоном та в попереку в 48

(96%), нейтрофільним лейкоцитозом – в 38 (76%); лейкоцитурією – в 50 (100%), бактеріурією з високим бактеріальним числом – в 49 (98%) випадках. У жінок I групи такі клінічні ознаки не відмічались.

Ретроспективний клінічний аналіз захворювання показав, що у 78% жінок ХЗЗГ передували виникненню або загостренню патологічного процесу з боку органів сечової системи. При цьому ці пацієнтки зверталися до нефролога зі скаргами на проблеми з боку органів сечової системи, а запальні зміни з боку геніталій залишалися поза увагою. ХЗЗГ у жінок були первинними відносно ХНП, який відрізнявся маніфестуючим клінічним перебігом порівняно з латентним розвитком запального процесу з боку геніталій. У 54% хворих частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, перевищувала три випадки на рік.

Ретельний аналіз взаємозв'язку особливостей клінічного перебігу захворювання відповідно до фаз менструального циклу показав, що, як правило, загострення хронічного пієлонефриту на тлі хронічного сальпінгофориту відбувалось переважно (88%) в I фазу менструального циклу. Цей період слід розглядати як критичний та сприятливий для поширення інфекції у верхні відділи геніталій, уретри, сечовий міхур, нирки.

Загострення ХЗЗГ у жінок I та II груп відбувалося, переважно, навесні та восени (відповідно у 84 та 88%) та при зміні статевого партнера (54 та 62%). У 54% випадків частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, була більше 3 на рік.

Отже, враховуючи отримані результати, слід відмітити поєднання латентного перебігу хронічного запального процесу геніталій з більш маніфестуючим у разі нашарування інфекцій сечової системи. Саме це спонукало більшість хворих (78%) II групи звертатись за спеціалізованою медичною допомогою до нефролога, уролога. Несвоєчасне виявлення ХЗЗГ надалі зумовлювало відсутність повної санації вогнищ інфекції, що сприяло подальшим рецидивам.

Проведено порівняльний аналіз результатів мікробіологічного дослідження зрізків із цервікального каналу, уретри у жінок I, II груп та контрольної групи.

При бактеріологічному дослідженні сечі жінок контрольної групи як у першій, так і в другій порції сечі (96 та

98% відповідно) в переважній більшості зразків мікроорганізми були відсутні, крім поодиноких випадків, а саме: в першій порції сечі в 2% випадків – *E. coli*, у 2% випадків – *S. faecalis*, та в другій порції сечі у 1% випадків – *E. coli*, 1% – *Staphylococcus. spp.*, з низьким мікробним числом.

Аналізуючи показники мікробного числа у зразках сечі хворих I групи, слід зазначити, що у першій порції 76% хворих спостерігалась вагома бактеріурія. У другій порції сечі цих же хворих вагома бактеріурія відмічалась рідше (12%). Певною мірою такі зміни можна пояснити наявністю маніфестуючого джерела інфекції безпосередньо в геніталіях та початковим етапом його поширення на сечові шляхи. У зразках сечі пацієнток II групи у 100% хворих у першій та другій порції сечі показники мікробного числа знаходились у межах вагомої бактеріурії.

При мікробіологічному дослідженні сечі у жінок II групи було виявлено бактерії різних таксономічних груп. У 80% обстежених переважно ідентифікували *E. coli*. У більшості випадків мали місце асоціації збудників (82%), монокультури виділялись лише у 18%.

Аналіз результатів мікробіологічного дослідження матеріалу із статевих шляхів та уретри у жінок контрольної групи показав, що серед мікроорганізмів, які колонізували геніталії жінок даної групи, виявлялися: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus spp.*, гриби роду *Candida* в монокультури з низьким мікробним числом. Аналогічні результати було отримано при мікробіологічному дослідженні біоматеріалу із уретри.

Слід зазначити, що значну питому вагу в зрізках із цервікального каналу жінок I групи становили молікути: *U. urealyticum* (18%), *M. hominis* з *U. urealyticum* (18%), *M. hominis* з *U. urealyticum* у поєднанні із *C. trachomatis* (18%) та *U. urealyticum* із *S. faecalis* (6%).

Водночас на увагу заслуговує результат дослідження біоматеріалу із уретри: в епітеліальних зрізках було виявлено переважно молікути (асоціації *M. hominis* з *U. urealyticum* 18%, *U. urealyticum* із *S. faecalis* (6%), *M. hominis*, *U. urealyticum* у поєднанні із *C. trachomatis* (12%), *U. urealyticum* (18%).

У жінок I групи в епітеліальних зрізках із цервікального каналу виявлялись представники родини молікутів, переважно

U. urealyticum (54%), у зрізках із уретри цей патоген виявлено як в асоціації, так і в монокультури в 42% випадків. Дослідження сечі підтвердило його наявність у 18% випадків в I порції сечі та в 4% – у II порції.

В етіологічному спектрі ХЗЗГ при поєднанні з ХНП лише у 18% хворих констатовано бактеріально-вірусні асоціації. У жінок з ХЗЗГ та ХНП у 64% випадків встановлено загальний етіологічний спектр збудників, представлений асоціаціями *E. coli* з молікутами, хламідіями, вірусами.

Крім того, суттєвим фактором, що ускладнює перебіг ХЗЗГ і ХНП, є наявність у обстежених нами жінок супутніх вірусних інфекцій. Специфічні імуноглобуліни до цитомегаловірусу були суттєво підвищені (від 1:800 до 1:1200) у 68% хворих II групи.

Нами відмічено, що у жінок як із ХЗЗГ, так і при їх поєднанні з ХНП встановлено достовірне зниження протекторних властивостей слизової оболонки геніталій (у 42 та 64% хворих відповідно), у хворих за наявності мікст-інфекції (*U. urealyticum* та діагностично значущих титрів IgG в крові до ЦМВ) вони є найбільш пригніченими.

Як відомо, протекторні здібності стосовно бактеріальної інфекції визначаються не лише особливостями мікробіоценозу слизових оболонок уrogenіталій, а й активністю продукції секреторних імуноглобулінів. Чим нижче рівень цього показника, тим швидше відбувається процес адезії бактерій на епітеліальних клітинах і розвиток інфекційнозапального процесу. Нами визначені рівні імуноглобулінів різних класів у змивах із слизової оболонки цервікального каналу у практично здорових жінок репродуктивного віку та у хворих II групи.

У контрольній групі показник sIgA становив $4,8 \pm 0,2$ г/л. У хворих з констатованою бактеріальною інфекцією він мав тенденцію до зниження ($3,9 \pm 0,7$ г/л), а у жінок з уреоплазмозом суттєво знижувався як відносно контрольної групи, так і відносно аналогічних показників за умови бактеріальної інфекції ($2,1 \pm 0,4$ г/л).

Ми досліджували показники клітинної, гуморальної ланки імунітету, інтерферонового статусу у хворих із ХЗЗГ, а також у поєднанні з ХНП у динаміці спостереження.

При ХЗЗГ спостерігалось значне зниження вмісту Т-хелперів, імунорегуляторного індексу та активація В-ланки імунітету: тенденція до підвищення рівнів В-лімфоцитів, імуноглобулінів класів G, A та M, рівень ЦІК у сироватці крові та показник фагоцитарного індексу мали тенденцію до зниження. При ХЗЗГ у поєднанні з ХНП спостерігали зниження показника імунорегуляторного індексу за рахунок зниження вмісту Т-хелперів або підвищення вмісту Т-супресорів, що проявлялось однаковою мірою, підвищення вмісту В-лімфоцитів у периферичній крові, рівнів сироваткових IgG, IgA, IgM, зниження концентрації ЦІК у сироватці крові.

Отримані нами данні свідчать, що у хворих усіх обстежених груп спостерігалися значні індивідуальні коливання імунологічних показників. Найчастіше імунні зміни виявлялися при поєднанні ХЗЗГ з ХНП.

Слід зазначити, що не завжди зміни в системі імунітету хворих слід розглядати як формування вторинного імунодефіцитного стану і вважати основою для призначення імуномодуляторів. В обох основних групах пацієнток у клітинній ланці імунітету зміни 2-3 ступеня спостерігалися у відношенні Т-хелперів та імунорегуляторного індексу (імунна недостатність), Т-супресорів (гіперфункція, лише при ХЗЗГ + ХНП у 10% хворих також виявлено зниження даного показника). Щодо показників гуморального імунітету в межах кожної групи спостерігали різнонаправлені зміни. Слід зазначити, що імунні зміни 2-3 ступеня частіше виявлялися у хворих на ХЗЗГ + ХНП. Третя ступінь змін імунологічних показників частіше виявлялася також при ХЗЗГ + ХНП (у 76,0% випадків проти 50,0% при ХЗЗГ).

Аналіз індивідуальних імунограм показав, що при ХЗЗГ зміни 2-3 ступеня виявлено у 84% хворих. При цьому у 16% пацієнтів зміненим був один показник, у 26% – два, у 8% – три, у 34% – 4-5 імунологічних показників. Зміни найчастіше спостерігали у відношенні Т-хелперів (пригнічення) та рівня IgM у сироватці крові. При ХЗЗГ + ХНП у всіх обстежених хворих (100%) виявлено імунні зміни 2 та 3 ступеня: у 8% пацієнтів спостерігали зміни двох показників, у 16% – трьох, у 50% – чотирьох, у 26% – п'яти-шести показників, найчастіше у відношенні Т-хелперів (пригнічення) та Т-супресорів (підвищення), імунорегуляторного індексу (пригнічення), рівня IgM, ЦІК у сироватці крові. Слід зазначити, що хворі, у яких виявляються імунні зміни 2-3 ступеня, потребують включення в схему терапії препаратів з імунокоригуючими властивостями.

За результатами наших досліджень, коефіцієнти діагностичної значимості розташувалися в такому порядку:

при ХЗЗГ: Тх (а.ч.) → Тх (%) → IgM → Тх/Тс → Тс (%) → ЦІК → Тлф (а.ч.) → IgA → ФІ → Влф (а.ч.) → Тс (а.ч.) → ПФ → Влф (%) → Тлф (%) → IgG;

при ХЗЗГ + ХНП: Тс (%) → IgM → Тх/Тс → Тх (%) → Тх (а.ч.) → Тс (а.ч.) → ФІ → Влф (%) → ПФ → ЦІК → Тлф (%) → Влф (а.ч.) → IgG → IgA → Тлф (а.ч.).

Найбільшою мірою від показників контролю відрізнялися:

при ХЗЗГ: абсолютний вміст Тх, відносний вміст Тх, рівень Ім.;

при ХЗЗГ + ХНП: відносний вміст Тс, рівень IgM, імунорегуляторний індекс.

У хворих на ХЗЗГ та ХЗЗГ у поєднанні з ХНП додатково проводили дослідження показників ІФН-статусу.

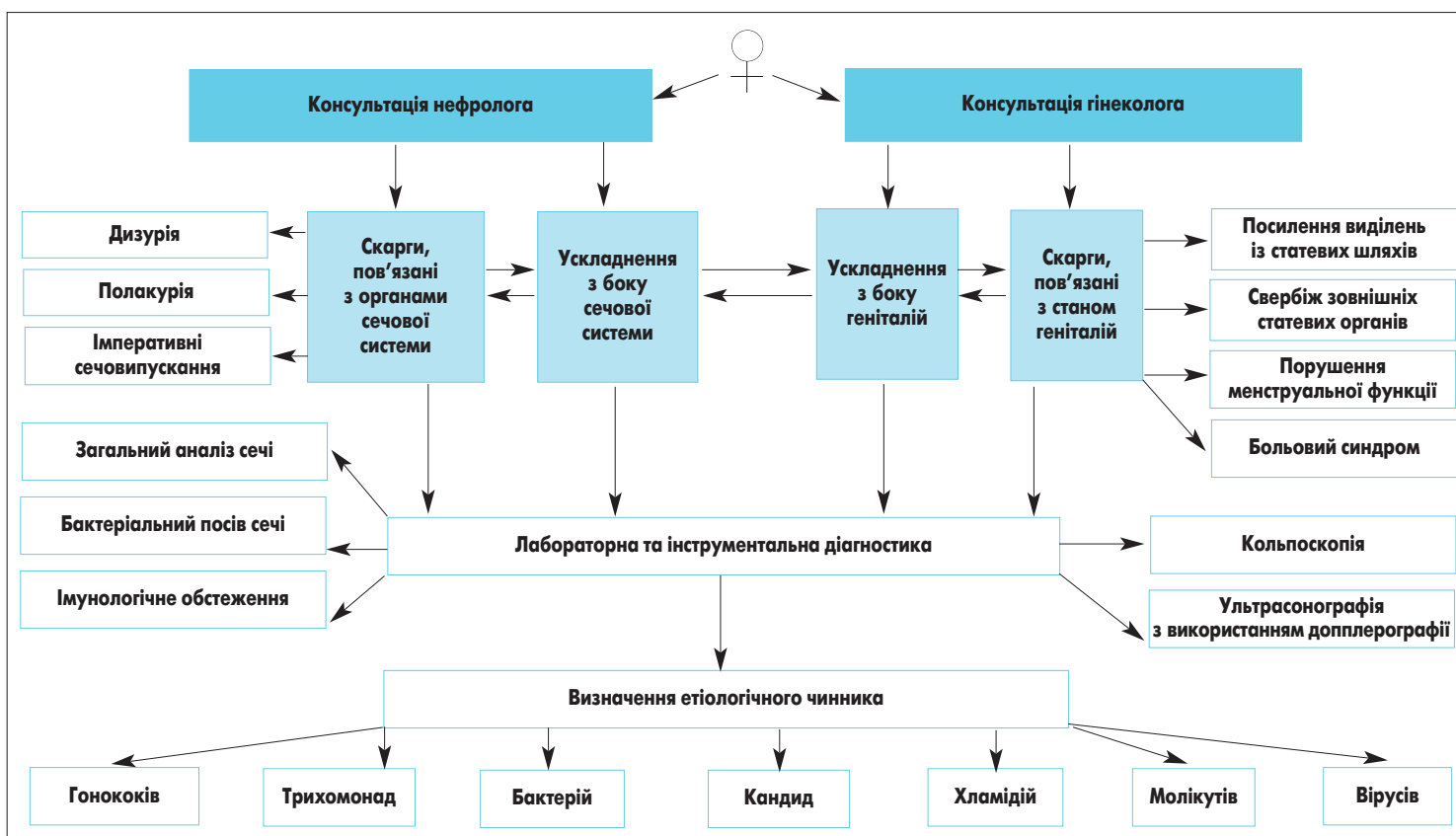


Рис. 2. Алгоритм обстеження жінок з ХЗЗГ, поєднаних з ХНП

Продовження на стор. 42.

О.В. Ромашенко, д.м.н., М.О. Колесник, д.м.н., професор,
А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, В.І. Хіміч

Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом

Продовження. Початок на стор. 40.

Аналіз індивідуальних імунограм обстежених жінок показав, що у 30 хворих на ХЗЗГ показники ІФН-статусу характеризувалися підвищеними титрами ІФН у сироватці крові (у 3 рази) поєднано із пригніченням процесів α - (у 3,15 раза), та γ -інтерферогенезу (в 6,1 раза) порівняно з контролем. У жінок із поєднаним ХЗЗГ та ХНП зміни в системі інтерферогенезу були більш суттєвими. Показники ІФН-статусу характеризувалися підвищеними титрами сироваткового ІФН (у 4,17 раза) поєднано із пригніченням процесів α - та γ -інтерферогенезу *in vitro* відповідно в 6 та 9,75 раза.

Отже, отримані дані свідчать, що перебіг ХЗЗГ, поєднаних з ХНП, супроводжується зміною показників ІФН-статусу. При цьому підвищені показники сироваткового інтерферону поєднуються з різким пригніченням здатності клітин периферичної крові до продукції α - та γ -інтерферону *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію. Супресія системи ІФН, у першу чергу процесів γ -інтерферогенезу, є, очевидно, однією з причин тривалого рецидивуючого перебігу запального процесу, що вказує на доцільність включення до комплексної терапії хворих препаратів ІФН або його індукторів. Показники ІФН-статусу доцільно використовувати для оцінки ефективності проведеного лікування.

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать, що перебіг ХЗЗГ у поєднанні з ХНП супроводжується значними змінами в системі клітинного, гуморального імунітету та інтерферонового статусу. У межах кожної обстеженої групи спостерігалися значні індивідуальні коливання імунологічних показників. Імунні зміни 2-3 ступеня, які є показанням для проведення імунотерапії, виявлено у 84% хворих на ХЗЗГ та 100% – на ХЗЗГ + ХНП. Зміни стосувалися 3-8 імунологічних показників. Діагностично значимими показниками при ХЗЗГ є абсолютний та відносний вміст Тх, рівень ІgМ, імунорегуляторний індекс, процентний вміст Т-супресорів; при ХЗЗГ + ХНП – відносний вміст Т-супресорів, рівень ІgМ, імунорегуляторний індекс.

На нашу думку, зміна саме цих показників імунітету відіграє суттєву роль і має враховуватися як при виборі адекватної терапії, так і при оцінці її ефективності.

За результатами проведеної роботи нами розроблено алгоритм обстеження жінок з метою раннього виявлення ХЗЗГ при їх поєднанні з ХНП, враховуючи ускладнення з боку геніталій та органів сечової системи, етіологічні чинники, показники клітинного, гуморального імунітету, інтерферонового статусу, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження (рис. 2).

Висновки

Проведені дослідження показали, що ХЗЗГ у 78% жінок були первинними відносно ХНП, який відрізнявся маніфестуєчим клінічним перебігом порівняно з латентним розвитком запального процесу з боку геніталій і є, як показали проведені

дослідження, сучасною особливістю розвитку запального процесу з боку як органів малого тазу, так і сечовивідної системи. У 54% хворих частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, перевищувала 3 рази на рік.

Було встановлено, що в етіологічному спектрі ХЗЗГ при поєднанні з хронічним пієлонефритом лише у 18% хворих відмічено ізолювану бактеріальну інфекцію; у 82% жінок констатовано бактеріальні та бактеріально-вірусні асоціації. ХЗЗГ та ХНП у 64% випадків мали загальний етіологічний спектр збудників, який був представлений асоціаціями *E. coli* з молікулами, хламідіями, вірусами.

Ми переконалися, що при ХЗЗГ, поєднаних з ХНП, встановлено зміни 2-3 ступеня у клітинній та гуморальній ланках імунітету. Третій ступінь змін імунологічних показників вірогідно частіше спостерігався при поєднанні ХЗЗГ з ХНП (у 76,0% випадків проти 50,0%) ($p < 0,05$).

Встановлено, що власне ХЗЗГ та у поєднанні з ХНП характеризується достовірним зниженням протекторних властивостей слизової оболонки геніталій порівняно з контролем (у 42 та 64% хворих відповідно), особливо за наявності мікст-інфекції (*U. urealyticum* та діагностично значущих титрів ІgG у крові до ЦМВ).

При поєднанні ХЗЗГ з ХНП встановлено пригнічення здатності клітин периферичної крові до продукції α - та γ -інтерферону *in vitro*, відповідно, в 6,0 та 9,75 раза, що свідчить про доцільність урахування встановлених механізмів при обґрунтуванні підходів щодо лікування указаної патології.

Література

1. Руденко А.В., Ромашенко О.В. Діагностика запальних захворювань сечовивідних шляхів та геніталій у жінок // Збірник наукових праць акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2003. – С. 37-42.
2. Ledger W., Witkin S. Vulvovaginal infection. Manson Publishing Ltd, 2010. – 127 p.
3. Дядьк А.І., Колесник Н.А. Інфекції почек и мочевыводящих путей. – Донецк, 2003. – С. 13-19.
4. Сняжкова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дис. ...д-ра мед наук. – М., 2002. – С.34-213.
5. Ромашенко О.В. Клініко-мікробіологічна характеристика запальних захворювань органів репродуктивної та сечової системи / О.В. Ромашенко, А.В. Руденко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, О.Г. Мороз // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 6. – С. 80-83.
6. Лебідь Л.О. Запальні захворювання геніталій у жінок з інфекціями сечової системи / Л.О. Лебідь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 129-133.
7. Ledger W., Monif G.A. growing concern: inability to diagnose vulvovaginal infection correctly // Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 103-782-784.
8. Степанова Н.М. Динаміка показників місцевого імунітету у хворих на інфекції сечової системи залежно від виявлених збудників та ефективності лікування / Н.М. Степанова, А.В. Руденко, В.Т. Крутлюков, Л.О. Лебідь, А.Є. Кузьменко // Сімейна медицина. – 2008. – № 3 (25). – С. 64-67.
9. Ромашенко О.В. Оцінка ефективності лікування хронічного пієлонефриту в поєднанні з хронічним запаленням органів малого тазу у жінок репродуктивного віку / О.В. Ромашенко, М.О. Колесник, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 64-67.
10. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 365-411.
11. Киселев В.И. Полимеразная цепная реакция в диагностике урогенитальных инфекций: Пособие для врачей. – М., 2000. – С. 16-32.
12. Земсков А.М., Приворотов В.М., Земсков В.М. Коррекция нуклеином натрия вторичной иммунологической недостаточности у больных с хроническим заболеванием внутренних органов: Методические рекомендации. – Воронеж, – 1984. – 24 с.

ДАЙДЖЕСТ

Новый препарат для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей

Компания Cubist Pharmaceuticals в ноябре 2013 г. представила положительные результаты клинического исследования III фазы по изучению эффективности нового антибактериального препарата цефтолозана/тазобактама в лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей (ОИМП).

В проведенном исследовании цефтолозан/тазобактам сравнивался с левофлоксацином в отношении достижения пациентами первичной конечной точки. Критериями комбинированной первичной конечной точки были клиническое излечение и микробиологическая эрадикация патогена через 5-9 дней после окончания терапии.

Спектр грамотрицательных возбудителей, выделенных у больных в данном исследовании, был типичным для изучаемой нозологической формы и не отличался от спектра патогенов, выделенных у пациентов с ОИМП в других исследованиях.

Частота связанных с лечением нежелательных явлений составила 34,7% в группе цефтолозана/тазобактама и 34,4% в группе левофлоксацина. Наиболее распространенными нежелательными эффектами, связанными с применением цефтолозана/тазобактама, были головная боль (5,8% случаев), запор (3,9%), повышение артериального давления (3%), тошнота (2,8%) и диарея (1,9%). Профиль безопасности цефтолозана/тазобактама оказался аналогичен продемонстрированному ранее в исследовании II фазы и сопоставим с левофлоксацином.

Antibiotic Candidate for Complicated UTI Succeeds in Late-Stage Study. Reuters Health Information, 2013.

Почечная недостаточность связана с повышенным риском формирования папиллярного почечно-клеточного рака

Терминальная стадия почечной недостаточности и приобретенная кистозная болезнь почек, ассоциированная с диализом, являются известными факторами риска папиллярной почечно-клеточной карциномы (ППКК). Тем не менее достоверные данные о корреляции между исключительно почечной недостаточностью и частотой ППКК отсутствуют.

Группа исследователей из США провели ретроспективный анализ базы данных пациентов с целью выявления лиц, перенесших экстирпацию почки в связи с почечно-клеточной карциномой (ПКК) за период с 1992 по 2012 год. Из анализа были исключены больные, находящиеся на момент предоперационного периода в терминальной стадии почечной недостаточности, с показателями скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 15 мл/мин/1,73 м².

В общей сложности 1226 пациентов соответствовали критериям включения в наблюдение, из которых 15% имели ППКК. Авторами была выявлена взаимосвязь между гистологически подтвержденным папиллярным типом ПКК и увеличением частоты хронической болезни почек (ХБП) в предоперационном периоде ($p = 0,021$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что такие факторы, как мужской пол, раса и снижение функции почек, классифицируемое по СКФ и стадии ХБП, были независимо связаны с более высокой вероятностью развития ППКК, по сравнению с другими гистологическими вариантами ПКК.

На основании полученных данных исследователи пришли к заключению, что в большой группе пациентов с ПКК снижение почечной функции было независимо связано с увеличением вероятности такого гистологического типа рака почки, как ППКК. Полученные результаты в совокупности с имеющейся информацией, свидетельствующей в пользу сходства процессов экспрессии белка в клетках ППКК и резидентных стволовых клетках, интенсифицирующихся при поражении почек, вероятно, свидетельствуют о взаимосвязи между повреждением почек и ППКК.

Woldu S.L., Weinberg A.C., Roy Choudhury A., Chase H., Kallou S.D., McKiernan J.M., DeCastro G.J. Renal insufficiency is associated with an increased risk of papillary renal cell carcinoma histology. *Int Urol Nephrol*. 2014.

Комбинация лидокаиновых суппозиториев и перипростатической блокады во время трансректальной биопсии простаты: проспективное рандомизированное исследование

Целью исследования японских ученых стал поиск наиболее эффективного местного обезболивания для проведения процедуры трансректальной биопсии простаты под контролем трансректальной ультрасонографии.

В наблюдение были включены 123 пациента, перенесших трансректальную биопсию простаты под ультразвуковым наведением в связи с повышением уровня простатического специфического антигена и/или подозрительными результатами пальцевого ректального исследования, которые были рандомизированы на три группы. В первой ($n = 41$) больные получали 60 мг лидокаина в виде суппозиториев, во второй ($n = 41$) пациентам проводилась перипростатическая нервная блокада (инъекция 10 мл лидокаина гидрохлорида), в третьей группе ($n = 41$) перед проведением 10-точечной трансректальной биопсии простаты под ультразвуковым наведением использовалась комбинация лидокаиновых суппозиториев с перипростатической блокадой. Болевые ощущения оценивались на каждом этапе процедуры по 10-балльной визуальной аналоговой шкале.

Уровень простатического специфического антигена варьировал в пределах от 0,39 до 90,1 (среднее значение 8,76 нг/мл; стандартное отклонение 11,08 нг/мл). В ходе сравнения средних показателей выраженности боли были выявлены значительные различия между первой и второй ($p = 0,004$), первой и третьей ($p = 0,001$), а также второй и третьей ($p = 0,001$) группами пациентов. В целом показатели пациентов из третьей группы в отношении снижения интенсивности болевого синдрома были лучше, что подтверждалось более низкими оценками его выраженности по данным визуальной аналоговой шкалы.

Таким образом, применение комбинации суппозиториев с лидокаином и перипростатической блокады с введением лидокаина продемонстрировало более выраженный анальгетический эффект при проведении трансректальной биопсии простаты под ультразвуковым наведением по сравнению с таковым каждой из этих методик в отдельности.

Lunacek A., Mrstik C., Simon J., Frauscher F., Schwentner C., Radmayr C., Horninger W., Plas E. Combination of lidocaine suppository and periprostatic nerve block during transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial. *Int J Urol*. 2014.

Подготовил Антон Пройдак



Уро-Ваксом

капсули 6 мг



Імунотерапія інфекцій сечовивідних шляхів

Представництво «Астелас Фарма Юроп Б.В.»
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41
Тел. 490-68-25, факс 490-68-26



Коротка інформація про лікарський засіб

УРО-ВАКСОМ. **Склад:** діюча речовина: лізат бактерій *Escherichia coli*; 1 капсула містить лізат бактерій *Escherichia coli* (ліофілізований) – 6 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовуються в урології. Код АТС G04В Х. **Клінічні характеристики. Показання.** Профілактика рецидивів хронічних інфекцій нижніх сечовивідних шляхів. Комбіноване лікування гострих інфекцій сечовивідних шляхів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Профілактика: по 1 капсулі щоденно, вранці натще протягом 3 місяців. Лікування гострих станів: по 1 капсулі щоденно, вранці натще як додаткове лікування при проведенні антимікробної терапії до зникнення симптомів, але не менше ніж протягом 10 днів. У випадку, якщо дитині важко проковтнути капсулу, капсулу слід відкрити та змішати її вміст із рідиною (фруктової сік, вода). **Побічні реакції.** Відомі побічні ефекти класифікуються відповідно до їхньої частотності та наведені нижче (часті: 1-10%; нечасті: 0,1-1%; рідкісні: 0,01-0,1%; дуже рідкісні: менше 0,01%, включно з одиничними випадками). **З боку нервової системи.** Часті: головний біль. **З боку травної системи.** Часті: нудота, діарея, шлунковий дискомфорт, диспепсія. Нечасті: біль у животі. **З боку організму в цілому.** Нечасті: гарячка. **З боку шкіри.** Нечасті: алергічні реакції, висипання, свербіж, незначна екзантема. Також були зареєстровані одиничні випадки алопеції та декілька одиничних серйозних випадків, таких як набряк ротової порожнини та периферичний набряк. У випадку шкірних реакцій, гарячки або набряків необхідно припинити лікування, оскільки дані симптоми можуть бути проявами алергічної реакції. Інструкція для медичного застосування на лікарський засіб, що затверджена МОЗ України, міститься на <http://www.driz.kiev.ua/>.

Для розповсюдження на семінарах конференціях симпозиумах з медичної тематики

Р. П. №UA/8350/01/01



Р. П. №UA/10417/01/01



Лікування ДГПЗ^{1,4}

Швидкий початок дії²

Уроселективний³: не визиває клінічно значущого зниження АТ⁴

Діє цілодобово⁴

2. H. Lopor // Urology 51 (6), 1998, p. 892-900
3. F.C. Lowe // REVISE IN UROLOGY Vol. 7, Suppl 4, 2005, s. 13-21
4. Інструкція для медичного застосування препарату Флосін® від 23.09.2013 №826.

1 капсула на добу^{1,4}

24

Гальмування росту передміхурової залози¹

Покращення сечовипускання¹

Протизапальна дія¹

Лікування хронічних простатитів¹

Не має негативного впливу на сексуальну функцію¹

1. Інструкція для медичного застосування препарату Простамол® уно від 15.02.2010 №107.

Флосін®
Tamsulosin MR 0,4 mg

Простамол® уно
S. repens

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: вибірково та конкурентно зв'язує постсинаптичні альфа_{1A}-адренорецептори, збудження яких обумовлює скорочення гладкої мускулатури. Таким чином, препарат сприяє розслабленню гладких м'язів передміхурової залози і сечовивідного каналу. Внаслідок цього максимально збільшується відтік сечі, що зменшує симптоми подразнення та порушення прохідності, які значною мірою обумовлені спазмом вищезазначених м'язів

ПОКАЗАННЯ. Симптоматичне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (для усунення дизуричних симптомів нижніх відділів сечовивідного каналу).

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до тамсулозину або допоміжних речовин препарату, ортостатична гіпотензія в анамнезі, тяжка недостатність функції печінки.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: запаморочення; головний біль; тахікардія, ортостатична гіпотензія, астенія, запор, пронос, нудота, блювання, шкірний висип, свербіж, кропив'янка; ангіоневротичний набряк, порушення еякуляції; пріапізм.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом

Перед призначенням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату Флосін® від 23.09.2013 №826.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: дія спиртового екстракту із плодів пальми пилкоподібної пов'язується з його антиандрогенним ефектом, із блокуванням зв'язування ДГТ з рецептором, що призводить до гальмування активності 5- α -редуктази. Гальмує зв'язування рецепторів пролактину та порушує процеси передачі сигналу, чинить протизапальну дію за рахунок гальмування дії 5-ліпооксигенази, гальмує проліферацію епітелію передміхурової залози, чинить протинабрякову дію. Вищевказані механізми дії екстракту призводять до зменшення проявів таких симптомів, як часте сечовипускання, особливо у нічний період; слабкого і переривчастого струменя сечі; відчуття неповністю випороженого сечового міхура; болювого відчуття при сечовипусканні; відсутності відчуття задоволення після сечовипускання.

ПОКАЗАННЯ: розлади сечовипускання при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії та хронічному простатиті.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: підвищена чутливість до діючої речовини, барвника кошенілі червоної А (Е124) або до інших допоміжних речовин.

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ: рідко – відчуття дискомфорту (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, наприклад шкірні висипання або набряк шкіри. Не має негативного впливу на сексуальну функцію.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. Без рецепта.

Перед призначенням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату Простамол® уно від 15.02.2010 №107.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Виробник Флосін® – Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, Німеччина.
Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Виробник Простамол® уно – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).
Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Представництво виробників в Україні – Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ
Адреса: Київ, вул. Березняківська 29.
Тел.: (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89

Інформація про лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.
Затверджено до друку 26.06.2014. Prost,Flos 01-2014