стр. 6
XIII Конгресс «Мужское здоровье»: Варикоцеле: до и после операции. Опыт и знания ведущих урологов России и стран СНГ

стр. 16
Школа Европейской ассоциации детских урологов: Мальчик или девочка? Почему не стоит делать невозвратные операции

стр. 20
III Научно-практическя конференция «Лопаткинские чтения»: Мочекаменная болезнь у детей: особенности лечения

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

№ 2
ИЮНЬ 2017 г.

В НОМЕРЕ

XIII конгресс «Мужское здоровье»
Актуальные вопросы мужского здоровья в формате междисциплинарного подхода
стр. 2

ПРАКТИКА
Лечение больных ДГПЖ: консервативно или оперативно?
стр. 5

НОВОЕ В УРОЛОГИИ
Хронический простатит: что нового в диагностике и лечении к 2017 году?
стр. 12

КРУГЛЫЙ СТОЛ
Проблему хронической тазовой боли возможно решить, только создав междисциплинарные группы
стр. 14

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА
Инновации перкутанной хирургии мочекаменной болезни
стр. 22

22 июня наш народ отмечает день памяти и скорби по жертвам Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., которая была тяжелейшим испытанием для всего советского народа. Медики в годы войны проявили не меньший героизм, стойкость и мужество, чем солдаты, офицеры, моряки, летчики и работники тыла. Подвиг медиков в годы войны заключался в их самоотверженной ежедневной работе. Основные усилия медицинской службы были направлены на то, чтобы как можно скорее эвакуировать раненых и больных с поля боя, вплоть до тыловых госпиталей, продолжая оказывать им медицинскую помощь. Всего с передовой были эвакуированы более 5 млн человек. Значительное число легкораненых, а также раненых средней тяжести продолжали оставаться в строю после оказания им медицинской помощи в медсанчастях и полевых госпиталях.

Девушки-санитарки на хрупких плечах выносили раненых бойцов, медицинский персонал госпиталей работал сутками, не покидая больных, фармацевты делали все возможное, чтобы обеспечить фронт перевязочным материалом и высокоэффективными лекарствами в требуемых объемах. Не было легкого поста, должности, места работы – каждый из медиков внес свою лепту в общее дело, приближая Победу!

Боевые потери и среди медиков были немалыми. За всю войну погибли и пропали без вести 85 тыс. медицинских работников. За проявленное мужество и героизм более 116 тыс. личного состава военных здравоохранения были награждены орденами и медалями, а 42 медицинских работника удостоены звания Героя Советского Союза.

Советские медики в годы Великой Отечественной войны поистине творили чудеса, ставя на ноги раненых бойцов, совершая все возможное для приближения Победы. По статистике, из наших госпиталей в строй повторно возвращались более 70% поступивших на лечение раненых.

Вечная память всем, положившим свою жизнь за наше отечество!

Главный редактор,
академик РАН А.А. Камалов

ПОДПИСКА

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

Уважаемые читатели!
Предлагаем Вам оформить подписку на газету «Московский уролог» непосредственно в Издательстве.
Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.

Стоимость подписки: на 2 полугодие 2017 г. (2 выпуска) **462 руб. 00 коп.**

Для оформления подписки обратитесь по телефону: **8 (495) 332-02-63.**
Или по e-mail: **subscription@bionika-media.ru.** Наши менеджеры подберут удобную для вас форму доставки издания, а так же выставят счет.

www.bionika-media.ru

16+ Реклама

bionika media

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

Главный редактор
Армаис Альбертович КАМАЛОВ, академик РАН, д.м.н., профессор, директор университетской клиники МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова

Заместитель главного редактора
Алексей Георгиевич МАРТОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; профессор кафедры эндоскопической урологии РМАПО

Научный редактор
Джемал Ахмедович БЕШЛИЕВ, д.м.н.

Редакционный совет
Аполихин О.И., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Аляев Ю.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Велиев Е.И., д.м.н., профессор
Винаров А.З., д.м.н., профессор
Глыбочко П.В., академик РАН, д.м.н., профессор
Даренков С.П., д.м.н., профессор
Дутов В.В., д.м.н., профессор
Зубань О.Н., д.м.н., профессор
Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор
Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор
Лоран О.Б., академик РАН, д.м.н., профессор
Матвеев В.Б., д.м.н., профессор
Пушкарь Д.Ю., член-корр. РАН,д.м.н., профессор
Теодорович О.В., д.м.н., профессор

РЕДАКЦИЯ ГАЗЕТЫ «Московский уролог»
Адрес: 117420 Москва, ул. Профсоюзная, 57, под. 3
Телефон: (495) 786-25-57 (доб. 189)
E-mail: polaykova@bionika-media.ru

Заведующая редакцией
Елена ПОЛЯКОВА

Фотокорреспондент
Олег КИРЮШКИН

Отдел дизайна и верстки
Александр ЛАРИН,
Марина ЛЫНДИНА,
Марина ГРИГОРЬЕВА,
Антон СМИРНОВ

Отдел полиграфии
Руководитель – Наталья НАДВОРСКАЯ
Менеджер – Дмитрий ТУЖИКОВ

Размещение рекламы:
Директор по продажам – Вероника МИЛОЯНИНА
Руководитель департамента продаж рекламы в медицинской прессе – Анатолий КОРНЕЕВ
Руководитель направлений урология и нефрология
Наталия ДИВЛЕКЕЕВА
Телефон: (495) 786-25-57 (доб.131)
E-mail: divlekeeva@bionika-media.ru

УЧРЕДИТЕЛЬ
Региональная общественная организация содействия охране здоровья мужского населения «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

bionika media

ИЗДАТЕЛЬ
ООО «Бионика Медиа»
www.bionika-media.ru

Председатель Совета директоров – Ирина КРАСИВСКАЯ
Генеральный директор – Дмитрий ОГУРЦОВ
Заместитель генерального директора по медицинским изданиям – Анна ВЛАСОВА

Подписка и распространение
Телефон: (495) 332-02-63
E-mail: subscription@bionika-media.ru
83693 – п/г подписка в каталоге «Почта России»

Периодичность – 4 номера в год
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер ПИ № ФС77–53968 от 30 апреля 2013 г.
Распространение федеральное

Газета набрана и сверстана в ООО «Бионика Медиа», отпечатана в ООО «Борус-Пресс» 300041, г. Тула, ул. Сойфера, д. 6
Тираж 5000 экз.
Цена свободная
Номер подписан 30 июня 2017 г.
Время подписания в печать:
по графику 10:00
фактическое 10:00

Полное или частичное воспроизведение редакционных материалов, опубликованных в газете «Московский уролог», запрещается, за исключением случаев письменного согласия редакции.

Актуальные вопросы мужского здоровья в формате междисциплинарного подхода

С 26 по 28 апреля в Кисловодске состоялся XIII Конгресс «Мужское здоровье». Он прошел в залах филармонии знаменитого российского курорта. Конгресс открыла пленарная сессия «Актуальные вопросы уроандрологии», во время которой были освещены проблемы регенеративно-клеточных технологий, мужского бесплодия и перспективные направления в лечении мужчин с инфертильностью.

Из истории развития урологии

Прежде чем приступить к научной программе, президент РОО «Мужское здоровье», директор Университетской клиники МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., академик РАН, профессор **Армаис Альбертович Камалов** представил коллегам доклад об истории развития урологии и андрологии в России.

Докладчик рассказал о том, как в 1866 г. открылась первая в России урологическая клиника, с которой в разные годы были связаны имена видных врачей – И.П. Матюшенкова, Ф.И. Синицына, Р.М. Фронштейна, И.М. Эпштейна, внесших огромный вклад в развитие урологии нашей страны. Также профессор А.А. Камалов напомнил, что в 1930 г. медицинский факультет был выведен из состава МГУ и стал именоваться Первым Московским медицинским институтом, сегодня – это Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. В 1949 г. урологической клинике Первого Московского института было присвоено имя профессора Р.М. Фронштейна. Во второй половине XIX века стала успешно развиваться хирургия почки, и это направление было связано с именами А.А. Боброва, Н.В. Склифософского, С.П. Федорова. Клиника МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского также имеет славную историю и уникальные традиции благодаря своим научным исследованиям, которые выполняли крупные ученые Старо-Екатерининской больницы. Здесь же работали Петр Александрович Герцен (чья докторская диссертация была посвящена проблемам оперативного лечения заболеваний почек) и талантливый хирург

Академик РАН А.А. Камалов

Владимир Николаевич Розанов, известный тем, что извлекал пули из тела раненого В.И. Ленина. Дальнейшее развитие клиники МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского связано с именами ее основателя Я.Г. Готлиба и его ученика А.Я. Абрамяна, под руководством которого впервые в СССР стали применять методы радиоизотопной диагностики. Одним из приоритетных направлений урологической клиники МОНИКИ всегда была мочекаменная болезнь, здесь же был испытан и внедрен отечественный аппарат для дробления камней мочевого пузыря «УРАТ-1», разработанный отечественными учеными. В 1981 г. правительство Москвы предложило создать на базе 47-й многопрофильной больницы специализированную урологическую клинику, выделив ее как базу НИИ урологии Минздрава России, а уже через три года, после открытия нового (детского) корпуса, институт стал полностью самостоятельным учреждением федерального подчинения. История образования НИИ урологии неразрывно связана с кафедрой урологии и оперативной нефрологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова и именем ее заведующего, а впоследствии – директора института, академика РАМН, профессора Николая Алексеевича Лопаткина.

«Н.А. Лопаткин являлся одним из основоположников отечественной урологии и создателем самой большой в мире урологической школы. Под его руководством в СССР было организовано 3 института урологии, 35 кафедр и 20 доцентских курсов урологии в медицинских вузах. Он воспитал плеяду блестящих ученых, его учениками являются ведущие урологи во всех регионах Российской Федерации и странах СНГ. В 2003 г. на ФФМ Московского университета был организован курс урологии при кафедре многопрофильной клинической подготовки, а в апреле 2010 г. образована кафедра урологии и андрологии, на которой Н.А. Лопаткин работал профессором свои последние годы», – подвел итог своему докладу, посвященному вопросам истории урологии, профессор А.А. Камалов.

Внимание зала приковано к докладу

Регенеративно-клеточные технологии в андрологии: от теории к практике

Первым докладом, состоявшимся в рамках научной программы Конгресса, стала лекция уролога-андролога, д.м.н, профессора кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова **Михаила Евгеньевича Чалого.** Он представил работу, проведенную совместно с коллегами, в которой были проанализированы и оценены результаты применения регенеративных клеточных технологий у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД). Докладчик разъяснил, что технологии регенерации – это восстановление пораженных органов и тканей путем активации эндогенных клеток больного или трансплантации ему клеточного материала. При этом он отметил, что одним из направлений технологий регенерации является клеточная терапия, когда для лечения различных патологических состояний используются либо аутологичные, либо аллогенные клетки. Профессор М.Е. Чалый напомнил о том, что наличие вредных привычек и наличие ряда сопутствующих заболеваний способствуют широкому распространению ЭД: «Хотя сегодня мы говорим о том, что возможности фармакологии позволяют успешно решать проблему ЭД, все еще актуальными остаются вопросы отказа пациентов от терапии недуга и наличия у них ее побочных

эффектов». Далее докладчик рассказал о возможностях применения в лечении мужчин с ЭД технологии стромально-васкулярной фракции (СВФ), полученной из аутологичной культуры жировой ткани, а также использовании аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста. По словам докладчика, в качестве источника стволовых клеток при данных технологиях используется эмбриональный материал взрослого индивидуума – костный мозг, жировая ткань, десна и кожа. В данном докладе профессор М.Е. Чалый остановился на использовании исключительно жировой ткани.

Говоря о трансформации стволовой клетки жировой ткани, он отметил 4 основных ростка: восстановление нейрона и астроцитов, стимуляцию, регенерацию поперечно-полосатых и гладкомышечных волокон, кардиомиоцитов, восстановление эндотелиальных структур и кровеносных сосудов, а также отдельное направление – регенерацию мезодермального ростка (кость, хрящ и жир).

«Выгодное преимущество воздействия СВФ заключается в том, что после однократной имплантации клеточных структур в течение года идет воздействие на все фазы регенераторного цикла», – отметил профессор М.Е. Чалый. Докладчик также упомянул о простоте забора жировой культуры при микролипосакции и возможностях получения гораздо большего количества жировых стволовых клеток (в 2,5 тыс. раз больше) по сравнению с клетками костного мозга. Он отметил возможность применения двух способов получения СВФ: открытый ручной способ и закрытый, и оба они способствуют регенерации. При этом основными эффектами являются неоангиогенез, замедление клеточного апоптоза, иммуномодуляция, антисептическое действие, дифференцировка и пролиферация клеток.

Профессор М.Е. Чалый привел одно из исследований, в котором при лечении мужчин с ЭД применялись технологии СВФ. По словам докладчика, исследование было закончено в ноябре 2016 г., а его продолжительность составила 46 недель. Помимо допплерографических показателей в нем была оценена системная эндотелиальная функция с применением аппарата АнгиоСкан. Пациентам проводились скрининговое обследование и текущий мониторинг, а также были представлены протоколы с отчетами. Процесс забора жировой ткани методом микролипосакции занимал около полутора часов, затем происходила доставка образца в лабораторию, где проводилась его очистка фракционным способом и приготовление СВФ, имевшей вид сертифицированного продукта с паспортом об отсутствии бактериальной контаминации и указанием числа стволовых клеток, содержавшихся в нем. Объем СВФ при интракавернозном введении в данном исследовании составлял около 4 мл. В среднем в нем содержалось 122 млн стволовых клеток, при этом их жизнеспособность была чрезвычайно высокой – 92%. «После введения пациенту СВФ мы временно накладывали на основание полового члена стягивающий турникет для улучшения ее адгезирующих свойств. Уже на третьем месяце после введения мы отмечали отчетливое повышение индексов окклюзии и величины сдвига модуля фаз, которые характеризовали повышение эндотелиальной активности. Также было отмечено системное действие в целом на эндотелий сосудов (несмотря на наложенный турникет). При этом достоверно возрастала пиковая систолическая скорость кровотока как по правой, так и по левой кавернозным артериям. Начиная с 12-й недели и после введения СВФ, была отмечена положительная динамика по шкале твердости полового члена, а профиль половых отношений показывал возраставшую динамику половой активности пациентов», – подчеркнул профессор.

По словам докладчика, применение СВФ является абсолютно безопасной процедурой, в результате которой произошло восстановление эректильной функции у всех 12 пациентов, включенных в вышеописанное исследование. Причем в период исследования у одного из пациентов родился сын. «Наша работа была представлена Европейскому обществу урологов в Мюнхене, где данный доклад был признан лучшим в постерной сессии. Также доклад был прочитан на одном из ежегодных съездов Американского общества урологов и на XIX Конгрессе Европейского общества по сексуальной медицине в Ницце. На каждом из этих форумов доклад вызвал оживленный интерес. Сегодня подготовлены протоколы для дальнейшего изучения этого перспективного метода в лечении пациентов с ЭД, болезнью Пейрони и после радикальной простатэктомии, а также при лечении мужского бесплодия как доклиническое исследование на модели самцов крыс», – сообщил профессор М.Е. Чалый.

Далее он доложил о другом разделе клеточной регенеративной технологии: по его словам, «более простой, но в то же время достаточно эффективной методике» применения аутологичной плазмы с гиперконцентрацией тромбоцитов. «Мы знаем, что тромбоциты из α-гранул выделяют факторы роста, которые, по сути, являясь тканевыми пептидами, достаточно успешно стимулируют процессы регенерации. Из факторов роста, которые нам принципиально интересны, я бы выделил эндотелиальный фактор, трансформирующий и фактор роста фибробластов», – сказал докладчик. Далее он рассказал о том, что им и его коллегами были изучены различные режимы приготовления плазмоконцентрата. Профессор М.Е. Чалый отметил, что ключевая роль данных процессов заключается в том, насколько точно соблюдены правила технологии приготовления аутоплазмы: именно от этого, по словам докладчика, напрямую зависит клинический эффект, который будет достигнут у пациента.

Профессор М.Е. Чалый

Процесс получения аутоплазмы представляет собой забор крови из кубитальной вены, которая затем центрифугируется (в результате чего происходит удаление «бедной» верхней плазмы) и повторно центрифугируется. Затем из нее убирается слой, обогащенный тромбоцитами, в котором после добавления кальция хлорида происходит частичное разрушение α-гранул и высвобождение факторов роста. По утверждению докладчика, вводя эти факторы роста в орган-мишень, можно достигнуть стимуляции регенераторного процесса. Единственным «проигрышным» отличием данной процедуры от СВФ, по словам докладчика, является воздействие аутоплазмы исключительно на первую фазу регенераторного цикла через воспаление. Поэтому ее клинический успех определяет кратность проведения данной процедуры: профессор М.Е. Чалый обратил внимание коллег, что не менее трех еженедельных процедур необходимо провести для того, чтобы пациент мог ощутить явный положительный эффект. Резюмируя сказанное, докладчик отметил, что комбинированное применение аутоплазмы и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) повышает эффективность лечения пациентов с ЭД.

Администрация г. Кисловодска на открытии конгресса

Эректильная функция как важная составляющая репродуктивного здоровья мужчины

Профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., заведующий отделением андрологии и урологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова **Сафар Исраилович Гамидов** напомнил коллегам об исследованиях, доказывающих, что гормоны в организме мужчины обеспечивают не только половое влечение, но и отвечают за центральные и периферические нервные регуляции, структуру кавернозных тел и сосудистый компонент полового члена. В связи с этим докладчик отметил: «Назначая пациенту с ЭД лекарственные препараты, нам необходимо знать, как они влияют на сперматогенез и, наоборот, как влияют препараты для стимуляции сперматогенеза на эректильную функцию. При этом врачу необходимо учесть, что ЭД встречается не только в зрелом возрасте: около 4–5% пациентов, имеющих данный диагноз, относительно молодого возраста (30–39 лет). И поскольку пациенты в этом возрасте, как правило, имеют потенциальное желание стать отцами, врач должен учитывать, что проблема ЭД способна косвенно повлиять на репродуктивную функцию, приводя к нарушениям в хромосомном аппарате, к невынашиванию беременности и нарушению здоровья будущего ребенка».

Говоря о современной терапии пациентов с ЭД, профессор С.И. Гамидов отметил, что ингибиторы ФДЭ-5 являются препаратами первой линии, однако при их назначении следует учитывать образ жизни, сексуальные предпочтения пациента и его потенциальное желание сохранить свою репродуктивную функцию. Докладчик отметил, что регулярное (а не по требованию пациента) применение данных препаратов в малых дозах не только улучшает эректильную функцию, но и помогает существенно уменьшить побочные эффекты, а также позволяет на длительный период восстановить нарушения функции эндотелия.

Насколько приемлемы интракавернозные инъекции для пациента, который желает сохранить репродуктивную функцию? По мнению профессора С.И. Гамидова, данная методика является одной из самых предпочтительных, поскольку при этом пациент не испытывает влияния системного действия препарата. Однако неудобство, инвазивность и болезненность процедуры во многом ограничивают ее применение. Абсолютно неприемлема для данных пациентов, по мнению докладчика, вакуумно-эректорная терапия: для получения эффекта от нее необходимо использовать кольцо, надеваемое на корень полового члена, что способно нарушить эякуляторную функцию.

Профессор С.И. Гамидов разъяснил: «При сочетании ЭД и гипогонадизма, прежде чем назначать заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона, у пациента, независимо от возраста, надо спросить, планирует ли он в будущем зачать ребенка? При положительном ответе, в первую очередь, необходимо провести криоконсервацию спермы, чтобы сохранить сперматозоиды пациента. Если пациент строит планы на отцовство уже в ближайшее время, не стоит назначать ему терапию препаратами тестостерона. Необходимо перейти к использованию препаратов хорионического гонадотропина, которые улучшают и сексуальную функцию, и сперматогенез. Если активность ароматаз в соотношении эстрадиола к тестостерону дает показатель меньше 10, можно смело использовать ингибиторы ароматазы, которые также улучшают либидо и репродуктивную функцию. Для получения более выраженного клинического эффекта и получения его в более ранние сроки желательно комбинировать ингибиторы ФДЭ-5 с препаратами тестостерона». Далее докладчик привел в качестве примера одну из недавно опубликованных работ, показавшей, что по мнению 74% мужчин – участников исследования, прием ингибиторов

ФДЭ-5 во время планирования беременности является рискованным. «И я с ними согласен, потому что пока нам неизвестно влияние такой терапии на рожденных в последующем детей», – отметил докладчик.

Как влияют препараты для лечения пациентов с мужским бесплодием на сексуальные нарушения? Отвечая на этот вопрос, докладчик сказал: «Мы давно перестали лечить иммунное бесплодие большими дозами кортикостероидов, поэтому не стоит беспокоиться, что современные препараты повлияют на сексуальную функцию. При лечении пациентов с мужским бесплодием мы используем оперативное лечение варикоцеле, которое, по многим данным, способно улучшить сексуальные функции. Наш клинический опыт позволяет утверждать, что такое лечение увеличивает концентрацию тестостерона, улучшает эректильную и репродуктивную функции. Также варикоцелэктомия может быть эффективной альтернативой у определенной категории больных, страдающих гипогонадизмом».

Мужское бесплодие при нормозооспермии: миф или реальность?

Врач уролог-андролог, к.м.н., заведующий по клинической работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова **Руслан Игоревич Овчинников** напомнил о том, что примерно в половине случаев бесплодие в семейной паре связано с т.н. «мужским фактором». Данная проблема знакома 4,5 млн мужчин в России, а в мире она затрагивает около 15% из них. Говоря об алгоритме обследования данных пациентов, доктор Р.И. Овчинников в качестве первой процедуры назвал проведение рутинной спермограммы, а затем, в зависимости от ее результатов, необходим дальнейший скрининг. Помимо спермограммы, докладчик отметил и другие методы исследования: MAP-тест, а также функциональные тесты – оценка акросомальной реакции, оксидативный стресс сперматозоидов, HBA-тест (оценка зрелости сперматозоидов), фрагментация ДНК сперматозоидов, а также новые методики по оценке метилирования ДНК, митохондриально-мембранного потенциала и многие другие.

По словам докладчика, в связи с этим необходимо отдельно сказать о фрагментации ДНК сперматозоидов по той причине, что даже при нормальных количественных показателях спермограммы внутреннее строение сперматозоидов может быть некачественным. И тогда беременность либо не наступит, либо наступит и прервется (чаще всего, в первом триместре).

Среди причин повреждения ДНК сперматозоидов доктор Р.И. Овчинников назвал т.н. первичные, или внутренние дефекты, а также проблемы, связанные с экологией, оксидативным стрессом, эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данные проблемы ведут к снижению репродуктивного потенциала мужчины, увеличению случаев репродуктивных потерь или невынашивания беременности, снижению эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и уменьшению срока жизни детей. «Лечить «возраст» мы пока не научились, но коррекцию существующих факторов риска современный уролог произвести в состоянии, – отметил докладчик. – Так, мы можем устранить варикоцеле, и это приведет к уменьшению случаев невынашивания беременности. Кроме того, устранение варикоцеле способно привести к увеличению концентрации и подвижности сперматозоидов». Докладчик отметил, что раньше урологи, как правило, диагностировали варикоцеле исключительно слева, однако последние исследования и практика показывают, что у мужчин, страдающих бесплодием, чаще всего варикоцеле бывает двусторонним. Израильские урологи, в частности доказали, что у пациентов даже с небольшим нелеченным варикоцеле справа может наблюдаться нарушение репродуктивной функции, поэтому мужчины с таким диагнозом полежат двустороннему оперативному вмешательству. По результатам исследований, фрагментация ДНК после варикоцелэктомии снижается в 2 раза, частота повторного невынашивания беременности уменьшается в 4 раза. Доктор Р.И. Овчинников упомянул об исследовании влияния варикоцеле на уровень фрагментации ДНК, которое проводилось им и его коллегами в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. Данное исследование показало, что оперативное лечение варикоцеле на ранних сроках снижало фрагментацию ДНК на 30%, что способствовало нормальному течению беременности и, как следствие, успеху программ ЭКО.

Далее докладчик еще раз вернулся к факторам, которые способны приводить к повреждению ДНК сперматозоидов, и в качестве примера привел результаты исследования, проведенного в Канаде в 2014 г. Данное исследование показало, что к таким факторам относятся ожирение, алкоголь, перегревание, радиация, различное излучение (Wi-Fi, мобильные телефоны), токсины (пестициды), употребление определенных лекарств (циметидин, блокаторы кальциевых каналов, спиронолактон, статины, нитрофурантоин, эритромицин, трициклические антидепрессанты, литий, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), а также урологических препаратов (ингибиторы 5α-редуктазы, α-адреноблокаторы). При этом докладчик отметил: «Исследования показали, что употребление в пищу антиоксидантов и микроэлементов способствует повышению шансов на зачатие для субфертильных пар, прибегающих к использованию вспомогательных репродуктивных технологий».

В заключение своего доклада доктор Р.И. Овчинников сказал о том, что в арсенале российских урологов имеются препараты, способные снижать фрагментацию ДНК. В качестве примера он еще раз привел исследование, проведенное на базе Научного центра им. академика В.И. Кулакова, которое касалось изучения эффективности и безопасности применения комбинированного препарата, содержащего ацетил-L-карнитин, L-карнитин фурамат и α-липоевую кислоту, у пациентов с варикоцеле и влияния данного препарата на фрагментацию ДНК сперматозоидов. Результаты исследования показали, что данный комплекс способен снижать фрагментацию ДНК у значимого числа пациентов на 30–40% и его целесообразно назначать пациентам с нарушением фертильности.

Подготовил Сергей Ильинский

Терапия тестостероном не увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоэмболических осложнений

На прошедшем 24–28 марта 2017 г. Конгрессе Европейской Ассоциации урологов в Лондоне были представлены результаты крупного когортного исследования заместительной терапии тестостероном. Об этом сообщает портал Medscape.

Заместительная терапия тестостероном не увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоэмболических осложнений у мужчин среднего возраста, но повышает риск обструктивного апноэ сна. К такому выводу пришли исследователи после завершения когортного исследования с участием 3422 мужчин.

Как отметил главный исследователь, профессор Джулиан Ханске из Рурского университета Бохума (Германия), фактически, риск сердечно-сосудистых событий (фатальных и нефатальных инсультов, инфарктов, реваскуляризации) был ниже у мужчин, принимающих тестостерон, по сравнению с теми, кто его не принимал. Но врачи перед назначением заместительной гормональной терапии тестостероном должны уточнить – страдает ли пациент от обструктивного апноэ сна, подчеркнул профессор Д. Ханске в своем докладе на Конгрессе Европейской ассоциации урологов.

Когортные исследования сердечно-сосудистых исходов и тромбоэмболических осложнений при заместительной терапии тестостероном обычно используют данные базы Surveillance, Epidemiology, and End Results Medicare, которая ограничена пожилым населением, отметил профессор Д. Ханске.

Чтобы лучше понять относительные риски, связанные с заместительной гормональной терапией тестостероном у более молодого населения, профессор Д. Ханске и соисследователи воспользовались базой данных TRICARE American military insurance database, которая охватывает военнослужащих всех возрастов.

Были отобраны мужчины в возрасте 40–65 лет, которые получали заместительную терапию тестостероном. Критериями исключения служили имеющиеся в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, тромбоэмболия, рак предстательной железы или обструктивное апноэ сна.

Конечная когорта из 3422 мужчин, получавших тестостерон, была сопоставима с 3422 мужчинами группы контроля. Оценивали безрецидивную выживаемость, абсолютный риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, тромбоэмболии и обструктивного апноэ сна.

В группе мужчин, получавших тестостерон, был ниже риск развития ишемической болезни сердца (p=0,0082), значительно выше выживаемость без сердечно-сосудистых заболеваний (p=0,0085) по сравнению с группой контроля. Выживаемость без тромбоэмболических осложнений в сравниваемых группах не различалась (p=0,998). Тем не менее двухлетний абсолютный риск обструктивного апноэ сна был значительно выше у мужчин, получавших заместительную гормональную терапию тестостероном, по сравнению с группой контроля (16,5% против 12,7%; p=0,0001).

Как сказал модератор научной сессии профессор Раанан Таль, руководитель программы мужского бесплодия в Медицинском центре Рамбам (Хайфа, Израиль), выводы исследования обнадеживают. Изначально было много опасений по поводу заместительной терапии тестостероном, однако многие из них безосновательны. Например тот факт, что отсутствует увеличение частоты сердечно-сосудистых или тромбоэмболических осложнений – существенно более важный, чем повышенный риск обструктивного апноэ сна, подчеркнул профессор Р. Таль.

Однако профессор Андреа Салония, Университет Вита-Салюте Сан-Рафаэле (Милан) отметил, что результаты были бы более убедительными, если бы исследователи использовали непараметрический метод отбора по вероятности или аналогичный статистический метод для обеспечения близкого соответствия случай-контроль. «Возраст – это фактор риска обструктивного апное сна, – отметил он, – чем моложе пациент, тем меньше вероятность наличия проблем со сном ночью». Исследователи не вносили корректировок, не обнаружили никакой разницы в этой переменной. «В то же время число включенных в исследование пациентов впечатляет. Это, вероятно, одно из самых важных исследований с точки зрения численности когорты», – подчеркнул профессор А. Салония.

Материал подготовила Елена Воронина

Лечение больных ДГПЖ: Консервативно или оперативно?

Проблемой доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) урологи занимаются давно. Однако вместе с приобретенным практическим опытом у врачей периодически возникает необходимость пересмотра определенных стереотипов при выборе тактики лечения больных этим заболеванием. О наилучшем выборе лечебной тактики для больных ДГПЖ в рамках XIII конгресса «Мужское здоровье», доложил д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, заведующий отделением урологии ГКБ им. Д.Д. Плетнева Алексей Георгиевич Мартов.

Докладчик отметил, что из всех способов лечения больных ДГПЖ урологи обычно выбирают активное наблюдение, медикаментозную терапию, оперативное лечение и минимальное инвазивное лечение. Остановившись на медикаментозном лечении, А.Г. Мартов, прежде всего, отметил несколько хорошо известных групп препаратов.

Первая из них – α_1-адреноблокаторы, которые снижают выраженность симптомов заболевания по шкале IPSS на 4–6 баллов, увеличивают максимальную скорость мочеиспускания (Q_{max}) на 2–3 мл/сек, а клинический эффект после их приема наступает уже через 48 часов. «Нам известно, что эти препараты являются симптоматическими и имеют побочные эффекты, среди которых пациенты обращают особое внимание на головную боль, заложенность носа, гипотензию, ретроградное семяизвержение», – отметил профессор А.Г. Мартов. Далее он обратил внимание коллег на рекомендации Американской и Европейской ассоциаций урологов по поводу терапии больных ДГПЖ α_1-адреноблокаторами: «Во-первых, они целесообразны для лечения больных со значительно и умеренно выраженными симптомами нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) и, во-вторых, необходимо учесть, что все α_1-адреноблокаторы обладают сходным клиническим эффектом, хотя частота побочных эффектов после их применения может различаться».

Вторая группа – ингибиторы 5α-редуктазы: клинический эффект в результате их применения наступает через 3–6 месяцев, они наиболее эффективны при объеме простаты более 40 см^3. Эти препараты снижают уровень простатического специфического антигена на 50%, но не маскируют раннюю диагностику рака простаты. Среди побочных эффектов терапии ингибиторами 5α-редуктазы следует отметить снижение либидо у 6% больных, эректильную дисфункцию – у 8% и уменьшение объема эякулята – у 4% пациентов. «Также нам известно, что хотя прямые сравнительные исследования различных ингибиторов 5α-редуктазы отсутствуют, их клиническая активность примерно сопоставима», – сказал докладчик. Далее он отметил, что данные препараты уменьшают объем гиперплазированной простаты на 20–30%, снижают выраженность симптомов по шкале IPSS на 3–4 балла, увеличивают Q_{max}, по данным урофлоуометрии, на 1,5–2,5 мл/сек, а также уменьшают риск острой задержки мочеиспускания и необходимость оперативного лечения на 50–60%.

В качестве доказательства этих утверждений профессор А.Г. Мартов привел результаты исследований PLESS (Proscar long-term efficacy and safety study) о влиянии 4-летней медикаментозной терапии финастеридом на риск развития острой задержки мочеиспускания и необходимость оперативного лечения. В данных исследованиях было показано снижение вышеописанных рисков на 57%. Говоря о рекомендациях по применению ингибиторов 5α-редуктазы, докладчик отметил, что они целесообразны для лечения пациентов с умеренно и значительно выраженными СНМП и гиперплазией предстательной железы объемом более 40 см^3. Эти препараты могут быть предложены пациенту с увеличенной простатой и для предотвращения прогрессирования заболевания. Он также добавил, что возможные побочные эффекты от приема ингибиторов 5α-редуктазы обязательно должны обсуждаться с пациентом.

Третья группа – препараты растительного происхождения. По словам докладчика, точный механизм их действия неизвестен. «Однако, как это ни парадоксально, мы должны отдавать себе отчет в том, что основная часть этих препаратов дает эффект, схожий с плацебо, – отметил профессор А.Г. Мартов.

Самым перспективным направлением в медикаментозном лечении больных ДГПЖ профессор А.Г. Мартов назвал комбинацию ингибитора 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатора. Он привел результаты исследования MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) со средним периодом наблюдения 4–5 лет, которые убедительно показали, что именно данная комбинированная терапия наиболее эффективна в уменьшении риска прогрессирования ДГПЖ, предотвращении развития острой задержки мочеиспускания и снижении вероятности оперативного вмешательства.

Далее докладчик напомнил, что трансуретральную резекцию (ТУР) простаты принято считать «золотым стандартом» оперативного лечения больных ДГПЖ с объемом простаты до 80 см^3. Наиболее грозным осложнением ТУР простаты является массивное интраоперационное кровотечение, требующее гемотрансфузии. С целью уменьшения объема кровопотери при ТУР простаты профессор А.Г. Мартов и его коллеги провели исследование по изучению клинической эффективности применения ингибиторов 5α-редуктазы в качестве подготовки пациентов к ТУР простаты размерами более 80 см^3.

Пациенты были разделены на две равнозначные группы, 1-й из которых была назначена комбинированная терапия Пенестером по 5 мг/сут и фокусином по 0,4 мг/сут в течение 2 месяцев, а 2-й – только Фокусином по 0,4 мг/сут.

Подводя итоги данного исследования, докладчик резюмировал: «Прием ингибиторов 5α-редуктазы больными ДГПЖ в течение не менее двух месяцев перед планируемой ТУР простаты объемом более 80 см^3 позволяет статистически достоверно уменьшить время операции и объем кровопотери. Кроме того, облегчается течение послеоперационного периода за счет уменьшения сроков натяжения уретрального катетера и функционирования промывной системы, уменьшаются сроки госпитализации и расширяются показания к ТУР простаты у больных ДГПЖ».

Подготовил Виктор Антонов

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОКУСИН®

Регистрационный номер: ЛС-001633. Торговое название препарата: Фокусин®. Международное непатентованное название: тамсулозин. Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением. Активное вещество: тамсулозина гидрохлорид 0,4 мг. Показания: лечение функциональных расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); выраженная печеночная недостаточность; возраст до 18 лет. С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (со снижением клиренса креатинина ниже 10 мл/мин); артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая); запланированная операция по поводу катаракты; при совместном использовании с мощными или умеренно активными ингибиторами изофермента CYP3A4. Побочное действие (см. полную инструкцию по применению. Указаны часто и нечасто встречающиеся): головокружение, головная боль, сердцебиение, ортостатическая гипотензия, ринит, кожная сыпь, зуд, крапивница, астенический синдром. 16.02.2017

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕНЕСТЕР®

Регистрационный номер: ЛС-000133. Торговое название препарата: Пенестер®. Международное непатентованное название: финастерид. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Активное вещество: финастерид 5 мг. Показания: лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и профилактика урологических осложнений с целью: снижения риска острой задержки мочи; снижения риска необходимости проведения хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции простаты и простатэктомии. Лечение с целью уменьшения размеров увеличенной предстательной железы, улучшения мочеиспускания и уменьшения выраженности симптомов, связанных с ДГПЖ. В сочетании с доксазозином для снижения риска прогрессирования симптомов, связанных с ДГПЖ. Противопоказания: повышенная чувствительность к финастериду и/или другим компонентам препарата; возраст до18 лет; беременность и применение препарата у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом; наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы. С осторожностью: пациентам с большим объемом остаточной мочи и/или существенно сниженной скоростью мочеиспускания; пациентам с печеночной недостаточностью; лицам пожилого возраста. Побочное действие (см. полную инструкцию по применению. Указаны часто и нечасто встречающиеся): снижение либидо, кожная сыпь, нарушение сексуальной функции, нарушение эякуляции, уменьшение объема эякулята, увеличение грудных желез, болезненность в области грудных желез. 01.02.2017

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению

1. Регистрационное удостоверение препарата Фокусин®: ЛС-001633 http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73a9d4ae-d580-472c-82cd-e4d 5f4a958ee&l= (дата последнего обращения 30.03.2017). 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Фокусин® для медицинского применения от 16.02.2017. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Пенестер® для медицинского применения от 01.02.2017.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22, тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru

SARU.GTAMZ.17.03.0409

Варикоцеле: до и после операции

Вопросам, связанным с выбором методики оперативного лечения больных варикоцеле, а также с оценкой состояния пациента после операции была посвящена отдельная сессия XIII Конгресса «Мужское здоровье», прошедшего в Кисловодске с 26 по 28 апреля 2017 г. Своим опытом и знаниями по этой важной медицинской проблеме поделились не только российские урологи, но и ведущие специалисты из стран СНГ.

Причины и факторы бесплодия при варикоцеле

Постоянный интерес к проблеме варикоцеле объясняется его высокой частотой в популяции, неблагоприятным влиянием на сперматогенез и отсутствием четко определенной тактики лечения.

Обычно специалисты выделяют две основные причины развития варикоцеле. Одна из них – врожденная слабость сосудистой стенки. Чаще всего варикоцеле развивается в результате генетической предрасположенности к такому роду проблем. Практически всегда у кого-то из родственников пациента с варикоцеле имеются варикозное расширение вен нижних конечностей, плоскостопие, пороки клапанов сердца, фимоз или другие проявления недостаточности соединительной ткани. Часто эти заболевания сопутствуют друг другу.

Вторая причина – повышенное давление крови в венах малого таза или мошонки. Специалисты считают это скорее предрасполагающим фактором, нежели причиной заболевания. Но иногда встречаются настолько выраженные анатомические изменения, ведущие к повышению давления в венах малого таза или мошонке, что этот фактор становится причиной варикоцеле. Яичковая вена может перегибаться, пережиматься другими сосудами, проходить через складки тканей и т.д. Все это приводит к сужению просвета вены, и, как следствие, к повышению давления в ней.

Факторами бесплодия при варикоцеле являются повышение температуры тестикул до температуры тела, рефлюкс биологически активных веществ из почек и надпочечников в яички, а также гипоксия (ишемия) яичка.

Какую методику оперативного лечения выбрать?

В докладе по сравнительной оценке методов оперативного лечения варикоцеле руководитель клиники урологии Бухарского государственного медицинского института (Узбекистан) доцент **Шариф Сулейманович Гафаров** поделился с коллегами своим практическим опытом. Напомнив о том, что варикозное расширение вен семенного канатика является весьма распространенным заболеванием, он привел работы, подтверждающие, что в клинической практике российской урологии накоплено немало фактов, указывающих на определенную связь повышения давления в венах и бассейне яичковых вен с патогенезом бесплодия.

Далее Ш.С. Гафаров показал сравнительную оценку методов оперативного лечения при данном заболевании. Он рассказал

доцент Ш.С. Гафаров

об исследовании, которое проводилось на базе клиники урологии Бухарского государственного медицинского института с 2013 по 2016 г. В ходе него под наблюдением урологов находились 120 пациентов с диагнозом левостороннего варикоцеле. Всем им было проведено необходимое клиническое обследование, включавшее анализы крови, мочи, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, в т.ч. цветовое допплеровское картирование (ЦДК) с уточнением гемодинамики яичка, проведены пробы Иваниссевича, Вальсальвы, Труета. Затем пациентам проводилось оперативное лечение различными методами. У 40 пациентов 1-й группы была проведена варикоцелэктомия по Иваниссевичу: перевязка яичковой вены на уровне ее перекреста с подвздошными сосудами. По методике Паломо были прооперированы 40 больных 2-й группы, им выполняли лигирование и пересечение семенной вены и артерии. И, наконец, 40 больных 3-й группы подверглись операции по методике Мармара, им была выполнена микродессекция элементов семенного канатика из субингвинального доступа с лигированием расширенных вен. Сравнительный анализ результатов проведенных операций позволил урологам сделать вывод о том, как каждая из методик может влиять на настоящее и будущее пациента. Как отметил докладчик, рецидив варикоцеле у пациентов 1-й группы составил 12%, гидроцеле было выявлено у 10%. Во 2-й группе рецидивы наблюдались реже – у 8% пациентов, однако при этом у отдельных пациентов урологи наблюдали атрофию яичка. У больных 3-й группы рецидивы составили 0,85%, а осложнения у данных пациентов практически отсутствовали.

Среди всех методов диагностики варикоцеле Шариф Сулейманович назвал самым информативным ЦДК: по его словам, оно нередко сочетается с выполнением УЗИ. В сочетании с УЗИ мошонки ЦДК позволяет оценить степень расширения вен лозовидного сплетения, что очень важно для постановки достоверного диагноза.

Что касается самых современных методик оперативного лечения больных варикоцеле, то в этой части докладчик обратил особое внимание коллег на микрохирургическую варицелэктомию по методике Мармара. По его словам, она применяется в настоящее время намного чаще других методов, потому что является самой малотравматичной, а после ее проведения на теле больного не остается заметных рубцов и шрамов.

«Наш практический опыт показывает, что операция по методике Мармара эффективна, имеет низкий показатель осложнений и позволяет полностью исключить редицив заболевания и избежать других неблагоприятных последствий», – сказал Ш.С. Гафаров. Также докладчик отметил, что наибольшей трудностью при оперативном вмешательстве урологи всегда считали сохранение целостности яичковой артерии и мелких лимфатических сосудов. «Ведь если лимфатические сосуды в ходе операции повреждаются, – напомнил он, – возникает риск такого послеоперационного осложнения, как водянка яичка. А при выполнении варицелэктомии по методике Мармара хирург имеет возможность производить тщательный контроль того, как проходят сосуды в зоне операции, поэтому он может не затрагивать ни лимфатические сосуды, ни яичковую артерию, в результате повреждения которой может произойти атрофия яичка».

После небольшого, но информативного доклада Ш.С. Гафарову поступили вопросы от коллег из зала. На вопрос «Влияет ли на выбор оперативного метода гемодинамический тип варикоцеле?» докладчик ответил утвердительно: «Конечно, влияет». Другой коллега поинтересовался: «Какие именно вены Вы перевязываете при операции Мармара?». «При операции Мармара перевязываем не все, а только самые расширенные вены», – ответил докладчик.

Андрогенный статус и качество эякулята после варикоцелэктомии

Уролог-андролог, д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова **Михаил Евгеньевич Чалый** напомнил коллегам о том, что распространенность варикоцеле в общей популяции составляет 10–16%. В 20–80% наблюдений у пациентов нарушается сперматогенез и ухудшаются основные показатели спермограммы. «В опубликованных работах отечественных и зарубежных авторов не отражена единая концепция в отношении патогенеза патозооспермии и андрогенодефицита на фоне варикоцеле и после оперативного лечения, – отметил он. – При этом установлена роль делеционных полиморфизмов в генах *GSTT1* и *GSTM1* в развитии патозооспермии у пациентов с варикоцеле. Доказано также влияние генетических полиморфизмов на эффективность оперативного лечения варикоцеле у инфертильных пациентов». Также докладчик сказал о том, что в мире отсутствуют исследования, посвященные влиянию молекулярно-генетических альтераций на металло-лигандный гомеостаз и влиянию нарушения металло-лигандного гомеостаза на андрогенный статус и качество эякулята. Далее он рассказал об исследовании, проведенном на кафедре урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, целью которого было улучшение результатов диагностики и лечения патозооспермии и андрогенодефицита после операции по поводу варикоцеле. «Мы планировали изучить особенности показателей спермограммы и гормонального фона пациентов с варикоцеле в послеоперационном периоде, а затем разработать персонифицированную шкалу расчета возрастной нормы содержания общего тестостерона, – сообщил докладчик. – Мы также хотели определить значимость делеции в генах *GSTT1* и *GSTM1* в развитии андрогенодефицита и патозооспермии, изучить интратестикулярный металло-лигандный гомеостаз у пациентов после варикоцелэктомии и, наконец, определить прогностическую ценность изучаемых результатов обследования». По словам профессора М.Е. Чалого, проведение данного исследования было связано с тем фактом, что гены *GSTT1* и *GSTM1* кодируют антиоксидантную ферментную систему – глутатионтрансферазы T1 и M1. При этом известно, что избыточное образование свободных радикалов приводит к активации перекисного окисления липидов плазматической мембраны сперматозоидов. «Свободные радикалы представляют собой атомы кислорода, которые имеют неспаренный электрон на внешней электронной орбите и обладают высокой реакционной способностью, – разъяснил докладчик. – Глутатионтрансферазы T1 и M1 катализируют конъюгацию генотоксических метаболитов с глутатионом, вызывая их инактивацию».

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были разделены на две группы: 1-я – 40 больных после различных видов варикоцелэктомии слева (лапароскопическое клипирование яичковой вены, операция Мармара, операция Иваниссевича) и 2-я – 40 здоровых добровольцев. Также докладчик сообщил о критериях, по которым остальные предполагаемые участники были исключены из исследования: возраст старше 40 и младше 18 лет, длительность послеоперационного периода менее 6 месяцев, объем гонад менее 16 см^3, рецидив варикоцеле, острые и хронические воспалительные заболевания органов мочевыделительной и половой систем, травмы органов мошонки и промежности в анамнезе, соматические заболевания с потенциальным отрицательным влиянием на сперматогенез, гормональные нарушения, алкоголизм, наркомания. Был разработан специальный план обследования. Он включал в себя спермограмму и определение уровня репродуктивных гормонов крови: ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), ЛГ (лютеинизирующий гормон), ПРЛ (пролактин), эстардиол, ингибин В, тестостерон. Анализ делеционных полиморфизмов в генах *GSTT1* и *GSTM1* выполнялся методом полимеразной цепной реакции, а исследование интратестикулярного металло-лигандного гомеостаза проводился методом индуктивно-связанной плазменной масс-спектрометрии на основании многоэлементного анализа эякулята.

У пациентов 1-й группы число сперматозоидов составляло около 17, 2 млн/мл, их подвижность оценивалась примерно на 30%, а патологические формы встречались у 83,2% пациентов. Во 2-й группе число сперматозоидов составляло около 46,7 млн/мл, их подвижность оценивалась примерно на 49,2%, а патологические формы встречались у 64,2% пациентов. В проведенном далее исследовании делеционных полиморфизмов в генах *GSTT1* и *GSTM1* 2-я группа пациентов была разделена на 2 подгруппы: 1-я (20 человек) представляла 1-й генотип GSTT1(+) и GSTM1(+), 2-я (20 человек) – 2-й генотип GSTT1(+) и GSTM1(-). Были получены следующие результаты. В 1-й подгруппе уровень тестостерона составлял 21,5 нмоль/л, ингибин В – 162,3 нг/мл, число сперматозоидов – 20,7 млн/мл, их подвижность оценивалась на 40,4%, а патологические формы встречались у 77% пациентов. Во 2-й подгруппе уровень тестостерона составлял 15,5 нмоль/л, ингибин В – 161,5 нг/мл, число сперматозоидов – 13,7 млн/мл, их подвижность оценивалась на 21,4%, а патологические формы встречались у 88,7% пациентов.

Далее в обеих группах пациентов были оценены результаты исследования интратестикулярного металло-лигандного гомеостаза. При этом была представлена классификация бионеорганических элементов в зависимости от вида их распределения в тканях. Распределение металлов зависело от диаметра ионов и валентности. «Металло-лигандный гомеостаз зависит от особенностей бионеорганического состава органов и тканей. Согласно формулам, были рассчитаны коэффициенты, а интерпретация данных была следующей, – пояснил докладчик, приводя результаты исследования. – Распределение в тканях Na/K в 1-й группе составляло 0,7, во 2-й – 1,3; P/Ca в 1-й группе – 1,3, во 2-й – 1,7; Fe/Ca в 1-й группе – 0,04, во 2-й – 0, 02; Al/Ca в 1-й группе – 0,04, во 2-й – 0, 02; Tl/Ca в 1-й группе – 0,03, во 2-й – 0,01».

«Данные исследования позволили нам сделать определенные выводы, – резюмировал докладчик. – Было установлено, что у пациентов с делецией гена *GSTM1* после варикоцелэктомии отмечалась тенденция к нарушению сперматогенеза и снижению андрогенпродуцирующей функции гонад. На основании персонифицированной оценки содержания общего тестостерона у пациентов с делецией гена *GSTM1* был выявлен прогнозируемый риск развития андрогенодефицита в возрасте 38–47 лет. Также было установлено, что причиной патозооспермии и андрогенодефицита является накопление генотоксичных элементов, нарушающих металло-лигандный гомеостаз. И, как результат, было показано, что обнаружение генотоксичных элементов и нарушение металло-лигандного гомеостаза является неблагоприятным фактором для улучшение качества эякулята после оперативного лечения больных варикоцеле».

Субклиническое варикоцеле и идиопатическая патоспермия: стоит ли оперировать?

Заведующий урологическим отделением городской поликлиники №180 в Москве **Армен Юрьевич Авакян** привел статистику встречаемости варикоцеле при бесплодии (15%) и при вторичном бесплодии (80%). Также он обратил внимание коллег на исследование Всемирной организации здравоохранения, в котором приняли участие 9034 мужчины, показавшее, что у каждого четвертого из участников при наличии изменений в спермограмме было диагностировано варикоцеле. Опираясь на одну из зарубежных работ, доктор А.Ю. Авакян сказал об эффективности варикоцелэктомии при различных методах оперативного вмешательства, приведя цифры общей частоты спонтанных беременностей: после выполнения варикоцелэктоми методом Иваниссевича беременности случались у партнерш 36% прооперированных мужчин, после операции по Паломо – у 37,7%, при эмболизации яичковой вены под рентгеновским контролем – у 33,2%, при лапароскопической операции – у 30%, при операции Мармара – у 42%. «В другом исследовании, направленном на изучение эффективности варицелэктомии, было отмечено, что варицелэктомия у мужчины с бесплодием и пальпируемым варикоцеле увеличивает шанс наступления беременности у партнерши почти в три раза по сравнению с наблюдением или консервативным лечением, – сказал доктор А.Ю. Авакян. – Однако до сих пор остается актуальным вопрос: стоит ли оперировать пациентов с субклиническим варикоцеле?».

> «...»
>
> ***Постоянный интерес к проблеме варикоцеле объясняется его высокой частотой в популяции, неблагоприятным влиянием на сперматогенез и отсутствием четко определенной тактики лечения***

Далее докладчик сообщил, что в настоящее время существует много работ, как доказывающих эффективность оперативного лечения при данном заболевании, так и демонстрирующих его нецелесообразность. Приведя в качестве примера одну из работ, он показал, что эмболизация вен семенного канатика достоверно увеличивает показатели подвижности сперматозоидов и объема эякулята. В результате был сделан вывод о том, что пациентов с субклиническим варикоцеле необходимо оперировать! «Однако специалисты Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) отмечают отсутствие доказательств того, что варикоцелэктомия при субклиническом варикоцеле увеличивает вероятность наступления беременности у партнерши, – сообщил доктор А.Ю. Авакян. – И, в соответствии с рекомендациями ЕАУ, в такой ситуации рекомендовать оперативное лечение больных варикоцеле нельзя. Учитывая эти противоречивые данные, я и мои коллеги решили провести собственное исследование, целью которого было улучшение результатов лечения бесплодных мужчин с идиопатической патоспермией (ИП)».

В данном исследовании, по словам докладчика, приняли участие 308 пациентов. Из них 136 человек с ИП и субклиническим варикоцеле (СВ) составили 1-ю группу , в которой 45 пациентам (группа 1А) была выполнена микрохирургическая варицелэктомия, 56 пациентам (группа 1Б) – микрохирургическая варикоцелэктомия в сочетании с эмпирической терапией патоспермии, 35 пациентам (группа 1В) проводилась только эмпирическая терапия патоспермии. Во 2-ю группу включены 172 пациенты с ИП без СВ, которые получали исключительно эмпирическую терапию. Контроль спермограммы в обеих группах производился через 3 и 6 месяцев. Через год после лечения оценили также частоту наступления беременности у партнерш пациентов. Во 2-й группе она составила 24,4%, в группе 1А — 26,6%, в группе 1Б – 42,8%, в группе 1В – 14,2%. «В результате проведенной работы нами были сделан вывод о том, что варикоцелэктомия по методике Мармара в сочетании с последующей консервативной терапией патоспермии может быть методом выбора и рекомендована пациентам с СВ и ИП. Однако в этой области требуются дальнейшие исследования», – резюмировал докладчик.

Материал подготовила Людмила Боева

АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ 2017: Ставрополь • Ростов-на-Дону • Уфа • Воронеж • Казань • Астрахань • Иваново • Омск • Санкт-Петербург • Новосибирск

I Мужское бесплодие
I.1 Факторы риска мужского бесплодия
I.2. Генетические аспекты мужского бесплодия
I.3. Особенности диагностики мужчин с бесплодием
I.4. Тактика лечения мужчин с бесплодием
I.5. Варикоцеле и бесплодие: есть ли связь?
I.6. Азооспермия: эпидемиология, классификация, патогенез и диагностика
I.7. Тактика ведения мужчин с азооспермией
I.8. Прогностические факторы эффективности биопсии яичка
I.9. Методы подготовки мужчин с азооспермией перед биопсией яичка
I.10. Способы хирургического получения сперматозоидов
I.11. Фрагментация ДНК сперматозоидов: от теории к практике
I.12. Привычное невынашивание беременности: роль мужчины
I.13. Репродуктивная функция у мужчин после 40 лет
I.14. Острые и хронические заболевания органов мошонки

II Эндокринные нарушения у мужчин
II.1. Гипогонадизм: эпидемиология, патогенез, диагностика
II.2. Методы лечения гипогонадизма у мужчин
II.3. Гипогонадизм и ЭД: научные и практические аспекты
II.4. Метаболический синдром в урологии

III Реконструктивно-пластическая андрология
III.1. Современные возможности реконструкции уретры
III.2. Хирургическая коррекция врожденных и приобретенных искривлений полового члена
III.3. Перелом полового члена
III.4. Этиопатогенез, диагностика и лечение ишемического и неишемического приапизма

IV Сексуальные нарушения у мужчин
IV.1. Эректильная дисфункция: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение
IV.2. Хирургические методы лечения ЭД
IV.3. Особенности диагностики и лечения ЭД у больных после радикальной простатэктомии
IV.4. Индивидуализация терапии у пациентов с ЭД
IV.5. Эякуляторные нарушения у мужчин: особенности диагностики и лечения
IV.6. Сексуальная функция у мужчин с венозными нарушениями
IV.7. Сексуальная функция у мужчин с ДГПЖ
IV.8. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин: современные методы диагностики и лечения
IV.9. Роль ударно-волновой терапии в лечении мужчин с органической ЭД

+7 (495) 438-76-68, 438-21-00, 438-24-00

Обзор международных периодических изданий по андрологии: ежемесячная новостная рассылка после регистрации на сайте androschool.ru

(16+) Реклама

Простатический специфический антиген: спорные вопросы

В процессе работы XIII Конгресса «Мужское здоровье», у участников была возможность ознакомиться с опытом хирургов высокого класса, владеющих серьезным объемом диагностических манипуляций и операций, выполняемых в урологической практике. Заведующий отделением урологии клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова, доцент кафедры урологии Александр Николаевич Берников осветил в своем докладе спорные вопросы относительно простатического специфического антигена.

Открытия прошлого века

«Информацию о простатическом специфическом антигене (ПСА) ученые получили в конце 70-х гг. прошлого столетия, а научные изыскания различных групп в отношении ПСА велись в течение последних 50 лет: одни группы ученых искали маркер, позволяющий обнаружить признаки сексуального насилия, другие – антигены, позволяющие обнаружить влияние на фертильность спермы, – рассказал докладчик. – Так или иначе, многие из них пришли к открытию ПСА. Впервые ПСА был обнаружен в 1979 г. в семенной жидкости, а с 1987 г. исследование ПСА получило широкое распространение для диагностики и установления стадии рака предстательной железы (РПЖ), а также для контроля течения и оценки эффективности лечения этого заболевания. Вплоть до 2009 г. ПСА был одобрен FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) в качестве маркера для скрининга РПЖ».

Повышение уровня ПСА в сыворотке крови отмечается при различных по этиологии состояниях, сопровождающихся нарушением барьера между системой протоков ПЖ и кровеносным руслом. Наиболее часто к повышению уровня ПСА приводят воспалительные процессы (к примеру, простатит, абсцесс ПЖ), доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ) и РПЖ. Также надо помнить о том, что урологические манипуляции, травмирующие ПЖ, могут сопровождаться увеличением уровня ПСА. Поскольку уровень ПСА имеет тенденцию к увеличению с возрастом, понятие «допустимой верхней границы нормы» для разных возрастных групп различно. Первичное тестирование на ПСА при скрининге РПЖ принято проводить в 40 лет. Если уровень ПСА не превышает 1нг/мл, следующее обследование проводится в 45 лет.

При исследовании сыворотки крови на ПСА подразумевается определение обеих его форм. Так, при РПЖ увеличивается количество связанного и уменьшается содержание свободного ПСА. Но при некоторых видах рака уровень ПСА может оставаться неизмененным, т.к. клетки раковой опухоли утрачивают способность выделять это вещество. При ДГПЖ относительный уровень свободного ПСА в сыворотке крови значительно выше, чем при РПЖ. Именно на этой особенности ПСА основан принцип дифференциальной диагностики РПЖ и ДГПЖ. Необходимо отметить, что практически все рекомендации по проведению скрининга РПЖ указывают, что определение уровня ПСА в сыворотке крови должно сочетаться с пальцевым ректальным исследованием, поскольку такая комбинация имеет более высокую диагностическую чувствительность.

«Досье» на ПСА

Доктор А.Н. Берников отметил, что в сыворотке крови ПСА формирует устойчивые комплексы, из которых комплекс ПСА-α-1-антитрипсин составляет 90% от связанного ПСА в сыворотке крови, а комплекс ПСА-α-2-антитрипсин – 10% от связанного ПСА и не определяется в сыворотке крови.

«При значении общего ПСА крови от 2,5 до 10 нг/мл РПЖ выявляется во время биопсии ПЖ лишь у каждого четвертого пациента, этим ограничивается диагностическая ценность теста на ПСА. Поэтому для нас так важны новые сывороточные маркеры, способные помочь в ранней диагностике РПЖ и определении тактики лечения больных этим заболеванием», – сказал доктор А.Н. Берников. Далее докладчик привел несколько зарубежных исследований, демонстрирующих, что [-2]proПСА (изоформа свободного ПСА) является наиболее раковоспецифической из всех существующих форм proПСА, а ее уровень может быть значительно повышен в сыворотке крови мужчин с РПЖ. В связи с этим он рассказал об исследовании, которое было проведено в клинике урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова и в котором урологи проспективно оценили клиническую значимость тестов [-2]proПСА и индекса здоровья простаты (ИЗП) в популяции российских мужчин с уровнем общего ПСА от 2,5 до 10 нг/мл. В данном исследовании были выявлены достаточно высокие показатели диагностической чувствительности и специфичности указанных тестов. При этом была обнаружена достоверная корреляция между медианой ИЗП и степенью злокачественности опухоли. Достоверной зависимости между значениями общего ПСА или доли свободного ПСА (в %) и агрессивностью РПЖ выявлено не было. При условном разделении пациентов на две группы (агрессивный РПЖ с суммой Глисона, равной 7 или более, и неагрессивный РПЖ с суммой Глисона 6) оказалось, что при выявлении т.н. клинически значимого РПЖ площадь под кривой максимальная именно у показателя ИЗП по сравнению с общим ПСА и долей свободного ПСА.

Эти результаты подтвердили и другое приведенное доктором А.Н. Берниковым исследование европейских авторов, которые пришли к выводу, что у пациентов с уровнем общего ПСА от 2 до 10 нг/мл наиболее точными «предикторами» выявления РПЖ при первичной биопсии являются [-2]proПСА и ИЗП.

Докладчик также представил новую (2017) информацию об ИЗП: «Сочетанное применение ИЗП и магнитно-резонансной томографии (МРТ) обеспечивает максимальную достоверность в предсказании наличия клинически значимого РПЖ с суммой баллов по Глисону, равной 7 или более, – сказал он. – ИЗП изменяется с течением времени, и на основании его динамики можно принимать решение о том, кому показана повторная биопсия ПЖ. Также ИЗП информативен и при значении общего ПСА более 10 нг/мл». Опираясь на опыт итальянского исследования (M. Lazzen, G. Lughezzani, 2016), докладчик отметил: «У многих больных РПЖ низкого риска на основании ИЗП может быть принято решение о необходимости выполнения, например МРТ до операции, если ИЗП указывает на повышенный риск наличия местнораспространенного заболевания. При этом у лиц с «нормальным» МРТ определение ИЗП позволит отобрать тех пациентов, которым все-таки показана биопсия. ИЗП может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Однако по сравнению с наиболее часто используемым тестом (общим ПСА) эти характеристики у ИЗП в целом более «благоприятные». В настоящее время появилось много других тестов для применения у разных категорий больных РПЖ: помимо ПСА3, стали применяться еще и 4 Kscore, Desipher, ConfirmMDX. По словам докладчика, несомненным преимуществом ИЗП перед указанными тестами является его гораздо более низкая стоимость. Поэтому ИЗП представляет клиническую ценность при решении вопроса о первичной и повторной биопсии ПЖ, а также снижает число «необязательных» биопсий ПЖ, повышает эффективность выявления клинически значимого РПЖ и доступен для использования в России.

Далее докладчик рассказал о биологической роли ПСА. Он отметил, что ПСА улучшает коагуляционные свойства спермы, влияет на процессы опухолевого роста и метастазирования, активирует трансформирующий фактор роста β и регулирует биологическую активность белка, связывающего паратиреоидный гормон, увеличивает подвижность сперматозоидов, тормозит образование новых сосудов путем ингибирования пролиферации эндотелиальных клеток, регулируемой фактором роста фибробластов и эндотелиальным фактором роста.

Говоря о клиническом значении ПСА, доктор А.Н. Берников сообщил, что ПСА является маркером заболеваний ПЖ, повышение уровня которого происходит вследствие гиперплазии железистого эпителия и деструкции базальных клеток ПЖ при патологических состояниях (ДГПЖ, РПЖ, простатите и синдроме хронической тазовой боли). «Роль ПСА не ограничивается в организме его основными биологическими функциями, – объяснил докладчик. – ПСА вовлечен в ряд различных каскадов патологических реакций и может рассматриваться в качестве одной из мишеней препаратов для лечения мужчин с основными урологическими заболеваниями».

Эффекты Афалазы®

В заключительной части своего доклада доктор А.Н. Берников рассказал коллегам об эффектах современного комбинированного препарата Афалаза®, способствующего улучшению качества жизни пациентов с ДГПЖ и хроническим простатитом. Этот препарат создан на основе релиз-активных антител к ПСА (РА-АТ к ПСА) и к эндотелиальной NO-синтазе (РА-АТ eNOS). Афалазу® назначают по 2 таблетки 2 раза в сутки: первую таблетку рекомендуется принимать после завтрака, вторую перед сном. Длительность приема – от 16 недель. Зарегистрированный в России препарат Афалаза® изучен в многочисленных доклинических и клинических исследованиях, проведенных в России и за рубежом.

Александр Николаевич разъяснил, что Афалаза® содержит аффинно очищенные антитела к ПСА и к эндотелиальной NO-синтазе и рассказал о механизме ее действия. «Препарат регулирует активность эндотелиальной NO-синтазы, под действием которой образуется оксид азота, являющийся одним из важных звеньев в лечении пациентов с эректильной и эндотелиальной дисфункциями. Одновременное применение РА-АТ к NO-синтазе и к ПСА приводит к синергическому эффекту, в результате которого, благодаря протективному действию РА-АТ к NO-синтазе на эндотелий и улучшению васкуляризации усиливается влияние на уровень ПСА. Как говорилось ранее в докладе, структурно-функциональные нарушения ПСА рассматривают как фактор патогенеза ряда заболеваний ПЖ. Так, показано, что при ДГПЖ нарушена структура ПСА, что может приводить к развитию аутоиммунного ответа на данную протеазу. При ДГПЖ и хроническом простатите, ввиду

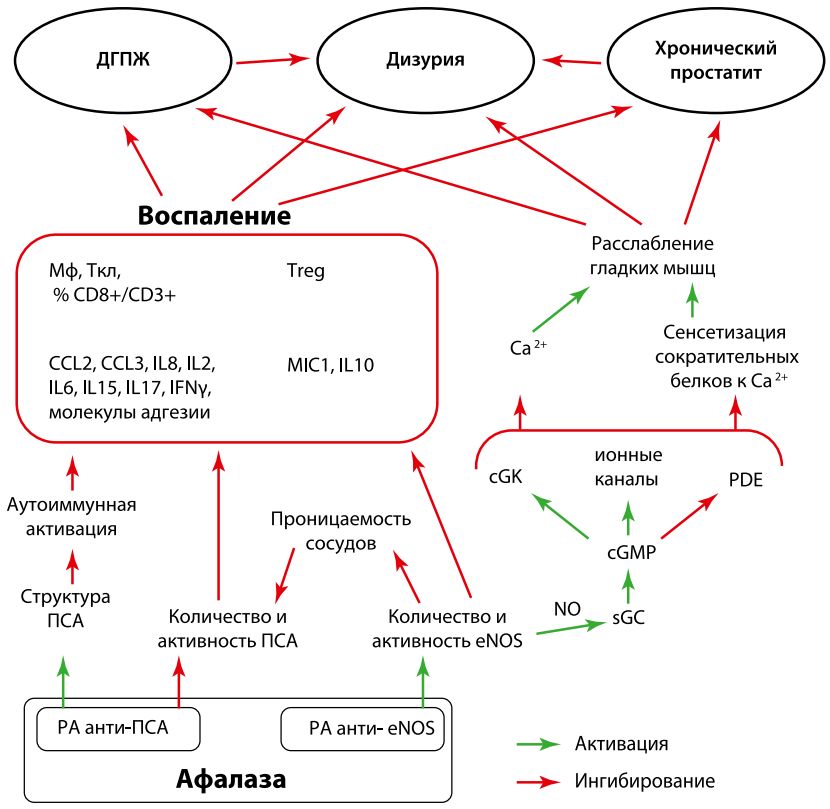


Рисунок. Механизм действия Афалазы®

повышенного количества и активности ПСА, увеличивается содержание в простате таких хемокинов (молекул, привлекающих иммунные клетки), как CCL2, CCL3, интерлейкин-8 (ИЛ-8) и др., что приводит к заселению тканей железы макрофагами. Кроме того, в железе изменяется содержание ряда цитокинов: повышается экспрессия провоспалительных цитокинов (интерферон γ, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-17) и снижается – противовоспалительных, например MIC1 (макрофаг-ингибирующий цитокин) или ИЛ-10. В результате активируются макрофаги и Т-лимфоциты, изменяется соотношение Т-клеток в пользу CD3 и CD8 положительных клеток, при этом воспаление носит хронический характер, поскольку в подавленном состоянии находятся Т-регуляторные клетки. В результате воспалительного процесса происходит активация пролиферации стромальных клеток ПЖ. Из вышесказанного следует, что восстановление структуры и функциональной активности ПСА является одним из подходов к лечению больных ДГПЖ и другими заболеваниями простаты.

Кроме того, известна способность ПСА стимулировать пролиферацию клеток ПЖ путем отщепления IGF-связывающего белка-3 и белка-4 от инсулиноподобного фактора роста (IGF) и высвобождения последнего в свободной биологически активной форме. Было показано, что суммирование эффектов PA-AT ПСА и PA-AT eNOS, в одном препарате, благотворно влияет на пациентов, учитывая, что большая категория мужчин средней и пожилой возрастных групп одновременно страдают от ДГПЖ и эректильной дисфункции.

Сравнивая Афалазу® с другими препаратами, применяемыми при лечении больных ДГПЖ (α-адреноблокаторы, ингибиторы 5α-редуктазы, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, простатилены), исследователи пришли к выводу о ее несомненных преимуществах. Во-первых, это связано с профилактической ролью Афалазы® при ДГПЖ: при применении α-адреноблокаторов размеры ПЖ продолжают увеличиваться, ингибиторы 5α-редуктазы и ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа грамотный уролог с целью профилактики ДГПЖ назначать не станет, простатилены также мало кто применит. В отличие от них Афалаза® доказала выраженность своего антипролиферативного действия при отсутствии побочных эффектов у пациентов группы риска возможного прогрессирования ДГПЖ. Это стало причиной того, что современные урологи стали назначать Афалазу®, обладающую хорошей переносимостью, мужчинам, которые достигают такого возраста, когда у большинства из них объем ПЖ начинает увеличиваться. Кроме того, эректильная функция у этих мужчин может быть далеко не идеальной, и в связи с этим назначение им Афалазы® в качестве профилактического средства еще более оправдано. Во-вторых, отмечая влияние упомянутых препаратов на мочеиспускание, стоит сказать, что все они улучшают данную функцию. В-третьих, необходимо рассмотреть, как вышеупомянутые препараты действуют на уменьшение объема ПЖ. Урологам известно, что этим эффектом обладают ингибиторы 5α-редуктазы. Такое же действие способна оказывать и Афалаза®, содержащая компонент Афала® (PA-AT к ПСА).В-четвертых, улучшение и восстановление эрекции, что, как известно, присуще ингибиторам фосфодиэстеразы 5 типа, может дать и применение Афалазы®, содержащей Импазу® (PA-AT eNOS). В-пятых, стоит рассмотреть анальгетический эффект. Замечено, что этим действием обладают простатилены, однако пока мало изучено, благодаря чему это происходит. Поскольку Афалаза® содержит Афалу®, то пациентам с воспалительными поражениями она обеспечит анальгетический эффект.

Резюмируя итоги исследований, докладчик еще раз упомянул об основных эффектах препарата – антипролиферативном, противовоспалительном и противоотечном. Он также отметил, что Афалаза® способна уменьшить выраженность дизурии и объем ПЖ, кроме того, улучшить качество эректильной функции.

Подготовил Арсений Климашин

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

АФАЛАЗА

Лечение начальных проявлений аденомы простаты

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

За полной информацией обратитесь к инструкциипо применению

materia medica

129272, Москва, ул. Трифоновская, д.47, стр. 1.
Тел./факс: +7495 276 1571

Реклама

Роль комбинированной медикаментозной терапии в лечении пациентов с гиперплазией простаты

Несмотря на доброкачественный характер гиперплазии предстательной железы (ГПЖ), являющейся прогрессирующим заболеванием, в результате старения населения и роста заболеваемости проблема лечения больных ГПЖ не теряет своей актуальности. Поскольку риск возникновения ГПЖ, как правило, связан с возрастом, не менее важным является возможность совершенствования консервативной терапии больных этим заболеванием. На основании анализа многих исследований, посвященных вопросам лечения больных ГПЖ комбинированной терапией ингибитором 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатором, в статье сделан вывод об эффективности и безопасности долгосрочного применения фиксированной комбинации дутастерида и тамсулозина у пациентов с умеренными и выраженными симптомами ГПЖ, особенно имеющих риск прогрессирования заболевания.

Л.Г. СПИВАК, к.м.н., доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Д.В. ПЛАТОНОВА, младший научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Лечение больных гиперплазией предстательной железы (ГПЖ) по настоящий момент является актуальной проблемой в виду широкой распространенности данного заболевания. ГПЖ преимущественно диагностируется у мужчин старшей возрастной группы. Выявлен рост распространенности ГПЖ с 11,3% в 40–49 лет до 81,4% в 80 лет, после 80 лет ГПЖ диагностируется у 95,5% мужчин [1]. Также отмечено, что около 30% мужчин в возрасте старше 65 лет имеют симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) умеренной или выраженной степени, обусловленных наличием ГПЖ, и около трети мужчин в возрасте до 80 лет подвергаются оперативному лечению в связи с ГПЖ. По данным ВОЗ (United Nations, 1999), число мужчин старшей возрастной группы имеет тенденцию к росту. Так, в 1950 г. доля мужчин старше 60 лет составляла 8%, в 2000 г. – 10%, по данным прогноза, к 2050 г. эта цифра может составить 21%. Эти данные подтверждают актуальность проблемы ввиду возможного роста заболеваемости ГПЖ вследствие старения населения. Несмотря на доброкачественный характер данного заболевания, оно является прогрессирующим [2]. В настоящее время выявлены факторы риска прогрессирования заболевания: возраст пациента старше 45 лет, оценка симптомов по шкале IPSS не менее 8 баллов, максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) менее 15 мл/с, объем предстательной железы не менее 30 см^3, уровень простатического специфического антигена (ПСА) более 1,4 нг/мл, объем остаточной мочи более 50 мл. Доказательством того, что заболевание имеет тенденцию к прогрессированию, являются результаты ряда исследований. По результатам исследования Olmsted Country Study, которое было проведено при участии 2115 мужчин в возрасте 40–79 лет на протяжении 12 лет, средний прирост суммарного балла по шкале IPSS составил 0,18 баллов, объем предстательной железы увеличился на 1,2%, средняя скорость мочеиспускания уменьшилась на 2,1% [3]. Также, по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследование PLESS (Proscar long-term efficacy and safety study), проводимого на протяжении 4 лет, у пациентов, не получавших лечения, объем предстательной железы ежегодно увеличивался на 14%, показатель острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) составил 7%, а риск оперативных вмешательств – 10% [4]. Исследование MTOPS (Medical therapy prostastic symptoms) также подтверждает тот факт, что ГПЖ прогрессирует с течением времени. Так, в течение 5 лет наблюдения у пациентов, не получавших терапии, клиническое прогрессирование ГПЖ наблюдалась у 16,6% пациентов, увеличение суммарного балла по шкале IPSS более чем на 4 балла наблюдалось у 79,5% пациентов, возникновение ишурии отмечено у 2% пациентов, объем предстательной железы увеличился в среднем на 24%.

В настоящее время для лечения больных ГПЖ применяются консервативные и оперативные методы лечения. Прослеживается эволюция терапии больных этим заболеванием предстательной железы. Так, если в 1980 г. целью лечения ГПЖ являлось улучшение качества мочеиспускания, то в настоящий момент таковой можно считать избавление от симптомов и профилактику прогрессирования заболевания. Объяснение патогенетического механизма развития ГПЖ, полученные во второй половине XX века, позволили перейти консервативной медикаментозной терапии на новый уровень, обосновав необходимость ее комбинированной методики [7]. Принимая во внимание то, что заболевание имеет риск к прогрессированию , медикаментозную терапию ГПЖ следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента). В зависимости от преобладания и степени выраженности симптомов фазы опорожнения или накопления, медикаментозная терапия может иметь различия [6]. В связи с имеющимися данными о патогенезе и основных симптомах заболевания в настоящее время интерес представляют две группы препаратов: α_1-адреноблокаторы и ингибиторы 5α-редуктазы [9]. Применение α_1-адреноблокаторов для терапии больных ГПЖ позволяет улучшить качество жизни пациента, а также уменьшить выраженность как симптомов фазы накопления, так и опорожнения [6]. Одна из ведущих ролей в патогенезе заболевания отводится α_1-адренорецепторам, а именно: увеличение их количества и активация повышают тонус гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры и предстательной железы, поддерживая в значительной степени инфравезикальную обструкцию, а также приводя к вторичным морфологическим и функциональным изменениям, происходящим в предстательной железе. Прием α_1-адреноблокаторов приводит к уменьшению уретрального сопротивления за счет снижения тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы и уретры, устраняет вторичные изменения детрузора в результате улучшения кровоснабжения мочевого пузыря, влияя на динамический компонент инфравезикальной обструкции [10]. Однако применение монотерапии α_1-адреноблокатором должно ограничиваться только ранними формами ГПЖ у пациентов без выраженного риска прогрессирования заболевания. В остальных случаях рациональным следует считать комбинированную терапию с учетом выраженности симптомов и проявлений заболевания в точном соответствии с состоянием здоровья пациента и целью лечения [11]. Использование ингибиторов 5α-редуктазы так же являет-

ся одним из методов патогенетического консервативного лечения больных ГПЖ с СНМП, так как механизм действия ингибиторов 5α-редуктазы связан с подавлением конверсии тестостерона в дигидротестостерон, тем самым приводя к уменьшению объема простаты и регрессии симптоматики заболевания, в особенности у пациентов с большим объемом предстательной железы [12]. По сравнению с монотерапией α_1-адреноблокатором или ингибитором 5α-редуктазы комбинированная терапия более эффективно снижает выраженность расстройств мочеиспускания, улучшает показатели уродинамики и предупреждает прогрессирование заболевания [11]. Данная комбинация препаратов особенно актуальна у пациентов с выраженной инфравезикальной обструкцией и большим объемом предстательной железы [13]. Комбинированная терапия больных ГПЖ двумя лекарственными средствами (α_1-адреноблокатор и ингибитор 5α-редуктазы) проявляется синергизмом воздействия, что продемонстрировано в одном из исследований: совместный прием вышеуказанных средств в большей степени приводил к уменьшению выраженности как субъективной (суммарный балл по шкале IPSS), так и объективной (максимальная скорость мочеиспускания – Q_{max}) симптоматики, чем монотерапия каждым из них [14].

В работе J.D. McConell, предполагавшей комбинированную терапию ингибитором 5α-редуктазы (финастерид) и α_1-адреноблокатором (доксазозин) в течение одного года, показано снижение клинического прогрессирования ГПЖ с 66 до 1,5%. В течение последующих четырех лет лечения только у 5% пациентов выявлено прогрессирование симптоматики болезни [5].

Эффективность и безопасность комбинированной терапии ингибитором 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатором, доказанная в мультицентровых плацебо-контролируемых исследованиях, явилась основанием создания нового комбинированного препарата, состоящего из лекарственных средств обеих групп, – дутастерида (0,5 мг), а также тамсулозина гидрохлорида (0,4 мг).

Одним из наиболее крупных и значимых исследований по сравнительному анализу возможностей комбинированной терапии и монотерапии ингибиторами 5α-редуктазы и α_1-адреноблокаторами у мужчин со среднетяжелыми и тяжелыми СНМП вследствие ГПЖ и высоким риском прогрессирования заболевания было двойное слепое исследование CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin). Целью этой работы, проводимой в течение 4 лет, было изучение безопасности долгосрочного использования комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином у больных ГПЖ. Исследование было проведено с участием 4844 пациентов, рандомизированых в 3 группы: группа комбинированной терапии (дутастерид 0,5 мг/сут+ тамсулозин 0,4 мг/сут, *n*=1610); группа монотерапии дутастеридом (0,5 мг/сут, *n*=1623); группа монотерапии тамсулозином (0,4 мг/сут, *n*=1611). Лечение больных в группах продолжалось в течение 48 мес. В результате исследования отмечено, что совместная терапия дутастеридом и тамсулозином статистически значимо снижает суммарный балл IPSS по сравнению с каждым из вариантов монотерапии (в каждом из сравнений $p<0{,}001$). Так, среднее снижение суммарного балла по шкале IPSS через 24 месяца по сравнению с исходным значением составило 6,2 балла для комбинированного лечения против 4,9 и 4,3 балла при монотерапии дутастеридом и тамсулозином соответственно. В период от 24 до 48 мес. преимущество комбинированной терапии по сравнению с монотерапией продолжало увеличиваться (от 1,8 до 2,5 балла) по сравнению с терапией тамсулозином, а по сравнению с монотерапией дутастеридом сохранялось и поддерживалось (от 1,3 до 0,96 балла). Помимо субъективных данных улучшения состояния пациентов положительная динамика была также отмечена в отношении объективных симптомов – к 48-му месяцу скорректированное среднее увеличение Q_{max} по сравнению с исходным значением составило 2,4 мл/с для группы совместной терапии по сравнению с 2 мл/с (p=0,05) для группы терапии ингибитором 5α-редуктазы, 0,7 мл/с ($p<0{,}001$) для группы терапии α_1-адреноблокатором.

Еще одним показателем эффективности лечения являлось увеличение времени до первого эпизода ОЗМ или до операции по поводу ГПЖ было значимо больше в группе комбинированной терапии по сравнению с группой тамсулозина ($p<0{,}001$). В то же время существенного различия между группой комбинированной терапии и группой дутастерида не отмечалось (p=0,18). Несмотря на то, что в группе комбинированной терапии частота препарат-ассоциированных нежелательных реакций была выше, это не оказало существенного влияния на переносимость терапии и частота ее отмены по причине связанных с препаратом нежелательных эффектов была сходной во всех группах лечения. Полученные результаты исследования CombAT подтверждают необходимость длительного использования комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином у мужчин с ГПЖ [14].

Еще одним масштабным исследованием комбинированной терапии ингибитором 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатором является исследование CONDUCT, проводимое на протяжении двух лет и целью которого было сравнение эффективности и безопасности терапии больных ГПЖ фиксированной комбинацией дутастерида и тамсулозина и активного наблюдения, с последующим назначением тамсулозина в случае ухудшения симптоматики, сопровождающееся в обоих случаях рекомендациями по образу жизни.

В исследовании приняли участие 742 пациента с ГПЖ с умеренной степенью выраженности симптомов, ранее не получавших лечение. Пациенты были рандомизированы в две группы: 1-я группа больных получала комбинированную терапию (дутастерид и тамсулозин, *n*=369) и 2-ю группу – больные находившиеся под активным наблюдением с последующим лечением тамсулозином (0,4 мг/сут, *n*=373). Наблюдение за пациентами в обеих в группах продолжалось в течение 24 мес. При анализе результатов было выявлено, что

«...»

Комбинированная терапия более эффективно снижает выраженность расстройств мочеиспускания, улучшает показатели уродинамики и предупреждает прогрессирование заболевания

комбинированная терапия у больных 1-й группы статистически значимо снижает суммарный балл по шкале IPSS по сравнению с 2-й группой сравнения (терапия тамсулозином после активного наблюдения). Так, среднее изменение балла IPSS в 1-й группе составило – 5,4 балла против –3,6 баллов во 2-й группе ($p<0{,}001$, 95% доверительный интервал (ДИ) –2,5, –1,2). Так же в ходе исследования отмечено снижение относительного риска клинического прогрессирования заболевания на 43,1% (95 % ДИ 22,5, 58,2) в 1-й группе пациентов в сравнении с контрольной 2-й группой пациентов, принимавших тамсулозин после активного наблюдения с отрицательной динамикой выраженности симптомов заболевания ($p<0{,}001$), а риск прогрессирования заболевания во 2-й группе снизился только на 11,3%. Оценка безопасности терапии была проведена у пациентов, обеих групп, как получавших комбинированную терапию, так и у пациентов 2-й группы, которые начали принимать тамсулозин после активного наблюдения в связи с ухудшением симптомов заболевания. Из нежелательных реакций наиболее частыми были эректильная дисфункция, которая наблюдалась у 8% пациентов 1-й группы; ретроградная эякуляция, которая была отмечена у 5% и 4% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно; нежелательные реакции, связанные с сердечно-сосудистой системой, встречались у 1,9 % и 2,6% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. По результатам проведенной работы исследователями был сделан вывод о том, что рекомендация сочетанной терапии ингибитором 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатором способствует более выраженному регрессу симптомов ГПЖ в сравнении с активным наблюдением с последующим назначением α_1-адреноблокатора в случае, если симптоматика не улучшается, при соблюдении рекомендаций по образу жизни обеими группами.

На основании исследований, посвященных вопросу применения комбинированной терапии ингибитором 5α-редуктазы и α_1-адреноблокатором сделан вывод об эффективности и безопасности долгосрочного применения фиксированной комбинации дутастерида и тамсулозина у пациентов с умеренными и выраженными симптомами ГПЖ, особенно имеющих риск прогрессирования заболевания, так как лекарственные средства, входящие в состав этого препарата, обладают эффектом синергизма, благодаря чему лечение им больных ГПЖ приводит к улучшению качества их жизни путем улучшения параметров мочеиспускания и предотвращения прогрессирования заболевания. Поэтому фиксированная комбинация дутастерида и тамсулозина может быть рекомендована в качестве средства выбора при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Национальное руководство РОУ. М.: Гэотар-Медиа. 2013. С. 352–89.
2. Emberton M., et al. Int. J. Clin. Pract. 2008;62:1076–86.
3. Panser L.A., Rhodes T, Girman C.J., et al. Sexual function of men ages 40 to 79 years: The Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. J. Am. Geriatr. Soc. 1995;43:1107–11.
4. Roehrborn C.G., Kaplan S.A., Noble W.D., Lucia M.S., Slawin K.M., McVary K.T. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the risk of clinical progression of BPE: Results from the MTOPS study. AUA Meeting. 2005.
5. McConnell J.D. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N. Engl. J. Med. 2003;349:2387–98.
6. Аляев Ю.Г. Российские клинические рекомендации. Урология. Симптомы нижних мочевых путей. М.: Геотар-Медиа. 2014. С. 15–38.
7. Винаров А.З. и др. Обзор клинических исследований комбинированной терапии ингибиторами 5*α*-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторами пациентов с гиперплазией предстательной железы. Урология. 2015;4:125–33.
8. Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P., Bostwick D.G., Somerville M.C., Rittmaster R.S. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: Examination of baseline data from the REDUCE trial. Eur. Urol. 2008;54:1379–84.
9. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Боярко А.В., Абзалилов Р.А., Коржавин В.Г., Сахаутдинов Д.Р. Оптимизация медикаментозного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы I–II стадии. Мед. вест. Башкортостана. 2012;7(3):46–52.
10. Ситдыкова М.Э. Клиническая эффективность и безопасность препарата тулозин (тамсулозин) у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;2:47–50.
11. Gravas S. et al. Non-neurogenic male LUTS, incl. bening prostatic obstruction (BPO), Guidelines, EAU, 2014.
12. Винаров А.З. и др. Современные аспекты безопасности ингибиторов 5α-редуктазы. Урология. 2012;6:106–9.
13. Пушкарь Д.Ю., Коско Д., Лоран О.Б. Опыт применения финастерида и теразозина у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология и нефрология. 1995;4:32–5.
14. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J., Damião R., Major-Walker K., Nandy I., Morrill B.B., Gagnier R.P., Montorsi F.; CombAT Study Group. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study. Eur. Urol. 2010;57:123–31.

Хронический простатит:

Что нового в диагностике и лечении к 2017 году?

В.А. БОЖЕДОМОВ, д.м.н., профессор, научный руководитель по андрологии и репродукции ФГБУ «Поликлиники №1 и №3» УДП РФ, ведущий научный сотрудник ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Лечение больных хроническим простатитом (ХП) уже много десятилетий остается непростой задачей. Недостаточная эффективность лечения и частые рецидивы обусловлены сложным патогенезом этого заболевания, при котором воспалительный процесс может не сопровождаться клиническими проявлениями, и, наоборот, выраженные боли и симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) могут иметь место в отсутствии воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ), однако в патологический процесс вовлекаются компоненты центральной и периферической нервной и мышечной систем.

Характеристика воспалительного процесса также представляет непростую задачу, поскольку этиологическим фактором могут быть как типичные уропатогены (*Escherchia coli* и др.), так и трудно выявляемые внутриклеточные возбудители (*Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* и др.), которые, кроме того, часто не появляются на наружных слизистых оболочках из-за закупорки ацинусов железы; может иметь место и аутоиммунное воспаление.

До конца неясен и механизм проникновения микроорганизмов в ПЖ: восходящий трансуретральный и/или лимфогенный трансректальный. Предметом дискуссий остается вопрос взаимосвязи ХП с качеством сексуальной жизни и мужской фертильностью. Отражением существующих противоречий, касающихся ХП, является тот факт, что в последнем Guidelines EAU (European Association of Urology, 2017) рассмотрение вопросов лечения пациентов с бактериальным простатитом, болей, связанных с заболеванием ПЖ (prostate pain syndrome) и СНМП, представлено в различных разделах, хотя они традиционно считаются проявлениями одного заболевания; одновременно ХП исключен из перечня причин мужского бесплодия.

Данная статья – попытка на основе анализа научной литературы последних лет и обобщения результатов работы клиник уроандрологического профиля и соответствующих кафедр системы послевузовского профессионального образования, в одной из которых работает автор, отразить современные рекомендации по оказанию помощи мужчинам с ХП, учитывающие особенности этиопатогенеза и клинической картины данного заболевания.

Клинические формы

Используемая в настоящее время классификация простатита, предложенная Американским национальным институтом здоровья и Национальным институтом диабета, пищеварения и болезней почек (NIH NIDDK – National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) в 1995 г. (NIDDK Workshop Committee, 1995), основана на выделении всех форм простатита в зависимости от наличия или отсутствия бактериального агента, наличия лейкоцитов в секрете ПЖ, наличия клинических проявлений. Согласно этой классификации выделяют четыре категории простатита: острый бактериальный простатит (категория I), хронический бактериальный простатит (категория II), хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ; категория III) и бессимптомный простатит (категория IV). Каждая из этих категорий имеет различный профиль СНМП, которые обычно хорошо знакомы практикующим урологам.

Клинический опыт показывает, что границы между различными формами простатита размыты. Нарушение дренажной функции ПЖ, закупорка протоков ацинусов железы гнойным секретом, снижение выделенного объема секрета после массажа ПЖ при отсутствии увеличения в нем количества лейкоцитов «симулирует» ХП категории III Б. Восстановление оттока секрета в результате лекарственных и физиотерапевтических воздействий позволяет установить воспалительную природу ХП (категория IIIA), а применение адекватных методов выявления инфекций (не только посев на питательные среды, но и методы амплификации генов) – его истинную инфекционную природу (ХП категории II).

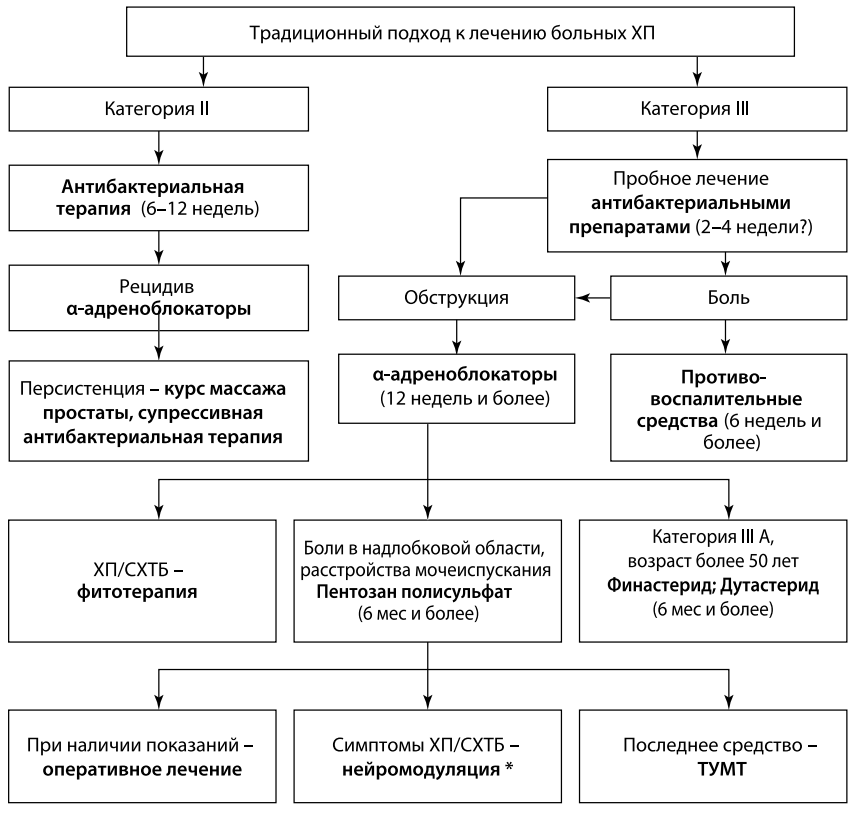
Очевидный патоген обнаруживается обычными бактериологическими методами (посев на питательные среды) лишь в 5–10% случаев. К инфекционным факторам, вызывающим воспаление при стерильном бактериологическом анализе секрета ПЖ, относятся некоторые внутриклеточно персистирующие микроорганизмы (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.) и анаэробы. По данным, представленным в последней международной коллективной монографии по простатиту (Prostatitis and its management. Ed. T. Cai, T.E.B. Johansen, 2016), инфекционная природа простатита, связанная в т.ч. с такими «нетипичными» возбудителями, была установлена в 74% случаев. Поэтому антибиотикотерапия часто оказывается эффективной для устранения воспаления при «неинфекционном» ХП типа IIIA. Вопрос о том, нужно ли считать воспалительный и невоспалительный типы ХП/СХТБ (категории IIIA и III Б) не различными заболеваниями, а одним, но с разными проявлениями, еще не решен. Недавно была показана возможность различить типы IIIA и IIIБ по результатам измерения концентраций провоспалительного интерлейкина-8 в сперме. Современные рекомендации по диагностике простатита представлены ниже в *табл. 1*.

Эксперты Европейской урологической ассоциации в 2017 г. отмечают, что недавнее улучшение классификации и применение современных методов, в т.ч. молекулярной биологии, должно обеспечить надлежащую систематизацию лечения.

Современный алгоритм лечения больных простатитом категории II и IIIA схематично представлен на *рис. 1*.

Несмотря на широкое распространение классификации NIH NIDDK, она не является повсеместно признанной. Существует и другой, более новый принцип классификации – система, основанная на клиническом фенотипе ХП/СХТБ при прогнозе улучшения состояния пациентов в результате лечения и ведения больных этим заболеванием – UPOINT (Urinary Psychosocial Organ-centric Infection Neurogenic/systemic Tenderness). UPOINT используется для классификации мужчин с ХП/СХТБ, чтобы определить их уникальный клинический фенотип, который затем может быть использован для выбора индивидуализированной терапии. Было показано, что число положительных доменов UPOINT строго коррелирует с тяжестью и длительностью симптомов простатита, оцененного NIH-CPSI (National institute of health chronic prostatitis. Symptom index). Применение классификации UPOINT и выделение клинического фенотипа ХП/СХТБ пациентов позволяет применять мультимодальную патогенетическую терапию для каждого из 6 определенных доменов, что по данным нескольких независимых исследований приводит к значительному улучшению клинических симптомов у 75–84% пациентов (*рис. 2*).

Для лечения ХП/СХТБ кроме антибиотиков, α-адреноблокаторов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) могут применяться препараты других групп: Pentosan polysulfat, Pyridium (Phenazopyridine), Mepartricin, Gabapentin, Pregabalin, Duloxetine, Amitriptylin, кверцитин, экстракты пыльцы ржаных злаков, экстракты Serenoa repens. В частности, по данным мета-анализа J. Cohen и соавт., терапия, включающая комбинацию Doxazosin+Ibuprofen+Thiocolchicoside, привела к клиническому и статистически значимому снижению общего балла NIH-CPSI. Тот же эффект был получен при комбинации данного лечения с аэробными физическими нагрузками и иглоукалыванием.



*Примечание. * – Амитриптилин, габапентины, биологическая обратная связь, массаж ПЖ, акупунктура, нейростимуляция (чрескожная стимуляция большеберцового нерва); ТУМТ – трансуретральная микроволновая термотерапия.*

Рис. 1. Алгоритм лечения больных симптоматическим ХП категорий II и III (по J.C. Nickel Prostatitis. Can. Urol. Assoc. J. 2011;5:306–15 с дополнениями, основанными на собственном опыте)

Рис. 2. Мультимодальная патогенетическая терапия больных ХП/СХТБ для каждого из 6 доменов по классификации UPOINT

Таблица 1. Современные рекомендации по диагностике простатита

Рекомендации EAU-2017 по диагностической оценке бактериального простатита	Уровень доказательности	Значимость рекомендаций (ЗР)
Проведение пальцевого ректального исследования для оценки состояния ПЖ	4	А*
Проведение культурального (бактериологического) исследования средней порции мочи у пациентов с симптомами острого простатита для диагностики и планирования целевого лечения	3	А*
Выполнение 4-стаканного теста Meares и Stamey у пациентов с хроническим бактериальным простатитом	2б	Б
Точная микробиологическая оценка атипичных патогенов, таких как *C. trachomatis* или *M. hominis*, рекомендуется пациентам с хроническим бактериальным простатитом	2б	Б
Выполнять трансректальное ультразвуковое исследование только в отдельных случаях, чтобы исключить наличие абсцесса ПЖ, кальцификацию ПЖ и дилатацию семенных пузырьков	3	Б
Анализ эякулята и определение простатического специфического антигена не должны проводиться рутинно из-за большого числа ложноположительных результатов	3	Б

Примечание. * – Модернизирован на основе консенсуса.

Таблица 2. Изменения в рекомендациях по лечению пациентов с СНМП

Компонент лечения	2011 г.	2016 г.
Выжидательная тактика, изменение образа жизни	+	+
α_1-адреноблокаторы	+	+
Ингибиторы 5α-редуктазы	+	+
Холинолитики		+
Растительные экстракты	*	*
α_1-адреноблокаторы+ингибиторы 5α-редуктазы	*	+
α_1-адреноблокаторы+холинолитики		+
Ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа		+
Аналоги вазопрессина – десмопрессин		+
Агонист β_3-адренорецепторов		+

Примечание. + – Рекомендованы. Не присутствуют в рекомендациях. * – Присутствуют в рекомендациях, но не рекомендованы.

Необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний других систем организма, наличие в анамнезе перенесенных заболеваний и операций (особенно урологических), травм, медикаментозной терапии и аллергии. Специфические заболевания с подобными симптомами, должны быть исключены (ЗР=А).

«Несмотря на то что «золотого стандарта» лечения не существует, междисциплинарный подход с мультимодальной терапией дает пациенту с ХП/СХТБ лучший шанс облегчения симптомов», – пишет C. Smith, автор недавнего обзора «Male chronic pelvic pain: An update» (2016).

Современные препараты и их комбинации, применяемые для лечения СНМП, связанных с неинфекционным простатитом (категории IIIБ), представлены ниже в табл. 2.

Эксперты Европейской урологической ассоциации в 2017 г. в т.ч. рекомендуют использовать следующую терапию:

- ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа у мужчин с СНМП от умеренных до тяжелых или без эректильной дисфункции (ЗР=А);
- агонисты β_3-адренорецепторов у мужчин с умеренными и тяжелыми СНМП, у которых имеются симптомы накопления мочевого пузыря (ЗР=Б);
- комбинированную терапию α_1-адреноблокатором и ингибитором 5α-редуктазы у мужчин с СНМП от умеренной до тяжелой степени и риском прогрессирования заболевания (например, объем ПЖ более 40 см^3) (ЗР=А);
- назначение такой комбинированной терапии с осторожностью у мужчин с объемом остаточной мочи более 150 мл (ЗР=Б);
- назначение антимускариновых препаратов с осторожностью у мужчин с объемом остаточной мочи более 150 мл (ЗР=Б)

Симптомы заболевания следует оценить количественно, используя международную шкалу IPSS (International Prostate Symptom Score) и качества жизни Q_{oL} (Quality of life). При этом выраженность симптомов при сумме баллов по шкале IPSS от 0 до 7 расценивается как незначительная, при сумме баллов от 8 до 19 – как умеренная, а при 20–35 – как тяжелая. Важным компонентом лечения больных любой формой ХП является нормализация сексуальной жизни, что, в свою очередь, требует лечения других имеющихся у пациента заболеваний: сердечно-сосудистых, ожирения, сахарного диабета 2 типа, возрастного андрогенного дефицита и т.д.

Следует помнить, что хронические боли в типичных для простатита местах могут быть связаны как с ХП/СХТБ, так и с другими причинами, такими как синдром раздраженного кишечника, фибромиалгия и синдром хронической усталости. Поэтому не следует любые боли в области малого таза мужчины до проведения обследования трактовать как исключительно урологические. Маркеры неврологических воспалительных и аутоиммунных заболеваний должны учитываться при параллельных изменениях симптомов после лечения. В ведении таких больных должны коллегиально участвовать врачи различных специальностей: уролог, невропатолог, терапевт, психиатр, физиотерапевт, психолог, сексопатолог.

На ранней стадии заболевания при невозможности такого консилиума и/или в случае выраженной болевой симптоматики опытный врач может начать лечение самостоятельно, обязательно опираясь при этом на мультидисциплинарный подход, строго соблюдая рекомендованные производителями дозировки лекарственных препаратов, проводя психотерапевтическую коррекцию и информируя пациента об ожидаемой эффективности лечения и его возможных побочных эффектах (может считаться, что пациенты имеют ранние стадии заболевания, если персистирующие рецидивирующие симптомы наблюдались менее 6 месяцев и антибатериальная терапия по этому поводу не проводилась).

Важный вопрос – кто должен лечить пациентов с ХП/СХТБ? С учетом сложности патогенеза, большого числа клинических форм, труднопредсказуемости результатов вряд ли это сможет сделать врач общей практики. Более успешно пациентов с ХП/СХТБ может лечить опытный уролог, постоянно повышающий квалификацию в данном разделе медицины. Однако для этой категории больных наиболее оптимальным является коллегиальный мультидисциплинарный подход к выбору лекарственных и иных средств комплексной терапии.

Проблему хронической тазовой боли возможно решить, только создав междисциплинарные группы

Проблемы, которые обсудили специалисты за Круглым столом, состоявшимся в рамках XI Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии» 10 февраля 2017 г., касались не только практической урологии. Поэтому в сессии по теме, связанной с синдромом хронической тазовой боли и интерстициальным циститом, помимо урологов приняли участие также и неврологи.

Концепция боли: вход и выход

Заведующий отделом неврологии и отделением медицинской реабилитации пациентов с расстройствами функции нервной системы Российского научного центра медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России, д.м.н., профессор Андрей Петрович Рачин начал сессию с доклада о биопсихосоциальной модели хронической дисфункциональной тазовой боли (ХТБ). По словам докладчика, проблема ХТБ во многих странах названа экономической. Кроме того, ХТБ можно причислить к междисциплинарным проблемам, ведь она является не только урологической, но также гинекологической, психологической и неврологической проблемами, т.к. вызывает патологические изменения в нервной, костно-мышечной, мочеполовой системах, соматической, психической и сексуальной сферах.

Как рассказал А.П. Рачин, концепцию биомедицинской модели боли одним из первых сформулировал французский ученый Рене Декарт четыре века назад. Данная концепция удовлетворяла нуждам науки и практической медицины целых два столетия и заключалась в том, что «боль непосредственно связана с повреждением тканей и воспалением, а интенсивность боли определяется выраженностью повреждения тканей». С момента появления формулировки Р. Декарта появилось немало теорий боли, однако общепризнанной концепцией, в основе которой лежит формирование и поддержание хронических болей, является биопсихосоциальная модель боли Джорджа Энджела. В ней сам факт боли, ее интенсивность и продолжительность представлены в зависимости от преобладания биологических, социальных и психологических переменных.

Далее докладчик последовательно рассмотрел факторы, способные стать причиной ХТБ. Говоря о физических травмах, А.П. Рачин сообщил, что в большинстве исследований не поддерживается факт их важности в формировании ХТБ. Однако если пациент сам связывает факт травмы и ХТБ, то это заметно ухудшает качество его жизни, способствуя появлению тревожно-депрессивных расстройств. Важным биологическим фактором А.П. Рачин назвал наследственность. По его словам, доказано, что существует генетически детерминированная передача особенностей человека, что во многом связано с адекватной работой префронтальных долей головного мозга и с особым генотипом премоторной области гена-переносчика серотонина. SPN (Single Nucleotide Polymorphism, одиночный нуклеотидный полиморфизм)-галотипы генов катехоламин-О-метилтрансферазы и 2-адренергических рецепторов связаны с повышенным уровнем болевой перцепции. При этом докладчик отметил, что препараты, которые одновременно повышают уровни серотонина и норадреналина (трициклические антидепрессанты, дулоксетин, милнаципран) эффективны в лечении пациентов с ХТБ. Также к биологическим факторам, по словам докладчика, относится женский пол: большое число исследований, проведенных в контексте гендерных аспектов, показывают, что женщины хуже переносят боль, т.к. у них в большей степени представлена эмоциональная составляющая, а мужчина, как правило, акцентирует внимание на физической травме. Еще одним биологическим фактором боли А.П. Рачин назвал сон: нарушение сна не является непосредственной причиной ХТБ, однако это определяет поддержание коморбидных депрессивно-тревожных расстройств, которые могут быть у пациента, что может являться причиной пролонгации болей. Также к биологическим факторам докладчик отнес нейроэндокринную дизрегуляцию.

Проф. А.П. Рачин

Продолжая тему различных теорий о возникновении боли, докладчик рассказал о том, что в XIX веке немецкий ученый Макс Фрей сформулировал «теорию специфичности» боли, согласно которой, боль является самостоятельным феноменом, имеющим собственный сенсорный аппарат. Приблизительно в это же время возникла «теория интенсивности», определившая, что боль возникает как следствие избыточного ощущения тепла, осязания, света, вкуса и запаха, когда поток афферентных импульсов превышает критический уровень. Все эти концепции дали основу для того, чтобы в 1965 г. канадские ученые Р. Мельзак и П.Д. Уолл предложили «теорию контроля афферентного потока на входе», где важную ключевую роль играла желатинозная субстанция, пропускающая информацию к «калитке боли». В свете данной концепции докладчик отметил существование факторов, которые влияют на дезингибицию и фасилитацию боли: это социальная изоляция, отсутствие коммуникации, коморбидные депрессивно-тревожные расстройства, механизм ноцебо. И, напротив, положительные эмоции, хороший сон, социальная адаптация, коммуникация врач-пациент играют важную роль в усилении ингибиции и уменьшении фасилитации.

Концепция UPOINT: фенотипировать пациента

Продолжая тему хронической тазовой боли, врач-уролог, урогинеколог, д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Андрей Владимирович Зайцев представил новую идеологию в решении этой проблемы – концепцию UPOINT. По его словам, в Рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2014 г. наметились положительные тенденции относительно лечения пациентов с ХТБ. В них говорится о том, что в течение многих лет при изучении проблемы ХТБ внимание исследователей было направлено на периферические, органные механизмы – воспаление и инфекционные процессы. «Однако экспериментальные и клинические исследования показали, что многие механизмы хронических болей у этих больных находятся внутри центральной нервной системы (ЦНС). Периферические стимулы (к примеру, воспаление) могут инициировать развитие ХТБ, но в дальнейшем она может сохраняться в результате модуляции ЦНС, независимо от первоначальной причины. Так же, как и боль, центральные механизмы находятся в связи с различными другими сенсорными, функциональными, поведенческими и психологическими феноменами, – сказал докладчик. – В основе многих болей, таких, как у больных интерстициальным циститом, дисменореей, эндометриозом и т.п., лежит центральная сенситизация. И как бы мы успешно не лечили все вышеназванные патологические состояния, иногда пациентам не становится легче». При этом докладчик привел примеры исследований, показавших, что у женщин с синдромом болезненного мочевого пузыря (СБМП) и интерстициальным циститом еще до постановки диагноза выявляется до 7 других функциональных соматических синдромов – фибромиалгия, синдром хронической усталости, синдром раздраженной кишки, мигрень, панические расстройства и др.

Переходя к объяснению концепции UPOINT, которую еще именуют «концепцией снежинки», докладчик разъяснил ее смысл: снежинок в мире множество, и ни одна не похожа на другую, хотя общая снежная масса выглядит однородной. Концепция UPOINT, сформированная в 2009 г. доктором Дэниэлем Шоскисом, урологом из Кливлендской клиники США, представляет собой клиническую классификацию, в основе которой лежит фенотипирование пациентов, для чего существуют 6 основных доменов: мочевой, психосоциальный, органспецифический, инфекционный, неврологический, мышечно-спастический. Каждый из перечисленных доменов соответствует лучу предполагаемой «снежинки», и если взять первые буквы англоязычных названий этих доменов, то получится UPOINT.

Затем докладчик перешел к краткому описанию каждого из перечисленных доменов: «Мочевой домен – это обследование пациента у врача-уролога, дневник мочеиспускания, цистоскопия, ультразвуковое исследование, урофлоуметрия и т.д. Психологический – это история жизненных событий, важные потери, приспособление к стрессовым нагрузкам, депрессии. Органспецифический – это выяснение гинекологических, гастроинтестинальных, аноректальных, сексологических жалоб,

Проф. А.В. Зайцев

гинекологическое и ректальное исследование. Инфекционный – бактериологическое

исследование мочи, эякулята и кала, соскобов из влагалища. Неврологический – выяснение неврологических жалоб и проведение неврологических исследований. Мышечно-спастический – пальпация мышц тазового дна, передней брюшной стенки и ягодичных мышц, выявление триггерных болевых точек. К сожалению, мы не часто так комплексно обследуем наших пациентов, однако данное фенотипирование очень важно, и его должны проводить не только врачи-урологи, но и неврологи», – сказал А.В. Зайцев. По словам докладчика, исследования показывают, что число доменов ассоциировано с выраженностью индекса симптомов интерстициального цистита и СБМП, при этом психосоциальный домен ассоциирует с уровнем боли и рас-

Проф. М.Н. Шаров

стройством мочеиспускания, а инфекционный не имеет связи с усилением симптомов.

Далее докладчик представил в качестве примера клиническое наблюдение лечения одной из пациенток. У этой 63-летней женщины на момент обращения на кафедру урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова заболевание длилось 6 лет. Бóльшую часть времени она проживала в США, где ей был поставлен диагноз «СБМП/интерсциальный цистит». Пациентка испытывала тазовую боль и боль в мышцах тазового дна. Частота мочеиспускания, по ее словам, составляла более 100 раз в сутки. Урологи США предприняли лечение антибиотиками в больших дозах, проводили инстилляции, гидробужирование, лазерную и электрокоагуляцию Гуннеровских поражений в мочевом пузыре, вводили ботулинический токсин в мочепузырный треугольник. Однако все эти манупуляции приводили лишь к временному положительному эффекту. В итоге американские урологи пришли к выводу, что женщине необходима имплантация нейростимулятора или кишечная пластика мочевого пузыря.

Алгоритмы лечения, основанные на фенотипировании

О том, как российским специалистам удалось помочь данной пациентке, используя концепцию UPOINT, рассказал коллега А.В. Зайцева, руководитель Многопрофильного Центра и специализированного неврологического отделения ГКБ №50, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова Михаил Николаевич Шаров. «В течение двух недель мы обследовали пациентку в нашем Центре боли ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, где провели ей разнообразную мощную терапию с учетом био-психо-социо-культурного подхода. В процессе тестирования была серьезная совместная консультация с гинекологами, психологами, эндокринологами, неврологами», – рассказал докладчик. Через месяц после проведения терапии амитриптилином, реланиумом и хлорпротексином пациентка сообщила докторам о том, что хорошо себя чувствует, а боли испытывает не так часто. «Жизнь совершенно другая, почти как у обычных людей», – написала она в письме из США к А.В. Зайцеву и М.Н. Шарову.

Однако, вдохновленная результатом, пациентка, к сожалению, прекратила прием амитриптилина, в результате чего это привело к усилению боли и резкому повышению частоты мочеиспусканий. Таким образом, она снова оказалась в Центре боли ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, где был подтвержден диагноз комбинированной проблемы «ХТБ+распространенный миофасциальный болевой синдром, депрессивно-ипохондрический синдром». В клинике ей провели гидробужирование мочевого пузыря, после чего была назначена комбинированная терапия амитриптилином в дозировке 100 мг/сут+ лорноксикам 16 мг (утром и вечером) в течение 5 дней +келтикан 2 капсулы в течение 5 дней, далее – по 1 капсуле в сутки в течение 20 дней. К этому были добавлены сеансы когнитивно-поведенческой психотерапии и работа по методу биологической обратной связи. На 7-й день уровень боли регрессировал, частота мочеиспусканий уменьшилась, и пациентка была направлена на реабилитацию. Уже через 2 месяца она сообщила о том, что находится в США, чувствует себя удовлетворительно и даже открыла собственную выставку картин.

«Сегодня такие больные требуют новой идеологии, нового подхода к лечению и объединения самых разных специалистов», – заключил М.Н. Шаров. А его коллега А.В. Зайцев озвучил резюме этой общей работы: «Точное и клинически значимое описание фенотипа и стадии заболевания имеют сегодня большое значение, поскольку пациенты не похожи один на другого. Также необходимо развитие алгоритмов лечения, основанных на фенотипировании и затем – тщательной оценке ответа пациента на каждое вмешательство и общей вероятности развития ремиссии. Если назначенная схема лечения неэффективна, рекомендуется пересмотреть тактику через определенное время. И не надо забывать о возможности полной ремиссии и ее поддержании без лечения, по крайней мере, у некоторых пациентов».

Каждой фокус-группе – своя терапия

Заключительным докладом в рамках Круглого стола стала лекция о нарушениях мочеиспускания и сексуальных расстройствах при ХТБ, которую представил аудитории заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, к.м.н. Андрей Борисович Сивков. Опираясь на опыт лечения пациентов с ХТБ, проведенного в НИИ урологии, он сказал о специально разработанной для них программе методов исследования.

В качестве примера А.Б. Сивков привел работу, где участвовали 134 мужчины с ХТБ в возрасте в среднем около 36 лет. Пациенты заполнили целую серию анкет (оценка качества жизни, сексуальной функции, шкала боли и т.д.). Им дважды выполнялась урофлоуометрия с определением объема остаточной мочи, а также комби-

А.В. Сивков

нированное уродинамическое исследование, применялись нейрофизиологические методы диагностики (измерение скорости проведения по дорсальному нерву полового члена, измерение латентного периода бульбокавернозного рефлекса), а также всем пациентам была выполнена компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника. В результате пациенты были разделены на 4 группы по основному клиническому проявлению: первая – с клинической картиной нарушенного мочеиспускания, вторая – с выраженной сексуальной дисфункцией, третья – с преобладанием болей и выявленными нейрофизиологическими изменениями и четвертая – с преобладанием болей без выявленных нейрофизиологических изменений. Было предпринято различное лечение пациентов каждой из групп. Для первой применялось эндоскопическое введение ботулинического токсина типа А в зону наружного сфинктера уретры, что показало высокую эффективность более чем у 60% пациентов и удовлетворительную – у 23%. Во второй группе применялась терапия силденафилом по 50 мг/сут в течение месяца, что показало высокую эффективность у половины пациентов и удовлетворительную более чем у 40%. Третья группа получала миорелаксант центрального действия, агонист GABAB-рецепторов, что показало высокую эффективность у 29%, удовлетворительную у 71%. Четвертой группе назначили миорелаксант по схеме, аналогичной для группы 3, однако это было в 100% неэффективно. Дальнейшее лечение 4-й группы осуществлял психоневролог с применением психофармакотерапии.

Выводы, которые исследователи сделали из данной работы, были следующими: «Применение предложенного диагностического подхода, алгоритма дифференциальной диагностики, оценочных шкал и объективных уродинамических, нейрофизиологических методов дает возможность разделить пациентов на фокусные группы в зависимости от преобладающего симптома, детализировать их состояние и предложить патогенетически обоснованное эффективное лечение».

И, наконец, А.Б. Сивков озвучил общее для всех участников Круглого стола резюме: «Необходимо рассмотреть возможность организации междисциплинарных групп для решения вопросов диагностики и лечения пациентов с ХТБ».

Материал подготовил Виктор Антонов

Мальчик или девочка?
Почему не стоит делать невозвратные операции

В период работы VI Всероссийской школы по детской урологии-андрологии, которая прошла в Москве 6–7 апреля 2017 г., состоялась сессия Школы Европейской ассоциации детских урологов. Ее представила детский уролог-андролог, профессор Катя Вольффенбуттель (Katja Wolffenbuttel) из клиники Erasmus (Роттердам, Голландия), рассказавшая о заболеваниях, связанных с нарушением формирования пола (НФП).

проф. К. Вольффенбуттель

Формирование пола – сложный генетический процесс

Свою лекцию профессор К. Вольффенбуттель провела в режиме мастер-класса, насыщенного дискуссией и ответами на вопросы аудитории. В первой части своей работы голландский уролог показала оригинальную презентацию, рассказавшую о жизни больших красных улиток, имеющих мужские и женские половые органы и являющихся гермафродитами. Здесь же докладчик сказала о терминологии, принятой в Европе с 2005 г. в отношении нарушений формирования пола, которые раньше именовались термином «интерсекс». Сегодня, по словам докладчика, классификация НФП строится на кариотипе и определяется как «состояние нарушения пола на хромосомном, гонадном или анатомическом уровне, встречающееся в популяции с частотой 1:4500». Также профессор К. Вольффенбуттель упомянула о введении понятия половой самоидентификации (половой принадлежности). Она сказала о том, что в большей части случаев биологический пол совпадает с тем полом, в котором человек себя ощущает (эмоциональный пол). Бывает и так, что самоидентификация не совпадает с биологическими признаками, и для подобных вариантов уже найдены объяснения, связанные с изменениями в головном мозге. Однако при нарушениях формирования пола не всегда существуют факторы, которые могли бы точно ответить на вопрос: к какому полу относится данный человек? К примеру, при некоторых заболеваниях, связанных с пренатальным избытком андрогенов, несовпадения биологического и эмоционального пола не бывает. Тогда как при других формах нарушений (например, дефекте биосинтеза андрогенов, когда возникает пренатальный низкий уровень андрогенов, маскулинизация в пубертате) до 50% людей ощущают дисбаланс между биологическим и эмоциональным полом.

Далее докладчик продемонстрировала вариант нормального формирования пола, где ею была отмечена важность «работы» тестостерона и антимюллерового гормона при формировании мужского пола. Также был показан вариант более сложной регуляции формирования пола: здесь профессор К. Вольффенбуттель заметила, что женский пол не является тем, который возникает «в любом случае», для его формирования необходима активация определенных генов, которые приводят к возникновению яичников. Докладчик указала на важность дигидротестостерона в развитии мужских половых органов и простаты, объяснив, что дигидротестостерон в 10 раз активнее, чем тестостерон связывается с рецепторами андрогенов, тем самым стимулируя их. Обращаясь к наблюдениям из практики, она отметила, что при отсутствии проблемы с нарушением андрогенных рецепторов и тестостерон, и дигидротестостерон будут одинаково хорошо «работать», если применять их у пациентов с гипоспадией.

Профессор К. Вольффенбуттель продемонстрировала слайды клинического наблюдения, где при пренатальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) на 32-й неделе беременности у плода женского пола было замечено формирование гипертрофированных больших половых губ: при рождении оказалось, что они содержат яички. Новорожденный оказался мальчиком с кариотипом XY: его диагноз был связан с дефицитом 5α-редуктазы из-за мутации гена *SRD5A2*, не позволявшим переводить тестостерон в дигидротестостерон. «Родители этого ребенка выразили желание растить малыша как девочку, – сказала Катя Вольффенбуттель, – и я приняла их решение, однако отказалась делать непоправимые (органоудаляющие) оперативные вмешательства, удаляя гонады. Позже я увидела, что природа оказалась благосклонна к этому ребенку: мы наблюдали, что к 10 неделям развития его половые органы были больше похожи на женские, чем на мужские. Так как вероятность нарушения половой самоидентификации в момент пубертата составляет 50%, то по этой причине доктору не следует делать необратимых операций: ведь всегда существует вероятность того, что ребенок, которого растили в определенном поле, захочет его поменять».

Далее профессор К. Вольффенбуттель напомнила: «Мы знаем о том, что половой бугорок и внутренние половые органы являются бипатентными. И для регрессии, или активной пролиферации мужских или женских внутренних половых органов требуется активность гормона – либо тестостерона, который стимулирует формирование яичек, либо регрессия мюллерова протока». Докладчик продемонстрировала слайд с изображением клинической картины синдрома персистирования мюллерова протока и дала комментарий: «Главной проблемой в этом случае является отсутствие антимюллерова гормона, в результате чего сохраняются производные мюллерова протока – матка и маточная труба. При этом яичко нормально функционирует, пол ребенка определяется как мужской, без нарушений. Однако поскольку антимюллеров гормон не синтезировался, производные мюллерова протока не регрессировали. Лечение пациента с таким патологическим состоянием заключается в низведении яичек в мошонку, как при обычном крипторхизме, но в большинстве случаев требует очень осторожного удаления матки и маточной трубы, чтобы не нарушить кровоснабжения яичек».

Далее профессор рассмотрела клиническое наблюдение, когда родителей новорожденного уже поздравили с рождением сына, однако яички у ребенка не удалось обнаружить ни в мошонке, ни в брюшной полости, и в итоге малыш оказался девочкой с врожденной гиперплазией надпочечников. Докладчик проанализировала биохимический механизм данного заболевания, показав, что оно является аутосомно-рецессивным и связано с дефицитом 21-гидроксилазы.

По мнению профессора К. Вольффенбуттель, заболевания, связанные с нарушением формирования пола, являются экстренными в урологии, поэтому они требуют перевода пациента в специализированный многопрофильный центр, где его могут лечить и эндокринологи, и психологи, и урологи с привлечением гистологов, которые специализируются на исследовании гонад и могут заметить у пациента редкие, нестандартные изменения, и точно определить его половую принадлежность.

Что касается диагностики НФП, то профессор К. Вольффенбуттель озвучила четыре необходимых, по ее мнению, метода: физикальный осмотр (дисморфия, гонады, размер и диаметр пениса, лабиоскротальные складки, аногенитальное расстояние, пигментация), лабораторная диагностика (Na крови и мочи, гормоны: тестостерон – клетки Лейдига, ингибин B, антимюллеров гормон – клетки Сертоли, 17-ОН прогестерон – бывает повышен при врожденной гиперплазии надпочечников), генетическая диагностика (кариотип и ДНК), а также определение состояния матки, гонад, почек и надпочечников, применяя методы визуализации, в первую очередь – УЗИ. Отдельно докладчик остановилась на диагностической оценке длины полового члена: по ее мнению, единственным правомерным методом является определение длины этого органа в натянутом состоянии: в возрасте 1–2 года он должен составлять 4,7±0,8 см, в 7–9 лет – 6,3±1 см. Также профессор указала, что при выполнении УЗИ тазовых органов (мочевой пузырь должен быть обязательно наполнен) необходимо обратить внимание на состояние матки, а при выполнении УЗИ почек возможно выявление гипертрофированных надпочечников. В качестве примера докладчик продемонстрировала слайды, где на эхограммах тазовых органов и почек новорожденной девочки хорошо видна картина двустороннего крипторхизма и неоднозначные наружные половые органы, однако результаты кариотипирования показали, что ребенок является мальчиком. Кроме того, было упомянуто еще одно клиническое наблюдение, где оказалось полезным проведение УЗИ: сначала при данном исследовании была выявлена толстостенная полость за мочевым пузырем, похожая на матку. Затем при проведении УЗИ почек были обнаружены гиперэхогенные изменения паренхимы, а лабораторные исследования выявили протеинурию и почечную недостаточность. Таким образом, врачам удалось поставить диагноз синдрома Дениса–Драша, обусловленного мутацией гена *WT1*, что было подтверждено данными генетического исследования.

Профессор К. Вольффенбуттель сказала о возможных вариантах клинической картины НФП в разном возрасте. В пубертате – это несоответствие эмбрионального кариотипа и фенотипа, которое можно увидеть на пренатальном УЗИ. В неонатальном возрасте – это наличие двусмысленных гениталий, например увеличение клитора и/или сращение малых половых губ, наличие полового члена с односторонним или двусторонним крипторхизмом, микропенис, проксимальная гипоспадия, в детстве –

расположение яичка в паховом канале и наличие соответствующей грыжи у девочки, в пубертате – отсроченный или атипичный пубертат (вирилизация у девочки, рост молочных желез у мальчика). «В настоящее время в мировом медицинском сообществе уже существует некоторое понимание того, что необходимо перейти от разделения на мужской и женский пол к спектру полов – не только мужскому и женскому, но и к промежуточным вариантам. Это типично для человека, однако общество пока не готово к такому подходу», – отметила докладчик.

Подводя итоги темы формирования пола, профессор К. Вольффенбуттель еще раз напомнила, что это сложный генетический процесс, при котором лечение и наблюдение пациентов должно быть мультидисциплинарным. Также она подчеркнула, что оценка состояния гонад наиболее информативна при физикальном обследовании новорожденного с неопределенными наружными половыми органами. И, конечно, врачу стоит помнить о возможности изменения пола у пациентов с НФП.

Сессия Школы Европейской ассоциации детских урологов

Лечение мужчин с нарушениями формирования пола

Говоря о НФП у мужчин, профессор К. Вольффенбуттель затронула темы классификации гипоспадии, гормональной терапии при коррекции подобных нарушений, сказала о лечении пациентов с пеноскротальной транспозицией, с сохраненными остатками мюллеровых протоков, а также о недостатках оперативного лечения и особенностях наблюдения за пациентом при его взрослении.

В начале своего доклада профессор К. Вольффенбуттель отметила тот факт, что положение меатуса не всегда отражает степень гипоспадии. Поэтому при дистальных формах гипоспадии генетическое исследование пациенту не показано, при проксимальных, напротив, показано. Далее профессор привела примеры, на которых классификация гипоспадии по расположению меатуса не иллюстрирует степени тяжести заболевания.

Затем докладчик коснулась темы показаний к андрогенной терапии у пациентов с микропенисом. «Консенсуса по андрогенной терапии у таких пациентов нет, – сказала она. – А эффект от лечения пациентов детского возраста с микропенисом у взрослых пациентов неизвестен. При гипоспадии лечение андрогенами в основном является предоперационным, а побочные эффекты сводятся к кровоточивости, снижению заживления ран, оволосению лобка, отекам. Вариантами андрогенной терапии может быть местное применение препаратов тестостерона в форме нанесения геля или крема, системное – в виде инъекций хорионического гормона человека для непрямой стимуляции клеток Лейдига, а также инъекции препаратов тестостерона. Оптимальное время проведения такой терапии – в возрасте ребенка от 6 до 24 месяцев», – сказала она. В качестве примера докладчик привела клиническое наблюдение пациента с микропенисом, крипторхизмом, низким уровнем тестостерона и ингибина В в сыворотке крови. Для лечения пациента было предпринято два вида андрогенной терапии: первое (местно, нанесение геля, содержащего дигидротестостерон 2,5%, на кожу живота в возрасте от 6 до 9 месяцев) дало минимальный ответ, второе (системно, препарат пролонгированного тестостерона 25 мг внутримышечно 1 раз в 3 недели в возрасте 13–16 месяцев) дало хороший ответ уже после второй инъекции.

Далее профессор К. Вольффенбуттель продемонстрировала возможности оперативного лечения при нормально расположенной мошонке, но низко прикрепленном пенисе: по словам докладчика, коррекция при этом состоянии должна быть применена в наиболее тяжелых случаях. Во время демонстрации слайдов подобной операции профессор предложила выполнить имплантацию свободного лоскута в рассеченную уретральную площадку, тем самым сэкономив ткань, которую можно будет использовать впоследствии для закрытия дефекта кожи.

Другое клиническое наблюдение, продемонстрированное докладчиком на слайдах, относилось к проблеме остатков мюллеровых протоков при НФП у мальчиков. Профессор К. Вольффенбуттель сообщила, что наличие увеличенной матки (или кисты матки) или влагалища является распространенным патологическим состоянием более чем в половине случаев при проксимальной гипоспадии и НФП. По ее мнению, в такой ситуации лапароскопическая или открытая операция по удалению остатков мюллеровых протоков должна применяться для случаев с клиническими проявлениями. Профессор также сказала о том, что иссечение симптоматической матки при НФП имеет ряд недостатков, среди которых были названы высокий риск осложнений (даже в центрах с большим опытом лечения подобных пациентов) и отсутствие оптимальных условий для операции (в т.ч. недостаток местных тканей). При этом не все аномалии, по словам докладчика, являются полностью излечимыми, т.к. у некоторых пациентов с НФП могут оставаться проблемы с размером полового члена, низким расположением пениса, расщепленной мошонкой, отклонениями в пропорциях тела.

Резюмируя итоги дискуссии по теме НФП у мужчин, докладчик еще раз подчеркнула, что классификация гипоспадии, основанная на положении меатуса, имеет ряд недостатков. Также профессор напомнила о том, что при лечении пациента с маленьким половым членом системные андрогены дают больший эффект, нежели местные, а оперативное удаление показано только при симптоматических больших матках. При этом не все виды НФП, зависящие от андрогенодефицита, по ее словам, лечатся оперативно, а маскулинизирующие операции являются щадящими для окружающих тканей и, кроме того, они обратимы, в отличие от феминизирующих операций.

Лечение нарушений формирования пола у женщин

Тему НФП у женщин профессор К. Вольффенбуттель начала с определения риска развития герминогенных опухолей гонад у пациентов при дисгенизии гонад и кариотипе 46, XY. Так, при синдроме Клайнфельтера такой риск может быть высок только в том случае, если гонады расположены не в мошонке, а в брюшной полости.

На вопрос зала о действиях хирурга при синдроме полной нечувствительности к андрогенам, профессор К. Вольффенбуттель ответила, что предпочитает индивидуальную тактику лечения: проведение серийных биопсий гонад и их сохранение в большинстве случаев. Она также заметила, что важное решение при такой тактике принимает гистолог, который специализируется именно на дисгенизии гонад и способен отличить это патологическое состояние от онкологического заболевания. Однако некоторые российские специалисты, присутствовавшие в зале, не согласились с такой тактикой голландского профессора и задали резонный вопрос: «Зачем оставлять ребенку гонаду при полной нечувствительности к андрогенам, поскольку ребенок в любом случае является девочкой?». По мнению профессора К. Вольффенбуттель, тестостерон, продуцируемый этими гонадами, ароматизируется в эстрогены, которые важны для этой девочки вплоть до периода ее взросления. «Если у таких пациенток не оставлять гонады в брюшной полости и перемещать их в мошонку, у них возникает спонтанный самостоятельный пубертат, не требующий дополнительного ведения эстрогенов. По достижении пубертата противоположную гонаду можно будет удалить. Такие пациентки наблюдаются до 18-летнего возраста в клинике Erasmus, а позже переходят под наблюдение других специалистов в этом же клиническом центре», – сказала докладчик.

В продолжение дискуссии профессор К. Вольффенбуттель сказала о том, что многие родители часто задают вопрос: насколько они могут быть причастны к НФП их ребенка? К примеру, если кто-то из родителей болен сахарным диабетом, некоторыми другими эндокринными заболеваниями или если у матери имеется дисфункция яичников и внутриклеточные инфекции, то как подобные заболевания способны повлиять на формирование пола плода? В связи с этим докладчик напомнила специалистам о том, что НФП и болезни, которые его вызывают, генетически обусловлены: это патологическое состояние закладывается в момент зачатия, когда яйцеклетка была оплодотворена сперматозоидом, поэтому НФП не являются приобретенными заболеваниями, за исключением «чистой» гипоспадии. Именно поэтому профессор еще раз сказала о мультидисциплинарном подходе к диагностике и лечению пациентов с НФП. В частности, задачей эндокринолога является понимание причин гипоспадии. Так, если гипоспадия сочетается с крипторхизмом, скорее всего, причиной этого будет генетический дефект. А если врач диагностирует изолированную гипоспадию, возможно, что на ее формирование повлияли патологические внешние факторы, оказавшие воздействие на закладку органов у плода в первом триместре беременности.

На вопрос из зала о возможных ошибках в выборе пола докладчик ответила, что такое вполне возможно и в практической работе нередко происходит. Однако в ситуациях «50 на 50» (к примеру, когда диагноз НФП связан с дефицитом 5α-редуктазы из-за мутации гена *SRD5A2*, не позволявшим переводить тестостерон в дигидротестостерон) это всегда очень сложный выбор, поэтому в таких ситуациях проблему решают вместе и врачи, и родители. В европейских клиниках с такими пациентами и их родителями работает группа специалистов: уролог, эндокринолог, семейный психолог, но подчас даже консилиум врачей не может убедить родителей принять правильное решение.

Подготовила Людмила Боева

Синдром гипогонадизма у мужчин

Гипогонадизм у мужчин может наблюдаться при патологических изменениях яичек и/или гипофиза, таких как синдром Клайнфельтера, синдром Кальмана, а также у мужчин с идиопатическими, метаболическими или ятрогенными нарушениями, приводящими к дефициту андрогенов. Развитие этого патологического состояния требует назначения андрогенной терапии, т.к. гипогонадизм крайне негативно влияет на качество жизни мужчины и приводит к половой дисфункции.

Р.В. РОЖИВАНОВ, д.м.н., главный научный сотрудник отделения андрологии и урологии, профессор кафедры Эндокринологии-диабетологии ФГБУ ЭНЦ Минздрава РФ

Синдром гипогонадизма у мужчин – это клинический и лабораторный синдром, обусловленный снижением секреции тестостерона яичками. В зависимости от уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы выделяют две основные формы гипогонадизма: гипергонадотропный (первичный) гипогонадизм и гипогонадотропный (вторичный) гипогонадизм. Гипергонадотропный гипогонадизм у мужчин обусловлен снижением или полным отсутствием андрогенсекретирующей функции яичек вследствие их поражения патологическим процессом (травма, опухоль, синдром Клайнфельтера); гипогонадотропный гипогонадизм – снижением или полным выпадением гонадотропной стимуляции яичек (синдром Кальмана, опухоли гипофиза). Наряду с чистыми формами гипогонадизма часто встречается их сочетание – смешанный гипогонадизм, развивающийся при различных патологических состояниях (заболеваниях печени, почек, экзогенных интоксикациях), но наиболее часто эта форма гипогонадизма встречается при ожирении (метаболическом синдроме), сахарном диабете и у пожилых мужчин (возрастной гипогонадизм).

Данные по распространенности синдрома гипогонадизма базируются на распространенности основных причин его развития. Так, анорхизм встречается у 3–5% мальчиков с отсутствием яичек в мошонке. Синдром Клайнфельтера встречается у 1 из 500 мальчиков, а синдром Кальмана – у 1 из 5000. Большую распространенность имеет возрастной гипогонадизм – у 10–15% мужчин в возрасте от 30 до 40 лет, у 15–25% мужчин – от 40 до 50 лет и более 30–40% – у мужчин старше 50 лет. При ожирении распространенность гипогонадизма также очень велика и составляет 25–30% при ожирении 1-й степени, достигая 90–100% при ожирении 3-й степени.

Все формы гипогонадизма могут являться как врожденными, так и приобретенными, и развиваться до (препубертатный) и после (постпубертатный) периода полового развития. Основными причинами врожденного, препубертатного первичного гипогонадизма являются хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера), анорхизм, поздно леченый крипторхизм, а приобретенного – травмы, ионизирующее облучение, химиотерапия по поводу рака, а также другие токсические поражения яичек. Вторичный гипогонадизм является врожденным при синдроме Кальмана (аносмия в сочетании с отсутствием продукции гонадотропинов) и синдроме «фертильного евнуха» (изолированный дефицит лютеинизирующего гормона), а приобретенным – в случаях опухолей гипофиза и гипоталамуса, в исходе их оперативного лечения или лучевой терапии, кровоизлиянии в опухоль.

Для препубертатного гипогонадизма характерны высокий рост (при сохраненной секреции соматотропного гормона) или карликовость (при дефиците соматотропного гормона); евнухоидные пропорции тела – длинные конечности, укороченное туловище; слабо развитая скелетная мускулатура; распределение жира по женскому типу; истинная гинекомастия; бледность кожных покровов; отсутствие оволосения на лобке, подмышечных впадинах; высокий тембр голоса; длина полового члена до 5 см; мошонка атоничная, непигментированная, без складчатости; гипоплазия яичек или их отсутствие в мошонке; синдром «непробужденного» либидо.

Для постпубертатного гипогонадизма характерно снижение полового влечения; урежение и ослабление адекватных и спонтанных эрекций; пролонгированный половой акт; ослабление яркости или отсутствие оргазма; отсутствие семяизвержения; уменьшение оволосения на теле и лице; истончение волос на голове; бледность кожных покровов; атоничная, умеренной пигментации и складчатости мошонка; яички нормального объема, но мягкие, дряблые при пальпации.

Основными жалобами, которые предъявляют пациенты, являются жалобы на снижение либидо и эректильную дисфункцию (основные признаки гипогонадизма), а также на недоразвитие половых органов, слабость, утомляемость, депрессию. Симптомы гипогонадизма неспецифичны, поэтому в любом случае необходима лабораторная диагностика, которая включает определение в сыворотке крови содержания общего тестостерона (норма – 12,1 нмоль/л и более) и гонадотропинов. Содержание этих гормонов исследуется в пробах крови, полученных в утренние часы с 9 до 11 натощак. Концентрация общего тестостерона менее 8 нмоль/л, сниженный или повышенный уровень гонадотропинов в сочетании с клинической симптоматикой позволяют диагностировать гипогонадизм. В случаях, когда клиническая симптоматика гипогонадизма четкая, а уровень общего тестостерона находится в пределах 8–12 нмоль/л, необходимо определение глобулина, связывающего половые гормоны, с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона (норма более 225 моль/л). В ряде случаев для исключения пролактиномы при вторичном гипогонадизме обязательно определение в крови уровня пролактина.

Основной задачей терапии мужчин с синдромом гипогонадизма является полное устранение дефицита тестостерона. В тех случаях, когда развитие гипогонадизма обусловлено сопутствующими заболеваниями (например, ожирением) целесообразно не назначать пациентам андрогенную терапию, а рекомендовать снижение массы тела любыми доступными методами (ограничение питания, увеличение физической активности, и др.), что и приведет в итоге к устранению гипогонадизма.

При первичном гипогонадизме, а также при вторичном гипогонадизме (при отсутствии необходимости репродуктивной реабилитации) устранение андрогенного дефицита достигается с помощью постоянной заместительной андрогенной терапии препаратами тестостерона. Для устранения андрогенного дефицита у больных вторичным гипогонадизмом при наличии необходимости репродуктивной реабилитации применяется стимулирующая терапия гонадотропинами, поскольку препараты тестостерона подавляют сперматогенез.

Наличие рака предстательной или грудной железы являются абсолютными противопоказаниями к назначению андрогенной терапии. Также противопоказано использование препаратов тестостерона при уровне гемоглобина более 180 г/л и/или гематокрита более 54%. Поэтому больные должны подвергаться периодическому мониторингу: клиническим осмотрам и лабораторным тестам. Частота периодического наблюдения зависит от возраста больного. У молодых мужчин эти тесты могут выполняться с ежегодными интервалами, у пожилых – каждые 3–6 месяцев. Мониторированию подлежит концентрация тестостерона, гемоглобина, гематокрита. У мужчин старше 35 лет следует проводить 1 раз в 3–6–12 месяцев обследование простаты и определение содержания в сыворотке крови простатического специфического антигена для выявления возможных ее заболеваний.

На фоне лечения у больных гипогонадизмом нормализуется половая функция. При недостаточном эффекте от андрогенной терапии в отношении эректильной дисфункции назначают ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). Следует отметить, что ингибиторы ФДЭ-5 типа могут усиливать гипотензивное действие нитратов, поэтому прием данных препаратов в сочетании противопоказан. Также не следует проводить лечение больным, которым временно ограничена сексуальная активность по кардиологическим показаниям.

Своевременно назначенное лечение приводит как к полной нормализации половой функции, так и к улучшению соматического статуса пациента, что сопровождается значительным улучшением качества жизни.

«...»

Своевременно назначенное лечение приводит как к полной нормализации половой функции, так и к улучшению соматического статуса пациента

Тестостерон предотвращает резорбцию костной ткани и непосредственно стимулирует ее образование. К числу его положительных эффектов относится анаболическое действие на мышцы. У мужчин с гипогонадизмом при правильном лечении улучшаются настроение и общее самочувствие. Снижение под действием андрогенов жировой массы тела является еще одним положительным эффектом андрогенной терапии.

За дополнительной информацией о препаратах обращайтесь в представительство компании ООО «Тева» по адресу 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35, тел.: +7 (495) 644 22 34 (35)
ПУNF-RU-00032-PHARM-DOK.

ДИНАМИКО ФОРВАРД. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое название: ДИНАМИКО ФОРВАРД. Лекарственная форма: пленка, диспергируемая в полости рта. Фармакотерапевтическая группа: средства лечения эректильной дисфункции — ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5. Показания к применению: Лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции достаточной жесткости, достаточной для удовлетворительного секса у мужчин. Эффективность только при сексуальной стимуляции. Противопоказания: Полная информация — см. Инструкцию по применению. Гиперчувствительность к сиденафилу или любому другому компоненту препарата; при состояниях или с нарушениями применения донаторов оксида азота, органических нитратов или нитратов в любых лекарственных формах; пациентам, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, перенесенные в течение последних шести месяцев нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда, прогрессирующие сердечные аритмии, артериальная гипотензия, тяжелая недостаточность печени, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, врожденный гипотиреоз; не рекомендуется применять одновременно с другими средствами для лечения мужской эрекции; не предназначен для применения у женщин и детей до 18 лет. Способ применения и дозы: Полная информация — см. Инструкцию по применению. Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. По 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Побочное действие: Полная информация — см. Инструкцию по применению. Головная боль, гиперемия кожи лица, головокружение, нарушения зрения, нарушение зрения, цветовосприятия, диспепсия, боль в спине. Срок годности: 3 года. Не применять по истечении срока годности. Условия отпуска: По рецепту. Регистрационный номер: ЛП-003578. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению. 1. Пленка растворяется на языке приблизительно в течение 60 секунд. Data on file1-A Clinical study in healthy male volunteers to evaluate buccal absorption of Please Orally-Soluble Film 50 mg (Sildenafil). Protocol Number: CTC-CDF-003 Ver.1.01. Является в виду исключительных процесс растворения пленки, помещенной на язык. 2. Инструкция по медицинскому применению ДИНАМИКО ФОРВАРД.

СЕКС БЕЗ ВОДЫ

ПЛЁНКА

для лечения эректильной дисфункции.
Быстро растворяется на языке[1] и не требует запивания.[2]
Подробности на HAPPYEND.RU

Реклама

Мочекаменная болезнь у детей: особенности лечения

Открывая третье заседание научной части III Научно-практической конференции «Лопаткинские чтения», состоявшейся 17 февраля 2017 г. в МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, заместитель директора ФГБУ Российского научного центра рентгенорадиологии МЗ РФ по научно-лечебной работе, заместитель председателя Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов, д.м.н., профессор Андрей Юрьевич Павлов сообщил о том, что мочекаменная болезнь (МКБ) нередко возникает в раннем детском возрасте.

«Поэтому очень правомерным было создание академиком РАМН Николаем Алексеевичем Лопаткиным еще в 1983 г. отделов детской урологии на базе НИИ урологии Минздрава России и в 47-й урологической больнице ДЗ Москвы. Именно тогда МКБ у детей стала первым заболеванием, которым принялись заниматься специалисты, – начал свое выступление докладчик. – Новые технологии лечения МКБ у взрослых буквально в течение недели экстраполировались на детей, предварительно получив необходимые подтверждения своей эффективности. Такая преемственность применения новых методик сначала на более адаптированном организме взрослых, а затем уже определение позиций применения их у детей представляла собой правильную стратегию». Для ее реализации Н.А. Лопаткин сумел организовать коллективы нескольких научно-клинических отделений, которые развили и применили концепцию малоинвазивных технологий в лечении детей с МКБ, а затем распространили ее по всей стране. «Так, стратегическое мышление Николая Алексеевича позволило лечить детей с МКБ на самом высоком уровне», – сообщил А.Ю. Павлов.

Рассматривая ситуацию с МКБ у детей во временнóм аспекте, докладчик сказал о том, что частота дебюта различных наиболее часто встречаемых клинических форм этого заболевания (камни почек и мочеточника) в детском возрасте сегодня увеличивается, при этом самой тяжелой ситуацией является наличие коралловидного камня. «Несмотря на развитие технологических возможностей и наличие аппаратов, позволяющих выполнять маленьким детям перкутанную нефролитолапаксию и контактную уретеролитотрипсию, немногие из специалистов берут на себя ответственность проводить подобные операции», – сказал докладчик. Далее он отметил, что при отсутствии матафилактического лечения тех пациентов, у которых камни появились впервые, существует вероятность рецидива заболевания через год в 10%, и в течение 5 лет в 50% случаев. В особой группе риска находятся дети с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей.

Докладчик обратился к истории медицины, к становлению алгоритма лечения больных МКБ, обратив внимание аудитории на то, что еще 1900 лет назад была изобретена первая оперативная методика, существующая до сегодняшнего дня. Позже, в 1561 г. была сделана первая цистолитотомия, и ее техника также до сегодняшнего дня сохранилась

проф. А.Ю. Павлов

без изменений. Затем на протяжении целых столетий существовала тенденция к развитию и внедрению исключительно технологий открытого оперативного вмешательства.

А.Ю. Павлов остановился на отечественных методиках, которые явились основой для дальнейшего совершенствования лечения больных уролитиазом. Так, во втором десятилетии XX века знаменитый российский хирург С.И. Спасокукоцкий разработал революционный для того времени трансабдоминальный доступ к мочеточнику при оперативном лечении больных МКБ. А затем в 40-х гг. прошлого века была внедрена анатрофическая нефролитотомия и разработан ряд гемостатических швов на паренхиму почки.

В то время перед детским урологом всегда существовала дилемма: как лечить, чтобы максимально сохранить у ребенка функционально значимые органы, обеспечив организму адекватное развитие? Далее докладчик сообщил о главной тенденции, свойственной «вчерашней» урологии: все камни, по мнению специалистов, должны были подлежать удалению, включая множественные, коралловидные и камни при билатеральном нефролитиазе. При этом в клинике детской хирургии института педиатрии Академии медицинских наук, которой с 1961 по 1983 г. руководил профессор А.Е. Пугачев, при содействии Н.А. Лопаткина была внедрена технология секционной нефролитотомии у детей, позволившая сохранять почки и самым маленьким пациентам с МКБ. «В советское время мы выполняли данные операции детям вне зависимости от их возраста, и эти вмешательства были сопряжены с определенными осложнениями, которые детские урологи также научились преодолевать при их возникновении», – сообщил докладчик.

История высокотехнологичного контактного и дистанционного разрушения мочевых камней началась с открытия русским инженером Л.А. Юткиным в 1950 г. электрогидравлического эффекта. На основе этого изобретения в 70-х гг. прошлого века немецкая авиакосмическая компания «Дорнье» сконструировала дистанционный литотриптор и апробировала его на животных. А первая в мире удачная дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) у человека была выполнена в 1980 г. в Мюнхене на электрогидравлическом литотрипторе HM-3 фирмы «Дорнье». В СССР первый сеанс ДУВЛ на отечественном литотрипторе «Урат П» в НИИ урологии Минздрава России, руководимом академиком РАМН Н.А. Лопаткиным, у взрослого пациента провела в 1987 г. бригада врачей во главе с профессором В.Я. Симоновым. После клинической апробации литотриптора «Урат П» у взрослых больных МКБ первую в мире ДУВЛ у пациента с камнем почки возрасте 10 месяцев в 1988 г. успешно выполнил профессор Н.К. Дзеранов, бывший в то время старшим научным сотрудником НИИ урологии. С января 1988 г. в НИИ урологии было создано отделение рентгено-ударно-волнового дистанционного дробления камней (ОРУДДК), работавшее в режиме операционной, куда доставлялись больные из всех отделений НИИ урологии и 47-й больницы, бывшей в то время клинической базой этого института. Кроме того, в течение нескольких лет для выполнения ДУВЛ в ОРУДДК НИИ урологии доставлялись соматически наиболее тяжелые больные с небольшими (до 1,5 см) камнями из других стационаров Москвы. В настоящее время в России функционирует более 300 отделений, подобных ОРУДДК, оснащенных современными моделями литотрипторов. В некоторых из этих отделений, при необходимости, ДУВЛ выполняется и пациентам детского возраста.

По словам профессора А.Ю. Павлова, за минувшие 20 лет оперативная активность при МКБ возросла практически на 100%, а основными методами стали дистанционная и контактная литотрипсии, а также перкутанная нефролитолапаксия. Число данных операций достигает 90% от всех оперативных вмешательств, выполняемых при уролитиазе. «Сегодня в операционной для лечения больных МКБ мы вооружены полностью, в т.ч. в нашем Российском научном центре рентгенорадиологии, где 6 лет назад было открыто отделение детской урологии. Несмотря на то что «золотым стандартом» лечения детей с МКБ сегодня является ДУВЛ, анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы у детей диктуют нам более бережное отношение к проведению любых вмешательств. Поэтому перкутанная нефролитолапаксия при некоторых наиболее тяжелых клинических формах нефролитиаза (крупные, множественные камни) становится наиболее перспективной и предпочтительной с позиций сохранения функции почки и более быстрого излечения пациентов по сравнению с многосеансовыми ДУВЛ, которые обязательны в подобных ситуациях», – резюмировал докладчик.

Более подробно на выборе метода оперативного лечения детей с МКБ остановился научный сотрудник отделения детской уроандрологии урологической клиники ФГБУ Российского научного центра рентгенорадиологии МЗ РФ, к.м.н. Геворг Варужанович Симонян. «В общей популяции более 1% всех случаев МКБ зарегистрированы у пациентов в возрасте до 18 лет, а у трети этих детей МКБ сочетается с аномалиями развития мочевыделительной системы», – сказал докладчик. Также он отметил роль различных нарушений мочеиспускания и дисфункции нижних мочевыводящих путей в развитии МКБ. По поводу диагностики МКБ у детей Г.В. Симонян обратил внимание аудитории на применение как можно меньшего рентгеновского облучения. «Предпочтение стоит отдавать ультразвуковой диагностике в сочетании с доплеровским картированием и мультиспиральной компьютерной томографией (КТ), которая является наиболее чувствительным и специфичным методом при выявлении камней в мочевыводящих путях, – сказал докладчик. – Для КТ применяются специальные низкодозные протоколы, уменьшающие лучевую нагрузку на пациентов. А сочетание радиоизотопных и компьютерных методик диагностики позволяет добиться максимально полной информации по размерам, расположению камней и строению чашечно-лоханочной системы и мочеточнков, особенно при наличии аномалий их развития».

Активное оперативное лечение детей с МКБ предполагает применение нескольких опций – ДУВЛ, трансуретральных эндоурологических вмешательств, перкутанных эндоурологических вмешательств, лапароскопических и открытых оперативных вмешательств. Докладчик кратко остановился на каждом из данных вариантов лечения.

Он напомнил, что появление ДУВЛ в начале 80-х гг. прошлого века ознаменовало начало нового этапа лечения больных МКБ, а усовершенствование литотрипторов, показаний и принципов лечения

кардинально изменило подходы к лечению детей с этим заболеванием. Г.В. Симонян отметил, что, применяя ДУВЛ у детей, следует учитывать ряд анатомо-физиологических особенностей ребенка, среди которых он обратил особое внимание на невозможность выкладки ребенка на литотрипторе (и в связи с этим необходимо применять специальную подставку для детей), более короткое расстояние от чашечно-лоханочной системы до кожи, бóльшую экскурсию почки и камня, более высокую чувствительность к высоким энергиям ударных волн, высокие компенсаторные возможности почки и мочевыводящих путей, а также ограничение рентгеновской нагрузки на организм ребенка. Из компенсаторных возможностей докладчик отметил относительно большие размеры и площадь почек и высокий диурез (80–90 мл на 1 кг массы тела в первые месяцы жизни и около 50 мл на 1 кг массы тела у детей в возрасте 8–10 лет), а также физиологическую гипотонию мочеточников. «Все это предполагает у пациентов детского возраста возможность безболезненного и беспрепятственного отхождения фрагментов относительно больших размеров», – сказал Г.В. Симонян.

Докладчик рассказал о том, что ДУВЛ у детей применяется по определенной схеме: в зависимости от возраста ребенка регулируется мощность импульсов и их максимальное количество. Эффективность ДУВЛ зависит от локализации конкремента, его размеров и структуры, а также от особенностей телосложения ребенка. Частота полного освобождения от конкрементов при применении ДУВЛ составляет от 67 до 93% при краткосрочном периоде наблюдения и 57–92% – при длительном. «Необходимость повторных сеансов ДУВЛ возникает в 54% случаев, а необходимость применения дополнительных процедур – в 33% случаев», – сказал доктор Г.В. Симонян, сославшись на данные Европейской ассоциации урологов за 2016 г.

Далее докладчик остановился на преимуществах и недостатках ДУВЛ. Среди преимуществ методики им были отмечены неинвазивный и наименее травматичный подход при камнях любой локализации, легкая переносимость, возможность выполнения под внутривенной анестезией, возможность использования внутренних стентов, что значительно снижает риск обструктивных осложнений. Среди недостатков ДУВЛ были названы высокая стоимость оборудования, невозможность ее применения у детей на некоторых импортных литотрипторах, опасность применения высоких энергий, высокая частота повторных ДУВЛ, необходимость применения дополнительных вмешательств, а нередко – и длительное лечение при дроблении плотных и крупных (более 2 см) камней.

«Контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) применяется при наличии более плотных камней, больших по размеру, которые длительно находятся в мочеточнике, а также образование протяженной «каменной дорожки» после ДУВЛ. Контактную литотрипсию можно успешно выполнить при наличии камня в мочевом пузыре», – сказал докладчик. Инструментальное обеспечение при контактной литотрипсии представлено ригидными инструментами и фиброскопами, однако при применении ригидных инструментов осложнения встречаются чаще, чем при использовании фиброскопов.

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), по словам доктора Г.В. Симоняна, является наиболее эффективной при удалении больших камней и их крупных фрагментов в почке. Среди ее недостатков докладчик отметил инвазивность, необходимость применения наркоза и травматичность как на этапе дренирования, так и во время операции. Наиболее грозными осложнениями являются кровотечение (которое может возникнуть на этапе пункции почки и во время операции) и повреждения органов брюшной полости.

«В случаях, когда малоинвазивные методы (ДУВЛ, КУЛТ, ПНЛТ) не могут быть выполнены по техническим или медицинским показаниям, а также при наличии сопутствующей обструктивной уропатии, пациентам проводится лапароскопическая либо открытая операция», – сообщил докладчик. Из данных методик он отметил пиелолитотомию, пиелонефролитотомию, анатрофическую нефролитотомию, уретеролитотомию и нефрэктомию (при сморщенной почке, пионефрозе, множественных карбункулах либо абсцессах почки).

«Нашим коллективом Российского научного центра рентгенорадиологии был разработан алгоритм лечения детей с МКБ. Согласно этому алгоритму, при камнях до 8 мм, локализованных в проксимальном отделе мочеточника, эффективно применение ДУВЛ, при бóльших размерах камня – с применением дополнительного дренирования. КУЛТ применяется при камнях нижней трети мочеточника, ПНЛТ – при коралловидных, крупных и множественных камнях почки. Лапароскопическая и открытая методики применяются при сопутствующих обструктивных поражениях мочевыводящих путей, требующих одномоментных реконструктивно-пластических операций», – резюмировал доктор Г.В. Симонян.

Материал подготовила
Алина Смирнова

Оперативное лечение, лучевая терапия или наблюдение?

Подводя итоги 2016 г., профессор Аллан С. Бретт, главный редактор издания NEJM Journal Watch General Medicine среди значимых клинических исследований отметил «Protec T», результаты которого были опубликованы в The New England Journal of Medicine[1]. В исследовании оценивали 10-летние исходы после мониторинга, оперативного вмешательства или лучевой терапии пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Свои наблюдения и значимость исследования «Protec T» для практического здравоохранения профессор Аллан С. Бретт высказал в статье «Рандомизированное сравнение тактики хирургического вмешательства, лучевой терапии и наблюдения за пациентами с раком простаты: общая и раково-специфическая смертность сопоставимы в трех группах»[2].

Вопрос: «Должны ли пациенты пройти скрининг на рак простаты?», по мнению автора, остается спорным. Когда пациенты выбирают скрининг и обнаруживают, что у них локализованный рак, по существу, остается только три варианта – оперативное вмешательство, лучевая терапия или мониторинг. В 2016 г. первое рандомизированное сравнение этих трех опций – исследование «Protec T» – было опубликовано. В исследовании, проведенном в Великобритании, 1643 мужчины средних лет (возрастной диапазон 50–69 лет) подверглись радикальной простатэктомии, лучевой терапии с неоадъювантной андрогенной депривацией или активному наблюдению. Последнее означало тестирование простатического специфического антигена (ПСА) каждые 3–6 месяцев и принятие решения о возможном лечении, когда уровень ПСА повышался на 50% в течение 12 месяцев. Исходно большинство пациентов имели индекс Глисона = 6 (NEJM JW Gen Med Nov 1 и N Engl J Med 375: 1415).

В течение периода наблюдения (в среднем 10 лет) половина пациентов из группы наблюдения переходили к оперативному лечению или лучевой терапии. При анализе «по намерению лечить» («intent-to-treat») смертность от рака предстательной железы и общая смертность составили около 1 и 10% соответственно в каждой группе.

Прогрессирование болезни в виде отдаленных метастазов развивалось редко, но частота его была значительно выше в группе наблюдения, чем в группе оперативного лечения или лучевой терапии (6,1% против 2,4 и 2,9%). Как и ожидалось, недержание мочи и сексуальная дисфункция были наиболее распространены в группе оперативного вмешательства, симптомы кишечной дисфункции наиболее часто встречались в группе лучевой терапии. Тем не менее оценка общего качества жизни, связанного со здоровьем, была аналогичной во всех трех группах.

Это исследование подтверждает выводы обсервационных исследований: наблюдение с переходом к лечению, если локализованное заболевание прогрессирует, является разумным вариантом для мужчин с выявленным при скрининге низком уровне риска прогрессирования болезни. Хотя прогрессирование болезни в виде метастазирования чаще всего встречалось в группе наблюдения, разница в 3–4% означает, что 25 или 30 мужчин подверглись агрессивному лечению, чтобы предотвратить 1 случай метастатического прогрессирования заболевания в 10 лет. По словам автора, профессора Аллана С. Бретта, он уже использовал результаты этого исследования при консультации пациента с выявленным с помощью ПСА раком предстательной железы и индексом Глисона= 6. Он посмотрел статью вместе с пациентом, после чего тот принял решение выбрать тактику активного наблюдения.

Что представляет собой активное наблюдение? Рекомендации несколько отличаются, но Американское общество клинической онкологии недавно одобрило канадскую директиву. В ней предлагается тестирование на ПСА каждые 3–6 месяцев, ежегодное пальцевое ректальное исследование, биопсию предстательной железы каждые 6–12 месяцев после первоначальной и последующие биопсии каждые 2–5 лет (NEJM JW Gen Med Aug 1 и J Clin Oncol Jun 20, 34: 2182).

Подводя итог, профессор Аллан С. Бретт обратил внимание на то, что «активное наблюдение» отличается от «бдительного ожидания» тем, что подразумевает отсутствие официального последующего мониторинга. Очевидно, что мужчины, которые предпочли бы «бдительное ожидание», не должны повергаться скринингу в первую очередь. Мужчины, у которых в течение активного наблюдения развилось сокращающее жизнь тяжелое сопутствующее заболевание, должны прекратить мониторинг.

1. Freddie C. Hamdy, Jenny L. Donovan, J. Athene Lane et al for the ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016; 375:1415–1424.
2. NEJM Journal Watch General Medicine. Year in Review 2016 https://secure.jwatch.org/userprofile/specialoffer.

Материал подготовила Елена Воронина

Инновации перкутанной хирургии мочекаменной болезни

Перкутанная нефролитотрипсия является рекомендованным методом оперативного лечения пациентов с камнями почек размером более 2 см. Тенденции развития современной урологии привели к появлению менее травматичных эффективных способов лечения больных нефролитиазом.

А.Г. МАРТОВ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии ИППО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, профессор кафедры эндоскопической урологии РМАПО, заведующий отделением урологии ГКБ им. Д.Д. Плетнева

С.В. ДУТОВ, к.м.н., врач-уролог ГКБ им. Д.Д. Плетнева

А.С. АНДРОНОВ, к.м.н., ассистент кафедры урологии и андрологии ИППО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, врач-уролог ГКБ им. Д.Д. Плетнева

Широкое распространение мочекаменной болезни (МКБ), часто поражающей людей молодого трудоспособного возраста, предрасполагает к разработке новых эффективных и малоинвазивных способов лечения, способствующих ранней реабилитации пациентов. На протяжении последних десятилетий наблюдается непрерывное совершенствование технического инструментария, что привело практически к полному отказу от открытых способов удаления камней почек, так популярных в хирургии прошлого века. Эффективность давшего надежду на «бескровное» избавление пациентов от камней почек метода дистанционной литотрипсии в качестве монотерапии в настоящее время пересматривается. Это обусловлено большим риском обструктивных осложнений, требующих выполнения дополнительных манипуляций (стентирование, нефростомия), часто – необходимостью повторных сеансов дробления, что удлиняет сроки лечения и увеличивает его стоимость.

Согласно современным рекомендациям Европейской урологической ассоциации (EAU), основной точкой приложения перкутанной нефролитотрипсии являются камни почек размером более 2 см. При камнях меньшего размера предпочтение отдается дистанционной либо ретроградной трансуретральной нефролитотрипсии как менее травматичным оперативным методикам.

Основными тенденциями современной перкутанной хирургии МКБ являются совершенствование оборудования, миниатюаризация инструментов, совершенствование методик, многофакторность воздействия, снижение травматичности, расширение показаний, возможность выполнения комбинированных (сочетанных) операций, а также операций в условиях стационара короткого пребывания, накопление и суммирование имеющегося опыта у взрослых и детей. Все вышеперечисленные факторы имеют целью уменьшение сроков лечения больного в стационаре и повышение его эффективности.

При стандартной перкутанной нефролитотрипсии производится пункция чашечно-лоханочной системы и расширение пункционного хода до диаметра 26–34 Fr. Это сопряжено с риском повреждения соседних органов, развития опасного кровотечения, требующего переливания компонентов крови, а иногда и экстренной открытой ревизии почки. Частота кровотечений во время перкутанных вмешательств может достигать 18%, несмотря на то что доступ в почку, как правило, осуществляется в бессосудистой зоне Brodel. Геморрагические осложнения могут быть обусловлены травмой почечной паренхимы во время дилатации пункционного канала до большого калибра, а также повреждением шейки чашечки при установке кожуха (тубуса нефроскопа) и маневрировании нефроскопом. Инновации перкутанной хирургии камней почек направлены на уменьшение риска возникновения опасных осложнений. Такими инновациями являются компьютерное 3D-моделирование предстоящей операции с учетом пространственного строения почки, содержащей камень, и ее соотношения с окружающими сосудами, новые методики пункционного доступа с использованием мультиспиральной компьютерной томографии для наведения, робототехники и даже современных гаджетов (планшетов), а также «на глаз» с помощью фиброуретеропиелоскопа, проведенного трансуретрально.

Одной из задач современной перкутанной хирургии нефролитиаза является поиск новых, более щадящих методик удаления почечных камней, которые в основном связаны с уменьшением калибра чрескожного доступа, диаметра нефроскопов и инструментов, с помощью которых осуществляют дробление камней и экстракцию фрагментов. Сначала были созданы мини-нефроскопы, приспособленные для работы по чрескожному доступу, диаметром 14–22 Fr («мини-перк»). Совершенствование инструментария привело к появлению минимально инвазивной, т.н. ультраминиперкутанной нефролитотрипсии. Данная техника, пришедшая из детской урологии, подразумевает использование чрескожного нефроскопа наружным диаметром 7,5 Fr с максимальным размером операционного тубуса (кожуха) 12 Fr. Дробление камня производится гольмиевым лазером в режиме «dusting» (в пыль) с использованием импульсов высокой частоты 18–20 Гц при низкой энергии 300–500 мДж, что в большинстве случаев позволяет предотвратить формирование крупных фрагментов конкремента, способных к нежелательной миграции по всей полостной системе почки. Технология операции не предполагает литоэкстракции с помощью щипцов и корзинок из-за слишком маленького диаметра рабочего канала нефроскопа. Мелкие фрагменты раздробленного конкремента свободно вымываются жидкостью наружу через просвет между кожухом и нефроскопом путем жидкостной литоэвакуации. Более крупные фрагменты могут быть также вымыты жидкостью наружу за счет эффекта «вакуумной литоэкстракции», в основе которого лежит закон Бернулли, согласно которому давление жидкости меньше в тех местах, где больше скорость течения, и, наоборот, больше там, где скорость течения меньше, а, как известно, скорость течения жидкости обратно пропорциональна поперечному сечению трубы. Во время извлечения нефроскопа с включенной ирригацией из операционного кожуха, подведенного вплотную к фрагменту, в просвете этого кожуха перед извлекаемым нефроскопом возникает область пониженного давления, создающая вакуумный эффект, в результате чего фрагменты с песком самостоятельно выходят вместе с нефроскопом наружу. Ультраминиперкутанная техника удаления камней значительно снижает риск геморрагических осложнений, сохраняя высокую эффективность. В клиническую практику также внедрена техника микроперкутанной нефролитотрипсии, которая выполняется через кожухи размером 4,85–8 Fr и не предполагает интраоперационного удаления фрагментов раздробленного камня. Фрагменты затем самостоятельно отходят по мочевым путям (как после дистанционной литотрипсии).

Необходимо отметить, что различные малоинвазивные методики перкутанной нефролитотрипсии применимы в основном при небольших размерах камня (не более 2 см). Это обусловлено целым рядом факторов: миниатюрностью доступа, миниатюрностью инструментария, длительностью литотрипсии, невозможностью ультразвуковой литолапаксии, ограниченностью литоэкстракции, ограниченностью эндовизуализации чашечно-лоханочной системы, наличием форсированной ирригации. Применение лазерной литотрипсии при крупных камнях ограничено в связи с необходимостью затраты большого количества времени для полного разрушения конкремента на мелкие фрагменты, что в условиях отсутствия адекватной активной литоэкстракции значительно повышает риск воспалительных осложнений. В то же время выполнение миниперкутанной нефролитотрипсии в несколько этапов позволяет добиться хорошего результата в лечении пациентов с коралловидными камнями.

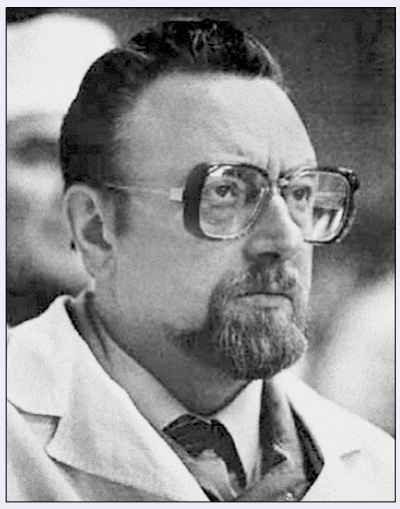
Популярной в настоящее время является бездренажная техника перкутанного удаления камней почек. При этом после операции хирург не устанавливает нефростомическую

трубку, ограничиваясь внутренним стентированием. Такая методика применима в случае полного удаления камней, отсутствия перфорации лоханки и выраженного кровотечения при использовании одиночного доступа.

Основным способом укладки пациента на операционном столе во время перкутанной нефролитотрипсии является его положение на животе. Однако нередко выполнение стандартной операции становится затруднительным у пациентов с ожирением, сопутствующими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, костными аномалиями. Это обусловлено рядом недостатков стандартной укладки больного на операционном столе в положении на животе: вентиляционно-перфузионными нарушениями, связанными с ограничением подвижности дыхательных мышц, необходимостью выполнения цистоскопии, катетеризацией почки перед операцией, что требует перекладывания находящегося в наркозе пациента из положения на спине в положение на животе, нередко невозможностью самой укладки пациента на живот в связи с выраженным искривлением позвоночника, серьезной лучевой нагрузкой на уролога, руки которого постоянно находятся в зоне рентгеновского излучения. В связи с этим возникла необходимость поиска новых способов укладки пациентов на операционном столе, лишенных вышеуказанных недостатков. Впервые о возможности выполнения перкутанных операций в естественном положении больного на спине заявил испанский уролог G. Valdivia Uria в 1987 г. Преимуществами перкутанного удаления камней почек в положении больного на спине являются: удобное положение для больного, что позволяет выполнять операцию больным ожирением и сопутствующими общесоматическими заболеваниями, уменьшение кардио-циркуляторных и дыхательных расстройств, возможность самостоятельного вымывания камней по кожуху Amplatz или тубусу нефроскопа, возможность для хирурга оперировать сидя, достаточно легкий доступ к передним чашечкам в связи с близким их расположением к брюшной стенке; возможность выполнения одномоментно перкутанного и трансуретрального вмешательств у пациентов со сложными камнями почек и мочеточников; сокращение времени операции, что обусловлено отсутствием необходимости перекладывания больного на операционном столе. При этом в положении больного на спине отмечается более выраженная подвижность почки, может быть затруднен доступ через задние чашечки, имеются ограничения в создании нескольких доступов, резко ограничены движения ригидным нефроскопом, в связи с чем чаще необходима фибронефроскопия.

Применение эндоскопической комбинированной внутрипочечной хирургии МКБ может помочь решить проблему малоинвазивного лечения больных коралловидным нефролитиазом. Перспективным является возможность антеградного удаления крупных камней мочеточника при помощи ригидных и гибких инструментов. В то же время при отсутствии возможности выполнения перкутанной нефролитотрипсии, а также при ее неудаче целесообразно выполнение лапароскопической операции.

Вклад В.Г. Горюнова в андрологию России



История андрологии насчитывает достаточно много революционных открытий, включая основные аспекты таких фундаментальных наук, как эндокринология, биология, психология и, безусловно, хирургия и урология.

Становление андрологической службы в России претерпело немало изменений, неоднократно подвергалось критике со стороны других специалистов, но, несмотря на это, данное направление продолжало свое развитие, что было неразрывно связано с изучением и совершенствованием знаний в области урологии. В конце 70-х гг. XX века в СССР назрела необходимость дальнейшего развития андрологии как отдельной специальности, что было обусловлено ростом заболеваемости многими болезнями, в т.ч. органов мочеполовой системы у мужчин. Восьмидесятые годы прошлого века становятся периодом бурного развития андрологии. Так, в 1980 г. в СССР в структуре созданного Научно-исследовательского института урологии Минздрава РСФСР (НИИ урологии) директором института академиком РАМН Николаем Алексеевичем Лопаткиным был организован отдел андрологии (первое научно-клиническое андрологическое подразделение в СССР), который возглавил талантливый ученый в области урологии и андрологии Владимир Георгиевич Горюнов.

Владимир Георгиевич родился 2 марта 1942 г. в деревне Кашино Волоколамского района Московской области в семье военнослужащего. Его мать была преподавателем. В 1949 г. он начал обучение в Волоколамской средней школе, которую окончил в 1958 г. с золотой медалью. В том же году поступил во 2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт (2-й МОЛГМИ) им. Н.И. Пирогова, лечебный факультет которого окончил в 1964 г. Свою практическую деятельность В.Г. Горюнов начал в 1964 г., работая в должности главного врача Партизанской участковой больницы Макинского района Целиноградской области. В 1966 г. он поступил в аспирантуру на кафедру урологии и оперативной нефрологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. В 1969 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Местная гипотермия почки и ее клиническое значение». С 1969 г. трудовая и научная деятельность В.Г. Горюнова связана с кафедрой урологии и оперативной нефрологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова в должности ассистента. В 1980 г. Владимир Георгиевич по конкурсу был избран на должность старшего научного сотрудника НИИ урологии Минздрава РСФСР при 2-м МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова и по поручению руководства института начал научную работу в области андрологии. В 1981 г. он успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Реакция отторжения аллотрансплантированной почки». В 1984 г. был назначен на должность заведующего отделом андрологии НИИ Урологии, а в дальнейшем – заместителя директора по научной работе. К этому времени В.Г. Горюнов стал авторитетным ученым, он неоднократно достойно представлял отечественную урологию и андрологию на различных научных мероприятиях, проводимых как в нашей стране, так и за ее рубежами, под его руководством многие его ученики защитили кандидатские и докторские диссертации по проблемам андрологии. Одновременно Владимир Георгиевич длительное время работал научным редактором журнала «Урология и нефрология», был членом редакционной коллегии Большой медицинской энциклопедии. В.Г. Горюнов принимал активное участие в подготовке к изданию учебника «Урология», за что был удостоен Государственной премии. За годы его заведования отделом андрологии сотрудники отдела помимо решения клинических задач занимались глубокими научными исследованиями, тем более, что на тот момент времени «белых пятен на карте» андрологии было неисчерпаемое множество. Примеры первых лет работы указывают на многогранность и значимость проводимых исследований: способ лечения пациентов с нарушениями функций пузырно-уретрального сегмента у мужчин, способ трансперинеальной пункции семенных пузырьков у больных хроническим везикулопростатитом, способ определения источника гемоспермии, способ трансуретральной резекции семявыбрасывающих протоков в лечении больных хроническим неспецифическим везикулитом, способ оценки проходимости семявыбрасывающих протоков, трансректальная пункционная везикулография.

Вклад Владимира Георгиевича в развитие и становление андрологии как отдельного направления урологии трудно переоценить. Его труды занимают значительное место в развитии как урологии, так и андрологии. В них отражается широкий спектр его научных интересов, при этом основное внимание он уделял диагностике и лечению заболеваний мочевыводящих путей и мужских половых органов. Он написал более 200 научных статей, посвященных этим вопросам. Среди них стоит отметить такие работы, как сборник научных трудов «Аденома предстательной железы», «Трансректальное ультразвуковое сканирование в диагностике хронических воспалительных заболеваний предстательной железы и семенных пузырьков», «Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний и травм органов мошонки», «Микроволновая гипертермия и термотерапия в лечении больных заболеваниями предстательной железы», «Психосоматические расстройства у больных хроническим простатитом», «Гормональные изменения в пожилом возрасте у мужчин и аденома предстательной железы», «Диагностика васкулогенной эректильной дисфункции», «Сексуальная реадаптация после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты», «Оперативное лечение рака мочевого пузыря» и др. В.Г. Горюнов уделял большое внимание изучению влияния неблагоприятных экологических факторов, стрессов и профессиональных вредностей на мужскую репродуктивную функцию («Диагностика и лечение нарушений в репродуктивной системе у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции»). Под его руководством была издана книга «Причины и признаки мужского бесплодия». В 1990 г. под редакцией профессора О.Л. Тиктинского было издано первое в России и странах СНГ «Руководство по андрологии», где Владимир Георгиевич осветил основные проблемы развития возрастного гипогонадизма у мужчин, написав главу «Климакс у мужчин», материал которой в дальнейшем послужил основой для дальнейших исследований. Несмотря на тот факт, что в андрологии достаточно много самостоятельных научных и практических проблем, требующих решения, Владимир Георгиевич придерживался мнения, что лечение больных заболеваниями органов мужской репродуктивной системы должно оставаться в сфере урологии, т.к. оно возможно только на ее методологическом базисе, клиническом опыте и сформированной оперативной технике. Поэтому Владимир Георгиевич считал целесообразным готовить квалифицированных урологов-андрологов из специалистов, ранее работавших в области общей урологии. Дальнейшая жизнь подтвердила справедливость его мнения.

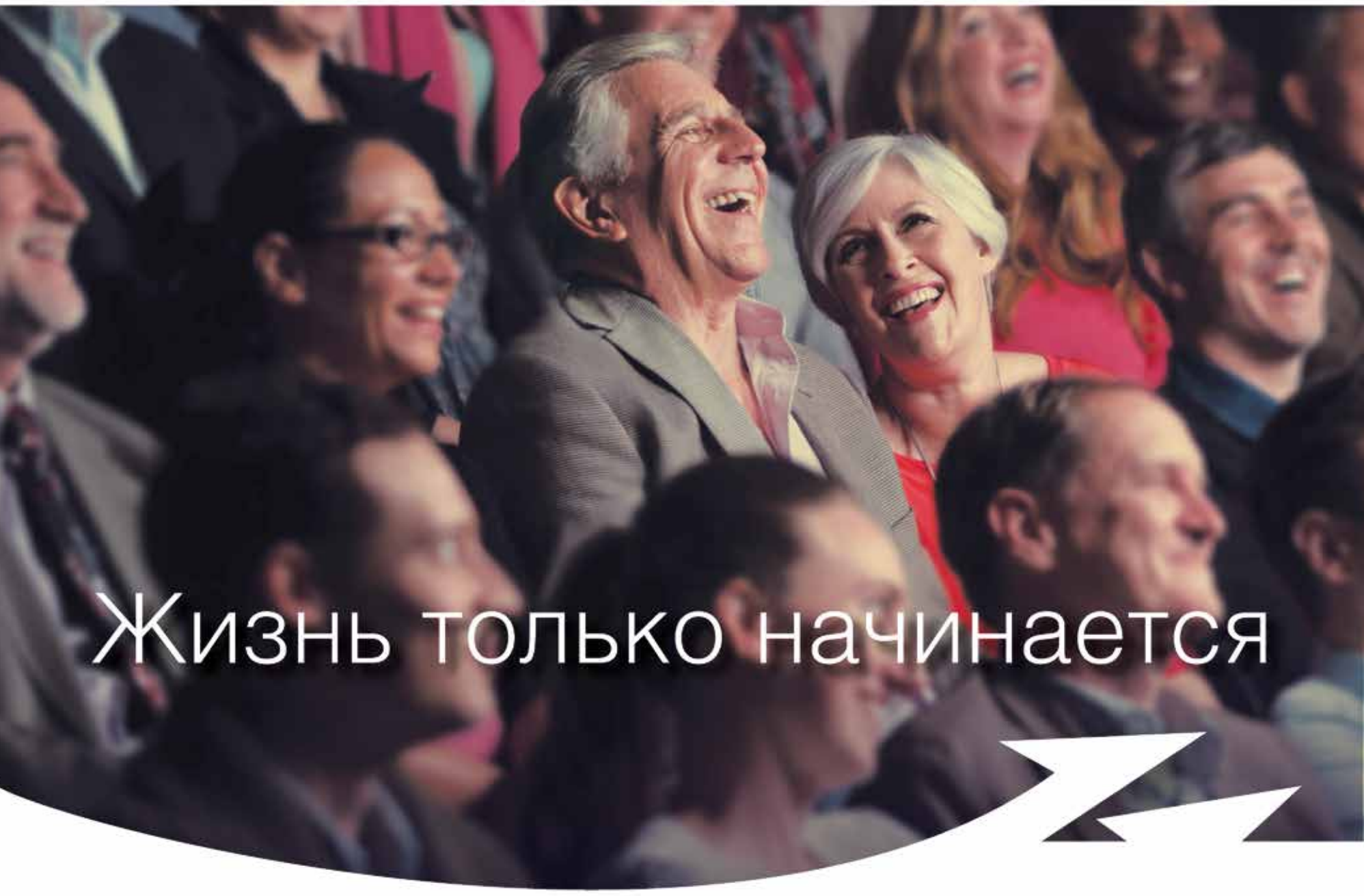
Профессор Владимир Георгиевич Горюнов был талантливым ученым и педагогом, прекрасным врачом, он скончался на 54 году жизни в расцвете творческих сил.

Андрология бурно развивается, выполнено много исследований, раскрывших причины многочисленных заболеваний мужских половых органов, изменилось отношение к проблемам репродуктивной функции мужчин, и хотя некоторые вопросы еще остаются без ответа, стремительный прогресс современной медицины позволяет надеяться на достижение лучших результатов его последователями в ближайшие годы.

С благодарной памятью
д.м.н. Е.А. Ефремов и Ю.В. Кастрикин.

КОГДА К ВАМ ПРИХОДИТ ПАЦИЕНТ С РИСКОМ ПРОГРЕССИИ ДГПЖ, НАЧНИТЕ С ПРЕПАРАТА

ДУОДАРТ®
(дутастерид/тамсулозин) капсулы



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ДУОДАРТ
Регистрационный номер: ЛП-002650. Торговое наименование препарата: Дуодарт. Международное непатентованное название (МНН): дутастерид + тамсулозин. Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением. Показания к применению: лечение и профилактика прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Противопоказания: повышенная чувствительность к дутастериду, другим ингибиторам 5-α редуктазы, тамсулозину или любому другому компоненту, входящему в состав препарата. Ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе). Выраженная печеночная недостаточность. Возраст до 18 лет. Применение препарата противопоказано женщинам и детям. С осторожностью Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин, артериальная гипотензия, запланированная операция по поводу катаракты, при совместном применении с мощными или умеренно активными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, вариконазол и др.). Применение при беременности и лактации: препарат Дуодарт противопоказан для применения у женщин. Нет данных о выделении дутастерида или тамсулозина с грудным молоком. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза препарата Дуодарт одна капсула внутрь один раз в сутки, спустя приблизительно 30 минут после одного и того же приема пищи. Побочные действия: Эректильная дисфункция, снижение либидо, нарушение эякуляции, гинекомастия, аллергические реакции (включая сыпь, зуд, крапивницу, локализованный отек), головокружение и ангионевротический отек. Передозировка: Данные относительно передозировки при приеме комбинации дутастерида и тамсулозина отсутствуют. Взаимодействие с другими препаратами: Дутастерид: при проведении исследований взаимодействия дутастерида с тамсулозином, теразозином, варфарином, дигоксином и колестирамином у человека каких-либо клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий не отмечалось. Тамсулозин: имеется теоретический риск усиления гипотензивного эффекта при применении тамсулозина совместно с препаратами, способными снижать артериальное давление, включая анестетики, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа и другие α1-адреноблокаторы. Не следует применять препарат Дуодарт в комбинации с другими α1-адреноблокаторами. Особые указания: у пациентов необходимо проводить пальцевое ректальное исследование и другие методы диагностики рака предстательной железы до начала лечения препаратом Дуодарт и периодически повторять их в процессе лечения для исключения развития РПЖ. Форма выпуска, условия выписки: капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг. По 30, 90 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности. отпускается по рецепту. Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата.

*ДГПЖ - доброкачественная гиперплазия предстательной железы. 1. Инструкция по применению препарата Дуодарт

Для получения дополнительной информации и для сообщения о нежелательном явлении на препарат ГСК обращайтесь в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3, либо по тел.: (495) 777-8900, факсу: (495) 777-8901, электронной почте: ru.safety@gsk.com.
RU/Pharma/0013/17 09/03/17

gsk

Реклама

БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ НА: www.doctorgsk.ru