



Фармакотерапия урологических заболеваний – фокус на пациента

На симпозиуме, организованном компанией «Астеллас», обсуждались вопросы, касающиеся рациональной антибактериальной терапии инфекций нижних мочевыводящих путей, обострений хронического простатита, симптомов нижних мочевых путей и медикаментозного лечения гиперактивного мочевого пузыря на основе пациент-ориентированного подхода.



Д.м.н.
К.Л. Локишин

Заведующий отделением урологии клинического госпиталя «Лапино», д.м.н. Константин Леонидович ЛОКШИН сфокусировал выступление на принципах выбора антибактериальной терапии при неосложненных инфекциях нижних мочевыводящих путей, которые относятся к числу наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной и госпитальной практике.

По словам докладчика, актуальность проблемы лечения острого цистита связана с высокой частотой рецидива заболевания. Согласно статистике, у 50% женщин, впервые перенесших острый неосложненный цистит, в течение года регистрируют до трех эпизодов рецидива. Возникновение рецидивирующего цистита обу-

Пациент-ориентированный подход в терапии инфекций нижних мочевыводящих путей

словлено как неправильной постановкой диагноза, так и гетерогенным характером неосложненной инфекции мочевыводящих путей (ИМП).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU) 2015 г. представлена новая классификация ИМП, которая помогает индивидуализировать постановку диагноза для конкретного пациента с последующим подбором схемы лечения. Диагноз цистита, вызванного кишечной палочкой с широким спектром чувствительности, без факторов риска выглядит таким образом: СУ-10 *Escherichia coli* (a).

Первооснова диагностики – тщательный сбор анамнеза. Необходимо узнать о возможном приеме антибиотиков за последние три месяца (повторное назначение антибиотиков одной группы может привести к резистентности штаммов), сопутствующих заболеваниях, проведении манипуляций на мочевыводящих путях (часто возникновение циститов связано с катетеризацией мочевого пузыря после хирургических вмешательств), фактах госпитализации и пребывании в доме престарелых. Кроме того, важно выявить фак-

торы риска внебольничных септических инфекций, вызванных продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) *Escherichia coli*. В США за пять лет (2003–2008) частота обнаружения БЛРС-продуцирующей кишечной палочки у амбулаторных урологических больных увеличилась в десять раз¹.

Согласно рекомендациям EAU 2015 г., диагностика острого неосложненного цистита включает также физикальное обследование (осмотр на кресле). Например, при осложненной ИМП структурные и функциональные нарушения мочевой системы или сопутствующие заболевания могут повышать риск инфекционного процесса или неудач проводимого лечения.

Лабораторная диагностика при подозрении на острый цистит предусматривает обязательный общий анализ мочи, при этом бактериальный посев мочи необязателен, что, по мнению докладчика, не совсем правильно. В европейских рекомендациях уточняется, что посев мочи показан при подозрении на пиелонефрит, сохранении или возобновлении симптомов в течение двух – четырех недель с момента окончания терапии, а также при атипичных симптомах.

¹ Qi C., Pilla V., Yu J.H., Reed K. Changing prevalence of *Escherichia coli* with CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in outpatient urinary *E. coli* between 2003 and 2008 // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2010. Vol. 67. № 1. P. 87–91.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Арсенал антимикробных препаратов первого выбора, рекомендованных EAU в 2015 г. для терапии острого неосложненного цистита, включает фосфомицин (3 г однократно), пивмециллам (400 мг 2 р/сут в течение трех дней), нитрофурантоин макрокристаллический (100 мг 2 р/сут в течение семи дней). К альтернативным антимикробным препаратам относятся ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин и цефалоспорины, которые применяют в виде коротких курсов лечения. По мнению К.Л. Локшина, трехдневная терапия неосложненного цистита достаточна и имеет преимущество перед длительным лечением.

При устойчивости *Escherichia coli* < 20% можно назначать триметоприм или триметоприм/сульфаметоксазол. В рекомендации EAU 2015 г. не были включены нитрофурантоин микрокристаллический из-за его низкой биодоступности и норфлоксацин по причине высокой резистентности к нему уропатогенов и недостаточной эффективности при ИМП.

Как показали результаты эпидемиологического исследования ДАРМИС (2010–2011), штаммы *Escherichia coli*, выделенные у пациентов с неосложненными ИМП, наиболее чувствительны к фосфомицину (98,4% штаммов) и цефиксиму (94,5%).

К сожалению, арсенал эффективных антимикробных препаратов для лечения неосложненных ИМП, доступных в урологической практике, довольно узок. В 2016 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration) потребовало ограничить применение фторхинолонов, в том числе при неосложненных ИМП, рекомендовав использовать фторхинолоны только если не осталось альтернатив.

Докладчик привел результаты собственного исследования двух стандартных схем антибактериальной терапии. Оценивалась эффективность купирования клинических проявлений и эрадикации возбудителей, а также возможное влияние терапии на частоту рецидивов при сроке наблюдения шесть месяцев². 58 женщин с острым неосложненным циститом были рандомизированы на две группы. В одной группе пациентки принимали левофлоксацин в дозе 250 мг 1 р/сут в течение трех дней, в другой – фосфомицин 3 г однократно. Оба препарата продемонстрировали сходную клиническую и микробиологическую эффективность. Однако в группе фосфомицина рецидивы наблюдались в три раза чаще, чем в группе левофлоксацина, различие статистически значимо ($p=0,035$). В группе фосфо-

мицина частота рецидивов была выше за счет пациенток, у которых при обращении была выявлена гематурия.

В ряде случаев уропатогенная кишечная палочка образует невирусные внутриклеточные резервуары, которые могут сохранять жизнеспособность в течение месяцев и активизироваться в благоприятных для них условиях, обеспечивая рецидив ИМП. Следовательно, ИМП могут быть более инвазивными, чем считалось раньше. Препараты с системным действием – фторхинолоны, цефалоспорины – способны проникать внутрь ткани слизистой оболочки мочевого пузыря и предупреждать развитие очагов реинфекции.

При рецидивирующем течении важно осуществлять контроль успешности антимикробной терапии с помощью бактериологического исследования посева мочи. «Это единственный способ доказать, что антибактериальная терапия была эффективной», – пояснил К.Л. Локшин. В заключение он отметил, что основные правила успешного лечения неосложненных ИМП предусматривают тщательный сбор анамнеза, выбор эмпирического препарата с учетом вероятных уропатогенов и уровня их резистентности, а также кратковременные курсы терапии острых неосложненных циститов.

урология

Современные подходы к лечению обострений хронического простатита, влияние внутриклеточных возбудителей на фертильность

Как отметил председатель Совета Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии (АСПЕКТ), доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Леонид Григорьевич СПИВАК, диагноз хронического простатита (ХП) устанавливается в том случае, если пациент испытывает неприятные или болевые ощущение

в области таза в течение трех месяцев.

Проведено достаточно исследований по выявлению факторов риска, влияющих на развитие ХП и синдрома хронической тазовой боли (СХТБ). Так, изучалась взаимосвязь между образом жизни и ХП/СХТБ у более 50 тыс. мужчин-медиков в возрасте от 40 до 75 лет. Полученные данные



К.м.н.
Л.Г. Спивак

² Локшин К.Л., Геворкян А.Р., Евдокимов М.С., Демидко Ю.Л. Лечение острого неосложненного цистита у женщины – чего ожидать от современных антимикробных препаратов? // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012. № 4. С. 30–35.



не продемонстрировали связи между индексом массы тела, курением, артериальной гипертензией и развитием ХП/СХТБ³.

В другом когортном исследовании с участием порядка 21 тыс. человек была показана взаимосвязь между физической активностью и заболеванием: чем выше была физическая активность, тем меньше вероятность возникновения ХП/СХТБ⁴.

Результаты ретроспективного исследования Y. Zhao и соавт. (2014) позволили авторам сделать вывод о том, что гипертрофированная крайняя плоть повышает вероятность возникновения ХП⁵.

На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что значительная роль в патогенезе ХП принадлежит интрапростатическому рефлюксу, который встречается в 70% случаев. В повседневной жизни интрапростатический рефлюкс может проявляться в момент мочеиспускания. Это снижает качество жизни пациентов с ХП, которое может быть порой сопоставимо с качеством жизни при таких заболеваниях, как стенокардия или болезнь Крона.

Согласно классификации, разработанной Национальным институтом здоровья США в 1995 г. и действующей по сей день, различают острый бактериальный простатит (< 10% случаев, категория I), хронический бактериальный простатит (5–10%, категория II), ХП/СХТБ (80–90%), который подразделяется на воспалительный

(категория IIIa) и невоспалительный (категория IIIb)⁶.

Не претерпела существенных изменений и лабораторная диагностика заболевания. Согласно рекомендациям EAU 2015, она предусматривает исключение инфекций, передаваемых половым путем (используются методы полимеразной цепной реакции обычной и в реальном времени, NASBA и пр.), четырехстаканную пробу (по Meares – Stamey), микроскопию секрета простаты или первой порции мочи, полученной после массажа простаты; культуральные исследования секрета простаты⁷.

Интерактивный опрос участников конференции АСПЕКТ показал, что в реальной клинической практике 40% урологов в течение года наблюдают рецидивы заболевания у 15–30% пациентов, а 29% – у 30–50% больных. На вопрос о том, у какой части пациентов с обострением ХП есть основание подозревать хламидийную и/или микоплазменную инфекцию, 49% респондентов ответили, что у 20% пациентов, а 51% – у 21–60% больных с обострением ХП.

Данные опроса сопоставимы с результатами, полученными Ю.С. Кондратьевой и соавт. (2012)⁸. В исследование включались больные, находящиеся на амбулаторном лечении, с хроническим, часто рецидивирующим уретропростатитом, торпидным к ранее проводимой терапии, и длительнос-

тью заболевания более трех лет. В 73,3% случаев культуральное и ПЦР-исследование позволили подтвердить наличие *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*. А у 26,6% пациентов с не обнаруженными при лабораторном обследовании хламидийной и микоплазменной инфекциями при более углубленном исследовании с помощью электронной микроскопии биоптатов в 87,5% случаев была диагностирована патогенная урогенитальная инфекция, локализованная внутриклеточно.

В исследовании с участием 765 больных простатитом категории IIIa и IIIb было продемонстрировано, что *Chlamydia trachomatis* ассоциирована с повышенным уровнем лейкоцитов в секрете простаты и интенсивностью боли у мужчин с СХТБ⁹. По словам докладчика, проблема простатита в настоящее время недостаточно широко обсуждается в медицинской литературе, между тем возрастающая антибактериальная резистентность заставляет искать новые стратегии лечения этого хронического заболевания с целью предотвращения рецидивов.

Был проведен обзор порядка 3 тыс. различных исследований, из которых выделены 28, посвященные эффективности фармакотерапии заболевания антибиотиками, альфа-адреноблокаторами, гормональными, противовоспалительными препаратами и т.д.

³ Zhang R., Sutcliffe S., Giovannucci E. et al. Lifestyle and risk of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in a cohort of United States Male Health Professionals // J. Urol. 2015. Vol. 194. № 5. P. 1295–1300.

⁴ Zhang R., Chomistek A.K., Dimitrakoff J.D. et al. Physical activity and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Med. Sci. Sports Exerc. 2015. Vol. 47. № 4. P. 757–764.

⁵ Zhao Y.Y., Xu D.L., Zhao F.J. Redundant prepuce increases the odds of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSP) // Asian J. Androl. 2014. Vol. 16. № 5. P. 774–777.

⁶ Lipsky B.A., Byren I., Hoey C.T. Treatment of bacterial prostatitis // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50. № 12. P. 1641–1652.

⁷ Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain / European Association of Urology, 2016 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Chronic-Pelvic-Pain-2016-1.pdf.

⁸ Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И., Еркович А.А. и др. Клинико-морфологические особенности хронического уретропростатита, ассоциированного с хламидийной и микоплазменной инфекцией // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11. № 2. С. 24–30.

⁹ Park H., Sim S.M., Lee G. The presence of Chlamydia is associated with increased leukocyte counts and pain severity in men with chronic pelvic pain syndrome // Urology. 2015. Vol. 85. № 3. P. 574–579.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Авторы обзора пришли к выводу о том, что лечение пациентов с ХП/СХТБ остается сложной задачей ввиду неясной этиологии и избытия клинических исследований с недостаточным уровнем доказательности¹⁰.

Тактика антимикробной терапии хронического бактериального простатита, рекомендованная ЕАУ, предусматривает применение фторхинолонов, а при обнаружении или подозрении на внутриклеточные бактерии – тетрациклинов и/или макролидов. Антибактериальный препарат должен обладать широким спектром действия, проникать в ткань простаты, создавать концентрации, превышающие минимально подавляющие концентрации для 90% исследованных штаммов¹¹. Хорошую концентрацию в ткани простаты способны создавать фторхинолоны, макролиды, тетрациклины и триметоприм. Высокую тканевую концентрацию в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* демонстрируют джозамицин (Вильпрафен®) и доксициклин (Юнидокс Солютаб®), которые опережают по данному показателю левофлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин. Вильпрафен® и Юнидокс Солютаб® благодаря высокой концентрации в ткани простаты обеспечивают высокую эффективность терапии обострений ХП.

В немецком исследовании была проанализирована активность тетрациклинов, макролидов, фторхинолонов и клиндамицина в отношении *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp. За 20-летний период чувствительность *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp. к доксициклину и джозамицину в Германии не изменилась и осталась стабильно высокой¹². Безусловно, при выборе препаратов для терапии ХП следует учитывать их влияние на фертильность. По данным М. Reichart и соавт. (2000), на фоне присутствия *Ureaplasma urealyticum* снижалась подвижность сперматозоидов, повреждалась мембрана сперматозоида и изменялась структура хроматина в ядре¹³. После лечения доксициклином у мужчин, инфицированных *Ureaplasma urealyticum*, значительно улучшались параметры, отражающие структуру генетического материала сперматозоидов.

Ряд препаратов, в том числе фторхинолоны, способны негативно влиять на параметры спермограммы, восстановление которых до исходного уровня происходит лишь на третий месяц по окончании лечения. Это следует учитывать при назначении эмпирической терапии пациенту с простатитом, желающему иметь ребенка.

Установлено, что при применении доксициклина у бесплодных мужчин частота зачатия повышается в 2,4 раза¹⁴. В другом исследовании

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2017 г., к препаратам выбора при простатите, вызванном внутриклеточными патогенами, относятся джозамицин 500 мг три раза в сутки в течение 12–14 дней, доксициклина моногидрат 100 мг два раза в сутки в течение одной-двух недель, азитромицин 250–500 мг один раз в сутки в течение одной недели

было показано, что джозамицин улучшал подвижность сперматозоидов¹⁵.

Докладчик также акцентировал внимание слушателей на нецелесообразности использования в клинической практике доксициклина гидрохлорида, поскольку на фоне его приема возрастает риск развития эрозивно-язвенных поражений пищевода. Исходя из этих позиций в клинические рекомендации внесен доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®)¹⁶. Согласно этим рекомендациям, к препаратам выбора при простатите, вызванном выявленными внутриклеточными патогенами, относятся джозамицин 500 мг три раза в сутки в течение 12–14 дней, доксициклина моногидрат 100 мг два раза в сутки в течение одной-двух недель, азитромицин 250–500 мг один раз в сутки в течение одной недели.

¹⁰ Wagenlehner F.M., Weidner W., Pilatz A., Naber K.G. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men // Curr. Opin. Infect. Dis. 2014. Vol. 27. № 1. P. 97–101.

¹¹ Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E. et al. EAU guidelines on urological infection / European Association of Urology, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.

¹² Krause R., Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. isolated in Germany over 20 years // Clin. Microbiol. Infect. 2010. Vol. 16. № 11. P. 1649–1655.

¹³ Reichart M., Levi H., Kahane I., Bartoov B. Dual energy metabolism-dependent effect of *Ureaplasma urealyticum* infection on sperm activity // J. Androl. 2001. Vol. 22. № 3. P. 404–412.

¹⁴ Hamada A., Agarwal A., Sharma R. et al. Empirical treatment of low-level leukocytospermia with doxycycline in male infertility patients // Urology. 2011. Vol. 78. № 6. P. 1320–1325.

¹⁵ Schramm P., Schopf R.E., Wildfeuer A. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients // Andrologia. 1988. Vol. 20. № 6. P. 521–525.

¹⁶ Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017.



Профессор, д.м.н.
П.И. Раснер

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) – распространенная патология с многофакторной этиологией, которая включает расстройство фазы опорожнения (доброкачественная гиперплазия предстательной железы – ДГПЖ, гипотония детрузора), расстройство фазы накопления (гиперактивный мочевой пузырь – ГМП, воспалительные заболевания, поведенческие), ноктурию (ночная полиурия, нарушение сна, микроцист), психологические причины (канцерофобия, депрессия, завышенное ожидание). По словам профессора кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Павла Ильича РАСНЕРА, можно повлиять на два основных фактора – ДГПЖ и ГМП, которые у некоторых пациентов могут наблюдаться одновременно.

Нарушение акта мочеиспускания, в частности ургентное недержание мочи, становится одной из наиболее частых причин обращения к урологу¹⁷. При этом наибольшее беспокойство пациентов вызывает расстройство фазы накопления

Медикаментозная терапия симптомов нижних мочевых путей – обструкция и другие причины

(51%) и почти в два раза реже – фазы опорожнения (25,7%)¹⁸.

Статистический анализ предъявляемых больными жалоб свидетельствует об очевидно большей распространенности проблем фазы накопления, что, вероятно, обусловлено ГМП, который наблюдается у многих пациентов. Следует отметить, что почти в половине случаев (49%) пациенты имеют симптомы как накопления, так и опорожнения, между которыми существует причинно-следственная связь, что и было продемонстрировано в ряде исследований.

Иногда ГМП встречается у мужчин с инфравезикальной обструкцией и может сохраняться даже после оперативного вмешательства. В корейском многоцентровом исследовании было продемонстрировано, что 55% пациентов после трансуретральной резекции нуждались в продолжении медикаментозной терапии, в подавляющем большинстве случаев альфа-адреноблокаторами и М-холинолитиками¹⁹.

Известно, что альфа-адреноблокаторы – стандарт медикаментозной терапии ДГПЖ, а М-холинолитики – ГМП. Почти половина пациентов страдают одновременно ДГПЖ, и ГМП. В этой связи для обеспечения высокой вероятности избавления от симптомов опорожнения и накопления целесообразно назначать одновременно и альфа-адреноблокатор, и М-холинолитик. Это нашло отражение и в рекомендациях EAU, в которых пациентам с симптома-

ми расстройства мочеиспускания от умеренной до тяжелой степени показана такая комбинированная терапия.

К сожалению, как демонстрируют данные зарубежной литературы, в клинической практике мужчинам старше 45 лет с симптомами опорожнения и накопления в 90% случаев назначались альфа-1-адреноблокаторы, в 25% – антимускариновые препараты и только в 15% случаев – эти препараты в комбинации²⁰. Между тем результаты пяти исследований подтверждают преимущество комбинированного использования альфа-1-адреноблокатора и М-холинолитика и более выраженного уменьшения симптомов по сравнению с монотерапией.

Профессор П.И. Раснер кратко охарактеризовал основные преимущества препарата Везомни, который представляет собой фиксированную комбинацию солифенацина (6 мг) и тамсулозина с системной Окас (0,4 мг). Сочетание селективного М-холиноблокатора (солифенацина) и альфа-адреноблокатора (тамсулозин Окас) вполне обосновано с физиологической точки зрения. Солифенацин преимущественно влияет на симптомы со стороны мочевого пузыря, включая ургентные позывы к мочеиспусканию, а тамсулозин Окас – на симптомы со стороны предстательной железы, включая затрудненное начало мочеиспускания, слабую струю мочи и пр.

Двухслойная таблетка Везомни обеспечивает быстрый эффект

¹⁷ Agarwal A., Eryuzlu L.N., Cartwright R. et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women // Eur. Urol. 2014. Vol. 65. № 6. P. 1211–1217.

¹⁸ Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study // Eur. Urol. 2006. Vol. 50. № 6. P. 1306–1315.

¹⁹ Han H.H., Ko W.J., Yoo T.K. et al. Factors associated with continuing medical therapy after transurethral resection of prostate // Urology. 2014. Vol. 84. № 3. P. 675–680.

²⁰ Hakimi Z., Johnson M., Nazir J. et al. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using the health improvement network UK primary care data // Curr. Med. Res. Opin. 2015. Vol. 31. № 1. P. 43–50.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

за счет немедленного высвобождения солифенацина и одновременно равномерный длительный эффект за счет пролонгированного высвобождения тамсулозина Окас. Эффективность и безопасность комбинации солифенацина с тамсулозином Окас в сравнении с монотерапией тамсулозином Окас и плацебо при лечении мужчин с СНМП изучалась в рандомизированном контролируемом 12-недельном исследовании NEPTUNE²¹. В нем приняли участие 112 центров из 13 стран Европы и более чем 1300 мужчин с симптомами накопления и опорожнения мочевого пузыря на фоне ДГПЖ. Комбинированная терапия по сравнению с монотерапией альфа-1-адреноблокатором

была достоверно ($p < 0,001$) более эффективна в отношении снижения urgency и частоты мочеиспусканий (-8,1 против -6,7 балла по шкале TUFSS), а также в отношении уменьшения симптомов наполнения (-3,5 против -2,9 балла по шкале IPSS).

Результаты исследования NEPTUNE получили подтверждение в исследовании NEPTUNE II с более длительным сроком наблюдения (52 недели)²². Была показана высокая долгосрочная эффективность комбинации солифенацина и тамсулозина Окас при умеренных и выраженных симптомах наполнения и опорожнения у мужчин с СНМП/ДГПЖ.

Отдельно оценивался риск развития острой задержки мочи.

По данным двух исследований, частота возникновения острой задержки мочи, вызвавшей необходимость в катетеризации, во время лечения была сопоставимой в обеих группах (< 1% пациентов). Кроме того, оценивалось влияние терапии на нарушение сна, которое значительно снижает качество жизни пациентов с СНМП. Сон был лучше на фоне приема препарата Везомни.

Таким образом, исследование продемонстрировало преимущество комбинированной терапии в сравнении с монотерапией и плацебо в отношении симптомов наполнения, уменьшении urgency и частоты мочеиспускания и улучшении качества жизни пациентов.

Гиперактивный мочевой пузырь: типичные и сложные клинические случаи

Впервые термин ГМП появился в 1997 г. и прочно обосновался в урологии. Как отметил профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Геворг Рудикович КАСЯН, это совпало с выведением на фармакологический рынок толтероидина – первого урологического холинолитика. На сегодняшний день, согласно российским, европейским и североамериканским рекомендациям, именно холинолитики считаются препаратами первой линии фармакотерапии пациентов с ГМП.

К недостаткам данного класса лекарственных средств можно отнести недостаточную приверженность пациентов к лечению холинолитиками. Так, 70–90% больных прекращают прием препаратов в течение первого года терапии. Известно, что на приверженность к лечению

влияют эффективность и переносимость препарата, частота побочных эффектов.

Клинические исследования демонстрируют высокую эффективность холинолитиков. К сожалению, не всегда данные клинических исследований совпадают с результатами лечения в клинической практике. Причины кроются в отличиях между условиями клинических исследований и реальной практикой. В клинические исследования пациенты включаются после тщательного отбора, как правило, с более легкой формой заболевания, неотягощенные тяжелыми сопутствующими патологиями и полипрагмазией. Они получают более качественную медицинскую помощь, им подбирают оптимальный режим лечения. По сути, пациенты, став участниками исследования, имеют больше



Профессор, д.м.н.
Г.Р. Касян

шансов поправиться. В реальной практике пациенты с ГМП представляют собой гетерогенную группу больных, которая требует индивидуального подхода к лечению в каждом конкретном случае. На сегодняшний день известно, что генетические вариации в популяции ведут к различным результатам в диагностике и лечении болезни. В США, например, в инструкции к целому ряду препара-

²¹ Van Kerrebroeck P., Chappl C., Drogendijk T. et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial // Eur. Urol. 2013. Vol. 64. № 6. P. 1003–1012.

²² Drake M.J., Chapple C., Sokol R. et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE study and NEPTUNE II open-label extension // Eur. Urol. 2015. Vol. 67. № 2. P. 262–270.



Мирабегрон высокоселективен к бета-3-адренорецепторам. Активация бета-3-адренорецепторов с помощью мирабегрона стимулирует расслабление детрузора и способствует удержанию мочи, приводя к увеличению накопительной емкости мочевого пузыря и интервала между мочеиспусканиями при ГМП

тов уже есть указания на фармакогенетику. Вполне вероятно, что в скором времени фармакогенетика станет для врачей и пациентов обыденностью. Наступит эра индивидуальной функциональной урологии, основанной на принципе «один пациент – одно лечение». Идеальное лекарственное средство для лечения ГМП, обеспечивая оптимальный баланс между эффективным облегчением симптомов и минимальными нежелательными явлениями, позволяет

добиться приверженности терапии. В связи с этим особый интерес представляет новый препарат – бета-3-агонист мирабегрон (Бетмига). Мирабегрон высокоселективен к бета-3-адренорецепторам. Активация бета-3-адренорецепторов с помощью мирабегрона стимулирует расслабление детрузора и способствует удержанию мочи, приводя к увеличению накопительной емкости мочевого пузыря и интервала между мочеиспусканиями.

Согласно опубликованным данным, из когорты не приверженных к терапии больных ГМП почти половина пациентов прервали лечение холинолитиками ввиду недостаточного эффекта или плохой переносимости. Исследования продемонстрировали эффективность мирабегрона и у пациентов, не принимавших ранее холинолитики, и у пациентов, прервавших антимускариновую терапию.

В 2016 г. исследование Symphony показало эффективность комбинации мирабегрона с солифенаци-

ном²³. Было отмечено уменьшение частоты urgentных позывов к мочеиспусканию.

В исследовании BESIDE мирабегрон добавлялся в схему лечения тем пациентам, которым не помогла терапия солифенацином²⁴. Полученные данные продемонстрировали эффективность последовательной тактики лечения для снижения симптомов поллакиурии.

По словам профессора Г.Р. Касяна, фармакотерапия ГМП должна быть рациональной, учитывать индивидуальные особенности пациента и его ожидания от проводимого лечения. «Сегодня для этого имеются все необходимые ресурсы. Есть холинолитик Везикар, есть новый препарат мирабегрон (Бетмига), есть комбинированный препарат Везомни в виде одной таблетки, что позволяет повысить приверженность пациентов к лечению и, соответственно, повысить эффективность проводимой терапии», – подчеркнул докладчик в заключение.

Заключение

В последние годы наметилась тенденция выбора терапевтической стратегии на основании детального анализа жалоб конкретного пациента с учетом его индивидуальных ожиданий от этого лечения.

Один из основных критериев выбора антимикробного препарата для лечения ИМП – чувствительность к нему уропатогенов. В условиях растущей резистентности уропатогенов к традиционно используемым антибиотикам препаратом выбора при обнаружении чувствительных к нему возбудителей становится цефиксим. Кроме того, цефиксим разрешен к приме-

нению у женщин со второго триместра беременности и детей.

Согласно клиническим рекомендациям EAU, при ХП, вызванном внутриклеточными патогенами, показаны джозамицин, доксициклина моногидрат и азитромицин. Следует отметить, что джозамицин демонстрирует наивысшую тканевую концентрацию в отношении хламидийной и микоплазменной инфекции. Второе место по праву занимает доксициклин, опережая по данному показателю левифлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин.

Нарушение акта мочеиспускания, в частности urgentное не-

держание мочи, – одна из наиболее частых причин обращения к урологу. При этом наибольшее беспокойство пациентов вызывает расстройство фазы накопления. Медикаментозная терапия СНМП фазы накопления может проводиться в режиме монотерапии, ступенчато или в формате комбинированного назначения препаратов с разным механизмом действия. Основу такой терапии составляют альфа-адреноблокаторы, М-холинолитики и агонисты бета-3-адренорецепторов. Столь широкое многообразие вариантов лечения позволяет подойти индивидуально к каждому больному и обеспечивает высокую вероятность излечения от заболевания. ☺

²³ Abrams P, Kelleher C., Staskin D. et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony) // Eur. Urol. 2015. Vol. 67. № 3. P. 577–588.

²⁴ Drake M.J., Chapple C., Esen A.A. et al. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3b study (BESIDE) // Eur. Urol. 2016. Vol. 70. № 1. P. 136–145.