

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия В У Р О Л О Г И И

№ 3
сентябрь 2009

Терапия ДГПЖ

Профилактика рака
предстательной железы

Тема номера:

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Витапрост® Форте

Новое слово в лечении ДГПЖ

- Клинические исследования показали, что применение Витапрост® Форте снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных с ДГПЖ¹
- Витапрост® Форте достоверно уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при ДГПЖ¹
- Положительные изменения исследуемых параметров сохранялись даже после отмены Витапроста® Форте в течение всего периода наблюдения



1. Лопаткин Н.А., Камалов А.А., Дорофеев С.Д., Ефремов Е.А., Мельник Я.И., Охоботов Д.А. Сравнительное рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Витапрост Форте у пациентов с ДГПЖ/ФГУ НИИ Урологии РФ//Журнал «Урология», №3,2007.

✓ Современный корректор уродинамики, не обладающий побочными эффектами и обладающий эффектом последействия.

STADA
C I S



11-12 ФЕВРАЛЯ 2010 ГОДА

Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием



Рациональная фармакотерапия в урологии-2010

Всероссийская междисциплинарная школа для урологов, терапевтов, семейных врачей, гинекологов, дерматовенерологов, заместителей главных врачей ЛПУ, микробиологов, иммунологов, специалистов по антимикробной химиотерапии и клинических фармакологов России

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Российское общество урологов
- ФГУ «НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ»

Организатор выставочной экспозиции:



В программе конференции

Проблемные вопросы лечения инфекции почек, мочевых путей и мужских половых органов

- Новое руководство Европейской Урологической Ассоциации по ведению больных с мочевой инфекцией
- Роль биопленок в патогенезе мочевой инфекции
- Кишечная палочка, как возбудитель мочевой инфекции и асимптоматической бактериурии – разные штаммы? Связь клинического течения заболевания со свойствами микроорганизма-возбудителя
- Уропатогенная кишечная палочка – угроза распространения бета-лактамаз расширенного спектра действия
- Трудности в лечении неосложненной и осложненной инфекции мочевых путей. Выбор антибактериального препарата
- Принципы дозирования антибактериальных препаратов
- Хронический простатит – роль воспаления в генезе рака простаты
- Бактериемия и Уросепсис – причины и возможности терапии
- Пиелонефрит у детей, беременных и на фоне сахарного диабета: особенности течения и ведения пациентов
- Инфекции, передаваемые половым путем: роль внутриклеточных микроорганизмов
- Микоплазмы – истинная роль в генезе уретрита
- Антибактериальная профилактика урологических заболеваний
- Современные антимикробные и антимикотические средства
- Бактериофаготерапия мочевой инфекции
- Оптимизация антибактериальной политики в урологическом отделении

Медикаментозная терапия урологических заболеваний:

- Роль фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов при лечении урологических заболеваний
- Пути введения лекарственных средств
- Расчет дозы лекарственных средств
- Принципы дозирования лекарственных средств
- Нежелательные побочные действия лекарственных средств
- Значение фармакоэкономических исследований для практического врача, для пациента, для больницы и для здравоохранения
- Расстройства мочеиспускания у мужчин и женщин
- Доброкачественная гиперплазия простаты – фармакотерапия или операция? 20 летний опыт
- Фитотерапия урологических заболеваний
- Эректильная дисфункция – что нового в фармакотерапии?
- Метафилактика уrolитиаза
- Андрогендефицитные состояния у мужчин
- Недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- Метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- Новые технологии, медицинская техника и диагностическое оборудование в госпитальном секторе, средства ухода за урологическими пациентами

В работе конференции примет участие президент Международного общества по антимикробной и противоопухолевой химиотерапии профессор Курт Набер.

Проводится конкурс молодых ученых: принимаются научные работы по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний от ученых до 35 лет. Объем работы – не более 14 тыс. знаков с пробелами.

Работы принимаются до 10 декабря 2009 г. по адресу: imp2006@bk.ru

Место проведения: Москва, Центральный дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д.16

Оргкомитет: НИИ Урологии: 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д.51, сайт: www.uro.ru

тел.: (499) 367-17-17; 165-88-55; 165-09-11; (495) 234-07-34

Прием тезисов до 10 декабря 2009 г. по адресу: medforum2008@mail.ru

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Миссия журнала. Создание такого издания, которое бы способствовало своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области урологии, обеспечения нового уровня качества жизни населения России.

Здравоохранение регионов: социально-экономические ориентиры в области здоровья населения в регионах России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости (по России, регионам) в области урологии.

Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и терапия побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи
Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств (с использованием стандартов, протоколов, формуляров, клинических руководств)

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

Форум (Календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия в урологии, а также по пограничным проблемам, тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций. Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

Социальная ответственность бизнеса и общество

Проблемы планирования семьи, репродуктивное здоровье – социальные факторы, обеспечивающие национальное будущее России. Социально-значимые заболевания (статистика, прогнозы, эпидемиология)

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.

2. Прямая адресная доставка лечащим врачам-урологам и андрологам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных урологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.

3. Раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.

4. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).

5. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).

6. Распространение через членов Российского общества урологов.

7. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в урологии».

8. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.

9. Передача журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала (около 30 медицинских вузов России).

Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

ЛПУ (урологические отделения), урологические клиники, андрологические центры и консультации

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества



ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**

шеф-редактор **Е. Стойнова**

(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающие редакторы **В. Павлова,**

В. Маркова

(e-mail: 1redaktor@webmed.ru)

ответственный секретарь **О. Разговорова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

менеджер по рекламе **В. Войлаков**

(e-mail: med@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **Е. Битева**

(e-mail: xmed@webmed.ru)

Редакционный совет

Ю.Г. Аляев (Москва)

О.И. Аполихин (Москва)

В.В. Борисов (Москва)

П.В. Глыбочко (Саратов)

В.В. Дутов (Москва)

В.Н. Журавлев (Екатеринбург)

А.А. Камалов (Москва)

М.И. Коган (Ростов-на-Дону)

Б.К. Комяков (Санкт-Петербург)

Н.А. Лопаткин (Москва)

О.Б. Лоран (Москва)

А.М. Миллер (Хабаровск)

А.Г. Мартов (Москва)

Т.С. Перепанова (Москва)

С.Б. Петров (Санкт-Петербург)

Д.Ю. Пушкарь (Москва)

В.В. Рафальский (Смоленск)

М.Э. Ситдыкова (Казань)

Н.И. Тарасов (Челябинск)

М.Ф. Трапезникова (Москва)

Е.А. Ушкалова (Москва)

В.Я. Фарбирович (Кемерово)

Контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, офис 3515

Тел. (495) 234-07-34

www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№3 сентябрь 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

здравоохранение сегодня

Валентин Ковалев: «Урологи на страже здоровья нации».

Интервью с профессором, заведующим кафедрой Урологии и андрологии ИПК ФМБА России, руководителем Центра урологии, андрологии и генитальной хирургии

6

тема номера: эректильная дисфункция

В.А. Ковалев, С.В. Королева

Фармакотерапия эректильной дисфункции

10

О.И. Аполихин, А.А. Камалов, Д.А. Гусакова, Е.А. Ефремов, Д.А. Охоботов, Я.И. Мельник

БАД Вука Вука® в лечении пациентов с эректильной дисфункцией

16

терапия мужского бесплодия

В.А. Божедомов, Н.А. Липатова, М.В. Торопцева, Г.Е. Божедомова, И.В. Ушакова, Е.Л. Голубева, М.А. Николаева, Е.В. Абросимова, Г.Т. Сухих

Эффективность лекарственного комплекса, включающего карнитины, при лечении различных нарушений качества спермы

24

доброкачественная гиперплазия предстательной железы

А.М. Миллер, В.П. Ярошенко, П.В. Сорока, Е.Ю. Стахнев

Изучение эффективности применения препарата Витапрост Форте у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

32

стандарты лечения

Д.Ю. Пушкарь, К.Б. Колонтарев

Опыт применения короткого курса дутастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП

36

клиническая эффективность

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Ю.В. Кудрявцев, В.И. Киселев, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, И.Е. Костин, О.В. Шкабко, Е.Л. Муйжнек, В.М. Друх

Применение индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата при простатической интраэпителиальной неоплазии для профилактики рака предстательной железы

40

опыт регионов

Григорий Голод: «Уровень урологического здоровья определяет качество жизни».

Интервью с главным урологом Тверской области

46

Длительная антиандрогенная терапия при РПЖ эффективнее, чем терапия коротким курсом

В соответствии с данными статьи, опубликованной в *New England Journal of Medicine*, длительная супрессия андрогенов у пациентов с местно распространенным раком предстательной железы (РПЖ), получающих лучевую терапию, имеет преимущества по показателям выживаемости по сравнению с андрогенной супрессией коротким курсом.

По данным исследования, в котором участвовали больные РПЖ в стадии Т2с и более, супрессия андрогенов в течение 3 лет позволяет добиться лучших показателей выживаемости, чем прием антиандрогенов в течение 6 месяцев. Целью исследования EORTC было показать, что антиандрогенная терапия коротким курсом будет иметь сравнимые показатели выживаемости, но лучшие показатели качества жизни, чем длительная андрогенная супрессия. В исследование было включено 970 мужчин, которые были разделены на 2 группы.

Общая 5-летняя смертность составила 15,2% при андрогенной супрессии длительным курсом, что немногим меньше показателя при приеме антиандрогенов коротким курсом (19%). Пятилетняя смертность от рака предстательной железы составила 3,2% при длительном приеме антиандрогенов и 4,7% при приеме коротким курсом. Кривые выживаемости достоверно различались в двух группах, показывая явное преимущество длительного лечения. Не было отмечено повышения риска смертельных сердечно-сосудистых осложнений при пролонгированном курсе антиандрогенной терапии в отличие от предыдущего подобного исследования. Авторы исследования рекомендуют сочетать лучевую терапию с длительным приемом антиандрогенов у мужчин с местно распространенным РПЖ (со стадией Т2с и более по классификации TNM).

Источник: Elsevier Global Medical News

Значение микрохирургической варикоцелэктомии в лечении субклинического варикоцеле

Целью исследования корейских ученых под руководством J. Seo была ретроспективная оценка улучшения показателей спермограммы и частоты беременностей после микрохирургической варикоцелэктомии у мужчин с субклиническим варикоцеле.

В исследовании участвовали 143 пациента с левосторонним варикоцеле. Учитывались данные пациентов, согласившихся на микрохирургическую варикоцелэктомию (n = 25, хирургическая группа), на консервативное лечение с L-карнитином (n = 93, терапевтическая группа) и пациентов, не прошедших никакого лечения (n = 25, обсервационная группа).

Показатели спермы значительно улучшились после микрохирургической варикоцелэктомии в хирургической группе, также они незначительно улучшились в терапевтической группе. Частота спонтанных беременностей составила 60% в хирургической группе, 34,5% – в терапевтической и 18,7% – в обсервационной. Частота спонтанных беременностей в хирургической группе была значительно выше, чем в остальных группах. Ученые сделали вывод, что хирургическая тактика является лучшей в лечении субклинического варикоцеле.

Источник: uroweb.ru

Рак простаты вылечили с помощью углеродных «наноматрешек»

В своей работе группа специалистов Медицинской школы Университета Вэйк Форест под руководством профессора Уильяма Гмейнера использовала углеродные нанотрубки, снаружи покрытые ДНК и вставленные друг в друга по принципу матрешек. В ходе эксперимента нанотрубки вводились в злокачественную опухоль простаты человека, выращенную в организме лабораторных мышей. После введения трубки подвергались воздействию лазерного излучения. Терапевтический эффект обуславливала высокая температура. Эксперименты на мышцах показали, что использование нанотрубок полностью уничтожило опухоли у животных за шесть дней.

По словам Уильяма Гмейнера, ДНК-покрытие обеспечило более эффективный нагрев, что позволило уменьшить количество использованных нанотрубок, а также снизить мощность лазера. Исследователи отмечают, что необходимо провести ряд экспериментов, которые подтвердят безопасность данного метода, так как после лечения углеродные нанотрубки не извлекаются из тела.

Источник: uroweb.ru

Уретроскопия у беременных женщин с камнями мочеочочника

Возникновение уролитиаза у беременных женщин вызывает значительные сложности в диагностике и лечении этого состояния, так как имеется риск и для матери и плода. Хирургическое лечение может быть рекомендовано у пациенток с инфекцией, постоянными болями, нарушением оттока мочи.

Учеными из Бразилии были ретроспективно проанализированы истории болезни 19 беременных пациенток с обструктивными камнями мочеочочника. Срок беременности составил от 13 до 33 недель. У всех пациенток камень мочеочочника был диагностирован при абдоминальном ультразвуковом исследовании. У 15 пациенток он располагался в дистальном отделе мочеочочника, у 3 – в проксимальном, у 1 – в уретероцеле. Размер конкрементов составлял 6-10 мм (в среднем 8 мм). Уретроскопия выполнялась в следующих случаях: постоянная боль, не поддающаяся консервативному лечению, нарастание расширения ЧЛС, маточные сокращения. Уретроскопии подверглись 9 паци-

енток (47,3%). Во всех случаях (100%) камни были удалены экстрактором-корзинкой под постоянным эндоскопическим контролем. Ни в одном случае не потребовалось использовать литотриптер.

У 9 пациенток (47,3%) с клиническими проявлениями не возникло никаких акушерских осложнений и произошла спонтанная элиминация конкремента. У 9 пациенток (47,3%), которым выполнялась уретероскопия, не было отмечено никаких хирургических осложнений. Во всех случаях после уретероскопии и установки мочеочочничкового катетера боли купировались.

Диагностика и лечение камней мочеочочника у беременных женщин несет в себе потенциальный риск для матери и плода. Консервативное лечение является методом первого выбора, но и уретроскопия может быть успешно выполнена с достаточным уровнем безопасности.

Источник: Medportal.ru

Длительность катетеризации мочевого пузыря после операции по поводу акушерских свищей

Целью ученых R. Nardos и др. из Bahir Dar Hamlin Fistula Center, Bahir Dar (Эфиопия) была оценка результатов хирургического лечения пациенток с акушерскими свищами после операции и через 6 месяцев в зависимости от длительности послеоперационной катетеризации в течение 10, 12 и 14 дней.

Ученые ретроспективно проанализировали данные 212 пациенток с акушерскими свищами, которым было выполнено хирургическое вмешательство и осуществлено дренирование мочевого пузыря в течение 10 дней (группа 1), 12 дней (группа 2), и 14 дней (группа 3) в центре Bahir Dar Hamlin Fistula в Эфиопии. Свищи

были классифицированы согласно системе Goh's. В исследование было включено 68 женщин (32%) в группе 1, 62 женщины (29%) в группе 2 и 82 женщины (39%) в группе 3. Более выраженные нарушения наблюдались у пациенток, у которых катетер стоял более длительное время. Неэффективность лечения отмечалась у 1,5% пациентов в группе 1, ни у одного в группе 2 и 2% в группе 3 ($p = 0,47$). Ученые сделали вывод, что послеоперационная катетеризация мочевого пузыря в течение 10 дней достаточна при лечении неосложненных акушерских пузырно-влагалищных свищей.

Источник: muzhskoydoctor.ru

ДНК-вакцина в лечении РПЖ

ДНК-вакцина, кодирующая простатическую кислотную фосфатазу (PAP), вызывает антиген-специфический Т-клеточный ответ и может предложить многообещающее лечение РПЖ стадии D0.

Ранее было показано, что ДНК-вакцина, кодирующая PAP, может вызывать антиген-специфический CD8 + Т-клеточный ответ у грызунов. Дуглас МакНил и коллеги (University of Wisconsin in Madison) назначили 100 мкг, 500 мкг, или 1500 мкг плазмидной ДНК вместе с 200 мкг интрадермального гранулоцит-макрофагального колониестимулирующего фактора 22 пациентам с РПЖ. Пациентам, все из которых имели заболевание стадии D0 и не получали иммуносупрессивную терапию в течение 6 месяцев после входа исследование, было назначено шесть доз с 14-дневными интервалами; наблюдение велось в течение 1 года. Не было никаких существенных неблагоприятных побочных эффектов во время исследования. В целом у 13,6% пациентов появились PAP-специфические интерферон-гамма-секретирующие CD8+ Т-клетки немедленно после лечения.

Кроме того, у 27,3% пациентов отмечалось, по крайней мере, тройное увеличение PAP-специфических CD4 + пролиферативных Т-клеток во время периода наблюдения, в то время как у 13,6% было, по крайней мере, тройное увеличение CD8 + пролиферативных Т-клеток. Ни один из пациентов не развил антительный ответ на PAP. Хотя PSA-ответы были не полными, и значения PSA не уменьшались на 50% или более, среднее время удвоения PSA увеличилось с 6,5 месяцев во время периода до лечения до 8,5 месяца во время лечения, и к 9,3 месяца спустя год после лечения. «Наши результаты показали, что антиген-специфические Т-клетки выявлялись после вакцинации пациентов с биохимическим рецидивом рака простаты ДНК-вакциной, кодирующей PAP», — сообщают ученые.

Источник: solvay-pharma.ru

Мальчики с крипторхизмом во взрослой жизни часто сталкиваются с проблемой фертильности

Несмотря на выполнения орхипексии в очень молодом возрасте, этим страдают 20% мальчиков с односторонним крипторхизмом и 70% мальчиков с двусторонним крипторхизмом. Это изучение, проведенное Kvist, оценивает морфологию и функциональные способности криоконсервации биоптата яичка и возможность его использования для сохранения фертильности. Ученые оценили биопсию 11 случаев (8 мальчиков). Каждая биопсия была подразделена на 6 частей, 2 части из них были заморожены в двух разных криоконсервантах. 1 свежая часть биоптата и 2 криоконсервированные части были культивированы в течение 2 недель. Со всех частей была взята гистология. Культуральная среда была проанализирована на содержание тестостерона и концентрации ингибина B (inhibin B). Было определено, что морфология свежих образцов и образцов, подвергшихся обратной разморозке, была аналогична. Однако через 2 недели в некоторых образцах были найдены небольшие некротические очаги. Продукция тестостерона и ингибина B в образцах, подвергшихся разморозке, в среднем была такой же, как в неконсервированных участках тканей. Исследователи заключили, что неповрежденная тестикулярная ткань у молодых мальчиков с неопустившимися яичками допускает криоконсервацию с выживанием сперматогоний и позволяет без существенных потерь воспроизвести гормоны, продуцирующиеся в яичке *in vitro*. При наличии информированного согласия пациента заморозка биоптата яичка может быть использована для сохранения фертильности пациента в будущем.

Источник: UroToday.com

Связь между использованием α -блокаторов и снижением риска сексуальной дисфункции

Ученые из Department of Urology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi (Дели) исследовали связь между использованием α -блокаторов и сексуальной дисфункцией у мужчин.

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин ранее ассоциировались с сексуальной дисфункцией. Использование α -адреноблокаторов приводит к уменьшению симптомов СНМП у многих мужчин. В исследовании участвовали белые мужчины в возрасте 40-79 лет, которые были отобраны случайно в 1990 г., у них оценивалось использование α -адреноблокаторов и выраженность СНМП. Сексуальная функция оценивалась с использованием Brief Male Sexual Function Inventory. Учеными учитывались данные тех мужчин, которые использовали α -блокаторы при любой сексуальной дисфункции. Соотношение риска и до-

верительные интервалы, равные 95%, были оценены отдельно для каждого вида сексуальной функции с использованием Cox proportional hazard models. Из 1724 мужчин, включенных в это исследование и имеющих постоянного полового партнера (средний возраст 57,74 лет), сообщили об использовании α -блокаторов 263 (15,3%) пациентов. Среди мужчин, использовавших α -блокаторы, уменьшился риск сексуальной дисфункции и низкого либидо, а также улучшились СНМП ($p = 0,1$). Заключение ученых говорит о том, что использование α -блокаторов при СНМП вызывает снижение риска сексуальной дисфункции. Улучшение сексуальной функции коррелировало с улучшением СНМП и было более выраженным у тех пациентов, которые использовали α -адреноблокаторы.

Источник: muzhskoydoctor.ru

Валентин Ковалев: «Урологи»



В.А. Ковалев – доктор медицинских наук, профессор. В 1986 г. окончил лечебный факультет 1 Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. В 1993 г. защитил кандидатскую, а в 2001 – докторскую диссертацию. В 2004-2007 гг. заведовал отделом реконструктивной урологии НИИ Урологии Росздрава. С 2007 г. возглавляет кафедру урологии и андрологии ИПК ФМБА России и Центр урологии, андрологии и генитальной хирургии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Стажировался в ведущих клиниках США и Европы по имплантационной хирургии и онкоурологии. Научные приоритеты – реконструктивная урология, андрология, генитальная хирургия, оперативная сексология и репродуктология. Является членом консультативного Комитета Европейского общества мужской генитальной хирургии, Российского общества урологов, Европейской ассоциации урологов, Европейского и Международного обществ сексуальной медицины. Об актуальных вопросах российской урологии В.А. Ковалев рассказывает читателям нашего журнала.

Валентин Александрович, что представляет собой структура урологической службы ФМБА России?

Федеральное медико-биологическое агентство является федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия работников организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда и населения отдельных территорий, а также функций по оказанию государственных услуг и управлению госимуществом в сфере

здравоохранения и социального развития. В состав ФМБА России входит более 200 медицинских центров, клинических больниц, медсанчастей, институтов, санаториев и других медицинских учреждений. И почти в каждом из них есть если не урологическое отделение, то урологические койки или специалисты-урологи. Исходя из функций и задач ФМБА России, география его клиник чрезвычайно обширна, а сфера интересов порой выходит далеко за пределы России. Люди, нуждающиеся в медицинской и, в частности, в урологической помощи, есть

везде – и на Крайнем Севере, и на сочинском побережье, и на Дальнем Востоке. Решение государственных задач, стоящих перед агентством, обеспечивается плановой работой по своевременному пополнению учреждений квалифицированными молодыми специалистами, а также четко функционирующей системой переподготовки и повышения квалификации. Для подготовки кадров в системе ФМБА России существует государственное образовательное учреждение «Институт повышения квалификации».

На страже здоровья нации»

Расскажите, пожалуйста, подробнее об Институте повышения квалификации, о кафедре урологии и андрологии и Центре урологии, андрологии и генитальной хирургии.

Институт – это, прежде всего, высококвалифицированный профессорско-преподавательский коллектив, большинство членов которого имеют ученую степень и звание. Учебные планы и программы циклов Института соответствуют унифицированным образовательным программам последипломного образования. В 2007 г. для повышения эффективности подготовки специалистов-урологов и улучшения качества оказываемой урологической помощи на базе Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна были созданы Центр урологии, андрологии и генитальной хирургии и кафедра урологии и андрологии ИПК ФМБА России. Уникальность этого крупнейшего научно-производственного объединения обусловлена слиянием возможностей современной, оснащенной по последнему слову техники многопрофильной клиники и мощного института биофизики. Большие возможности ФМБЦ им. А.И. Бурназяна позволяют не только готовить урологов и оказывать высокотехнологичную помощь по всем направлениям урологии, но и заниматься научной деятельностью, выполняя все циклы научно-исследовательской работы. Изучение токсических и радиационных факторов поражения, профессиональных вредностей, вопросов профилактики,

лечения и реабилитации лиц, занятых на высокотехнологичных производствах в режимах их нормального и экстремального функционирования, развитие медицины катастроф, клеточных технологий и многое другое способствует прогрессу урологической науки, позволяет по-иному взглянуть на проблему урологического и репродуктивного здоровья в России. Разумеется, как и должно быть, основная исследовательская нагрузка ложится на плечи аспирантов и соискателей, работа которых в последующем оценивается Ученым и Диссертационным Советами.

Какие медицинские услуги населению оказывает ваш Центр?

В нашем Центре осуществляется лечение всего спектра урологических и андрологических заболеваний. В списке нозологий представлены не только все направления урологической науки – реконструктивная урология, онкоурология, андрология и прочие, но и многие смежные медицинские дисциплины – сексология, эндокринология, репродуктология. Разумеется, исходя из принципа востребованности и актуальности, мы выделяем приоритетные направления деятельности Центра и кафедры. ▶



Компьютерная томография – один из самых современных методов диагностики

К ним относится лечение широкого круга мужских проблем и онкоурологических заболеваний, в первую очередь рака простаты и мочевого пузыря. У нас выполняются высокотехнологичные микрохирургические и пластические операции по восстановлению потенции, фертильности, уретры, континенции и многое другое, объединенное нами в программу «Мужское здоровье». В распоряжении онкоурологов не только самая современная аппаратура и технологии (брахитерапия, термохимioterapia), но и специализированные отделения радиологии и химиотерапии. Мы оказываем помощь медицинским учреждениям, где нет таких возможностей, специалистов или оснащения, как у нас.

Обращаются ли в Центр урологии, андрологии и генитальной хирургии иностранные граждане?

Преимущественно из стран СНГ, хотя в последнее время увеличилось количество «возвращенцев» из зарубежных клиник

и граждан других государств. У нас есть пациенты из Израиля, Индии, стран бывшей Югославии, Италии, Испании, США и других стран. Если не рассматривать ургентные состояния,

то преимущественным поводом к обращению являются проблемы мужского здоровья – эректильная дисфункция, экстрофия мочевого пузыря и другие пороки развития, болезнь Пейрони, бесплодие и многие другие. Некоторые наши технологии являются уникальными, да и цены у нас ниже. Среди американцев популярным является восстановление в России проходимости семявыносящих протоков после вазорезекции.

Каковы ваши планы на будущее?

Главным сейчас для нас является проведение I Урологической конференции ФМБА России «Актуальные вопросы урологии», которая состоится 15-16 октября 2009 г. в Москве. Мы признательны всем урологам ФМБА России, откликнувшимся на нашу инициативу, и всем поддерживавшим нас коллегам из ведущих клиник, кафедр и институтов Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Екатеринбурга, Томска, Архангельска, Барнаула, Ростова-на-Дону, Северодвинска, Астрахани, Пензы, Перми и многих других городов.



Ассистент кафедры доктор А.Н. Абдулхамидов выполняет исследование



Мы живем в век технологий: сотрудники Центра за работой

Какие главные научные проблемы будут рассмотрены на Конференции?

Научная программа Конференции обширна и включает высокие технологии и инновации в урологии, облитерации и стриктуры уретры, аденому и рак простаты, эректильную дисфункцию и сексуальные расстройства, урогенитальную реконструкцию, рак мочевого пузыря, пластическую и эстетическую хирургию генитальной зоны, недержание мочи и пролапс гениталий. В настоящее время в России наиболее остро встали проблемы онкоурологических заболеваний, проблемы мужского здоровья и репродукции. Дефицит населения в России огромен. Он составляет около 130 млн человек и продолжает неуклонно увеличиваться с каждым годом. Если не будет крепкого мужского потенциала, то никакая социальная реформа не будет эффективна. У нас работают достаточно эффективно программы по охране материнства, по детской проблематике. Мужчины в этом плане остаются обделенными. Вместе с тем здоровье сильного пола сильно уязвимо и в большей степени, чем женское, подвержено негативным внешним воздействиям. Расстройства адаптационных механизмов у мужчины выражены значительно. Кроме того, в результате боевых действий и террористических актов наша страна постоянно теряет мужчин репродуктивного возраста. Огромной проблемой является и травматизм, имеющий у нас ужасающую статистику. Известно, что ежегодно в России от 30 до 40 тыс. человек гибнут в ДТП. Водители в нашей стране все-таки преимущественно мужчины. Если умножить эту цифру на 3, то получим от 90 до 120 тыс. раненых и покалеченных, большая часть которых опять-таки мужчины,

нуждающиеся в реабилитации. Реабилитация – это не только хороший протез ноги, но и восстановление адекватной проходимости уретры, континенции, сексуальной функции, психологическая адаптация в новой ситуации, то есть восстановление всех неотъемлемых составляющих здоровья. Согласно определению ВОЗ, к ним относится физическое, сексуальное и общее психологическое благополучие. Восстановление мужской составляющей здоровья зачастую требует выполнения сложнейших реконструктивно-пластических операций и протезирования, не относящихся, к сожалению, к категории жизненно необходимых. Эти и многие другие вопросы будут обсуждаться на симпозиуме «Мужское здоровье». Мы считаем, что созвучную программу необходимо развивать и внедрять повсеместно. Онкоурологические заболевания также будут активно

обсуждаться на Конференции. Все чаще рак выявляется у пациентов, которые вполне работоспособны и находятся на пике возможностей. В первую очередь я говорю о раке предстательной железы. Лечение этого заболевания наиболее эффективно на ранней стадии его развития. А в связи с ростом заболеваемости разработка данного направления в урологии становится все более актуальной. Самые современные методы лечения рака будут представлены на Конференции. В программе Конференции предусмотрена видео-сессия по наиболее интересным и актуальным вопросам урологии и андрологии и прямая телевизионная трансляция из операционной. Планируется демонстрация реконструкции уретры, корпоропластики и ревааскуляризации полового члена. **ЕФД**

*Интервью подготовили
Е. Стойнова, В. Маркова*



Грамотная интерпретация уретрограмм – залог правильного выбора лечебной тактики

В. А. КОВАЛЕВ,
С. В. КОРОЛЕВА

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России, кафедра
урологии и андрологии
ИПК ФМБА России,
Москва

Фармакотерапия эректильной дисфункции

На протяжении многих столетий человечество волновали вопросы сексуального долголетия, ученые и философы пытались познать причины сексуальных проблем, приоткрыть тайну взаимоотношений полов.

О значимости сексуальной сферы в жизни мужчины свидетельствуют многочисленные древние мифы и культы поклонения фаллосу как продолжателю жизни и символу мужской силы, известные с древнейших времен (легенды о фаллосе Осириса, Амон-Ра, мифы о боге Приапе) (2). Ссылки на импотенцию как божью кару можно найти в Ветхом Завете и Библии. Проблема расстройств эрекции является актуальной и для современного мужчины. 52% мужчин во всем мире считают, что нарушения эрекции значимо понижают качество жизни в целом. Импотенция всегда являлась для мужчин настоящим бедствием, нанося вред не только отношениям с противоположным полом, но и заставляя мужчин зачастую чувствовать себя неполноценными.

Сексуальная жизнь не является лишь эквивалентом физиологического акта, с ней связаны семья, воспроизводство человеческого рода, она имеет глубочайшие, подлинно человеческие психологические и социальные аспекты. В 60% случаев причиной развода является сексуальная дисгармония на фоне развившихся эректильных расстройств. Расстройства эрекции являются нередко причиной реактивных состояний, приводят к утрате интереса к жизни и даже суицидальным попыткам, социально дезадаптируют личность. В 30-70% случаев эректильная дисфункция является причиной депрессий (5).

Эректильные расстройства – это не только мужская проблема. «Побочные эффекты» данного состояния отражаются и на сексуальных партнерах. Среди опрошенных женщин, чьи партнеры страдали эректильными расстройствами, 60% отметили снижение интереса к сексу в сравнении с 29% имеющих партнеров, не страдающих расстройствами эрекции, 44% имели проблемы с

лубрикацией в сравнении с 11%, чьи мужья не имели сексуальных проблем, и 52% отметили трудности в достижении оргазма в сравнении с 20% женщин с партнерами без каких бы то ни было сексуальных расстройств (8).

Актуальность проблемы эректильных расстройств несомненно связана с распространенностью данного состояния, что наглядно демонстрируют эпидемиологические и социальные исследования, проводимые во всем мире (8).

50% мужчин во всем мире в возрасте от 40 лет страдают расстройствами эрекции различной степени выраженности: 30 млн мужчин в США, 31 млн в Европе, 7-8 млн в России, хотя данные весьма занижены. К 2025 г., по прогнозу ВОЗ, 900 млн мужчин будут страдать расстройствами эрекции. Наибольший прирост ожидается в развитых странах, крупных индустриальных центрах (8).

Еще в 1940 г. Stekel писал, предостерегая, что «импотенция – заболевание, связанное с современной цивилизацией», а известный психиатр Ауден охарактеризовал наше столетие как «эру тревоги». Широкое распространение и неуклонный рост эректильных расстройств в популяции побудили ВОЗ отнести эректильную дисфункцию (ЭД) к одной из наиболее важных проблем современности. Более того, в 2000 г. в своде документов ВОЗ были юридически прописаны «фундаментальные

Желание партнеров самим выбирать наиболее благоприятный момент совершения коитуса, а не зависеть от диктата фармакологического средства, а также желание приблизить частоту сексуальных попыток к индивидуальной норме стало осуществимым при разработке селективного ингибитора 5-фосфодиэстеразы, обладающего пролонгированным действием – тадалафила (Сиалис).

права граждан на сексуальное здоровье».

Прогрессивный рост эректильных расстройств как раз и объясняется в первую очередь демографической ситуацией в развитых странах – глобальным старением человечества, увеличением продолжительности жизни в Европе и Северной Америке.

Также ключевыми моментами данного процесса являются темпы роста факторов риска, основными из которых являются сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет (9). По данным ряда исследователей, неуклонное возрастание к 2025 г. ЭД до 900 млн человек будет связано с аналогичным ростом заболеваемости сахарным диабетом. Возрастание частоты ЭД также связано с ростом популяции в основном за счет стран третьего мира. Ключевым является также социо-экономический фактор.

Тенденции роста эректильных расстройств неодинаковы в различных странах мира, что объясняется особенностями национальных и культурных традиций, степенью развития информационной базы и рядом других факторов.

По данным социо-демографических исследований риск развития расстройств эрекции у женатых мужчин в сравнении с разведенными и вдовцами оказывается ниже и составляет 9% против 14%.

Данные относительно взаимосвязей эректильных расстройств и уровня образования весьма противоречивы. По данным исследования, в Нидерландах и Латинской Америке мужчины со средним образованием в два раза чаще испытывают трудности в сексуальной жизни в сравнении с мужчинами, имеющими высшее образование (8). По нашим наблюдениям, в России отмечается прямая взаимосвязь между уровнем образования и частотой развития эректильных расстройств. В большей степени

играет роль не образование как таковое, а род занятий, сфера увлечений мужчины. Причем чем разностороннее развита личность (что в ряде случаев образованием не определяется), тем более сложный клубок проблем в сексуальной сфере испытывает мужчина. Данное явление объяснимо. Чем выше уровень интеллекта, тем более требовательна к себе личность. Особенно высокому риску развития эректильных расстройств и сексуальных дисгармоний подвержены мужчины творческих профессий и мужчины, чья работа связана с точными науками, – физики, математики.

С возрастом частота и распространенность эректильных расстройств многократно возрастают. Если в возрасте 18-19 лет 73% мужчин не испытывают значимых затруднений с эрекциями, то в возрасте 55-69 лет данная цифра составляет лишь 33%.

С возрастом отмечается не только рост общей частоты встречаемости эректильных расстройств, но и изменение соотношения в сторону увеличения субкомпенсированных и, что наиболее важно, декомпенсированных стадий ЭД.

На частоту встречаемости эректильных расстройств оказывает влияние и такой фактор, как обращаемость пациентов за помощью. 70% случаев ЭД не диагностируются в связи с необращаемостью пациентов.

Очень часто, отметив проблемы с эрекцией, мужчины продолжают ждать довольно долго, перед тем как обратиться к специалисту, – от одного года в Италии до 3 лет в Великобритании. Пожилые мужчины рассматривают эректильные нарушения как нормальное состояние, связанное со старением организма, а молодые полагают, что проблема разрешится самостоятельно.

До 70% американцев полагают неприличным обсуждение сексуальных проблем, считают, что данное обсуждение поставит врача в неловкое положение. Из 72%

российских мужчин с признаками ЭД 42% полагали, что их нужно лечить, а 36% были готовы обсуждать проблему со специалистом. В Швеции около трети пациентов с расстройствами эрекции лишь намереваются обратиться за помощью, но только незначительная часть осуществляет свои планы. В среднем только 1 из 20 пациентов, страдающих ЭД различной степени тяжести, получает консультацию специалиста (8).

Важным фактором, влияющим на распространенность ЭД, является частота отказа пациентов от терапии эректильных расстройств. По данным исследования, в Европе 30% мужчин отметили, что предписываемое им лечение не соответствует их ожиданиям.

Анализируя вышеуказанные данные и принимая во внимание мотивацию и ожидания пациента относительно коррекции эректильных расстройств, актуальными становятся вопросы, касающиеся совершенствования терапевтических подходов. Ведь именно неадекватность терапии, в частности по показателю качества жизни, приводит к отказу пациентов от дальнейшего лечения, тем самым способствуя росту эпидемиологических показателей.

На протяжении многих столетий человечество занималось поиском идеального фармакологического средства, способного восстановить мужскую силу. История фармакотерапии эректильных расстройств отражает все основные вехи развития научной мысли, касающейся патофизиологии эрекции и сексуальной функции в целом. История фармакотерапии полна драматических и курьезных событий. Большинство открытий в данной области носили революционный характер.

Рецепты восстановления потенции имелись у древних греков и египтян. Гомер рекомендовал в качестве лекарства семена дурмана и цветки папоротника. На протяжении веков борются с половой слабостью пытались



посредством использования афродизиаков. Аристотель был первым, кто отметил влияние кантаридина на сексуальную функцию человека. В своих оргиях маркиз де Сад использовал кантаридин, который в больших дозах приводил к летальному исходу. Кантаридин в настоящее время используется в секс-индустрии, входя в состав многих афродизиаков, и широко известен как «Испанская мушка».

В средневековой Италии бороться с половым бессилием предлагалось посредством втирания в половые органы спермы крокодила, бренди, смешанными с семенами лопуха, измельченными левым яичком трехлетнего козла и шерстью со спины белого щенка.

Данная пропись, обнаруженная нами в литературе, весьма оригинально отражает все основные патогенетические механизмы развития ЭД и содержит в себе практически все терапевтические компоненты, используемые в современной фармакотерапии. Например, андрогены и биоактивные вещества, содержащиеся в яичке молодого животного и сперме крокодила, раздражающие факторы для улучшения местного кровотока, как шерсть щенка. В древние времена в странах Юго-Восточной Азии с целью восстановления потенции предлагался суп из половых членов тигра или кроликов. В древнем Китае с такой же благородной целью предпочтение отдавали свежей крови оленя или оленьим penisам. Данные традиции также

сохранились и сегодня. Используемая древними целителями органотерапия находит свое применение и в XX столетии. В 1918 г. Lespinasse сообщает об удачном излечении больных с импотенцией посредством использования перорального экстракта из половых желез.

На протяжении многих столетий с целью продления сексуального долголетия использовались различные стимулирующие средства, многие из которых относились к разряду галлюциногенов, психостимуляторов и наркотических средств. В прошлом, а во многих частях мира и по сей день эректильные расстройства рассматриваются как результат колдовства или черной магии, а средства борьбы с половым бессилием относятся скорее к компетенции церкви, чем медицины.

Начало XX в. характеризуется всеобщим убеждением во взаимосвязи эректильных расстройств с мастурбацией, ранними сексуальными эксцессами. В 1927 г. рядом представителей фрейдистской и неофрейдистских школ психоанализа был дан отчет о том, что мастурбация в 95% случаев приводит к сексуальной дисфункции. В производство были запущены специальные устройства, препятствующие занятию мастурбацией. В настоящее время можно наблюдать регрессивное состояние проблемы, возвращение во времена Контрреформации, когда на сексуальность было наложено табу. Последствия влияния антифаллической культуры, как впрочем, и

последствия сексуальных неореформ на мораль граждан ощущаются и по сей день.

В 70-е годы XX в. происходят революционные изменения в психологическом подходе к лечению сексуальной дисфункции, инициированные работой Мастерса и Джонсона «Сексуальная неадекватность человека», заложившей основы современной секс-терапии. И еще в течение 12 лет лечение пациентов с эректильными расстройствами остается прерогативой психиатров.

Современная «новая» история фармакотерапии ЭД началась с 1982 г., когда французский хирург Virag, проводя интраоперационное орошение зоны артериокавернозного анастомоза, обнаружил, что папаверин способен вызывать эрекцию. Это событие открыло новую эру – эру вазоактивных препаратов в диагностике и лечении эректильных расстройств и явилось самым драматическим прорывом в лечении сексуальных проблем с момента внедрения секс-терапии (2, 8).

В 1983-1985 гг. интерес исследователей занимают α -блокаторы, в частности фентоламин, используемый как в качестве монотерапии, так и в комбинации с папаверином. Исследования влияния фентоламина на эректильную функцию велось параллельно с исследованием Virag. Английский ученый Brindley в 1983 г., выйдя на трибуну Американской урологической ассоциации, продемонстрировал на себе действие данного препарата. Примеру Brindley в дальнейшем последовали некоторые исследователи, в том числе и наши соотечественники.

Использование фентоламина в качестве монотерапии не привело к значительным результатам. В последующем он широко использовался в составе комбинированных смесей, содержащих папаверин и простагландины.

В 1982 г. Нобелевская премия была присуждена ученым за исследование влияния простагландинов на сосудистую систему, а с

Анализируя вышеуказанные данные и принимая во внимание мотивацию и ожидания пациента относительно коррекции эректильных расстройств, актуальными становятся вопросы, касающиеся совершенствования терапевтических подходов. Ведь именно неадекватность терапии, в частности по показателю качества жизни, приводит к отказу пациентов от дальнейшего лечения, тем самым способствуя росту эпидемиологических показателей.

Сиалис®: Наслаждайтесь жизнью без эректильной дисфункции

- Сиалис® – это высокая эффективность и качество эрекции^{1,2}
- Доказанная продолжительность действия до 36 часов^{1,2}
- Эффективность Сиалиса не снижается после приема жирной пищи и алкоголя³
- Свобода выбора момента интимной близости^{4,5}



СИАЛИС® (CIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дозировка: 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Эректильной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор. Тадалафил является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) циклического гуанозин монофосфата (цГМФ).

Показания к применению

Нарушения эрекции.

Противопоказания

- Установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- Применение у лиц до 18 лет.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Рекомендованная максимальная доза препарата СИАЛИС® составляет 20 мг. СИАЛИС® принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи. Препарат

следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности.

Максимальная рекомендованная частота приема – один раз в сутки.

Побочное действие

Наиболее часто отмечаемыми нежелательными событиями являются головная боль и диспепсия (11 и 7% случаев, соответственно). Нежелательные события, связанные с приемом тадалафила, были обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата.

Другими обычными нежелательными эффектами являлись боль в спине, миалгия, заложенность носа и «приливы» крови к лицу.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг по 1, 2, 4 таблетки в упаковке.

Литература:

1. Eardley I, Mirone V, Montorsi F, et al. An open-label, multicentre, randomised, crossover study comparing sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naive to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy. *BJU International* 2005; **96**: 1323-32
2. Brock GB, McMahon CG, Chen KK, et al. *J Urol* 2002; **168**(4): 1332-1336.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Сиалис® П N014761/01-050309
4. Shabsigh R, Burnett AL, Eardley I, et al. *Br J Urol Int* 2005; **96**: 857-63.
5. Dean J, Hackett GI, Gentile V, et al. *J Sex Med* 2006; **3**: 650-651.



К жизни без эректильной дисфункции

ООО «Лилли Фарма»
123317, Москва, Краснопресненская наб., 18 к.1
тел/факс: (495) 799 55 75
www.bud-uveren.ru



1988 г. интракавернозная терапия препаратами простагландинового ряда (Каверджект, Эдекс, Виридал) занимает ключевые позиции в сексуальной адаптации пациентов с эректильными расстройствами (1). За истекшие десятилетия была проделана огромная работа в плане совершенствования методик аутоинъекций, повышения эффективности и снижения побочных эффектов, основными из которых являются боль и приапизм. В настоящее время Инвикорп, комбинированный с вазоинтестинальным полипептидом, фентоламин и Моксисилит – селективный α -адреноблокатор рассматриваются как альтернатива препаратам простагландинового ряда.

Несмотря на то, что по критерию достижения адекватной эрекции терапия интракавернозными препаратами в режиме аутоинъекций достигает эффективности 76%, общая удовлетворенность не превышает 40% на ранних сроках сексуальной адаптации. Практический интерес представляет наш опыт коррекции психогенных расстройств, в особенности синдрома ожидания неудачи и дебютантных форм, основанный на убеждении в том, что практическое осуществление коитуса обладает более мощным психотерапевтическим воздействием, чем теоретическое обоснование того, что этот коитус возможен. В настоящее время большинство пациентов отказывается от использования интракавернозной

терапии в пользу пероральных средств либо оперативных методов.

После случайного введения простагландинов в головку полового члена, завершившегося развитием эрекции, начинаются разработки трансуретральных форм введения препаратов с целью избежания инвазивного пути введения. С 1996 г. распространение получает трансуретральный альпростадил – Мьюз. При мультицентровых исследованиях была выявлена достаточно низкая эффективность Мьюз, сопоставимая с эффективностью иохимбина. Причиной отказа от терапии в 63% случаях стали побочные эффекты, основными из которых явились жжение в мочеиспускательном канале и боль в половом члене. Побочные эффекты привносили значимый дискомфорт, не позволяя полноценно осуществлять коитус. Совокупность достаточно низкой эффективности и большого числа наблюдаемых побочных эффектов не позволили широко использовать трансуретральный альпростадил для сексуальной адаптации пациентов с эректильными расстройствами.

Современной пероральной терапии более 40 лет. Фармпрепараты различаются по точке мишени и разделяются на препараты центрального и периферического действия. Механизмы действия негормональных препаратов различны и основаны на блокаде α -адренорецепторов (фентола-

мин, иохимбин), серотонинэргических рецепторов (тразодон), стимуляции допаминэргических рецепторов (апоморфин) и блокаде фосфодиэстераз (Виагра, Левитра, Сиалис). Данные группы препаратов возможно использовать в качестве курсовой монотерапии либо с целью сексуальной адаптации (фармакопротезирование) (3-5).

Иохимбин гидрохлорид как самостоятельное средство в коррекции расстройств эрекции начал применяться сравнительно недавно, с 1982 г., хотя данный препарат был известен достаточно давно и носил название «гидрохлорид Афродиты», так как использовался в коррекции сексуальных нарушений обоих полов. В качестве монотерапии при использовании терапевтических доз иохимбин оказался мало эффективен как при органической, так и при психогенной эректильной дисфункции. Целесообразность использования препарата в коррекции эректильных расстройств является вопросом дискуссии и по сей день.

Фентоламин использовался в медицине как антагонист адренорецепторов свыше 40 лет. Основное его применение касалось лечения артериальной гипертонии на фоне феохромоцитомы. С 1988 г. появились сообщения об успешном использовании препарата в терапии ЭД. Общая эффективность в дозах 40-80 мг составляет 48%, однако 20% пациентов прекращают терапию в связи с побочными эффектами, основным из которых является гипотензия.

Тразодон – препарат центрального действия, с 80-х гг. XX в. используется в психиатрии как антидепрессант. С 90-х гг. после описанных случаев приапизма на фоне использования данного препарата и серии анекдотов на данную тему тразодон был предложен для коррекции эректильных расстройств. Эффективность препарата в суточной дозе 150 мг составляет 67% при неорганиче-

Современной пероральной терапии более 40 лет. Фармпрепараты различаются по точке мишени и разделяются на препараты центрального и периферического действия. Механизмы действия негормональных препаратов различны и основаны на блокаде α -адренорецепторов (фентоламин, иохимбин), серотонинэргических рецепторов (тразодон), стимуляции допаминэргических рецепторов (апоморфин) и блокаде фосфодиэстераз (Виагра, Левитра, Сиалис). Данные группы препаратов возможно использовать в качестве курсовой монотерапии либо с целью сексуальной адаптации (фармакопротезирование).

ских формах эректильных расстройств, но применение препарата ограничено в связи с побочными эффектами (приапизм, сонливость, головная боль, тошнота).

Апоморфин (Ixense, UPRIMA) – агонист допаминергических рецепторов ЦНС – известен с XIX в., когда использовался в ветеринарной практике как рвотное средство. Длительное время применялся в психиатрии для лечения болезни Паркинсона и эпилепсии. В России с данной целью не используется. Эффективность препарата в общей группе пациентов с эректильными расстройствами составляет от 40% до 70%. Однако наблюдаемый основной побочный эффект (рвота) и ограничивает широкое использование апоморфина в клинической практике.

Несмотря на определенную эффективность препаратов центрального действия, превалирование побочных эффектов над терапевтическим, а также системное действие на уровне ЦНС, по нашему мнению, являются ограничивающим фактором для широкого использования данной группы препаратов в коррекции ЭД.

Основной теорией физиологии эрекции в настоящее время является теория активации циклического гуанозин монофосфата (цГМФ) посредством оксида азота, высвобождаемого из кавернозной ткани в ответ на сексуальную стимуляцию. В 1998 г. Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена американским ученым за открытие механизмов влияния оксида азота на сосудистую систему. Данное

событие открыло новые возможности фармакологической коррекции эректильных расстройств на основе абсолютно физиологического механизма. Современную эпоху фармакотерапии ЭД с уверенностью можно назвать эрой ингибиторов фосфодиэстераз.

С тех пор как человек просил богов избавить его от «постыдного недуга», изменилось отношение общества к проблеме ЭД, кардинальным образом изменились ожидания пациента и его надежды. Цель, которую преследовали пациенты, на заре развития научных исследований сводилась к *любому улучшению* эректильной функции. В последующем пациент был уже не готов к полумерам. Его интерес представляла стабильная хорошая эрекция, достаточная для совершения полового акта. В настоящее время большое внимание сфокусировано на понятии *качества жизни*, которое подразумевает не только восстановление «механического» компонента эректильной составляющей, но и восстановление психологических факторов комфортного, здорового образа жизни. Одним из немаловажных факторов успешного в плане психологического комфорта проведения полового акта является его спонтанность. Возможность *спонтанной* корректировки планов, отсутствие боязни «упущенного шанса» и необходимости преодоления неожиданных внешних обстоятельств, безусловно, повышает качество проводимого коитуса.

Желание партнеров самим выбирать наиболее благоприятный момент совершения коитуса, а не зависеть от диктата фармаколо-

гического средства, а также желание приблизить частоту сексуальных попыток к индивидуальной норме стало осуществимым при разработке селективного ингибитора 5-фосфодиэстеразы, обладающего пролонгированным действием, – тадалафила (Сиалис) (6).

Сиалис (производство «Эли Лилли энд Компани Лимитед», США) (тадалафил) является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфического фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) циклического гуанозин монофосфата (цГМФ). Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом ведет к повышению уровней цГМФ в кавернозном теле полового члена. Следствием этого является релаксация гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Препарат действует в течение 36 часов. Эффект проявляется уже через 16 минут после приема препарата при наличии сексуального возбуждения. Продолжительность действия является принципиальным отличием Сиалиса от других ингибиторов ФДЭ-5. Единственный препарат, позволяющий иметь более одного полового акта при приеме всего одной таблетки, – это Сиалис (9).

Накопленный клинический опыт в настоящее время позволяет специалистам более детально подходить не только к решению проблемы эректильных расстройств, но и качественно изменять сексуальную жизнь пациента в целом с учетом его потребностей и желаний. 

Литература

1. Ковалев В.А., Королева С.В. Наш опыт применения простагландина E1 (Эдекс, Каверджект) в диагностике и лечении эректильной дисфункции // Урология и нефрология, 1997; №2: 41-44.
2. Королева С.В., Ковалев В.А. и соавт. Фармакотерапия эректильной дисфункции: история, современное состояние проблемы // Андрология и генитальная хирургия, 1999; №1: 113-114.
3. Ковалев В.А., Королева С.В., Камалов А.А. Медикаментозное лечение эректильной дисфункции // Урология и нефрология, 1999; №1: 35-38.
4. Ковалев В.А. Королева С.В. с соавт. Фармакотерапия эректильной дисфункции // Урология, 2000; №1: 33-38.
5. Ковалев В.А. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. Дисс...док-ра мед. наук. М., 2001.
6. Ковалев В.А., Аполихин О.И. Эффективность и безопасность применения Сиалиса при эректильной дисфункции // Урология, 2003; №6: 61-64.
7. Королева С.В., Ковалев В.А., Борисов В.В. Средства для лечения эректильной дисфункции / В кн.: «Рациональная фармакотерапия в урологии» под ред. Н.А. Лопаткина. М., 2006. С. 150-173.
8. Королева С.В., Ковалев В.А. Эпидемиология и фармакотерапия эректильной дисфункции / В кн.: «Избранные лекции по урологии» под ред. Н.А. Лопаткина, проф. А.Г. Мартова. М.: МИА, 2008. С. 544-551.
9. Оранская А.Н. «Мужское бессилие»: современные пути решения проблемы // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии, 2007; №3 октябрь: 18-22.

О.И. АПОЛИХИН,
А.А. КАМАЛОВ,
Д.А. ГУСАКОВА,
Е.А. ЕФРЕМОВ,
Д.А. ОХОБОТОВ,
Я.И. МЕЛЬНИК

НИИ Урологии
Росмедтехнологий

БАД Вука Вука® в лечении пациентов с эректильной дисфункцией

По определению, предложенному Consensus Development Panel On Impotence, National Institutes of Health (1993), эректильная дисфункция (ЭД) представляет собой неспособность к достижению и/или сохранению эрекции, достаточной для проведения полового акта, в половине и более числе случаев сохраняющуюся в течение трех и более месяцев (1).

Эректильная дисфункция является широко распространенной медицинской, психологической и социальной проблемой. По данным Massachusetts Male Aging Study, частота встречаемости ЭД у мужчин в возрасте 40-70 лет составила 52% (2). По некоторым оценкам, к 2025 г. во всем мире число мужчин с ЭД может превысить 300 млн человек (3), в том числе составит в Европе более 11,9 млн человек, в Северной Америке – более 9,1 млн, в Африке – более 19,3 млн, в Азии – более 113 млн.

ЭД можно классифицировать с учетом этиологии и тяжести. По этиологии выделяют органическую, психогенную, а также ятро-

генную форму, развивающуюся вследствие приема лекарственных препаратов. В свою очередь органическую ЭД разделяют на сосудистую, нейрогенную, анатомическую и эндокринную. Психогенная форма может быть генерализованной и ситуационно зависимой (4). В зависимости от тяжести нарушения эрекции выделяют легкую, умеренной степени, средней степени выраженности и тяжелую ЭД.

Основными заболеваниями, приводящими к развитию ЭД, являются сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, такие заболевания полового члена, как болезнь Пейрони, травма, кавернозный фиброз, а также андрогенный дефицит различной этиологии. В развитие стойкой ЭД вносят вклад факторы риска, связанные с образом жизни – курение, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем, гиподинамия.

Новые диагностические методы в корне изменили прежние представления о преимущественно психогенных нарушениях эрекции. Хорошо изучен механизм возник-

новения и поддержания эрекции. Теперь почти в 80% случаев выявляются органические причины нарушения эрекции. Наиболее часто встречается ЭД смешанного генеза, при сочетании психогенных и органических факторов.

В последние годы в арсенале врача появляется все больше средств, с достаточно высокой эффективностью позволяющих проводить неинвазивное лечение ЭД.

За последние 20 лет достигнут значительный прогресс в понимании физиологии эрекции полового члена (5-8), что привело к величайшим достижениям в фармакологическом лечении ЭД путем применения препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). Первым среди них стал силденафил цитрат (Виагра), появившийся на американском фармакологическом рынке в 1998 г. и открывший новую эру в лечении ЭД – эру эффективного перорального лечения. В 2002-2003 гг. было зарегистрировано два новых препарата, относящихся к группе ингибиторов ФДЭ-5 – тадалафил (Сиалис, Eli Lilly) и варденафил (Левитра, Bayer).

В многочисленных клинических исследованиях ингибиторы ФДЭ-5 продемонстрировали хорошую эффективность и безопасность, и в настоящее время рекомендованы в качестве первой линии терапии для мужчин с ЭД (9-11).

Эффективность ингибиторов ФДЭ-5 в лечении ЭД составляет от 70% до 80%. Однако, несмотря на столь показательные результаты терапии, остаются около 30%

На фармацевтическом рынке в настоящее время появилось множество препаратов для лечения ЭД природного (животного и растительного) происхождения. Это обусловлено тем, что данные препараты имеют значительно меньше побочных эффектов по сравнению с химиопрепаратами, не вызывают привыкания и синдрома отмены. Многие из них не являются лекарствами, относясь к биологически активным добавкам (БАД).

больных с наиболее тяжелыми формами ЭД, у которых терапия данными препаратами оказывается неэффективной (12).

В то же время высокая стоимость препаратов и существенный риск развития нежелательных лекарственных реакций, особенно в группе больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, существенно ограничивают широкое их применение, что и способствует поиску и разработке новых лекарственных средств для лечения ЭД.

В последнее десятилетие в мире особенно возрос интерес как производителей, так и потребителей лекарственных средств к методам так называемой биологической медицины. На фармацевтическом рынке в настоящее время появилось множество препаратов для лечения ЭД природного (животного и растительного) происхождения. Это обусловлено тем, что данные препараты имеют значительно меньше побочных эффектов по сравнению с химиопрепаратами, не вызывают привыкания и синдрома отмены. Многие из них не являются лекарствами, относясь к биологически активным добавкам (БАД).

В начале XX в. в связи с развитием фармакологии казалось, что лекарственным средствам растительного происхождения и их сторонникам не остается ничего другого, как смириться с судьбой медленной, но верной гибели их прежней славы и значения. Появившиеся новые синтетические лекарственные препараты оказались более эффективными по сравнению с традиционными растительными. Однако во второй половине XX в. стало ясно, что этот прогноз ошибочен. В настоящее время пришло понимание, что растительные лекарственные средства имеют огромное значение и их не могут полностью заменить синтетические препараты. С той же поспешностью, с какой 100 лет назад отвергали растительные лекарственные средства, сейчас к ним возвращаются снова, но на другом уровне познания, имея в

Таблица 1. Доля назначения лекарственных препаратов природного происхождения в группе препаратов для лечения ЭД, %

Препараты для лечения ЭД	Всего (5 городов)	Москва	Санкт-Петербург	Екатеринбург	Новосибирск	Нижний Новгород
Гентос	32,2	41,1	7,8	17,8	27,3	–
Спеман	23,8	18,3	53,0	16,0	18,2	100,0
Виагра	7,5	6,4	2,0	15,5	22,7	–
Виардо	7,1	4,6	–	27,6	–	–
Импза	7,0	6,4	13,7	1,8	18,2	–
Небидо	5,5	7,3	1,9	–	9,1	–
Тентекс форте	4,7	4,6	3,9	7,1	–	–
Сиалис	4,0	5,5	–	1,8	–	–
Андрогель	3,9	3,2	3,9	7,1	4,5	–
Химколин	1,6	–	11,8	–	–	–
Верона	0,9	0,9	–	1,8	–	–
Йохимбина гидрохлорид	0,9	0,9	2,0	–	–	–
Спеман форте	0,6	0,9	–	–	–	–
Левитра	0,5	–	–	3,6	–	–

Источник: PrIndex «Мониторинг назначений ЛП», 5 городов, апрель 2007

Таблица 2. Природные свойства компонентов комплексного растительного препарата Вука Вука®

Состав	Свойства
Карисса съедобная (<i>Carissa edulis</i>)	Мощный природный стимулятор. Тонизирующее средство. Афроизиак
Секуринага вироза (корни) (<i>Securinega virosa</i>)	Стимулирует центральную нервную систему при психогенных сексуальных расстройствах. Афроизиак
Гетероморфа древовидная (<i>Heteromorpha arborescens</i>)	Применяется при коррекции преждевременной эякуляции. Афроизиак
Триумфетта вельвичи (<i>Triumfetta welwitschii</i>)	Улучшает кровообращение в малом тазу и увеличивает приток крови к половым органам
Геерия сетчатая (<i>Ozoroa reticulata</i>)	Улучшает кровообращение в малом тазу и увеличивает приток крови к половым органам

распоряжении другие методы их выделения, более полные научные сведения и возможности в области фармакологии.

Преимущества растительных лекарственных средств:

1) *относительная безопасность действия* (химическая природа лекарственных средств растительного происхождения позволяет препаратам на их основе легко включаться в биохимические процессы человека, оказывая многостороннее, мягкое действие даже при длительном применении);

2) *незначительное количество побочных эффектов*, что выгодно отличает растительные лекарственные средства от синтетических аналогов;

3) *возможность рационального*

сочетания растительных лекарственных средств между собой и с синтетическими средствами (эта их особенность важна для пациентов пожилого возраста, больных с сочетанной патологией);

4) *ценовая доступность*.

Российский рынок БАД растительного происхождения для лечения ЭД представлен большим количеством препаратов (таблица 1).

Как видно из приведенной таблицы, препараты растительного происхождения являются самыми назначаемыми препаратами для лечения ЭД в РФ. На их долю приходится более 70% назначений. Однако общий процент эффективности этих препаратов по статистике не превышает 50%, что приближает

их к эффекту плацебо (13). Несмотря на имеющиеся публикации по применению БАД для лечения ЭД, эта тема до конца не исследована и количество исследований по проблеме невелико. Более того, существуют определенные трудности в проведении рандомизированных клинических исследований этих препаратов. Во-первых, зачастую действие препарата является результатом совокупного действия его компонентов, эффективность же изолированных компонентов может быть значительно снижена. Во-вторых, по той же причине практически очень сложно проведение фармакокинетических наблюдений, так как все вместе компоненты не могут быть прослежены с помощью маркеров или биоисследований. И, в-третьих, у многих фармакологических компаний, выпускающих в продажу БАД растительного происхождения, просто нет стимула для проведения дорогостоящих исследований, так как для выхода на рынок такого препарата достаточно простых тестов, исключающих токсичность.

В 2008 г. в России появился новый препарат (БАД) растительного происхождения для лечения ЭД – Вука Вука®, производимый компанией ООО «Витамер» по заказу и под контролем фармацевтической компании «Макиз-Фарма» (ГК «STADA»). Препарат представляет собой таблетированную смесь редких южноафриканских растений, произрастающих только в определенном регионе юга Африки – провинции Булавайо в Зимбабве: гетероморфа древовидная (*Heteromorpha arborescens*), озороа сетчатая (*Ozoroa reticulata*), карисса съедобная (*Carissa edulis*), секуринага вироза (*Securinega virosa*), триумфетта велвича (*Triumfetta welwitschii*). Природные свойства каждого из компонентов препарата приведены в таблице 2.

Результаты качественного анализа на основные группы биологически активных веществ показали наличие в препарате следующих компонентов: сапонины стероидного ряда, флавоноиды, дубильные вещества, а также кумарины группы окси- и пиранокумаринов,

индол и триптофан (незаменимая аминокислота индольного ряда). Существует небольшое количество научных работ, предполагающих проэректогенный эффект биологически активных веществ, содержащихся в препарате. Так, например, сапонины стероидного ряда увеличивают количество коитусов и эякуляций, удлиняют продолжительность коитуса, а также усиливают сексуальную мотивацию у самцов крыс (14), повышают высвобождение основного вазодилатора – оксида азота (NO) эндотелиальными клетками кавернозной ткани (15). Некоторые исследования показывают наличие у флавоноидов активности в отношении подавления активности ароматазы (фермента, превращающего тестостерон в эстрадиол), что также может способствовать увеличению уровня тестостерона и улучшению качества эрекции (22).

На базе ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий нами было проведено исследование эффективности и безопасности БАД Вука Вука® в лечении пациентов с эректильной дисфункцией различной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проведено как слепое сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое. Исследуемая популяция состояла из пациентов с ЭД различной этиологии.

В исследование было включено 50 пациентов в возрасте от 19 до 73 лет (средний возраст 39,5 ± 13,4 года, медиана 38,5 лет) с наличием жалоб на снижение качества адекватных эрекции легкой, умеренной и средней степени тяжести (оценка эректильной функции по шкале IIEF от 11 до 25 баллов). Давность проявления симптоматики ЭД составила от 2 до 432 месяцев (в среднем 46,54 ± 63,35 месяцев, медиана 24 месяца).

Эффективность терапии оценивалась на третьем и четвертом визитах (через 30 дней от начала приема препарата и через 30 дней

В 2008 г. в России появился новый препарат (БАД) растительного происхождения для лечения ЭД – Вука Вука®, производимый компанией ООО «Витамер» по заказу и под контролем фармацевтической компании «Макиз-Фарма» (ГК «STADA»). Препарат представляет собой таблетированную смесь редких южноафриканских растений. Результаты качественного анализа на основные группы биологически активных веществ показали наличие в препарате следующих компонентов: сапонины стероидного ряда, флавоноиды, дубильные вещества, а также кумарины группы окси- и пиранокумаринов, индол и триптофан (незаменимая аминокислота индольного ряда). Сапонины стероидного ряда увеличивают количество коитусов и эякуляций, удлиняют продолжительность коитуса, а также усиливают сексуальную мотивацию, повышают высвобождение основного вазодилатора – оксида азота (NO) эндотелиальными клетками кавернозной ткани. Некоторые исследования показывают наличие у флавоноидов активности в отношении подавления активности ароматазы (фермента, превращающего тестостерон в эстрадиол), что также может способствовать увеличению уровня тестостерона и улучшению качества эрекции.



Вука Вука®

Реклама



Уникальный
растительный состав



Многokратные
клинические испытания



Радость полноценной
сексуальной жизни



Горячая линия: 8-800-04-05

Таблица 3. Динамика баллов по шкале МИЭФ в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах пациентов

Параметры	Группа 1			Группа 2		
	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 1	Визит 3	Визит 4
Максимальное значение	24	27	25	25	28	24
Минимальное значение	11	17	12	15	18	15
Среднее значение	19,4	21,6	19,84	21,76	22,64	21,76
Стандартное отклонение	3,81	3,32	3,73	2,8	2,87	2,71
p	–	0,034	0,682	–	0,278	1
Медиана	19	23	19	23	23	23

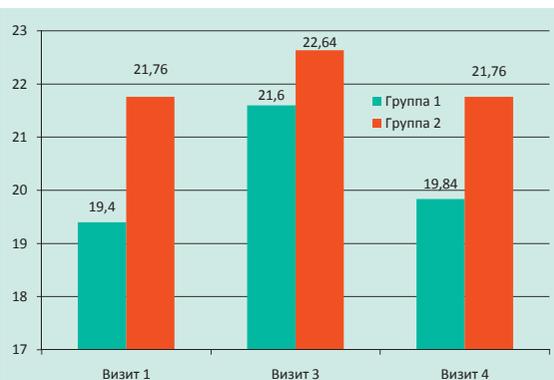

Рисунок 1. Динамика баллов по шкале МИЭФ в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах пациентов

Рисунок 2. Структура эректильной функции в основной группе (группа 1) на визитах 1 и 3 по шкале МИЭФ

после отмены терапии соответственно). Сравнение значений на визитах 3 и 4 производилось со значениями на визите 1. С целью оценки эффективности препарата были использованы следующие параметры: оценка динамики степени выраженности и характера жалоб пациента на основании данных, полученных в результате анализа параметров анкетирования шкал МИЭФ (Международный Индекс Эректильной Функции) (17), МКФ (шкала количественной оценки Мужской Копулятивной Функции) (18), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (19), AMS (20); оценка динамики параметров пенильного кровотока на основании изучения ультразвуковых показателей при выполнении фармакодоплерографии. Эффективность терапии оценивалась по следующим критериям:

1) *выраженный эффект* – отсутствие жалоб пациента на эректильные нарушения;

2) *хороший эффект* – снижение выраженности жалоб пациента при анкетировании более чем на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал при улучшении параметров пенильного кровотока более чем на 30%;

3) *удовлетворительный эффект* – снижение выраженности

жалоб пациента при анкетировании на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал и/или улучшение параметров пенильного кровотока до 30%;

4) *неудовлетворительный эффект* – отсутствие положительной динамики состояния пациента или ухудшение состояния пациента.

В исследование не включались пациенты, у которых были зарегистрированы симптомы тяжелой степени выраженности ЭД (оценка эректильной функции по шкале IIEF менее 11 баллов); пациенты с повышением концентрации PSA в сыворотке крови более 4 нг/мл; пациенты, страдающие хроническим алкоголизмом, наркоманией, психическими заболеваниями; пациенты с наличием подтвержденного инструментальными методами исследования патологического венозного сброса по системе глубокой дорзальной и глубоких пенильных вен. Критериями исключения также явилось наличие у пациента заболеваний, передающихся половым путем, а также наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Всем пациентам проводилось исследование уровня общего тестостерона в крови. При этом в исследование не были включены пациенты со сниженным уровнем общего тестостерона (< 11 нмоль/л).

Из сопутствующих заболеваний у 6 (12%) пациентов имелся хронический простатит, у 4 (8%) – артериальная гипертензия, у 3 (6%) – ишемическая болезнь сердца. Среди сопутствующих заболеваний также встречались сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации, хронический гастрит, вирусный гепатит С вне обострения, болезнь Бехтерева, остеоартроз тазобедренного сустава, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на две группы численностью 25 человек каждая в соответствии с планом рандомизации. Основная группа (n = 25) для терапии основного заболевания получала БАД

Таблица 4. Динамика баллов по шкале МКФ в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах пациентов

Параметры	Группа 1			Группа 2		
	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 1	Визит 3	Визит 4
Максимальное значение	11	13	11	10	11	10
Минимальное значение	1	2	2	4	4	4
Среднее значение	4,96	6,28	5,04	5,72	6,12	5,88
Стандартное отклонение	1,9	2,42	1,9	1,62	2,1	1,64
p	–	0,037	0,882	–	0,454	0,73
Медиана	5	6	5	6	6	6

Вука Вука® таблетки по 550 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки. Контрольная группа (n = 25) для терапии основного заболевания получала препарат плацебо-таблетки в аналогичной последовательности. Длительность лечения составила 30 дней. Последующий период наблюдения для определения периода последствий БАД после его отмены составил 30 дней.

В ходе исследования проводилась регистрация сопутствующей терапии по поводу острых или хронических заболеваний, допускался прием лекарственных средств для лечения сопутствующих заболеваний в случае, если эти препараты не оказывали действия на эректильную функцию. Доза и кратность назначения этих препаратов, по возможности, должны были оставаться постоянными на протяжении всего периода исследования.

Прием ряда препаратов за две недели до начала исследования и в ходе исследования был запрещен: ингибиторы ФДЭ-5, препараты тестостерона, хорионического гонадотропина, антиэстрогены; α-адреноблокаторы, холинергические и антихолинергические препараты, ингибиторы 5-α-редуктазы, экстракты растительного и животного происхождения для лечения заболеваний простаты и эректильной дисфункции, диуретики (тиазиды, спиронолактон), симпатолитики (метилдопа, клонидин, резерпин), β-блокаторы, антидепрессанты, ингибиторы МАО, бензодиазепины, сердечные глико-

зиды, блокаторы H2-рецепторов, кетоконазол (Низорал), ниацин, фенобарбитал, фенитоин.

Статистический анализ выполнен с помощью программного пакета SAS. Все статистические тесты выполнены для двустороннего 5-процентного уровня статистической значимости. Проверка достоверности изменения относительно исходного уровня выполнялась для количественных переменных с использованием парного критерия Стьюдента (paired t-test) либо знаковым критерием Вилкоксона (Wilcoxon signed test) в случае ненормальности закона распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анкетирования с использованием шкалы МИЭФ, в основной группе (группа 1) на третьем визите было отмечено достоверное (p = 0,034) улучшение эректильной функции со средних значений в баллах шкалы 19,4 ± 3,81 при медиане 19 (визит 1) до 21,6 ± 3,32 при медиане 23 (визит 3) (сравнение значений на визитах 3 и 4 производилось со значением на визите 1). Динамика оцениваемых параметров для основной группы (группа 1) на временном промежутке визит 3 → визит 4, а также для контрольной группы (группа 2) за весь период наблюдения носит недостоверный характер. Данные представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

Рисунок 2 отражает структуру эректильной функции в основной группе (группа 1) на визитах 1 и

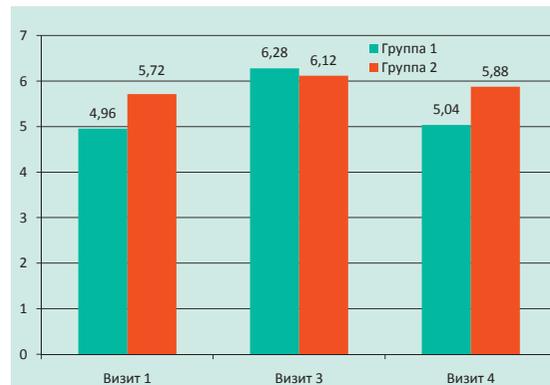


Рисунок 3. Динамика баллов по шкале МКФ в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах пациентов

3 по шкале МИЭФ. Представленные здесь цифровые значения демонстрируют распределение количества пациентов по степени выраженности эректильной функции. Как видно из представленных данных, на фоне проведения лечения на визите 3 у 4 пациентов отмечена нормализация параметров эрекции (на визите 1 пациентов с нормальными значениями эректильной функции не зарегистрировано), выявлено также отсутствие пациентов с выраженными эректильными расстройствами за счет их перехода в зону легких и умеренных нарушений.

По результатам анкетирования с использованием шкалы МКФ, в основной группе (группа 1) на третьем визите отмечено достоверное (p = 0,037) улучшение эректильной функции со средних значений в баллах шкалы 4,96 ± 1,9 при медиане 5 (визит 1) до



Рисунок 4. Оценка эффективности терапии пациентами

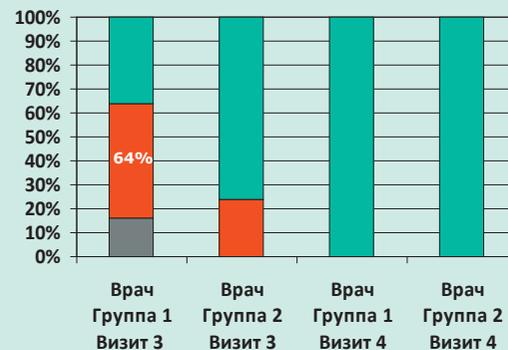


Рисунок 5. Оценка эффективности терапии врачом

6,28 ± 2,42 при медиане 6 (визит 3) (сравнение значений на визитах 3 и 4 производилось со значением на визите 1). Динамика оцениваемых параметров для группы 1 на временном промежутке визит 3 → визит 4, а также для группы 2 за весь период наблюдения носит недостоверный характер. Данные представлены в таблице 4 и на рисунке 3.

Достоверных изменений результатов анкетирования с использованием других опросников (госпитальной шкалы тревоги и депрессии, AMS) на третьем и четвертом визите по сравнению с первым как в основной, так и в контрольной группах отмечено не было.

Оценка эффективности препарата выражается количеством (%) пациентов, у которых был достигнут выраженный, хороший и удовлетворительный эффект.

Таким образом, со стороны пациентов общая эффективность лечения в основной группе (группа 1) на момент визита 3 составила 48%, со стороны врача общая эффективность лечения в основной группе на момент визита 3 составила 64%. В контрольной группе (группа 2) на момент визита 3 общая эффективность лечения со стороны пациентов и врача совпала и составила 24%.

Через месяц после отмены проводимого лечения в обеих группах не зафиксировано ни одного случая, когда был достигнут выраженный, хороший или удовлетворительный эффект. Данные представлены на рисунках 4 и 5.

Достоверных изменений динамики параметров пенильного кровотока при выполнении фармакодоплерографии в обеих группах наблюдаемых пациентов (основной и контрольной) отмечено не было ($p > 0,05$).

Безопасность и переносимость препарата оценивалась по изменению лабораторных показателей, полученных в результате клинического, биохимического исследования крови, динамики показателей гормонального профиля плазмы крови, а также клинического исследования мочи. При этом нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, не было зафиксировано ни в одном случае у пациентов обеих исследуемых групп. Все пациенты завершили исследование согласно протоколу, случаев исключения пациентов из исследования зафиксировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно комплексной оценке со стороны пациентов и врача, БАД

Вука Вука® эффективен в диапазоне от 48% до 64% (при эффекте плацебо 24%) у пациентов всех возрастных групп с ЭД различной этиологии и давностью проявлений, а также сопутствующими заболеваниями различной степени тяжести.

БАД характеризуется высокой безопасностью и переносимостью, в том числе у пациентов с выраженными интеркуррентными заболеваниями. Клинический эффект препарата проявляется при его применении в течение не менее 30 дней. Препарат не оказывает выраженного влияния на гомеостаз, что подтверждается в том числе отсутствием изменений основных биохимических показателей.

Таким образом, БАД Вука Вука® может быть использован как в качестве средства монотерапии ЭД, так и в комплексном лечении этого заболевания в сочетании с другими методами и лекарственными средствами. Анализ тенденций эффективности при применении сексологического тестирования, лабораторных и инструментальных методов позволяет предположить усиление терапевтического действия препарата при увеличении его суточного и курсового приема, что, соответственно, требует дальнейшего изучения. 

Литература

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence // JAMA. 1993; JUL 7, 270(1): 83-90.
2. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., Mckinlay J.B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study // J Urol. 1994; JAN 151(1): 54-61.
3. Aytac I.A., Araujo A.B., Johannes C.B., Kleinman K.P., McKinlay J.B. Socioeconomic factors and incidence of erectile dysfunction: findings of the longitudinal Massachusetts Male Aging Study // Soc Sci Med. 2000; SEP 51(5): 771-8.
4. Lizza E.F., Rosen R.C. Definition and classification of erectile dysfunction: report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research // Int J Impot Res. 1999; JUN 11(3): 141-3.
5. Eardley L., Sethia K., Dean J. Erectile dysfunction: assessment and management in primary care // London: Mosby-Wolfe Publications, 1998. V. 59.
6. Reffellmann T., Kloner R.A. Therapeutic Potential of Phosphodiesterase 5 Inhibition for Cardiovascular Disease // Circulation. 2003; V. 15: 239-44.
7. Lue T.F. Erectile Dysfunction // N Engl J Med. 2000; V. 342(24): 1802-1813.
8. Andersson K.E., Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract // Urology. 2002; V. 60: 13-20.
9. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Муфагед М.Л., Сотникова Е.М. Сиалис в лечении больных с эректильной дисфункцией: наш клинический опыт // Вестник РГМУ. 2008; 5: 20-23.
10. Porst H., Arnds S., Kleingarn M.A. Comparativ trial between Sildenafil, Tadalafil and Vardenafil – preliminary results in 150 patients // Int J Impot Res. 2003; V. 15: 55.
11. Govier F., Potempa A.J., Kaufman J.A. Multi-center, randomized, double-blind, crossover study of patient preference for tadalafil 20 mg or sildenafil citrate 50 mg during initiation of treatment for erectile dysfunction // Clin Ther. 2003; V. 25: 2709-23.
12. Mazo E.B., Gamidov S.I., Iremashvili V.V. Does the clinical efficacy of vardenafil correlate with its effect on the endothelial function of cavernous arteries? A pilot study // BJU Int. 2006; 98: 1054-1058.
13. Moyad M.A., Barada J.H., Lue T.F., Mulhall J.P., Goldstein I., Fawzy A. Sexual Medicine Society Nutraceuical Committee. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless, Part II // Urol Clin North Am. 2004; MAY 31(2): 259-73.
14. Yakubu M.T., Afolayan A.J. Effect of aqueous extract of Bulbine natalensis (Baker) stem on the sexual behaviour of male rats // Int J Androl. 2008; AUG 15, www.pubmed.gov.
15. Chen X. Cardiovascular protection by ginsenosides and their nitric oxide releasing action // Clin Exp Pharmacol Physiol. 1996; AUG 23(8): 728-32.
16. Van Meeuwen J.A., Nijmeijer S., Mutarapat T., Ruchirawat S., de Jong P.C., Piersma A.H., van den Berg M. Aromatase inhibition by synthetic lactones and flavonoids in human placental microsomes and breast fibroblasts – a comparative study // Toxicol Appl Pharmacol. 2008; MAY 1, 228(3): 269-76.
17. Rosen R.S. et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. 1997; JUN 49(6): 822-30.
18. Лоран О.Б., Сергал А.С. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (Шкала МКФ) // Урология и нефрология. 1998; (5): 24-7.
19. Zigmund A.S., Snaith R.P. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). 1983.
20. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин (AMS). 2006. С. 240.



Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов»

IV Конгресс Российского общества онкоурологов

1-2 октября 2009 года, Москва

Место проведения: Москва, концертный зал «Измайлово», Измайловское шоссе, 71Е

Организатор: Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов»

При участии Российско-американского альянса по онкологии.

Технический организатор: ООО «АБВ-экспо»

В работе конгресса примут участие ведущие российские и зарубежные онкоурологи, урологи, химиотерапевты, лучевые терапевты.

Прием тезисов по e-mail: tezis@roou.ru до 25 августа 2009 г.

Требования к оформлению тезисов: не более двух печатных страниц, шрифт Times 12, интервал 1,5.

Тезисы для публикации принимаются по всем онкоурологическим нозологиям.

Авторы лучших тезисов будут награждены.

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 1 сентября 2009 г. После 1 сентября 2009 г. регистрационный взнос – 3000 руб.

Зарегистрироваться для участия в Конгрессе и ознакомиться с более подробной информацией вы можете на сайтах

www.roou.ru, www.netoncology.ru.

Дополнительная информация по тел.: +7(495) 988-89-92, 8-962-954-01-19.

Факс: +7(495) 625-85-78. E-mail: info@abvexpo.ru

2–4 декабря 2009 года

Москва, проспект Вернадского, 84



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
ТЕРАПЕВТОВ

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
Российский государственный медицинский университет

100 лет Российскому научному медицинскому обществу терапевтов

IV Национальный конгресс терапевтов

(XX Съезд российских терапевтов)

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Смирнов Дмитрий Анатольевич

Основные вопросы программы:

Новые диагностические технологии в практике врача-терапевта.
Совершенствование методов первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний.
Новые тенденции в лечении общетерапевтической патологии.
Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация терапевтической помощи.

В рамках Конгресса:

10-й ежегодный форум

Скорая помощь 2009



Роль скорой и неотложной медицинской помощи в реализации Концепции развития здравоохранения до 2020 года

Новые клинические рекомендации и протоколы ведения больных на догоспитальном этапе

Образование специалиста (врач, фельдшер, медицинская сестра) первичного звена: критерии знаний и стандарт их оценки

Новая симуляционная технология обучения в неотложной медицине

Стратегия профилактики и стратегия «высокого риска» в неотложной медицине

Генеральные информационные партнеры:

ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК

Информационные спонсоры:



В.А. БОЖЕДОМОВ,
Н.А. ЛИПАТОВА,
М.В. ТОРОПЦЕВА,
Г.Е. БОЖЕДОМОВА,
И.В. УШАКОВА,
Е.Л. ГОЛУБЕВА,
М.А. НИКОЛАЕВА,
Е.В. АБРОСИМОВА,
Г.Т. СУХИХ

Клиническая больница
Росздрава, НЦАГиП
им. В.И. Кулакова,

ММА им. И.М. Сеченова,
Москва

Эффективность лекарственного комплекса, включающего карнитины, при лечении различных нарушений качества спермы

Наиболее важными биохимическими предикторами нарушения качества спермы в настоящее время считают карнитины, которые участвуют в обеспечении сперматозоидов энергией, необходимой для дыхания и движения, за счет переноса ацил-группы и окислительного фосфорилирования жирных кислот в митохондриях (2-4).

Существует мнение (5-7), что карнитины, кроме того, обладают прямой антиоксидантной активностью и защищают сперматозоиды от действия избыточного количества активных форм кислорода (АФК) – известно, что гиперпродукция АФК является одним из важных патогенетических факторов, снижающих фертильность мужчин (8, 9). Рядом исследователей отмечается прямая корреляция между концентрацией в сперме карнитина, с одной стороны, и концентрацией, общей и прогрессивной подвижностью, жизнеспособностью сперматозоидов, целостностью их ДНК и способностью проникать в цервикальную слизь, с другой (7).

Цель настоящего исследования – изучить эффективность применения лекарственного комплекса Спермактин®, включающего

L-карнитин и ацетил-L-карнитин, при различных нарушениях качества эякулята и установить взаимосвязь наблюдаемых эффектов с продукцией АФК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу вошли 97 мужчин из бесплодных пар. Критериями включения служили:

- отсутствие беременности в браке более 12 месяцев половой жизни без контрацепции;
- отсутствие инфекций репродуктивного тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), диагностированных методом полимеразной цепной реакции;
- отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса дополнительных половых желез;
- отсутствие выраженных аутоиммунных реакций против сперматозоидов, антиспермальные антитела (АСАТ) покрывают не более десятой части подвижных гамет (MAR IgG < 10%);
- концентрация сперматозоидов не менее 5 млн/мл;
- отсутствие эякуляторных нарушений;
- отсутствие выраженной соматической патологии.

Пациенты получали Спермактин® (L-карнитин фумарат (1000 г), ацетил-L-карнитин (500 мг), фруктозу (2000 мг) дважды в сутки перорально, а также альфа-токоферол ацетат 400 мг/сут.

Исследование спермы до и во время лечения проводили в соответствии с требованиями ВОЗ (1): определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, вычисляли индекс качества спермы – количество прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте (объем × концентрация × доля прогрессивно подвижных × доля морфологически нормальных форм). Методом смешанной реакции агглютинации (MAR) определяли процент подвижных сперматозоидов, покрытых АСАТ (1). Методом люминолзависимой хемилюминесценции определяли продукцию в сперме активных форм кислорода (АФК) (1). Нормальной считали продукцию АФК не более 0,44 мВ/с (8). Для оценки спонтанной и индуцированной ионофором А23187 АР использовали способ двойного флуоресцентного окрашивания сперматозоидов с использованием ФИТС-меченого лектина *P. sativum* и ТРИЦ-меченого лектина *A. hypogaea* (23). Спонтанную АР более чем у 20% сперматозоидов считали преждевременной, приращение менее 15% сперматозоидов с АР после добавления ионофора считали недостаточностью индуцированной АР (24).

Обработку эмпирических данных проводили с использованием

Через 3 месяца лечения Спермактином® у 74% мужчин индуцируемость АР увеличилась в 3,1 раза. У 53% пациентов возрастает доля прогрессивно подвижных сперматозоидов (категория А + В). Увеличение доли морфологически нормальных форм произошло у 57% пациентов.

программы STATISTICA. Степень взаимосвязи между признаками оценивали по коэффициенту корреляции R Спирмена. Средние значения по группам представляли в виде $M \pm SD$. В оговоренных случаях из анализа исключены пары «выпадающих» значений, исходно отличающиеся от средней арифметической более чем на $\pm 3SD$. Значимость различий между группами проверяли с помощью критериев Стьюдента (t), знаков (z) и Вилкоксона (w) для парных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У мужчин, вошедших в анализируемую группу, имели место различные формы патоспермии изолированно или в сочетании: олигозооспермия – у 19%, астенозооспермия – у 74%, тератозооспермия – у 47%, нарушения индуцируемости АР – у 67%; у 52% мужчин наблюдалась гиперпродукция в сперме АФК.

В процессе лечения Спермактином® быстрее и нагляднее всего происходит нормализация акросомальной реакции (АР) сперматозоидов (рисунок 1). Улучшение АР имеет место во всех группах (олиго-, астено-, тератозооспермия изолированно и в сочетании) и наблюдается уже через 1 мес. лечения у 85% пациентов ($p_z < 0,001$). Если до лечения нарушения индуцируемости АР имели место у 67% мужчин, то через месяц остаются только у 24% ($p_z < 0,001$).

В этот период индекс индуцируемости АР в среднем по группе увеличился в 4,2 раза (на 21% от исходного; $p_t = 0,00004$).

Через 3 месяца лечения Спермактином® у 74% мужчин ($p_z < 0,001$) индуцируемость АР увеличилась в 3,1 раза от исходного уровня (на 18%; $p_w = 0,000002$); у 68% мужчин АР остается нормальной ($p_z < 0,001$).

Также через месяц лечения у 70% мужчин происходит увеличение объема эякулята в среднем по группе на 0,5 мл, что составляет 115% исходного объема ($p_w = 0,0004$) (рисунок 2).

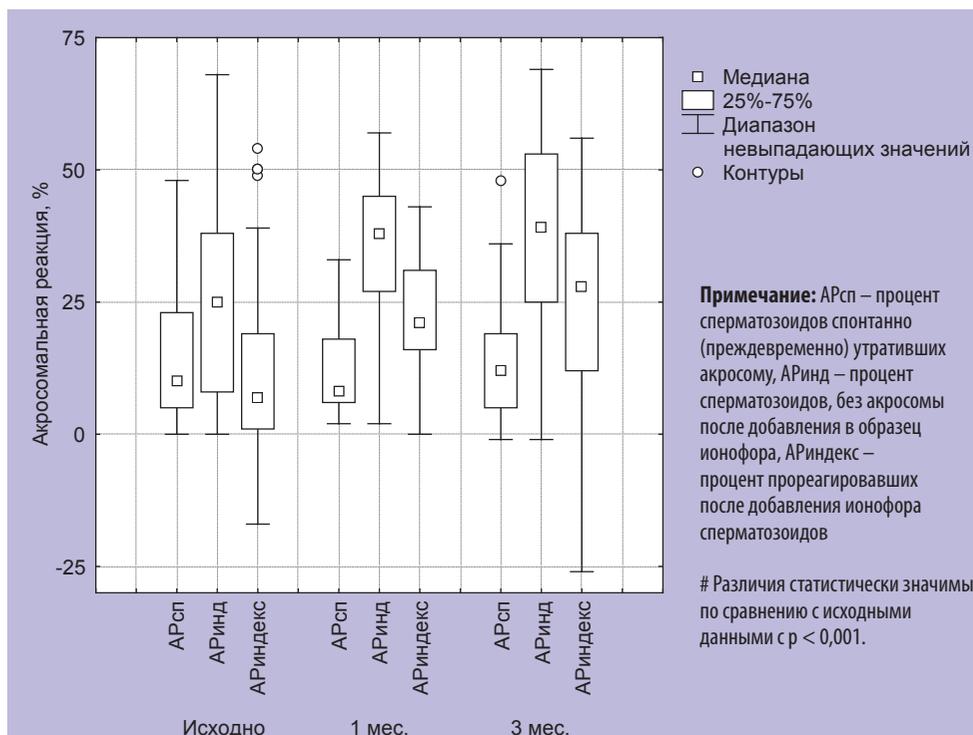


Рисунок 1. Акросомальная реакция сперматозоидов в группе мужчин из бесплодных пар, получающих комплекс карнитина, фруктозы, лимонной кислоты и витамина Е

У 74% мужчин увеличивается с 69% до 76% в среднем по группе жизнеспособность сперматозоидов ($p_w = 0,0009$).

Отмечены положительные изменения концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов. Через 3 месяца лечения доля пациентов с олигозооспермией уменьшается до 15% ($p_z > 0,05$), у 50% пациентов отмечается увеличение концентрации сперматозоидов ($p_z > 0,05$). У 53% пациентов возрастает доля прогрессивно подвижных сперматозоидов (категория А + В) ($p_z > 0,05$). Увеличение доли морфологически нормальных форм произошло у 57% пациентов. Не обнаружено значимых изменений и в среднем проценте патологических форм до и через 3 мес. лечения соответственно ($p_t > 0,05$). Детальный анализ дает нам конкретные цифры позитивных изменений спермограмм у всех групп пациентов во время лечения.

При олигозооспермии ($n = 18$) через 3 мес. лечения концентрация сперматозоидов увеличивается

у 83% мужчин ($p_z = 0,01$) в среднем по группе с 15,6 до 37,7 млн/мл (242%; $p_w = 0,005$), при этом олигозооспермия сохраняется в этот период только у 39% пролеченных (рисунок 3). Отмечено, что в процессе лечения в 67% случаев происходит увеличение доли сперматозоидов с активным поступательным движением (категория А) с 16,7% до 22,2% ($p_w = 0,004$), одновременно пропорционально уменьшается доля сперматозоидов категории В.

Эту закономерность подтвердило наблюдение мужчин с изолированной астенозооспермией ($n = 33$): у 84% таких пациентов процент подвижных гамет категории А через 3 мес. лечения увеличивается более чем в 2 раза (с 10,9 до 22,5%; $p_w = 0,0001$) (рисунок 5), что происходит за счет пропорционального уменьшения процента сперматозоидов категории В.

В группе мужчин с тератозооспермией ($n = 46$) через 3 мес. у 78% пациентов происходит уменьшение на 11,9% аномальных форм (с 81,4% до 71,7% в относительных значени-

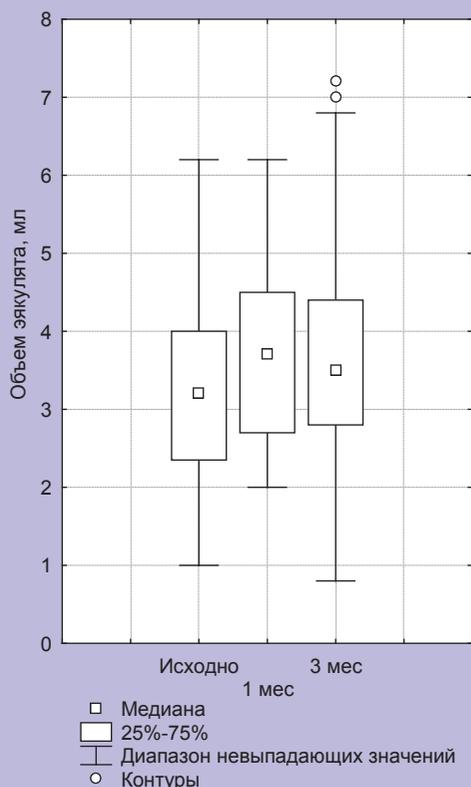


Рисунок 2. Динамика объема эякулята у мужчин из бесплодных пар, получающих лечение

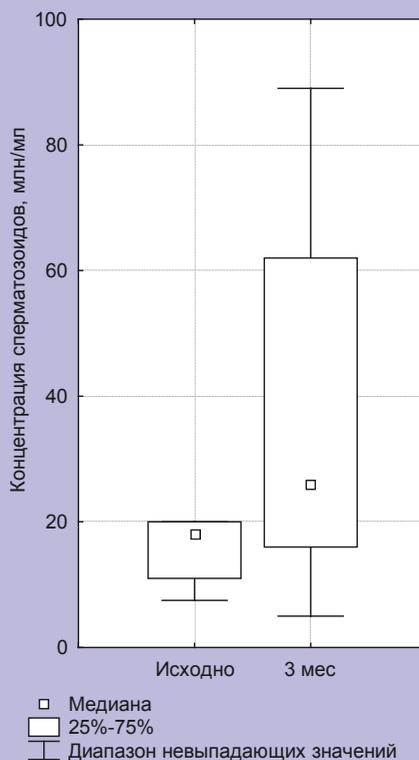


Рисунок 3. Динамика концентрации сперматозоидов у пациентов с олигозооспермией

Различия статистически значимы по сравнению с исходными данными с $p < 0,001$.

ях, $p_w = 0,00004$) преимущественно за счет уменьшения случаев дефектов головок и хвостов (рисунок 6). Параллельно, в 75% случаев ($p_z = 0,005$), происходит улучшение подвижности сперматозоидов.

В результате у 79% пациентов индекс качества спермы увеличивается в 2,31 раза (с 13,3 до 30,6 млн, $p_w = 0,0001$). В этой же группе AP улучшается у 64% пациентов, индекс индуцируемости AP увеличивается

с 11,6% до 23,1% (+ 11,5%; $p_t = 0,02$), а в 65% случаев становится нормальным. В целом для всей выборки пролеченных нами мужчин из бесплодных пар ($n = 97$) через 3 мес. лечения Спермактином® у 65% пациентов ($p_z = 0,011$) отмечается увеличение индекса качества спермы в среднем на 53% ($p_w = 0,005$). При выбраковке «выпадающих» до начала лечения значений различия становятся еще более значимыми

и составляют 179% исходного уровня ($p_w = 0,0004$).

Чтобы оценить роль АФК в наблюдаемых эффектах лечения, мы сравнили изменение данного показателя в период терапии, а также результаты лечения в зависимости от исходного уровня продукции АФК. Обнаружено, что на фоне лечения происходит существенное уменьшение продукции в сперме АФК (рисунок 8) ($p_w = 0,002$), и такие положительные изменения имеют место у 89% пациентов ($p_z = 0,014$). Если до лечения больше нормы продукция АФК была у 52% обследованных, то через 3 мес. лечения гиперпродукция АФК сохранялась только у 24% (уменьшение в 2,2 раза; $p_{\text{хи-квадрат}} < 0,02$), причем повторно обследование на АФК проводили мужчинам с исходно повышенным содержанием АФК.

Разделив всех мужчин на две группы с исходно нормальным или повышенным содержанием АФК, мы установили, что при нормальном содержании АФК ($n = 30$) через 3 мес. лечения различий по сравнению с исходными значениями по продукции АФК и основным показателям спермограммы нет, кроме процента сперматозоидов с патологией хвоста ($4,4 \pm 5,4$ и $1,1 \pm 1,9\%$; $p_w = 0,0007$) и претерпевшую индуцированную AP ($19,5 \pm 14,2$ и $37,3 \pm 20,6\%$; $p_w = 0,009$), при этом соответственно увеличилась индуцируемость AP ($6,4 \pm 7,3$ и $25,3 \pm 19,2\%$; $p_w = 0,003$).

При повышенном содержании АФК ($n = 33$) в результате лечения произошло снижение продукции АФК у 89% обследованных ($p_z = 0,002$) в среднем с 4,11 до 0,56 мВ/с (в 7,3 раза; $p_w = 0,0014$). Также у мужчин этой группы наблюдалось увеличение объема эякулята у 71% мужчин ($p_z = 0,031$) в среднем с $3,5 \pm 1,5$ до $4,0 \pm 1,7$ мл ($p_w = 0,041$) и нормализация AP аналогично группе с нормальной продукцией АФК: индуцируемость увеличилась у 82% мужчин в среднем с $5,9 \pm 10,0\%$ до $19,6 \pm 19,4\%$ (в 2,34 раза; $p_w = 0,01$). Корреляционный анализ показал, что до лечения между продукцией

При олигозооспермии у 84% пациентов происходит увеличение концентрации сперматозоидов в 2,4 раза и в 60% случаев происходит ее полная нормализация.

В целом у 65% мужчин бесплодных пар с различными формами патозооспермии индекс качества спермы увеличивается в среднем на 50%.

СпермАктин®

PharmaMed®

ПРИУМНОЖАЯ ЖИЗНЬ

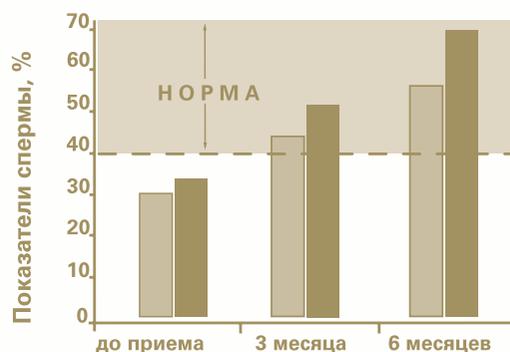
Активный комплекс для:

- Коррекции олигоастенозооспермии III - IV стадии
- Коррекции сложных форм бесплодия при нормоспермии
- Подготовки спермы к ЭКО - ИКСИ
- Подготовки пациентов к криоконсервации спермы и донорству

Клинически доказанная эффективность*



Улучшение показателей спермы после приема биокомплекса СпермАктин® *



* - по результатам клинического исследования, проведенного в Научном Центре Акушерства, Гинекологии и Перинатологии «Росмедтехнологий»

- подвижность сперматозоидов
- оплодотворяющая способность сперматозоидов

1 пакетик (5 г) содержит:

L- карнитина фумарат	1,0 г
Ацетил L- карнитина HCl	0,5 г
Фруктоза	2,0 г

Вспомогательные вещества:

лимонная кислота, диоксид кремния, маннит, повидон, ароматизаторы

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов

Сделано в США.

Подробная информация по телефону (495) 744-0618 на сайте www.pharmamed.ru

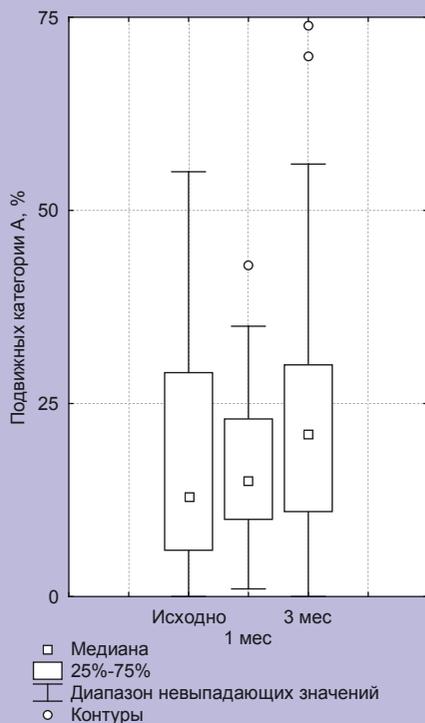


Рисунок 4. Подвижность сперматозоидов в группе мужчин из бесплодных пар, получающих лечение

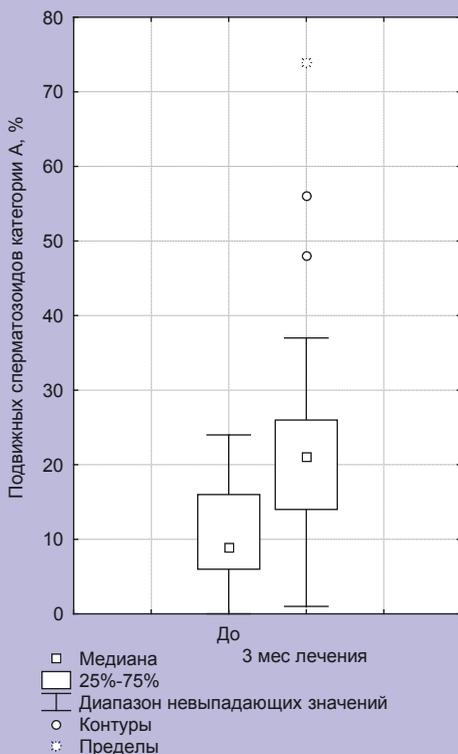


Рисунок 5. Подвижность сперматозоидов в группе мужчин из бесплодных пар с изолированной астенозооспермией, получающих лечение

Различия статистически значимы по сравнению с исходными данными с $p < 0,001$.

АФК и индексом качества спермы имеется значимая положительная корреляция: $R = 0,26$ ($p_r = 0,032$). Через 3 мес. лечения зависимость между этими показателями становится обратная: $R = -0,22$. Различия значения коэффициента корреляции до и в процессе лечения статистически значимы ($p = 0,029$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши данные подтверждают мнение исследователей, которые считают, что карнитины способствуют улучшению количественных показателей спермограммы и функциональных характеристик сперматозоидов (6, 16, 18 и др.).

Улучшение показателей спермо-

граммы во время лечения происходит при исходно сниженных показателях концентрации, подвижности и/или морфологии.

У большинства пациентов с астенозооспермией мы наблюдали в процессе лечения улучшение подвижности в виде увеличения процента активно подвижных гамет (категория А) за счет уменьшения доли сперматозоидов с медленным поступательным движением (категория В). Эффект становился заметным уже через месяц и нарастал через 3 месяца лечения. Наши данные подтвердили мнение, что лечение карнитинами дает большой эффект при исходно более низких показателях подвижности (16, 17), и не подтвердили описанной G. Balercia et al. (2005) обратной взаимосвязи подвижности и продукции свободных радикалов. Существует мнение (3), что высокие концентрации АФК приводят к снижению подвижности сперматозоидов путем истощения АТФ и влияния на фосфорилирование компонентов аксонемального комплекса. Наши данные не показали значимой отрицательной взаимосвязи между увеличением процента прогрессивно подвижных сперматозоидов и снижением продукции АФК в результате лечения.

Наши данные не позволили до конца разобраться с вкладом антиоксидантной активности в наблюдаемых лечебных эффектах. С одной стороны, на фоне лечения происходит снижение продукции АФК, если она была повышена, и улучшение при этом спермограммы. С другой стороны, улучшение показателей спермограммы происходит аналогично в группе с нормальной продукцией АФК. Это означает, что в большинстве случаев низкая подвижность была вызвана иными, чем гиперпродукция АФК, факторами. Надо также иметь в виду, что между продукцией АФК и подвижностью сперматозоидов на больших выборках значимая корреляция отсутствует, что демонстрируют выполненные нами ранее исследования (8).

Требует объяснения существенное изменение величины и знака

Лечение Спермактином® в сочетании с альфа-токоферол ацетатом позволяет у 89% пациентов снизить продукцию в сперме АФК, если имелась их гиперпродукция. В среднем по группе такое снижение составило 79% от исходного уровня.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что применение Спермактина® приводит к значительному улучшению показателей спермограммы и способствует нормализации функций мужских гамет. Функциональные изменения сперматозоидов наблюдаются уже через месяц лечения, увеличение концентрации – через 3 месяца.

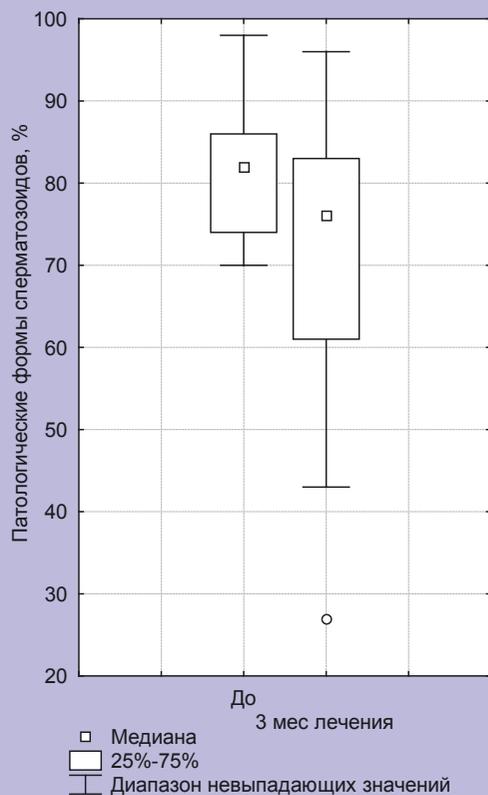


Рисунок 6. Изменения доли патологических форм сперматозоидов при лечении пациентов из бесплодных пар с тератозооспермией

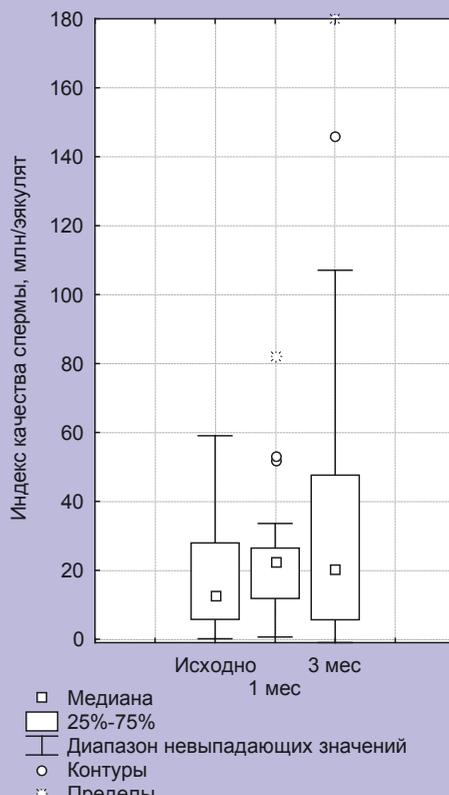


Рисунок 7. Количество прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте (расчетный индекс качества спермы) у мужчин из бесплодных пар, получающих лечение

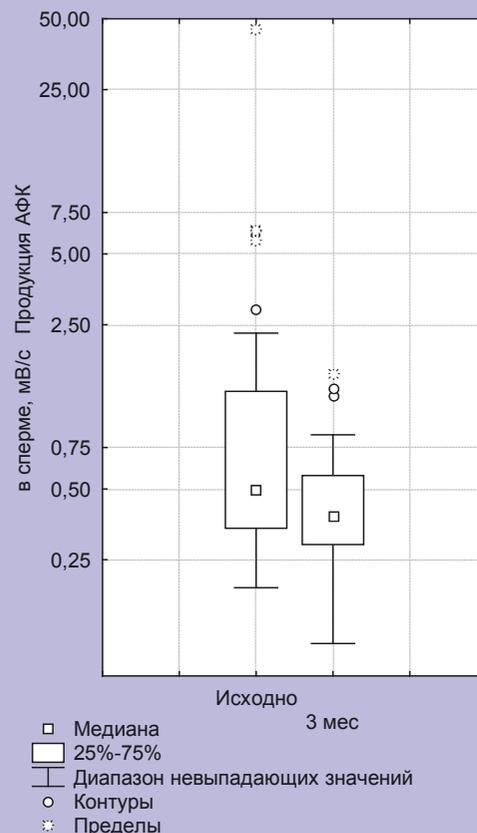


Рисунок 8. Продукция активных форм кислорода (АФК) в эякуляте мужчин из бесплодных пар, получающих лечение

Различия статистически значимы по сравнению с исходными данными с $p < 0,001$.

корреляции между продукцией АФК и индексом качества спермы в процессе лечения. Поскольку известно (9), что при отсутствии воспаления АФК продуцируют главным образом аномальные сперматозоиды, исходно продукция АФК была тем больше, чем больше было абсолютное количество морфологически дефектных форм, т.е. увеличивалась с ростом концентрации. При лечении увеличение концентрации сопровождалось снижением доли патологических форм, поэтому продукция АФК не росла. Кроме того, очевидно, сам Спермактин® обладает прямой антиоксидантной активностью, что и приводит к инверсии такой связи.

Известно (9), что АФК непосредственно повреждают ДНК хро-

мосом и инициируют опосредованный эндонуклеазами апоптоз сперматозоидов. Если с помощью ИКСИ сперматозоид, содержащий значительно поврежденные ДНК, оплодотворил яйцеклетку, часто нарушается развитие зародыша. Несмотря на то, что многие из полученных эмбрионов гибнут на ранних эмбриональных стадиях, есть вероятность, что ребенок с поврежденной отцовской ДНК может родиться. Последствия этого пока достоверно неизвестны, но предполагается, что поврежденная ДНК может обуславливать генетические дефекты и рак у детей. Было высказано мнение, что карнитины могут ингибировать вызванный АФК апоптоз сперматозоидов (2). Наши данные по

снижению продукции АФК на фоне лечения служат косвенным подтверждением этому. Но необходимо провести прямые исследования по антиапоптотическому эффекту карнитинов.

Наши данные показали, что при умеренно сниженном (5-20 млн/мл) содержании сперматозоидов лечение в ~60% случаев способствует нормализации концентрации. Поскольку одновременно растет объем эякулята, увеличивается и общее количество мужских гамет. Показанное нами существенное увеличение объема эякулята уже через 1 мес. у большинства (70%) пациентов следует считать достаточно доказательным.

Впервые нами описана норма-

на фоне лечения Спермактином®. Эффект заключается в значительном увеличении доли сперматозоидов, способных сбрасывать акросомальную мембрану при действии индуктора-ионофора. Это объясняет описанные ранее факты наступления беременности при неизменных показателях стандартной спермограммы (8).

Положительный эффект лечения наблюдается даже в группе мужчин с тератозооспермией, причем значительное улучшение АР имеет место уже через один месяц лечения. Это свидетельствует о том, что формирование полноценной акросомы происходит за относительно короткий период, и при подобных нарушениях лечение может быть эффективным даже при длительности курса существенно меньше длительности цикла сперматогенеза (~70 сут.). Эти данные имеют большое значение при подготовке мужчин, включенных в программу ЭКО по стандартному протоколу. Антиоксидантная активность данного лекарственного комплекса важна и при выполнении ИКСИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использованный лекарственный комплекс Спермактин®, включающий L-карнитин фумарат (2000 мг/сут.), ацетил-L-карнитин (1000 мг/сут.), фруктозу (4000 мг/сут.), в сочетании с альфа-токоферол ацетатом (400 мг/сут.) способствует улучшению качества спермы у мужчин с различной патозооспермией.

Уже через месяц в 85% случаев происходит нормализация АР и в 70% случаев наблюдается увеличение объема эякулята в среднем на 0,5 мл.

Улучшение показателей спермограммы во время лечения происходит при исходно сниженных показателях концентрации, подвижности и/или морфологии.

При олигозооспермии у 84% пациентов происходит увеличение концентрации сперматозоидов в 2,4 раза и в 60% случаев происходит ее полная нормализация.

При астенозооспермии у 84% пациентов в 2 раза увеличивается доля сперматозоидов с активным поступательным движением (категория А) с одновременным умень-

шением доли сперматозоидов категории В.

При тератозооспермии в 75% наблюдений через 3 месяца лечения Спермактином® происходит снижение процента патологически измененных форм в среднем на 12%.

Лечение Спермактином® в сочетании с альфа-токоферол ацетатом позволяет у 89% пациентов снизить продукцию в сперме АФК, если имелась их гиперпродукция. В среднем по группе такое снижение составило 79% от исходного уровня.

В целом у 65% мужчин бесплодных пар с различными формами патозооспермии индекс качества спермы увеличивается в среднем на 50%.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что применение Спермактина® приводит к значительному улучшению показателей спермограммы и способствует нормализации функций мужских гамет. Функциональные изменения сперматозоидов наблюдаются уже через месяц лечения, увеличение концентрации – через 3 месяца. 

Литература

- WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semem-cervical mucus interaction. WHO, 4-th edn.: Cambridge universiti press, 1999. 128 p.
- Ng C.M., Blackman M.R., Wang C. et al. The role of carnitine in the male reproductive system. *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Nov; 1033: 177-88.
- Dokmeci D. Oxidative stress, male infertility and the role of carnitines. *Folia Med (Plovdiv).* 2005; 47(1): 26-30.
- Li K., Li W., Huang Y.F. et al. Correlation of free L-carnitine level with accessory gland markers and its clinical significance. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2007 Jun; 13(6): 507-10.
- Vicari E., Calogero A.E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymis. *Hum. Reprod.*, 2001, 16 (11): 2338-2342.
- Agarwal A., Said T.M. Carnitines and male infertility. *Reprod Biomed Online.* 2004 Apr; 8(4): 376-84.
- De Rosa M., Boggia B., Amalfi B. et al. Correlation between seminal carnitine and functional spermatozoal characteristics in men with semen dysfunction of various origins. *Drugs RD.* 2005; 6(1): 1-9.
- Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и соавт. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции, 2008, №6: 67-73.
- Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective // *Hum. Reprod. Update*, 2008, 14(3): 243-258.
- Rhemrev J.P., van Overveld F.W., Haenen G.R. et al. Quantification of the nonenzymatic fast and slow TRAP in a postaddition assay in human seminal plasma and the antioxidant contributions of various seminal compounds // *J Androl.* 2000 Nov-Dec; 21(6): 913-20.
- Mieusset R., Parinaud J., Chap H. et al. Absence of correlation between the levels of ATP and other seminal compounds in semen and the results of human in-vitro fertilization // *Int J Androl.* 1989 Oct; 12(5): 346-53.
- Lay M.F., Richardson M.E., Boone W.R. et al. Seminal plasma and IVF potential. Biochemical constituents of seminal plasma of males from in vitro fertilization couples // *J Assist Reprod Genet.* 2001 Mar; 18(3): 144-50.
- Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой // Проблемы репродукции, 2003, 9 (6): 49-52.
- Тер-Аванесов Г.В. Состояние репродуктивной функции мужчин на рубеже двух веков / Кулаков В.И., Тер-Аванесов Г.В. Мужское здоровье и вспомогательные репродуктивные технологии. М., 2006.
- Comhaire F.H., Mahmoud A. The role of food supplements in the treatment of the infertile man, 2003, 7(4): 385-91.
- Lenzi A., Sgrò P., Salacone P. et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril.* 2004 Jun; 81(6): 1578-84.
- Balercia G., Regoli F., Armeni T. et al. Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. *Fertil Steril.* 2005 Sep; 84(3): 662-71.
- Zhou X., Liu F., Zhai S. et al. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007; 16 Suppl 1: 383-90.
- Cavallini G. Male idiopathic oligoasthenozoospermia. *Asian J Androl.* 2006 Mar; 8(2): 143-57.
- Seo J.T., Kim K.T., Moon M.H. et al. The significance of microsurgical varicocelectomy in the treatment of subclinical varicocele. *Fertil Steril.* 2009 Feb 25. (Epub ahead of print).
- Sigman M., Glass S., Campagnone J. et al. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Fertil Steril.* 2006 May; 85(5): 1409-14. Epub 2006 Apr 5.
- Dambrova M., Cirule H., Svalbe B. et al. Effect of inhibiting carnitine biosynthesis on male rat sexual performance. *Physiol Behav.* 2008 Oct 20; 95(3): 341-7. Epub 2008 Jun 29.
- Nikolaeva M.A., Golubeva E.L., Kulakov V.I., Sukhikh G.T. Evaluation of stimulus-induced acrosome n flow cytometric analysis // *Molec. Hum. Reprod.*, 1998, 4 (3): 243-250.
- Tesarik J. Acrosome reaction testing. Report of the consensus workshop on advanced diagnostic andrology techniques. *ESHRE, Andrology Special Interest Group. Hum. reprod.*, 1996, 11: 1463-1479.
- Garolla A., Maiorino M., Roverato A. et al. Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels // *Fertil Steril.* 2005 Feb; 83(2): 355-61.

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ»

6-7 октября 2009, Москва, Институт хирургии имени А. В. Вишневского

На конференции предполагается обсудить актуальные вопросы антибактериальной терапии и профилактики внебольничных и госпитальных инфекций, современные отечественные данные по антибиотикорезистентности возбудителей инфекций.

В Программе конференции 4 пленарных заседания и 4 симпозиума.

Во время конференции будет организована выставка компаний-производителей фармацевтических препаратов.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Местоположение:

Институт хирургии
им. А.В.Вишневского РАМН

Проезд:

Станция метро «Серпуховская»

Адрес:

Москва ул., Б. Серпуховская д. 27

СИМПОЗИУМЫ:

6 ОКТЯБРЯ 2009, ВТОРНИК

09:00 - 10:00 Регистрация

10:00 ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

Симпозиум №1 Новые возможности лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами

Председатели: профессор В.П.Яковлев,
профессор А.А.Демин

Симпозиум №2 Инфекции в хирургической клинике

Председатели: Чл.-корр. РАМН, профессор
Н.А.Ефименко, д.м.н. А.Б.Земляной

Симпозиум №3 Безопасное и эффективное лечение инфекций мочевыводящих путей

Председатели: профессор В.В.Рафальский,
профессор С.В.Яковлев

7 ОКТЯБРЯ 2009, СРЕДА

Симпозиум №4 Национальные рекомендации по нозокомиальной пневмонии

Председатели: чл.-корр. РАМН, проф.
Б.Р.Гельфанд, проф. Руднов В.А.

Симпозиум №5 Лига за разумное применение антибиотиков

Председатели: проф. Л.И.Дворецкий, проф.
А.И.Синопальников

Встреча с экспертами

Рациональная антибактериальная терапия внебольничных респираторных инфекций
Нетяжелые инфекции дыхательных путей
Тяжелая и осложненная пневмония

Симпозиум №6 Инфекции, вызванные проблемными грамотрицательными микроорганизмами

Председатели: проф. В.Б.Белобородов, проф.
С.Д.Митрохин, проф. С.В.Сидоренко.

ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИИ (окончание приема тезисов 01 сентября 2009)

- Оргкомитет принимает тезисы по основным темам конференции, которые будут рассмотрены экспертным комитетом.
- Тезисы должны содержать собственные, а не обзорные данные.
- Тезисы следует представить в электронном виде в формате Microsoft Word
- Объем тезисов – не более 1500 знаков.
- Правила оформления тезисов представлены на сайте www.antimicrob.ru

По вопросам участия в конференции обращаться в организационный секретариат
Для почтовой переписки абонентский ящик: 117152 г. Москва а/я 46

А. М. МИЛЛЕР,
В. П. ЯРОШЕНКО,
П. В. СОРОКА,
Е. Ю. СТАХНЕВ

Институт повышения
квалификации
специалистов
здравоохранения
г. Хабаровска

Краевая Клиническая
больница № 1,
урологическое отделение

Изучение эффективности применения препарата Витапрост Форте у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

По данным международной статистики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста (1, 2). Клинические проявления ДГПЖ, как считают F. Schroder и I. Altwein (3), имеют место у 34% мужчин в возрасте 40-50 лет, у 67% мужчин – в возрасте 51-60 лет, у 77% мужчин – в возрасте 61-70 лет и у 83% мужчин – в возрасте старше 70 лет.

По данным ООН, численность населения в возрасте старше 60 лет к концу века возросла в сравнении с его серединой более чем в три раза. Прослеживается четкая тенденция старения населения планеты, что неизбежно приводит к возрастанию актуальности данной проблемы.

Таким образом, лечение пациентов, имеющих ДГПЖ, является актуальной проблемой современной урологии, в которой до сих пор остается много нерешенных вопросов. В настоящее время медикаментозная терапия занимает

важное место в лечении больных ДГПЖ и базируется на результатах новейших исследований патогенеза этой болезни. Медикаментозная терапия ДГПЖ – одна из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Для медикаментозного лечения больных ДГПЖ применяют ингибиторы 5- α -редуктазы, блокаторы α -1-адренергических рецепторов, полиеновые антибиотики, антиандрогены, препараты растительного и биологического происхождения (1, 4, 5). Однако до сих пор многие принципиальные вопросы медикаментозной терапии больных ДГПЖ остаются дискуссионными и нуждаются в дальнейшем изучении. Недостаточно изучены механизмы действия некоторых препаратов, отсутствуют конкретные показания к применению этих средств, не уточнены критерии, свидетельствующие об эффективности медикаментозной терапии, существуют разногласия о длительности медикаментозного лечения.

В последние годы при заболевании предстательной железы стали применять препараты биологического происхождения, выделенные из предстательной железы крупного рогатого скота: Витапрост, Простатилен. Было доказано (6), что эти препараты оказывают органотропное действие, то есть влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых они выделены. Кроме того, они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом, влияют на показатели гемостаза, усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител и улучшают микроциркуляцию в пораженном органе. Биорегуляторные пептиды стали применять как при лечении больных хроническим простатитом (6 – 9), так и у больных ДГПЖ (10, 11). Особенности выделения этих пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов (9).

В 2001 г. в НИИ урологии МЗ РФ было проведено исследование по изучению эффективности нового препарата Витапрост в форме суппозитория (доза по Простаты экстракту – 50 мг), который производит ОАО «Нижфарм». Исследование продемонстрировало хорошую эффективность препарата при немногочисленных нежелательных явлениях. На основании полученных данных

На основании проведенного опыта применения препарата (в результате которого была изучена эффективность и безопасность нового биорегуляторного пептида Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг у 30 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы) было доказано, что препарат снижает клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни больных, способствует значительному улучшению показателей урофлоуметрии и снижает объем предстательной железы.

сделаны выводы, что препарат Витапрост эффективен и может быть применен в комплексной терапии хронического простатита у пациентов всех возрастных групп, в том числе и в сочетании с ДГПЖ (12), а также для реабилитации пациентов, перенесших острое воспаление предстательной железы. В настоящее время компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата – Витапрост Форте в виде ректальных суппозиториях в дозе 100 мг, что позволяет врачу варьировать режим дозирования препарата. Витапрост Форте был применен в НИИ урологии у 40 больных ДГПЖ с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 30 дней (11). В ходе лечения было достигнуто незначительное – на $2,04 \text{ см}^3$ снижение среднего значения объема предстательной железы (с $46,05 \text{ см}^3$ до $44,01 \text{ см}^3$), но при выраженном уменьшении суммарного балла симптоматики болезни, улучшение качества жизни и показателей урофлоуметрии (УФМ).

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

При планировании исследования были поставлены следующие цели:

1) оценка динамики симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS-Q) на фоне проведения монотерапии препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг;

2) определение степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ по данным трансабдоминального УЗИ, урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи на фоне проведения монотерапии препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг;

3) оценить переносимость препарата Витапрост Форте суппо-

зитории ректальные 100 мг на основании анализа зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ), изменений лабораторных показателей, клинического и биохимического анализов крови, анализа мочи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения

В исследование было включено 30 пациентов, соответствующих следующим критериям:

- мужчины с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы, находящиеся на амбулаторном лечении и наблюдении;
- пациенты, имеющие умеренно выраженную инфравезикальную обструкцию (максимальная объемная скорость мочеиспускания (Q_{max}) $5,0 \text{ мл/с} - 15,0 \text{ мл/с}$);
- пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения

В исследование не включались пациенты, которые на момент визита 0:

- нуждались в оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения ДГПЖ (помимо оговоренного ниже) с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;
- имели диагностированные заболевания МПС: почек, мочевого пузыря, простаты (кроме ДГПЖ и простатита), уретры и другие, которые могут быть причиной нарушения мочеиспускания;
- имели выраженные нарушения функции печени и/или почек, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
- не способны адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и применять исследуемый препарат;
- участвовали в каком-либо другом исследовании.

Под нашим наблюдением находилось 30 больных с ДГПЖ, которые получали Витапрост Форте в виде ректальных суппозиториях в дозе 100 мг 1 раз в сутки непрерывно в течение 30 дней, двумя курсами с интервалом в 30 дней. Средний возраст пациентов составил $53,8 \pm 2,4$ года. У 11 (36,6%) из 30 пациентов ДГПЖ были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь I-II стадии).

Все больные ДГПЖ находились на амбулаторном наблюдении и имели перед лечением умеренно выраженную симптоматику болезни.

Наблюдаемым нами больным ДГПЖ Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг был назначен при следующих показателях клинического течения заболевания:

1) сумма баллов симптоматики болезни по Международной шкале IPSS в среднем составила $15,9 \pm 2,11$ при колебании этого показателя от 13 до 19 баллов;

2) индекс оценки качества жизни QOL составил в среднем $3,97 \pm 0,96$;

3) значение максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) по данным урофлоуметрии была равной $11,45 \pm 2,92 \text{ мл/с}$ при колебании этого показателя от $6,1$ до $15,1 \text{ мл/с}$;

4) количество остаточной мочи в мочевом пузыре в среднем составило $41,17 \pm 18,6 \text{ мл}$ при колебании этого показателя от 25 до 90 мл;

5) объем предстательной железы в среднем составил $41,55 \pm 7,85 \text{ см}^3$ при колебании этого показателя от $24,6$ до $56,8 \text{ см}^3$.

Мы не включали в изучение больных, страдающих другими урологическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями акта мочеиспускания, например: гиперкативный мочевой пузырь, склероз предстательной железы, камни мочевого пузыря,

Таблица. Результаты лечения препаратом Витапрост Форте больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные (визит 1)	Через 30 дней от начала терапии (визит 2)	Через 60 дней от начала терапии (визит 3)	Через 120 от начала терапии (визит 4)
1. Сумма баллов симптоматики по шкале IPSS	15,9 ± 2,11	15,23 ± 1,55	14,33 ± 1,83	13,6 ± 1,94
2. Качество жизни QOL (баллы)	3,97 ± 0,96	3,93 ± 0,94	3,57 ± 1,14	2,93 ± 0,87
3. Максимальная скорость потока мочи Q_{max} (мл/с)	11,45 ± 2,92	12,64 ± 2,61	14,00 ± 2,64	15,08 ± 3,37
4. Количество остаточной мочи (мл)	41,17 ± 18,6	28,5 ± 12,6	23,17 ± 12,7	18,67 ± 10,74
5. Объем предстательной железы (см ³)	41,55 ± 7,85	39,14 ± 7,38	37,73 ± 7,46	37,06 ± 7,75

рак простаты, стриктуры уретры, пациентов с так называемой «средней долей» формы роста ДГПЖ, а также больных, которые нуждались в оперативном лечении ДГПЖ, больных с выраженными нарушениями функции почек и/или печени, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся нарушением их функций.

Опыт применения препарата включал 4 визита пациентов с ДГПЖ к врачу. При первом посещении после установления диагноза больной получал Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг на 30 дней. Второй визит был проведен через 30 дней от начала изучения препарата, проводилась контрольная УФМ (урофлоуметрия), УЗИ, оценивалась переносимость препарата. Третий визит проводился через 60 дней от начала опыта применения препарата, в ходе которого проводилась оценка эффективности проведенного лечения, и пациент получал препарат еще на 30 дней. Четвертый визит пациента проводился через 120

дней от начала лечения, т.е. спустя 30 дней после завершения второго курса применения препарата, в ходе которого были оценены отдаленные результаты проведенного лечения больных с ДГПЖ препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения оказалось, что 29 пациентов с ДГПЖ, получающих Витапрост Форте в течение двух курсов по 30 дней, к моменту завершения лечения отметили положительный эффект, кроме одного пациента, отметившего неудовлетворительный эффект от применения препарата. При этом выраженный положительный эффект отметили 9 (30%) пациентов, хороший эффект – 13 (43,4%) больных, удовлетворительный – 8 (23,3%) больных, неудовлетворительный – 1 (3,3%) пациент.

В таблице приведены результаты лечения больных ДГПЖ препаратом Витапрост Форте по критериям, рекомендованным

Международным консультативным комитетом по ДГПЖ (13).

Так, средний балл симптоматики заболевания по Международной шкале IPSS через 30 дней от начала лечения снизился с 15,9 ± 2,11 до 15,23 ± 1,55 балла, т.е. на 0,7 балла ($p < 0,05$), а к 60 дню от начала лечения – до 14,33 ± 1,83 балла, т.е. на 1,6 балла ($p < 0,01$). Через 120 дней после начала лечения отмечено продолжающееся снижение показателей до 13,6 ± 1,94, т.е. на 2,3 ($p < 0,01$).

У больных ДГПЖ, получающих Витапрост Форте суппозитории ректальные, выявлено статистически достоверное улучшение качества жизни. Среднее значение показателя качества жизни к 30 дню лечения снизилось с 3,97 ± 0,96 до 3,93 ± 0,94 баллов ($p < 0,05$), а к 60 дню от начала терапии – до 3,57 ± 1,14 баллов ($p < 0,05$). Показатель качества жизни к 120 дню от начала лечения составил 2,93 ± 0,87 балла ($p < 0,001$).

Максимальная скорость потока мочи через 30 дней лечения препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг возросла с 11,45 ± 2,92 до 12,64 ± 2,61 мл/с ($p < 0,05$), а через 60 дней от начала проведения терапии – до 14,00 ± 2,64 мл/с, т.е. на 1,2 мл/с ($p < 0,001$). Этот показатель клинического течения заболевания еще более существенно улучшился спустя 120 дней после лечения Витапростом Форте, составив 15,08 ± 3,37 мл/с ($p < 0,001$).

У больных ДГПЖ, получающих Витапрост Форте, отмечено сни-

Витапрост Форте более эффективен у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. Препарат обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в пораженном органе, что приводит к уменьшению отека и активности воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы.

жение количества остаточной мочи. Если до лечения среднее значение объема остаточной мочи составлял $41,17 \pm 18,6$ мл, то через 30 дней от начала лечения – $28,5 \pm 12,6$ мл, через 60 дней от начала лечения – $23,17 \pm 12,7$ мл, а через 120 дней от начала лечения составил $18,67 \pm 10,74$ мл. Разница статистически достоверна ($p < 0,001$).

На фоне приема Витапроста Форте статистически достоверно объем предстательной железы у больных ДГПЖ снизился лишь через 60 дней от начала лечения – с $41,17 \pm 7,85$ до $37,73 \pm 7,46$ см³ ($p < 0,05$) и практически оставался на этом же уровне и в течение 120 дней после прекращения лечения – $37,06 \pm 7,75$ ($p < 0,05$).

У двоих пациентов из 30 наблюдаемых нами больных с ДГПЖ в процессе лечения Витапростом Форте отмечены незначительные нежелательные явления в виде мацерации кожных покровов анальной области, которые были легко устранимы путем применения гигиенических процедур, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что применение препарата Витапрост Форте суппозитории ректальные в качестве монотерапии ДГПЖ положительно влияет как на субъективные, так и на объективные симптомы ДГПЖ.

Препарат существенно снижает клинические проявления заболевания (средний балл симптоматики по Международной шкале IPSS к концу лечения снижался на 2,3 балла – с $15,9 \pm 2,11$ до $13,6 \pm 1,94$ балла) и улучшает качество жизни. Отмечена положительная динамика показателей урофлоуметрии (максимальная скорость потока мочи после лечения возросла на $3,63$ мл/с – с $11,45 \pm 2,92$ до $15,08 \pm 3,37$ мл/с). У больных с ДГПЖ на фоне лечения Витапростом Форте снижалось количество остаточной мочи (с $41,17 \pm 18,6$ мл до $18,67 \pm 10,74$ мл к концу лечения). На фоне приема Витапроста Форте выявлено и умеренно выраженное снижение среднего объема предстательной железы ($41,55 \pm 7,85$ см³ до начала терапии и $37,06 \pm 7,75$ см³ к концу лечения).

Выявленную в процессе лечения препаратом Витапрост Форте положительную динамику в клиническом течении ДГПЖ следует объяснить специфическим прямым и непрямым органотропным действием этого препарата (6), этиопатогенетическим механизмом его действия и снижением пролиферативной активности клеток предстательной железы (11), усилением синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител (6), уменьшением отека и снижением активности воспалительного процесса в предстательной железе за счет улучшения в ней микроциркуляции (7, 8).

При этом важно отметить, что у больных с ДГПЖ, имевших сопутствующий хронический простатит (14 – 16), который усугубляет клиническое течение основного заболевания, отмечен наиболее выраженный эффект по всем исследуемым показателям. Витапрост Форте способствует снижению активности сопутствующего воспалительного процесса в предстательной железе (7, 8) и тем самым повышает эффективность проводимого лечения.

Положительные изменения в клиническом течении заболевания сохраняются и после прекращения приема препарата, что подтверждает высокую оценку эффективности Витапроста Форте у больных ДГПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе настоящего исследования результаты позволяют рекомендовать препарат Витапрост Форте суппозитории ректальные к применению у больных ДГПЖ с умеренно выраженными проявлениями заболевания. Препарат более эффективен у больных ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом. При лечении больных ДГПЖ Витапростом Форте целесообразно назначать не менее 2 курсов по 30 дней, с интервалом в 30 дней. Именно эти сроки лечения позволяют существенно повысить эффективность лечения, улучшить качество жизни и уменьшить объем предстательной железы. 

Литература

1. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999; 216.
2. Emberton M., Andriole G., De la Rosette I. et al. BPH. A progressive disease of the ageing male. Urology, 2003; 61: 267-273.
3. Schroder F., Altwein I. Development of Benign Prostatic Hyperplasia. В кн.: Benign Prostatic Hyperplasia. A Diagnosis and Treatment Primer. Oxford, 1992. 31-50.
4. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лукьянов А.Э. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. СПб., 2000; 104.
5. Souverein P., Erken I., De la Rosette I. et al. Drug treatment of BPH and hospital admission for BPH-related surgery. Europ. Urol., 2003; 43: 528-534.
6. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Хавинсон В.Х. Применение Простастина при лечении больных хроническим простатитом. Урол. и нефрол., 1991; 6: 40-43.
7. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. Оценка эффективности Витапроста у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология, 2006; 2: 71-75.
8. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006, 112 с.
9. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Ткачук В.Н. Наш опыт применения Простастина в урологии. Урология, 2003; 6: 32-36.
10. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. и др. Лечение больных аденомой предстательной железы Простастином. Урология, 2006; 6: 22-26.
11. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и др. Витапрост Форте в лечении больных с аденомой предстательной железы. Урология, 2007; 3: 39-47.
12. Камалов А.А., Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита. Рус. мед. журн., 2003; 11(№ 4): 229-233.
13. De la Rosette I., Perachino M., Thomas D. et al. Рекомендации по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Перевод О.И. Аполихина, А.В. Сивкова и др. Урология, 2003; 5: 7-71.
14. Учаткин Г.В. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией простаты в сочетании с хроническим простатитом. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2003.

Д.Ю. ПУШКАРЬ,
К.Б. КОЛОНТАРЕВ
МГМСУ

Опыт применения короткого курса дутастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП), или аденома простаты, как ее называли долгое время, распространена настолько, что многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у мужчин, проживших достаточно долго, чтобы ДГП успела развиться.

ДГП является одним из наиболее частых заболеваний мужчин начиная с 40-50 лет. Гистологически она обнаруживается более чем у 60% 60-летних пациентов, и более чем у 40% мужчин этого возраста проявляет себя клинически (1). Около 20% мужчин, достигших 60-летнего возраста, отмечают значительное ухудшение качества жизни, обусловленное расстройством мочеиспускания. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы характеризуется широкой вариабельностью симптоматики.

Гематурия является хорошо известным симптомом ДГП, который может привести к развитию ане-

мии, необходимости проведения трансфузионной терапии, а также к такому грозному осложнению как тампонада мочевого пузыря. К настоящему времени причина развития гематурии у больных с гиперплазией простаты до конца не ясна, тем не менее ряд авторов предполагают, что причина гематурии кроется в повышенной васкуляризации предстательной железы, обусловленной наличием рыхлой простатической ткани (4). По данным проведенных исследований выявлено, что в 12% случаев гематурия является первичным показанием для выполнения оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты (5).

Впервые попытка выполнения хирургического лечения ДГП была выполнена более 100 лет назад. В то время единственным существующим методом являлась трансвезикальная простатэктомия. В настоящее время в арсенале у урологов имеется достаточное количество вариантов хирургического лечения этого распространенного

заболевания. Во всем мире трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) на протяжении длительного времени является золотым стандартом хирургического лечения ДГП (2). Эффективность данного метода составляет около 80-90%, однако наряду с высокой эффективностью у него есть ряд осложнений. К наиболее значимым и часто встречающимся осложнениям ТУРП относятся интра- и постоперационное кровотечение и развитие так называемого ТУРП-синдрома (3).

Длительное время единственным доступным ингибитором 5-альфа-редуктазы являлся финастерид. Данный препарат взаимодействует лишь с одним изоферментом и ингибирует 5-альфа-редуктазу II типа. Финастерид снижает выработку сосудистого эндотелиального фактора роста, ингибирует ангиогенез и уменьшает плотность микрососудистых элементов в предстательной железе. Совокупность вышеуказанных механизмов объясняет способность препарата снижать кровоточимость простатических сосудов (6). В проведенных позднее исследованиях была доказана способность финастерид, назначаемого до оперативного лечения, снижать степень кровотечения у больных с доброкачественной гиперплазией простаты, перенесших ТУРП (7, 8).

Учитывая тот факт, что финастерид является ингибитором 5-альфа-редуктазы II типа, были начаты и в конце 90-х годов успешно окончены работы по поиску и кли-

Трансуретральная резекция предстательной железы является золотым стандартом в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Однако такие осложнения, как кровотечение и развитие ТУРП-синдрома, являются наиболее грозными и наиболее часто встречающимися осложнениями при выполнении данного оперативного вмешательства. Применение дутастерида в предоперационном периоде может привести к снижению степени выраженности кровотечения во время выполнения ТУРП.

ническим испытаниям препарата, ингибирующего оба изофермента, что теоретически привело бы к усилению терапевтического эффекта. Таким препаратом стал дутастерид, одобренный к использованию у больных с ДГП. В последнее время в доступной литературе появились работы, изучающие возможную способность данного препарата снижать васкуляризацию ткани предстательной железы и тем самым снижать степень интра- и постоперационного кровотечения у больных с гиперплазией предстательной железы, перенесших трансуретральную резекцию простаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей работе для определения степени васкуляризации предстательной железы мы использовали ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием при помощи трансректального датчика (ТРУЗДС). Принцип доплеровского сканирования основан на направлении потока крови по сосудистому руслу по отношению к ультразвуковому датчику. Направление тока крови к датчику отображается на дисплее в виде участков, окрашенных в красный цвет, направление тока крови от датчика отображается в виде участков синего цвета (рисунок 1). Данный принцип был использован Neumaier С.Е. et al (1995) для определения степени васкуляризации патологически не измененной предстательной железы (9).

В нашей работе мы применяли аналогичную методику для определения уровня васкуляризации предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты до и после 8-недельного курса приема дутастерида.

В исследование были включены 43 пациента с доброкачественной гиперплазией простаты. Всем пациентам планировалось выполнение трансуретральной резекции простаты. Критериями включения в исследование являлись значение ПСА менее 2,6 нг/мл и отсутствие изменений по данным пальцевого

ректального исследования (ПРИ). Критерии исключения: активная мочевиная инфекция, острая задержка мочи, любые противопоказания к выполнению ТУРП. Все пациенты перед началом исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Все ультразвуковые исследования были проведены одним специалистом. В нашей работе мы использовали диагностическую ультразвуковую систему ProFocus 2202, B&K Medical, Denmark. Все исследования были проведены в положении пациента лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. В начале исследования, с использованием пошаговой техники (шаг – 0,5 см), проводилась оценка и измерение предстательной железы. Измерялся объем переходной зоны, основанный на максимальном размере зоны в аксиальной проекции, диаметре зоны и расстоянии от семенного бугорка до шейки мочевого пузыря в сагитальной проекции. Далее производилась оптимизация цветовой гаммы доплеровского сканирования для визуализации наиболее слабого и наиболее сильного тока крови. В нашей работе мы подсчитывали каждый участок, окрашенный при доплеровском исследовании.

Основываясь на работе S. Krsvchik et al (2009), мы использовали частоту сканирования датчика 0,3 кГц. Авторы считали, что именно такая частота наиболее подходит для изучения васкуляризации предстательной железы. Более того, при таком режиме удастся избежать артефактов и посторонних шумов со стороны прилегающих тканей (10).

После выполнения исходного ТРУЗДС все пациенты случайным образом были распределены в две группы. Пациенты первой группы (21 человек) получали в течение 8 недель дутастерид в дозировке 0,5 мг однократно, пациентам второй (контрольной) группы (22 человека) было предложено динамическое наблюдение в течение того же периода времени. Спустя 8 недель все пациенты подверглись повторному ТРУЗДС для оценки васкуля-

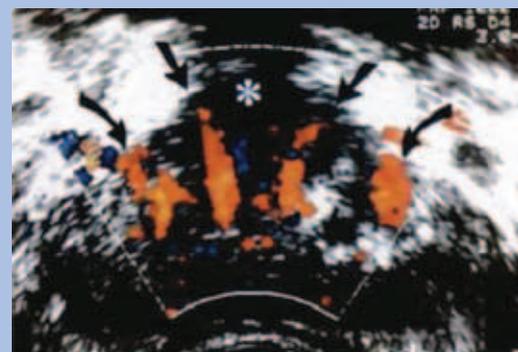


Рисунок 1. Васкуляризация простаты в норме. Стрелками показаны уретральные артерии (красный участки), сопровождающиеся одноименными венами (синие участки). (Neumaier С.Е. et al).

ризации предстательной железы.

С целью определения влияния дутастерида на интра- и постоперационное кровотечение пациентам обеих групп была выполнена трансуретральная резекция простаты. При этом нами были оценены: продолжительность оперативного вмешательства, объем резецированной железы, объем ирригационного раствора, а также уровень гемоглобина после оперативного вмешательства.

Основываясь на результатах нашего исследования, можно утверждать о достоверном снижении васкуляризации предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты после 8-недельного курса терапии дутастеридом, что, несомненно, оптимизирует выполнение и результаты ТУРП.

Для статистической обработки нами был использован критерий Стьюдента для сравнения средних значений показателей со стандартными отклонениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходное количество подсчитанных окрашенных участков при ТРУЗДС у пациентов I и контроль-



Таблица 1. Сводная таблица сравниваемых показателей пациентов группы I и контрольной группы

№ группы / № пациентов	Средний возраст (лет)	Объем переходной зоны (см ³)	Объем резецированной ткани (г)	Нб до ТУРП (г/дл)	Нб после ТУРП (г/дл)	Время операции (мин.)	Объем жидкости (л)
Группа I (n = 19)	66,8 ± 2,5	40,3 ± 4,4	27,4 ± 4,2	13,1 ± 0,3	11,9 ± 0,91	43,3 ± 3,8	7,5 ± 2,1
Контрольная группа (n = 17)	66,4 ± 5,3	30,9 ± 3,8	25,9 ± 5,2	13,9 ± 1,5	11,5 ± 2,2	59,1 ± 2,4	12,4 ± 1,3
P	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05

ной групп составило $12,3 \pm 3,18$ и $12,1 \pm 4,2$ соответственно. Статистически достоверной разницы между данными показателями двух групп выявлено не было ($p > 0,05$). Объем предстательной железы у пациентов этих групп не превышал 80 см^3 ($32,7-79,3$). Всем пациентам спустя восемь недель было проведено повторное ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием. При этом среднее количество окрашенных участков составило: $8,6 \pm 4,5$ и $11,9 \pm 3,2$ в группе пациентов, принимавших дутастерид и контрольной группе соответственно. При сравнении полученных результатов с исходными значениями в группе I была выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе статистически достоверного различия между сравниваемыми показателями получено не было ($p > 0,05$). При дальнейшем анализе полученных результатов было выявлено, что достоверное уменьшение окрашенных участков при доплеровском сканировании в группе I выявлено у 16 пациентов (76%), в контрольной группе достоверного уменьшения окрашенных участков ни у одного пациента выявлено не было. Нами было отмечено значимое улучшение качества мочеиспускания у 4 пациентов (3 пациента из группы I, 1 пациент из контрольной группы).

В дальнейшем исследовании приняли участие 36 пациентов (19 пациентов группы I и 17 пациентов

контрольной группы). Два пациента из группы, получавшей терапию дутастеридом, и пять пациентов из контрольной группы отказались от дальнейшего участия в исследовании.

Все 36 трансуретральных резекций предстательной железы были выполнены одним хирургом. При этом средний возраст пациентов первой группы составил $66,8 \pm 2,5$ лет, средний возраст пациентов контрольной группы – $66,4 \pm 5,3$ лет. Статистически достоверной разницы при сравнении средних значений возраста исследуемых групп нами выявлено не было ($p > 0,05$). Также мы не выявили статистически достоверных отличий между средними значениями объема переходной зоны, уровнем гемоглобина до и после ТУРП, а также весом резецированной ткани у пациентов двух групп. При сравнении времени оперативного вмешательства и объема использованной ирригационной жидкости нами была выявлена статистически достоверная разница между средними показателями двух исследуемых групп (таблица 1). Троице пациентам из контрольной группы в послеоперационном периоде потребовалось проведение трансфузионной терапии.

Считаем нужным отметить, что ход оперативного вмешательства у пациентов группы I протекал более благоприятно. Нами была визуально отмечена меньшая степень кровоточивости простатических сосу-

дов, что также было расценено как положительный эффект от приема дутастерида.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже было описано выше, в течение длительного времени единственным доступным ингибитором 5-альфа-редуктазы являлся финастерид – ингибитор изофермента II типа. Рядом ученых были выполнены исследования по определению способности данного препарата снижать степень васкуляризации предстательной железы (7, 8). Данный эффект можно объяснить способностью финастерида снижать экспрессию эндотелиального фактора роста и уменьшать плотность микрососудистого русла в простатической ткани (6). Результаты этих работ позволили другим исследователям выполнить работы по изучению степени васкуляризации ткани простаты при помощи ультразвукового исследования с использованием трансректального датчика (11, 12).

В последнее время все больше внимания уделяется недавно предложенному и одобренному к применению у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы ингибитору 5-альфа-редуктазы – дутастериду. Отличительной чертой данного препарата является способность дутастерида ингибировать оба изофермента, что теоретически может привести к усилению терапевтического эффекта. В результате одного из проведенных исследований была доказана по меньшей мере не меньшая эффективность дутастерида в области улучшения качества жизни и качества мочеиспускания у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной желе-

Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать применение короткого курса дутастерида в течение 8 недель в плане предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП с целью снижения степени васкуляризации простаты.

зы при сравнении с финастеридом (13). Результаты других исследований показали значимое снижение кровотока предстательной железы после короткого курса терапии дутастеридом, причем эффект становится видимым уже после 7 дней терапии (11).

В своей работе Cho et al. (2000) подсчитывали каждый окрашенный участок при доплеровском сканировании патологически не измененной простаты и предстательной железы у больных с хроническим простатитом (14). Основываясь на вышеописанной работе, а также на исследовании S. Krsvchik et al (2009), в котором авторы также посчитывали каждый окрашенный участок для определения степени васкуляризации предстательной железы до и после терапии дутастеридом (10), в нашей работе мы решили придерживаться такой же методики оценки степени васкуляризации предстательной железы.

В нашей работе статистически достоверное снижение степени васкуляризации простаты спустя 8 недель приема дутастерида отмечено в 76% случаев исследуемой группы, что сравнимо с данными, полученными S. Krsvchik et al (10) (снижение степени васкуляризации в 72% случаев), а также с данными, полученными в работе Desgrandchamps et al. (2006). В данном исследовании

авторы изучали влияние приема дутастерида на качество мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией простаты. При этом улучшение было отмечено в 72,5% случаев (15).

Трансуретральная резекция предстательной железы является золотым стандартом в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Однако такие осложнения, как кровотечение и развитие ТУР-синдрома являются наиболее грозными и наиболее часто встречающимися осложнениями при выполнении данного оперативного вмешательства (16, 17). Применение дутастерида в предоперационном периоде может привести к снижению степени выраженности кровотечения во время выполнения ТУРП. Результаты некоторых работ подтверждают данное мнение (7,8), другие авторы считают это утверждение сомнительным (18). В нашем исследовании мы отметили статистически значимое снижение времени операции и объема ирригационной жидкости, использованной во время выполнения ТУРП в группе пациентов, принимавших дутастерид по сравнению с контрольной группой. Нами не было отмечено различий в уровне гемоглобина до и после операции у больных группы I и контрольной группы. С другой

стороны, ни одному из пациентов группы I не потребовалось проведения трансфузионной терапии, по сравнению с пациентами контрольной группы (необходимость проведения трансфузии в трех случаях), что косвенно подтверждает мнение о снижении степени кровотечения во время ТУРП у больных с ДГП после короткого курса терапии дутастеридом.

ВЫВОДЫ

Основываясь на результатах нашего исследования, можно утверждать о достоверном снижении васкуляризации предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты после 8-недельного курса терапии дутастеридом, что, несомненно, оптимизирует выполнение и результаты ТУРП. Данные результаты позволяют рекомендовать применение короткого курса дутастерида в течение 8 недель в плане предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП с целью снижения степени васкуляризации простаты. 

Данная статья опубликована при финансовой поддержке компании GlaxoSmithKline. Мнение автора может не совпадать с мнением компании GlaxoSmithKline.

Литература

- Lepor H. Pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Rev in Urol 2004; 6 (Suppl 9): 310.
- EAU Guidelines, 2009 update.
- Reich O., Gratzke C., Bachmann A. et al. Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol. 2008; 180(1): 246-249.
- Foley S.J. and Bailey D.M.: Micro vessel density in prostatic hyperplasia. BJU Int, 85: 70, 2000.
- Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K., Peters P.C. and Writing Committee: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol, 141: 243, 1989.
- Pareek G., Shevchuk M., Armenakas N.A. et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and micro vessel density: A possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. J Urol. 2003; 169(1): 20-23.
- Donohue J.F., Sharma H., Abraham R., Natlwalla S., Thomas D.R., Foster M.C. Transurethral prostate resection and bleeding: A randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. J Urol. 2002; 168 (5): 2024-2026.
- Sandfeldt L., Bailey D.M., Hahn R.G. Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride. Urology. 2001; 58 (6): 972-976.
- Neumaier C.E., Martinoli C., Derchi L.E., Silvestri E., Rosengerg I. Normal prostate gland: Examination with color Doppler US. Radiology. 1995; 196: 453-457.
- Sergey Kravchik, Shmuel Cytron, Alla Mamonov, Ronit Peled, Lina Linov Effect of Short-term Dutasteride Therapy on Prostate Vasculature in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study Urology, Volume 73, Issue 6, June 2009, Pages 1274-1278.
- Mitterberger M., Pinggera G., Horninger W. et al. Dutasteride prior to contrast-enhanced colour Doppler ultrasound prostate biopsy increases prostate cancer detection. Eur Urol. 2008; 53: 112-117.
- Ives E.P., Gomella L.G., Halpern E.J. Effect of dutasteride therapy on Doppler US evaluation of prostate: Preliminary results. Radiology. 2005; 237: 197-201.
- Foley C.L., Kirby R.S. 5 alpha-reductase inhibitors: What's new? Curr Opin Urol. 2003; 13 (1): 31-37.
- Cho I.R., Keener T.S., Nghiem H.J., Winter T., Kriegen J.N. Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. J Urol. 2000; 163: 1130-1133.
- Desgrandchamps F., Droupy S., Irani J., Saussine C., Comenducci A. Effect of dutasteride on the symptoms of benign prostatic hyperplasia, and patient quality of life and discomfort, in clinical practice. BJU Int. 2006; 98 (1): 83-88.
- Berger A.P., Wirtenberger W., Bektic J. et al. Safer transurethral resection of the prostate: Coagulating intermittent cutting reduces hemostatic complications. J Urol. 2004; 171 (1): 289-291.
- Borboroglu P.G., Kane C.J., Ward J.F., Roberts J.L., Sands J.P. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. J Urol. 1999; 162: 1307-1310.
- Hahn R.G., Fagerström T., Tammela T.L. et al. Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. BJU Int. 2007 99(3): 587-594.

О.И. АПОЛИХИН,
А.В. СИВКОВ,
Ю.В. КУДРЯВЦЕВ,
В.И. КИСЕЛЕВ,
В.Н. ОЩЕПКОВ,
Н.Г. КЕШИШЕВ,
И.Е. КОСТИН,
О.В. ШКАБКО,
Е.Л. МУЙЖНЕК,
В.М. ДРУХ

НИИ Урологии
Росмедтехнологий,
НИИ Молекулярной
медицины ММА
им. И.М. Сеченова,
Москва

Применение индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата при простатической интраэпителиальной неоплазии для профилактики рака предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) относятся к основным проблемам современной урологии, что прежде всего обусловлено высокой распространенностью данных заболеваний. В этой связи большой интерес представляет разработка новых лекарственных препаратов, способных воздействовать как на ДГПЖ, так и на патологические процессы, приводящие к раку.

Заболеваемость РПЖ стабильно растет и в США, и в Европе. РПЖ стал второй основной причиной всех связанных с раком случаев смертности мужчин в западных странах, что представляет большую и прогрессирующую медицинскую и социальную проблему. Неблагоприятный прогноз развития локализованных и распространенных опухолей повышает интерес к программам ранней идентификации потенциально излечимых стадий злокачественного процесса. Скрининг РПЖ остается предметом дискуссии. При этом в большинстве исследований не удалось показать, что скрининг РПЖ снижает смертность мужчин от этого заболевания. Лишь в последние годы стали появляться работы, указывающие на возможность снижения смертности от РПЖ до 20% в результате скрининга (29).

Известно, что в большинстве эпителиальных тканей, включая предстательную железу, со временем наблюдается ряд генетических нарушений, приводящих к потере

контроля за функциями клетки, изменению клеточного и тканевого фенотипа от нормальной тканевой структуры до начальной дисплазии (LPIN), затем все более усугубляясь до тяжелой дисплазии (HPIN), поверхностного и, наконец, инвазивного рака. Простатическая интраэпителиальная неоплазия, или PIN, – доказанный гистологический предшественник РПЖ. PIN сопутствует ДГПЖ в 43% случаев. У больных с PIN при повторной биопсии через 6 месяцев инвазивный РПЖ выявляется в 35%. При наличии дисплазии высокой степени риск обнаружения РПЖ в течение ближайших 3-5 лет достигает 30-50%, а риск выявления инвазивного РПЖ в течение 10 лет – 80%.

Описанные тканевые трансформации в предстательной железе протекают в течение длительного времени: для развития PIN требуется не менее 20 лет. Необходимый срок от возникновения LPIN до HPIN и раннего латентного рака составляет 10 и более лет, а клинически значимая карцинома после этого иногда может не определяться еще от 3 до 15 лет. Указанные особенности течения патологического процесса в предстательной железе представляют хорошую возможность для попыток коррекции предраковых состояний.

Химиопрофилактика – это использование средств, замедляющих прогрессирование, вызывающих реверсию или ингибирование процессов канцерогенеза с целью снижения риска развития инвазивного или клинически значимого рака. Для этой цели в качестве перспек-

тивных рассматриваются вещества природного происхождения: содержащийся в овощах семейства крестоцветных индол-3-карбинол (I3C) и наиболее активный из катехинов зеленого чая – эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG), которые являются двумя действующими компонентами препарата Индигал.

К настоящему времени в мире накоплен интересный экспериментальный и практический материал, свидетельствующий о потенциальной значимости противоопухолевой активности I3C и EGCG в отношении опухолей эпителиального происхождения (2, 4, 6, 10, 16, 27). Экспериментально и клинически обоснована их способность осуществлять множественное блокирование молекулярных механизмов, стимулирующих патологическую клеточную пролиферацию и последующий канцерогенез.

При комбинированном использовании I3C и EGCG эффективно блокируют основные (в том числе гормон-независимые) сигнальные пути, приводящие к патологической клеточной пролиферации, стимулируют апоптоз трансформированных клеток, подавляют патологический ангиогенез. К настоящему моменту идентифицировано большое число молекулярных мишеней, опосредующих неопластические процессы в эпителиальных тканях и ингибируемых I3C и EGCG. Экспериментальными исследованиями показано, что I3C и его основное метаболитическое производное – 3,3'-дииндоллилметан – проявляют высокую противоопухолевую эффективность в отношении

РПЖ (18, 21, 22). Установлено, что в условиях *in vitro* I3C дозо- и времязависимым образом ингибирует рост андроген-зависимых и андроген-независимых клеточных культур предстательной железы. При этом подавляется экспрессия стимуляторов клеточного цикла – циклинов и циклин-зависимых киназ и, напротив, повышается уровень белков-ингибиторов клеточного деления – p21, p27 (4, 28). Важнейшим биологическим свойством I3C является способность блокировать проведение в клетках предстательной железы андроген-зависимых пролиферативных сигналов на самых первых этапах их реализации посредством ингибирования экспрессии андрогеновых рецепторов (9). Как и в других клеточных системах, I3C индуцирует апоптоз простатических клеток (18, 19, 22), опосредованный системой белков Bax/Bcl, а также блокирует сигнальные каскады, активируемые факторами роста и осуществляемые посредством ядерного фактора транскрипции NF-κB (4) и протеинкиназы Akt (5). Данные сигнальные пути регулируют баланс между клеточной выживаемостью и гибелью и рассматриваются как дополнительная возможность реализации апоптоза в простатических клетках (25).

Второй компонент препарата Индигал – эпигаллокатехин-3-галлат – не уступает индол-3-карбинолу в антипролиферативных и проапоптотических свойствах. Достоверно установлено, что EGCG, так же как и I3C, блокирует внутриклеточные сигнальные пути, индуцируемые полипептидными ростовыми факторами (20, 24). Способность EGCG блокировать цитокин-зависимые пути стимуляции опухолевого роста, а следовательно, подавлять таким образом и патологические воспалительные реакции, доказана еще более убедительно, чем для I3C. На эпителиальных опухолевых клетках различного происхождения установлено, что EGCG в физиологических концентрациях эффективно ингибирует экспрессию ключевого фермента цикла арахидоновой кислоты – циклооксигеназы 2 (COX-2), стимулируемого под действием митогенных

форболовых эфиров (8, 14). Кроме того, есть данные, что EGCG ингибирует TNF-индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF-κB, который является конечным эффектором сигнальных путей, индуцируемых не только ростовыми факторами, но и провоспалительными цитокинами.

Что касается проапоптотических свойств EGCG, то для него так же, как и для I3C, показана способность к коммитированию опухолевых клеток к апоптозу.

Селективная проапоптотическая активность EGCG (20–100 мкМ) была показана на клеточных моделях гормон-чувствительных и гормон-резистентных клеток РПЖ (7, 12). При этом инициировался тот же каскад событий, что и в случае с индол-3-карбинолом.

Следует отметить, что в большинстве работ, касающихся этой проблемы, проапоптотические свойства EGCG в отношении опухолевых клеток тесно увязывались с его прооксидантной активностью, а именно со способностью EGCG образовывать реактивные кислородные радикалы (анион-супероксид O_2^- и перекись водорода H_2O_2), вызывающие последующую гибель опухолевых клеток посредством активации процесса перекисного окисления липидов, входящих в состав клеточных мембран (1, 23).

Еще одной важной составляющей противоопухолевой активности препарата Индигал является способность входящих в его состав компонентов подавлять патологический рост кровеносных сосудов, часто сопровождающий гиперпластические клеточные процессы. В ряде экспериментальных исследований было показано, что эпигаллокатехин-3-галлат является эффективным ингибитором фактора роста эндотелия сосудов VEGF – ключевого индуктора ангиогенных процессов (11, 26) – и его рецептора VEGFR (15, 17). Кроме того, EGCG препятствует собственно самому процессу взаимодействия фактора VEGF с рецептором VEGFR (13).

Из всего вышесказанного можно заключить, что активные действующие компоненты препарата Индигал – I3C и EGCG – эффективно бло-

кируют основные сигнальные механизмы патологической клеточной пролиферации, индуцируют апоптоз трансформированных клеток, а также подавляют воспалительные реакции и патологический рост кровеносных сосудов, т.е. осуществляют множественное блокирование основных звеньев патогенеза гиперпластических процессов в тканях предстательной железы.

В настоящее время I3C и EGCG разрешены к применению в России в качестве биологически активных добавок (БАД). Однако, несмотря на доказанную в преclinical исследованиях эффективность данных соединений в отношении неопластических образований предстательной железы, клинических исследований в этом направлении до настоящего времени проведено не было. Есть все основания рассчитывать на успешное применение комбинированного препарата Индигал с целью фармакологической коррекции ДГПЖ и профилактики РПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2008 г. в НИИ Урологии начата работа по изучению клинической эффективности, морфологических эффектов и безопасности Индигала в сравнении с плацебо у больных ДГПЖ и PIN. Оценивали влияние приема препарата на динамику симптомов нарушения функции нижних мочевых путей, качество жизни больных, основные уродинамические показатели (максимальную скорость потока мочи и объем остаточной мочи), уровень ПСА, объем предстательной железы и характер морфологических эффектов Индигала в сравнении с плацебо. Также оценивали безопасность Индигала на основании анализа частоты нежелательных явлений, побочных эффектов и динамики основных параметров сыворотки крови.

Для оценки клинической эффективности, морфологических эффектов и безопасности Индигала в исследование было включено 34 пациента с ДГПЖ и PIN, которые были рандомизированы на две группы: группа I (18 пациентов) принимала Индигал по 2 капсулы 2 раза в день,

группа II (16 пациентов) – плацебо также по 2 капсулы 2 раза в день. Средний возраст пациентов I группы составил $64,11 \pm 4,96$ года, II группы – $62,13 \pm 5,20$ года.

Критериями включения в иссле-

дование были:

- возраст пациентов – старше 50 лет;
- наличие симптоматической, клинически и морфологически доказанной ДГПЖ;
- морфологически доказанное наличие HPIN или LPIN;
- выраженность симптомов по шкале I-PSS – более 7 баллов;
- максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) – более 5 и менее 15 мл/с;
- объем остаточной мочи – не более 200 мл;
- объем простаты – более 25 см^3 ;
- уровень ПСА – до 10 нг/мл.

Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании и соблюдали указания врача относительно назначенной терапии. При этом были исключены пациенты, ранее подвергавшиеся хирургическим вмешательствам на органах малого таза, термотерапии, лучевой терапии органов таза, имеющие склероз шейки мочевого пузыря, увеличение средней доли простаты, стриктуру уретры, осложненное течение ДГПЖ (в том числе камни и дивертикулы мочевого пузыря, рецидивирующая мочевиная инфекция, ХПН, нарушение функции верхних мочевых путей), онкологические заболевания (в том числе рак простаты), значимые кардио- или цереброваскулярные нарушения, психические заболевания и поражения ЦНС, диабетическую нейропатию, нейрогенные расстройства мочеиспускания, почечную и печеночную недостаточность, а также другие угрожающие жизни состояния. Также были исключены пациенты, принимающие препараты, влияющие на качество мочеиспускания, к моменту исследования или менее чем за 2 месяца до него (ингибиторы 5- α -редуктазы, α 1-адреноблокаторы, растительные экстракты, холинолитики, антидепрессанты, диуретики).

Первичное обследование (V1) включало: сбор анамнеза, клинический осмотр, пальцевое ректальное исследование предстательной железы, стандартизированную оценку симптомов по шкалам I-PSS и качества жизни (QOL), анализ крови на ПСА, общий анализ крови, об-

щий анализ мочи, биохимический анализ крови (креатинин, билирубин, холестерин, АСТ, ГГТ, глюкоза), урофлоуметрию с определением остаточной мочи ультразвуковым методом, трансректальную ультразвуковую сонографию с определением объема предстательной железы.

Каждому пациенту производилась мультифокальная биопсия предстательной железы минимум из 6 точек. Биопсия выполнялась не ранее чем за 3 месяца до начала приема препарата. Были применены следующие методы морфологического исследования биоптатов: светоптический, морфометрический, иммуногистохимический, цитоспектрофотометрический.

Если пациент удовлетворял всем критериям включения и не попадал ни под один из критериев исключения, то его включали в исследование, проводили этап рандомизации и выдавали исследуемый препарат на 3 месяца. Больные информировались о необходимости правильного и регулярного приема препарата.

Через 3 месяца после начала приема препарата назначался второй визит (V2). Обследование в целом соответствовало таковому при V1, за исключением анализа на ПСА, анализа мочи и биопсии предстательной железы, которые не проводились. Оценивали нежелательные явления и побочные реакции. Пациенту выдавался препарат на последующие 3 месяца.

Визит 3 (V3) назначался через 6 месяцев после начала приема исследуемого препарата. Обследование соответствовало таковому при V1. Также оценивали нежелательные явления и побочные реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью проведенного исследования была попытка доказать на клиническом материале профилактическое действие Индигала на развитие РПЖ у пациентов с ДГПЖ и PIN. При оценке результатов морфологических изменений важно отметить, что распределение больных в основной и контрольной группах было случайным и происходило методом рандомизации. Исследование было двойным слепым и плацебо-контролируемым:

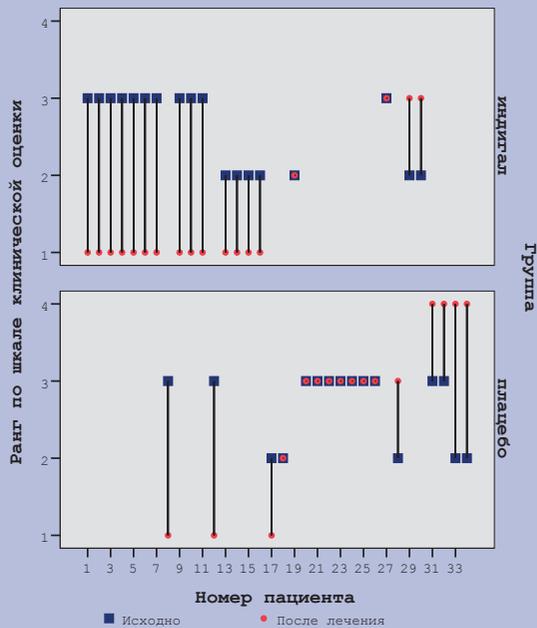


Рисунок 1. Изменение морфологической характеристики в группах Индигала и плацебо в ходе лечения

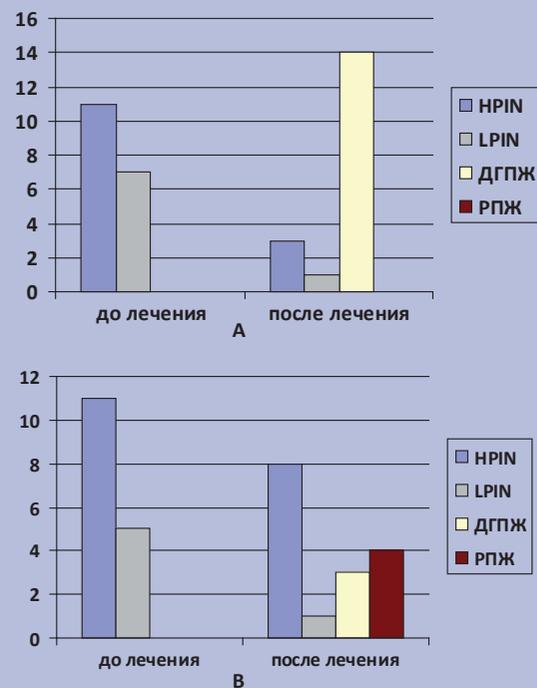


Рисунок 2. Изменение состава групп до и после лечения, в зависимости от морфологической структуры ткани простаты (А – Индигал, В – плацебо)

Индигал®



- Блокирует гормон-зависимые и гормон-независимые пролиферативные процессы в ткани предстательной железы при ДГПЖ
- Стимулирует апоптоз в ткани предстательной железы
- Тормозит патологический неоангиогенез
- Предупреждает развитие рака предстательной железы в составе комплексной терапии

Телефон горячей линии **8-800-555-05-03**



ЗАО «МираксФарма»
121059, Москва, ул. Брянская, д. 5
Тел.: +7 (495) 721 20 58
www.mirax-pharma.ru
www.indigal.ru

Таблица 1. Варианты клинического ответа в ходе лечения

№	Изменение клинического состояния	Описание	Оценка клинического изменения
1	H-PIN → ДГПЖ	Существенное улучшение	-2
2	L-PIN → ДГПЖ	Улучшение	-1
3	H-PIN → L-PIN	Улучшение	
4	H-PIN → H-PIN или L-PIN → L-PIN	Стабильное течение заболевания	0
5	L-PIN → H-PIN	Ухудшение	+1
6	H-PIN → Рак простаты	Ухудшение	
7	L-PIN → Рак простаты	Существенное ухудшение	+2

Таблица 2. Динамика морфологических характеристик ткани предстательной железы в исследуемых группах

Группа	Исходная морфологическая характеристика	Морфологическая характеристика через 6 мес. лечения
Индигал	HPIN (n = 11)	HPIN (n = 1)
		ДГПЖ (n = 10)
	LPIN (n = 7)	HPIN (n = 2)
		ДГПЖ (n = 4)
Плацебо	HPIN (n = 11)	HPIN (n = 7)
		ДГПЖ (n = 2)
		Рак простаты (n = 2)
	LPIN (n = 5)	HPIN (n = 1)
		ДГПЖ (n = 1)
		Рак простаты (n = 2)

ни исследователь, ни специалист-морфолог, ни пациент не знали – принимается Индигал или плацебо.

Изначально в I группу (Индигал) было включено 7 пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией низкой степени (LPIN) и 11 пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией высокой степени (HPIN). II группа (плацебо) включала 5 пациентов с LPIN и также 11 пациентов с HPIN. Межгрупповые отличия в исходных долях больных с LPIN и HPIN были статистически незначимы ($p > 0,05$, критерий Фишера). После 6 месяцев лечения повторная биопсия простаты выявила следующие изменения:

- в группе больных, которые принимали Индигал, из 7 пациентов с

LPIN у 1 больного выявлена повторно LPIN, у 2 пациентов – HPIN, у 4 пациентов – только ДГПЖ;

- в группе, получавшей Индигал, из 11 пациентов с HPIN у 1 больного повторно выявлена HPIN, а у 10 – только ДГПЖ;

- в группе плацебо из 5 пациентов с LPIN в 1 случае повторно диагностирована LPIN, в 1 – HPIN, еще в 1 – только ДГПЖ, а у 2 больных выявлен РПЖ;

- в группе плацебо из 11 пациентов с HPIN у 7 больных повторно выявлена HPIN, у 2 – ДГПЖ, а еще у 2 – РПЖ.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что на первом визите в обеих группах были зафиксированы две морфологические характеристики: LPIN и HPIN. В результате лечения (Индигал или плацебо) морфологическая картина ухудшилась, улучшилась или осталась неизменной. Для более детального анализа каждому из четырех возможных морфологических диагнозов по результатам биопсии простаты был присвоен свой ранг: 1 – ДГПЖ, 2 – LPIN, 3 – HPIN, 4 – РПЖ. Всего возможно было 7 вариантов клинического ответа в интервале времени между первым и третьим визитами (см. таблицу 1).

Таким образом, используя данную порядковую шкалу, можно провести оценку и наглядно представить динамику морфологических изменений между первым и третьим визитами (рисунок 1).

По результатам воздействия назначенной терапии группы, получавшие Индигал и плацебо, значительно различались ($p = 0,002$, критерий Манн-Уитни).

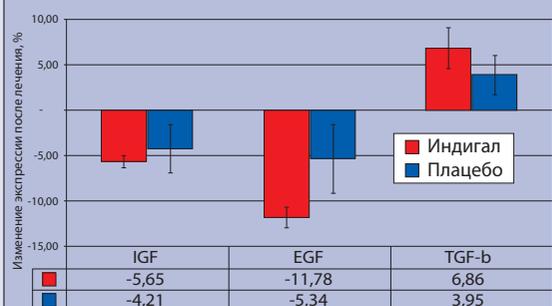
Отдельно изучалось различие частоты малигнизации в исследуемых группах. Характерно, что в основной группе случаев малигнизации не отмечено. В контрольной группе (плацебо) зарегистрировано 4 случая развития РПЖ (25,0%). Различия по частоте малигнизации между исследуемыми группами оказались статистически значимыми ($p = 0,039$, критерий Фишера).

Как видно из рисунка 1 и таблицы 2, существенное улучшение морфологической структуры ткани предстательной железы в основной группе наблюдалось у 10 из 11 пациентов с HPIN (90,9%), а улучшение – у 57,1% пациентов с LPIN. В группе плацебо отмечалась обратная картина. Полученные данные достоверно указывают на возможность достижения регрессии простатической интраэпителиальной неоплазии (дисплазии) у пациентов с ДГПЖ в результате применения Индигала.

В целом изменение распределения пациентов в группах, в зависимости от морфологической структуры ткани предстательной железы, наглядно демонстрирует рисунок 2.

С целью уточнения механизмов влияния Индигала на процесс пролиферации нами проведены иммуногистохимические исследования биопсийных образцов, полученных до и после лечения (у четырех пациентов из каждой группы). Оценивались следующие показатели: фактор IGF (инсулиноподобный фактор роста); фактор EGF (эпидермальный фактор роста); регулирующий фактор TGF- β (трансформирующий фактор роста бета).

Уровень экспрессии изучаемого фактора определялся в процентах, вычислялись его изменения между визитами 1 и 3 (рисунок 3).


Рисунок 3. Результаты иммуногистохимического анализа до и после лечения в группах Индигал и плацебо

При статистически однородных исходных значениях уровня экспрессии IGF, EGF и TGF- β выявлено статистически значимое снижение факторов роста IGF ($p = 0,004$, критерий Фишера) и EGF ($p = 0,002$, критерий Фишера), а также повышение уровня TGF- β ($p = 0,047$, критерий Фишера) в группе пациентов, принимавших Индигал. В контрольной группе статистически значимых изменений экспрессии факторов роста не выявлено.

Таким образом, применение Индигала способствует снижению экспрессии факторов IGF и EGF, стимулирующих пролиферативные процессы в ткани предстательной железы. В то же время происходит увеличение экспрессии TGF- β (трансформирующего ростового фактора бета), усиливающего апоптоз. Полученные данные достоверного снижения экспрессии факторов роста IGF и EGF и повышения уровня TGF- β на фоне при-

ема Индигала говорят о влиянии действующих веществ препарата на основные сигнальные механизмы патологической клеточной пролиферации, а также на индукцию апоптоза трансформированных клеток. Данные изменения, по-видимому, являются одним из механизмов антипролиферативного воздействия Индигала у больных с простатической интраэпителиальной неоплазией.

При анализе основных общеклинических параметров (I-PSS, QOL, Q_{max}) объемы простаты и остаточной мочи, (ПСА) отмечалась некоторая положительная динамика, однако достоверных различий, как при сравнении показателей в группах до и после лечения, так и между группами, выявлено не было.

Принципиально важно отметить, что в ходе лечения побочных эффектов и нежелательных явлений у пациентов как I, так и II групп зарегистрировано не было.

ВЫВОДЫ

- Достоверно продемонстрирована антипролиферативная активность Индигала у больных ДГПЖ и сопутствующей простатической интраэпителиальной неоплазией, что подтверждено снижением экспрессии IGF и EGF и повышением экспрессии TGF- β в ткани предстательной железы по сравнению с плацебо.

- На фоне применения Индигала отмечено снижение частоты развития РПЖ по сравнению с контрольной группой.

- Полученные данные достоверно указывают на возможность достижения регрессии простатической интраэпителиальной неоплазии (дисплазии) на фоне применения Индигала.

- Индигал является безопасным средством у пациентов с ДГПЖ и сопутствующей простатической дисплазией ввиду отсутствия побочных эффектов и нежелательных явлений в ходе лечения. 

Литература

- Ahmad N., Feyes D.K., Nieminen A.L., Agarwal R., Mukhtar. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells // *J. Natl. Cancer Inst.* 1997; 89: 1881-1886.
- Bradlow H.L., Sepkovic D.W., Telang N.T., Osborne M.P. Multifunctional aspects of the action of indole-3-carbinol as an antitumor agent. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1999; 889: 204-213.
- Chang X., Tou J.C., Hong C., Kim H.A., Riby J.E., Firestone G.L., Bjeldanes L.F. 3,3'-Diindolylmethane inhibits angiogenesis and the growth of transplantable human breast carcinoma in athymic mice. *Carcinogenesis*, 2005; 26(4): 771-778.
- Chinni S.R., Li Y., Upadhyay S. et al. Indole-3-carbinol (I3C) induced cell growth inhibition, G1 cell cycle arrest and apoptosis in prostate cancer cells // *Oncogene*, 2001; 20: 2927-2936.
- Chinni S.R., Sarkar F.H. Akt inactivation is a key event in indole-3-carbinol-induced apoptosis in PC-3 cells. *Clin. Cancer Res.* 2002; 8: 1228-1233.
- Fujimoto N., Sueoka N., Sueoka E. et al. Lung cancer prevention with (-)-epigallocatechin gallate using monitoring by heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 // *Int. J. Oncol.*, 2002; 20: 1233-1239.
- Gupta S., Hussain T., Mukhtar H. Molecular pathway for (-)-epigallocatechin-3-gallate-induced cell cycle arrest and apoptosis of human prostate carcinoma cells. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2003; 410 (1): 177-185.
- Hong J., Smith T.J., Ho C.T., August D.A., Yang C.S. Effects of purified green and black tea polyphenols on cyclooxygenase- and lipoxygenase-dependent metabolism of arachidonic acid in human colon mucosa and colon tumor tissues. *Biochem. Pharmacol.*, 2001; 62 (9): 1175-1183.
- Hsu J.C., Zhang J., Dev A., Wing A., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol inhibition of androgen receptor expression and downregulation of androgen responsiveness in human prostate cancer cells // *Carcinogenesis*, 2005; 26: 1896-1904.
- Jin L., Qi M., Chen D.Z. et al. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV16) transgenic mice. *Cancer Res.*, 1999; 59: 3991-3997.
- Jung Y.D., Kim M.S., Shin B.A. et al. EGCG, a major component of green tea, inhibits tumour growth by inhibiting VEGF induction in human colon carcinoma cells // *Br. J. Cancer*, 2001; 84: 844-850.
- Kazi A., Smith D.M., Zhong Q., Dou Q.P. Inhibition of Bcl-XL Phosphorylation by Tea Polyphenols or Epigallocatechin-3-Gallate Is Associated with Prostate Cancer Cell Apoptosis. *Mol. Pharmacol.*, 2002; 62: 765-771.
- Kondo T., Ohta T., Igura K., Hara Y., Kaji K. Tea catechins inhibit angiogenesis in vitro, measured by human endothelial cell growth, migration and tube formation, through inhibition of VEGF receptor binding. *2002; 180 (2): 139-144.*
- Kundu J.K., Na H.K., Chun K.S., Kim Y.K., Lee S.J., Lee S.S., Lee O.S., Sim Y.C., Surh Y.J. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in mouse skin and cultured human mammary epithelial cells // *J. Nutr.*, 2003; 133 (11 Suppl.1), 3805S-3810.
- Lamy S., Gingras D., Beliveau R. Green tea catechins inhibit vascular endothelial growth factor receptor phosphorylation. *Cancer Res.*, 2002; 62: 381-385.
- Le H.T., Schaldach C.M., Bjeldanes L.F. Plant-derived 3,3'-Diindolylmethane Is a Strong Androgen Antagonist in Human Prostate Cancer Cells. *J. Biol. Chem.*, 2003; 278: 21136-21145.
- Lee Y.K., Bone N.D., Strega A.K., Shanafelt T.D., Jelinek D.F., Kay N.E. VEGF receptor phosphorylation status and apoptosis is modulated by a green tea component, epigallocatechin-3-gallate (EGCG), in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2004; 104: 788-794.
- Li Y., Li X., Sarkar F.H. Gene expression profiles of I3C- and DIM-treated PC3 human prostate cancer cells determined by cDNA microarray analysis // *J. Nutr.*, 2003; 133: 1011-1019.
- Li Y., Li X., Sarkar F.H. Gene expression profiles of I3C- and DIM-treated PC3 human cancer cell line, PC3, by 3,3'-diindolylmethane through the mitochondrial pathway // *Br. J. Cancer*, 2004; 91: 1358-1363.
- Masuda M., Suzuki M., Lim J.T.E., Weinstein I.B. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Activation of HER-2/neu and Downstream Signaling Pathways in Human Head and Neck and Breast Carcinoma Cells. *Clin. Cancer Res.*, 2003; 9: 3486-3491.
- Nachshon-Kedmi M., Fares F.A., Yannai S. Therapeutic activity of 3,3'-diindolylmethane on prostate cancer in an in vivo model. *Prostate*, 2004; 61 (2): 153-160.
- Nachshon-Kedmi M., Yannai S., Haj A., Fares F.A. Indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane induce apoptosis in human prostate cancer cells. *Food Chem. Toxicol.*, 2003; 41: 745-752.
- Nam S., Smith D.M., Dou Q.P. Ester bound-containing tea polyphenols potently inhibit proteasome activity in vitro and in vivo // *J. Biol. Chem.*, 2001; 276: 13322-13330.
- Sah J.F., Balasubramanian S., Eckert R.L., Rorke E.A. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Epidermal Growth Factor Receptor Signaling Pathway // *J. Biol. Chem.*, 2004; 279: 12755-12762.
- Sarkar F.H., Li Y. Indole-3-Carbinol and Prostate Cancer // *J. Nutr.*, 2004; 134: 3493S-3498.
- Sartippour M.R., Shao Z.M., Heber D. et al. Green tea inhibits vascular endothelial growth factor (VEGF) induction in human breast cancer cells // *J. Nutr.*, 2002; 132: 2307-2311.
- Wong G.Y., Bradlow L., Sepkovic D. et al. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention // *J. Cell. Biochem. Suppl.*, 1997; 29: 111-116.
- Zhang J., Hsu B.A.J., Kinseth B.A.M., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol induces a G1 cell cycle arrest and inhibits prostate-specific antigen production in human LNCaP prostate carcinoma cells. *Cancer*, 2003; 98: 2511-2520.
- Schröder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L. et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study // *N Engl J Med.* 2009 Mar 26; 360 (13): 1320-8.

Григорий Голод: «Уровень урологического



Главный уролог Департамента здравоохранения Тверской области Григорий Борисович Голод руководит урологическим отделением ГУЗ «Областная клиническая больница» более тридцати лет. Практически его стараниями формировалась урологическая служба региона. В интервью региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в урологии» Татьяне Тюриной Григорий Борисович рассказывает о региональной службе урологической помощи, бесконечных хозяйственных заботах по поддержанию вверенного ему подразделения в надлежащем виде, ежедневных напряженных буднях практикующего хирурга. В настоящее время среди урологических отделений региональных больниц ЦФО отделение, которым руководит Григорий Борисович, по показателям работы входит в первую десятку. За долготелый и безупречный труд на ниве здравоохранения Г.Б. Голод награжден орденом Михаила Тверского.

Борис Григорьевич, расскажите о структуре урологической службы региона.

Урологическая помощь в Тверской области оказывается, в первую очередь, в стационарном урологическом отделении областной клинической больницы (45 коек), которым я руковожу, в МУЗ «Городская больница № 7» в Твери (отделение на 55 коек), в урологическом отделении ГУЗ «Тверской областной клинический диспансер» на 40 коек, в урологическом отделении ГУЗ «Областная детская клиническая больница» (40 коек). Если к урологической симптоматике присоединяется туберкулезная инфекция, мы направляем больных во фтизиоурологическое отделение областного туберкулезного диспансера во Власьеве. Кроме того, урологических больных из районов области принимают два межрайонных урологических отделения в ЦРБ Вышнего Волочка на 15 коек и Ржева на 10 коек. В поликлиниках ЦРБ шести районов области – Ржевского, Вышневолоцкого, Конаковского, Калязинского, Кашинского и Калининского – урологи ведут амбулаторный прием. В осталь-

ных 30 районах урологов нет, поэтому больных с урологической симптоматикой принимают и хирурги, и терапевты. Если у районных больных выявляют хирургическую патологию – камни в мочевом пузыре, мочеточнике и т.д., гидронефроз, врожденную урологическую патологию, их направляют к нам. Никаких обследований, кроме УЗИ, в районах не проводится. Исключение – Вышний Волочек, где проводится контрастное исследование почек. Надо сказать, что не всегда работа межрайонных отделений ведется на высоком уровне. Так, не очень благополучно в настоящее время обстоят дела во Ржеве. Заведующий отделением хирург работает на полставки в отделении и на полставки в поликлинике, делает около 50 операций в год, не очень сложных, на нижних отделах мочевых путей. Остальные операции он не делает, отправляет больных к нам. А когда-то там было отделение на 30 коек, им заведовал прекрасный специалист, оно было загружено. В то же время к работе урологического отделения в ЦРБ Вышнего Волочка у нас

претензий нет. Конечно, усугубляет проблему кадрового дефицита в глубинке уравнильный подход при начислении заработной платы хирургам. Хирург, сделай он 500 операций в год, получает наравне со своим коллегой, делающим 50 операций. У специалистов нет стимула, чтобы много оперировать. Хотя большую роль, конечно, играет отношение человека к делу, его заинтересованность в профессиональном росте. Вот появился в Торопце новый заведующий хирургическим отделением, прошел в нашем отделении курс урологии, теперь делает многие урологические операции, мы его консультируем. Конечно, организация урологической службы в районах оставляет желать лучшего. Вся беда в том, что во многих районах (а всего в области 36 муниципальных образований) нет урологов. Даже те из выпускников Тверской государственной медакадемии, которые проходят ординатуру в урологическом отделении ГУЗ «ОКБ», к сожалению, не рвутся работать в сельской местности. Раньше, в советские

здоровья определяет качество жизни»

времена, выпускники отработывали в районе три года по распределению, и хотя бы 5-10% из них оставались работать на селе. Сейчас выпускники Тверской медакадемии трудоустроиваются сами, преимущественно в частные клиники, многие даже не по специальности. Главные врачи районных больниц, формирующие штатное расписание, и рады бы ввести хотя бы полставки уролога, но где же они найдут такого специалиста, который согласился бы к ним приехать? Недостатки работы урологической службы в районах обусловлены не только кадровым дефицитом, но и отсутствием в центральных районных больницах современного оборудования.

Я выскажу свое мнение о том, как можно решить кадровую проблему: тот, кто учится в вузе за плату, – по окончании пусть сам ищет себе место, а тот, кто поступает в вуз на бюджетной основе, обязан возместить расходы государства, если не хочет их отработывать. Эта проблема поднималась наверху не раз, но там никак не могут прийти к общему знаменателю.

Каков профиль вашего отделения?

К нам поступают больные с урологической симптоматикой, которым необходимо хирургическое вмешательство. Пациентов, у которых выявлены воспалительные заболевания урологической сферы, нуждающихся в терапевтическом лечении, мы направляем в нефрологическое отделение нашей больницы. Число больных в нашем отделении остается примерно на одном уровне. В 2007 г. через наше отделение прошли 1120 больных и было проведено 545 операций, а в 2008 г. мы обследовали 1226 больных и сделали 579 операций. Операционная активность среди урологических подразделений у нас самая высокая в

области – 50%, а, к примеру, в городской больнице № 7 – 22-24%.

Какие новые медицинские технологии освоены специалистами отделения, как можно охарактеризовать его оснащение оборудованием?

В прошлом и в этом годах в рамках национального проекта «Здоровье» мы получили новое современное оборудование: операционный комплекс для эндоскопических вмешательств с лазерным оборудованием. Недавно трое врачей нашего отделения обучились работать на этом оборудовании в Москве. Курсы повышения квалификации наши специалисты проходят ежегодно в НИИ Урологии или в Институте усовершенствования врачей ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. В одних случаях обучение финансирует Минздравсоцразвития, а в других – наша больница. Прогресс в хирургических технологиях налицо. Раньше мы не занимались пузырно-влагалищными свищами у

женщин, а в последние шесть-восемь лет мы уже не направляем таких больных в Москву, сами освоили технологию таких операций. В прошлом году мы прооперировали семь женщин с таким диагнозом.

Самые распространенные операции, которые мы делаем в отделении, при аденоме предстательной железы у мужчин. Число больных аденомой предстательной железы увеличивается, она помолодела. Если раньше симптомы заболевания проявлялись в основном у мужчин в возрасте 60-80 лет, то сейчас – уже в 50-60 лет. Раньше при этой патологии мы проводили традиционные хирургические операции, а в последние годы мы оперируем таких больных методом трансуретральной резекции (через мочеиспускательный канал) с помощью современной лазерной аппаратуры. Если обычные хирургические операции мы проводили в два этапа, то эндоскопическое вмешательство не требует повторных манипуляций, к тому же по сравнению с обычными хирургическими операциями они имеют гораздо меньший травма-



Палата урологического отделения ГУЗ ОКБ Тверской области

тический эффект. Среднее число койко-дней на одного пациента с аденомой предстательной железы при этом методе в два раза меньше, чем при обычных операциях. Если раньше мы выписывали таких больных через 15-20 дней после операции, то сейчас – через 5-10 дней. И экономический эффект есть: стоимость таких вмешательств меньше, чем обычных хирургических. Такие операции делают в области только у нас. Благодаря новому оборудованию экономия койко-дней на одного пациента достигается и при проведении других операций.

Одна из распространенных патологий урологической сферы – мочекаменная болезнь. Мы оперируем больных с камнями в почках, мочеточнике, мочевом пузыре. Делаем пластические операции с хорошими результатами при врожденной патологии – например, при сужении мочеточника. Правда, в некоторых случаях – в частности, мы не делаем сложные пластические операции на тонком кишечнике, – мы отправляем больных в

Москву.

Большинство урологических операций у женщин мы делаем по поводу мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочевого пузыря, также по эндоскопической технологии. Суть операции состоит в том, что подшивается специальная сетка между влагалищем и мочевым пузырем, чтобы ликвидировать недержание мочи. Операция длится не больше 40 минут, больная уходит домой через 3-4 дня. Раньше после полостной операции такие пациентки выписывались через 10-12 дней. Онкологических больных: с раком почки, мочевого пузыря, предстательной железы, и очень редко – раком полового члена и яичка, – мы направляем в ГУЗ «Тверской областной онкодиспансер».

С проблемами урологии тесно связаны проблемы сексуального здоровья, как женского, так и мужского. Что можно сказать по этому поводу?

Многие пациенты-мужчины на фоне аденомы предстательной

железы, помимо обычных жалоб – три-четыре ночных позыва, слабая струя при мочеиспускании, неполное опорожнение мочевого пузыря, – предъявляют также жалобы на мужское бессилие. Таких больных мы отправляем на консультацию к андрологу. Причем проблема мужской импотенции помолодела: если раньше средний возраст пациентов, предъявляющих жалобы на мужскую несостоятельность, был за 60 лет, то сейчас не редкость, когда такие жалобы предъявляют больные начиная с 18-25 лет. Лично я убежден, что в большинстве случаев корни проблемы импотенции кроются не в физиологии, а в психологии, поэтому таким больным необходима консультация психотерапевта. В целях профилактики аденомы предстательной железы мужчинам после 50 лет каждый год необходимо показываться урологу и делать анализ на ПСА, так как явных симптомов онкологического процесса может и не быть. Существует распространенный стереотип: если у мужчины простатит, то он уже не мужчина. И хотя этот стереотип активно поддерживает реклама препаратов для лечения простатита, это далеко не так. Чтобы подтвердить этот диагноз, нужно пройти обследование: сдать на анализ сок предстательной железы, сделать УЗИ. Простатитом страдают мужчины в более молодом возрасте – до 50-60 лет, в отличие от аденомы предстательной железы, которая поражает мужчин 55-60 лет и старше. Тактика лечения этих заболеваний разная. До 50 операций в год мы делаем по поводу бесплодия у мужчин при врожденной патологии – варикоцеле (расширении вен семенного канатика). Считается, что эта причина обуславливает 40% случаев мужского бесплодия. Таких больных нужно выявлять еще в детском возрасте – у мальчиков 4-5 лет. Их надо оперировать раньше, чем завершится процесс полового созревания. Все юноши должны проходить медосмотр в школе. Урологи из детской больницы ежегодно посещают школы



В операционной урологического отделения ГУЗ ОКБ Тверской области

областного центра и также выявляют этих больных. Обычно операции по поводу варикоцеле подросткам в 12-14 лет в качестве профилактики бесплодия делают в ГУЗ «Детская областная клиническая больница».

Тем не менее, когда меня приглашали участвовать в медосмотре в школах областного центра, то бывало, что в 8-10-х классах мы выявляли случаи этого заболевания. Несмотря на диспансеризацию, которая по правилам должна проводиться во всех школах, мы обнаруживаем запущенные случаи заболеваний. Исходя из практики работы нашего отделения, если у пациента варикоцеле обнаруживают в возрасте 30-32 лет, и у него нет детей, то вероятность, что он станет папой после операции, почти нулевая.

Как повышают уровень профессионализма районные урологи?

Ежегодно мы ездим в районы, читаем лекции по урологии для хирургов, участковых терапевтов, врачей фельдшерско-акушерских пунктов и врачей общей практики в крупные районы: Ржев, Кашин, Калязин, Торопец, Конаково. Один раз в год мы выезжаем в эти районы урологической бригадой, в составе которой урологи, андрологи и нефрологи – специалисты ГУЗ «ОКБ».

Надо сказать, что, по моему мнению, семейная медицина не оправдывает возложенных на нее ожиданий. А ведь врачи общей практики получают высокую зарплату, проходят курс повышения квалификации на специальном факультете Тверской государственной медицинской академии. На лекциях я часто задаю им простой вопрос: «Предположим, у больного задержка мочи. Что вы будете делать? Вы сможете поставить ему катетер?», а в ответ слышу: «Нет, мы его отправим в ЦРБ». «Да у него мочевого пузыря лопнет, пока вы его везете по вашим дорогам, – возворю им я, – в этом случае нужно проколоть живот в области мочевого пу-

зыря иглой». Даже промыть уши от серной пробки пациенту эти специалисты не могут, – отправляют его к лор-врачу.

Много вопросов также вызывает работа специалистов частных клиник, в которых больные делают УЗИ. Где учатся и сертифицируются эти специалисты? Часто бывает, что к нам приходят больные с одним заключением после ультразвукового исследования, а специалист нашей больницы на УЗИ-аппарате видит совсем другие процессы, происходящие в организме больного.

Какие проблемы существуют в работе урологического отделения?

Нам уже давно необходим ремонт. В прошлом году на нижних этажах нашей больницы, в отделении платных услуг ремонт был проведен. До ремонта картина была унылая: облупленная краска на стенах, старая, протекающая сантехника.

Наше отделение нуждается в литотрипторах для дробления камней, старый уже отслужил свой срок – работает 20 лет. Также нам нужен свой аппарат УЗИ, чтобы больные при поступлении не ждали своей очереди на ультразвуковое исследование 3-4 дня, как сейчас. Получение аппарата для контактной литотрипсии у нас запланировано на декабрь этого года, но в связи с кризисом могут быть всякие неожиданности.

Кое-что нам помогают делать редкие спонсоры. К примеру, стеклопакеты в отделении мы поставили с их помощью.

Григорий Борисович, каковы наиболее распространенные причины развития урологических заболеваний, какие рекомендации в плане их профилактики вы, как специалист, можете дать?

Причины воспалительных заболеваний урологической сферы – переохлаждение и застой крови в малом тазу. Для сохранения здоровья урологической сферы необходима двигательная активность. Хотя урологические

воспалительные заболевания часто бывают вторичными и сопровождаются гинекологической или другой патологией. Так, причину врожденных и воспалительных циститов у женщин чаще всего должен искать врач-гинеколог. Также первопричина может крыться в туберкулезной инфекции.

Одна из причин воспалительных заболеваний урологической системы – алкоголь. Нередки случаи, когда после обильных возлияний вечером мужчины ложатся спать, а на следующий день попадают к нам в отделение с симптомами задержки мочи. Так получается потому, что ночью кровь приливает к органам малого таза, возникает отек предстательной железы, и моча перестает выводиться из организма. Как показывает практика, у таких пациентов раньше уже наблюдалось неполное опорожнение мочевого пузыря, тем не менее они никогда не обращались.

Урология – достаточно деликатная область. Наши люди вообще не любят лечиться, а больные с урологическими симптомами – вдвойне. Они стесняются обращаться к специалисту, особенно мужчины оттягивают визит к врачу до последнего момента, рискуя своим здоровьем.

Для постановки верного диагноза урологическому больному необходима полная откровенность со стороны пациента. Как говорил профессор Г.А. Захарьев, 80% диагноза – это анамнез и беседа с больным. А у врачей, как правило, не хватает времени для обстоятельного разговора. В молодости у меня, как у хирурга на амбулаторном приеме, была нагрузка 12 человек в час. Сейчас стараются соблюдать нормативы приема на одного больного, но все равно врачи работают в напряженном режиме. А ведь уровень урологического здоровья определяет качество жизни: ее сексуальный аспект, психологическое состояние и душевный настрой, и в конечном итоге жизненную активность и долголетие. 



III Всероссийская научно-практическая конференция

"Высокие медицинские технологии"

27-28 октября 2009 г.

Здание Мэрии Москвы, ул. Новый Арбат, 36

Основные направления конференции:

- Обеспечение населения высокотехнологичной (дорогостоящей) медицинской помощью;
- Научные достижения в сфере оказания хирургических видов высокотехнологичной медицинской помощи: абдоминальная хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, торакальная хирургия, урология, онкология, нейрохирургия, травматология, ортопедия.
- Научные достижения в сфере оказания терапевтических видов высокотехнологичной медицинской помощи: рентгенорадиология, урология, оториноларингология.
- Научные достижения в сфере оказания высокотехнологичной медицинской помощи в акушерстве и гинекологии.
- Научные достижения в сфере оказания высокотехнологичной медицинской помощи в экстракорпоральной терапии.

Технический организатор:
тел./факс: (495) 617-36-43/44/79

Интернет-поддержка:



I УРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ФМБА России

15-16 октября 2009 г.

Научная программа конференции:

- высокие технологии и инновации в урологии
- облитерация и стриктура уретры
- аденома и рак простаты
- эректильная дисфункция и сексуальные расстройства
- урогенитальная реконструкция, пластическая и эстетическая хирургия генитальной зоны
- недержание мочи и пролапс гениталий
- воспалительные заболевания и инфекция в урологической практике
- мочекаменная болезнь
- рак мочевого пузыря
- лапароскопические вмешательства в урологии

В программе Конференции предусмотрено проведение:

- Симпозиума «Мужское здоровье и долголетие»
- Видеосессии по наиболее актуальным вопросам урологии и андрологии
- Трансляции из операционной (реконструкция уретры, простатэктомия, корпоропластика, реваскуляризация полового члена)
- Медицинской выставки.
- Фуршета

Контакты: Кафедра «Урологии и андрологии» ИПК ФМБА России, Центр «Урологии, андрологии и генитальной хирургии» ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Проф. Валентин Александрович Ковалев тел.: 8(499) 190-31-11, 8(926)235-71-98
e-mail: , kovalev@bk.ru, kovalev@uroworld.ru

Пленум Правления Российского общества урологов 16-18 сентября 2009 г., Нижний Новгород

Темы пленума:

- Медикаментозная терапия урологических заболеваний
- Рак мочевого пузыря
- Органосохраняющие операции при опухоли почки
- Некоторые аспекты мужского здоровья
- Организационные вопросы РОУ

Место проведения пленума: Нижний Новгород, «Ярмарка».

Адрес: 603986, Россия, Нижний Новгород, ул. Совнаркомовская, 13.

Тел.: +7 (831) 277-54-89.

www.yarmarka.ru

Заявки участников направлять по адресу:

111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 84/1, ГКБ № 60,
заместителю председателя РОУ, профессору Л.М. Гориловскому.

Внимание: предпочтительны заявки по электронной почте:
rou-2008@mail.ru; gorilovsky@mail.ru; oleg_loran@mtu-net.ru.

По вопросу спонсорских пакетов для фирм-участников Пленума
необходимо связаться по электронной почте
с профессором Л.М. Гориловским (gorilovsky@mail.ru).

Взнос участника пленума составляет 4000 руб.



КамаСутраДоутра

грех не попробовать!

РУ №: ЛСР - 006071/08



**ИННОВАЦИОННЫЙ
препарат со множеством**



- + Оптимальная продолжительность действия до 24 часов^{1,2,6}
- + Быстрое и предсказуемое начало действия^{1,2,6}
- + Высокий профиль безопасности в классе ингибиторов ФДЭ-5^{5,6}
- + Высокая селективность^{5,6}
- + Не обладает тестикулярной токсичностью^{5,6}
- + Прием алкоголя и высококалорийной пищи не влияет на всасываемость уденафила^{3,4}

1. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое последовательное исследование применения уденафила при однократном и многократном приеме с повышением дозы у здоровых мужчин корейской национальности» - 2005 г.
2. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование применения уденафила при однократном приеме с использованием повышающихся доз у здоровых мужчин европеоидной расы» - 2002 г.
3. Отчет по клиническому исследованию «Рандомизированное перекрестное исследование с целью изучения воздействия алкоголя на фармакокинетику уденафила у здоровых мужчин-добровольцев» - 2007 г.
4. Отчет по клиническому исследованию «Клиническое исследование с целью изучения влияния приема пищи после перорального приема уденафила в таблетках у здоровых мужчин» - 2006 г.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Зидена. РУ ЛСР-006071/08, выдано 31.07.2008.
6. Shim H.J., Kim Y.C., Jang J.M. Subacute toxicities and toxicokinetics of DA-8159, a new phosphodiesterase type V inhibitor, after single and 4-week repeated oral administration in rats. Biopharm Drug Dispos. 2003; Dec, 24(9): 409-18.

Меткий удар по циститу



 **Zambon**

Представительство АО «Замбон СП.А.» (Италия):

Россия, 121002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел.: (495) 933-38-30/32. Факс: (495) 933-38-31