

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1
2012

урология

Тема номера

Заболевания предстательной железы

Растительные препараты при гиперплазии простаты

Медикаментозная терапия ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ

Антибиотики в лечении хронического простатита

Клинические исследования

Женская гипоспадия как причина хронического рецидивирующего цистита

Медицинский форум

Неосложненные инфекции нижних мочевых путей: новые данные по резистентности возбудителей

**VI Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в УРОЛОГИИ – 2012»

9–10 февраля 2012 года

Москва, Центральный дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д. 16

В программе конференции:

9 февраля, четверг

Рецидивирующие инфекции мочевых путей

- Биопленка-инфекция в урологии
- Инфекционный генез мочекаменной болезни
- Уросепсис
- Новые медицинские технологии в бактериологии
- Инфекция мочевых путей в специальных группах пациентов: беременные, дети, пациенты с сахарным диабетом, женщины в постменопаузе
- Современные рекомендации по урогенитальному туберкулезу
- Инфекции, передаваемые половым путем

В работе конференции примут участие профессор Kurt Naber (Германия), председатель комиссии по урогенитальным инфекциям Европейской ассоциации урологов (EAU), профессор Т.-Е. Vjerklund-Johansen (Дания)

10 февраля, пятница

Медикаментозная терапия урологических заболеваний

- Новые лекарственные средства для лечения опухолей, таргетная химиотерапия в онкоурологии, внутривезикулярная иммуно- и химиотерапия
- Новые рекомендации диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря, синдрома хронической тазовой боли

В рамках конференции состоится заседание Проблемной комиссии

«Инфекции почек, мочевых путей и мочеполовых органов» Научного совета по уронефрологии РАМН, МЗСР РФ урологов по урогенитальной инфекции

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2012»

Организаторы конференции:

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

Оргкомитет:

НИИ урологии, 105425, Москва,
3-я Парковая ул., д. 51.
Тел.: (499) 367-17-17; 367-75-87

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.
Окончание on-line регистрации – 3 февраля 2012 года

Размещение тезисов. Прием тезисов до 9 декабря 2012 года по адресу: medforum2008@mail.ru.

Информация об условиях публикации на сайте НИИ урологии www.uro.ru.

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки

обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34; e-mail: exmed@webmed.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:



Директор Издательского дома
Группы компаний «Медфорум»
А. СИНЧИКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.Г. АЛЯЕВ, О.И. АПОЛИХИН,
В.В. БОРИСОВ, А.З. ВИНАРОВ,
С.П. ДАРЕНКОВ, А.А. КАМАЛОВ,
В.А. КОВАЛЕВ, М.И. КОГАН,
С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Р.С. КОЗЛОВ,
Б.К. КОМЯКОВ, К.Л. ЛОКШИН,
Н.А. ЛОПАТКИН, О.Б. ЛОРАН,
А.М. МИЛЛЕР, А.Г. МАРТОВ,
Т.С. ПЕРЕПАНОВА, С.Б. ПЕТРОВ,
Д.Ю. ПУШКАРЬ, В.В. РАФАЛЬСКИЙ,
И.В. ЧЕРНЫШЕВ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА

Журналист И. СМИРНОВ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом

Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 8 500 экз.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор С.И. ГАМИДОВ: «Современная урология может обеспечить
высокое качество жизни пациентов с возрастным гипогонадизмом» 2

Тема номера: заболевания предстательной железы

Е.А. ЕФРЕМОВ, С.Д. ДОРОФЕЕВ, Я.И. МЕЛЬНИК, С.С. КРАСНЯК, Э.Н. ГОНСАЛЕС
Опыт применения препарата Витапрост® Форте у пациентов с доброкачественной
гиперплазией предстательной железы 6

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР
Лекарственное средство Цернилтон® в лечении больных ДГПЖ
и хроническим простатитом 16

Л.Г. СПИВАК, А.З. ВИНАРОВ, Ю.Л. ДЕМИДКО
Длительность безрецидивного периода хронического простатита при постоянном
применении препарата Простамол® Уно (результаты 5-летнего наблюдения) 20

К.Л. ЛОКШИН, М.Р. ТАНГРИБЕРГАНОВ, З.К. ГАДЖИЕВА
Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении
ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ 24

Х.С. ИБИШЕВ, Ю.Л. НАБОКА, А.Х. ФЕРЗАУЛИ, М.И. КОГАН,
И.А. ГУДИМА, А.А. ЧЕРНЫЙ
Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов,
выделенных при хроническом бактериальном простатите 28

М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, А.В. ШАНГИЧЕВ
Первая линия терапии воспалительной формы синдрома хронической
тазовой боли 31

Расстройства мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы 34

Инфекции мочевыводящих путей

А.Л. ВЕРТКИН, А.В. НОСОВА
Основные принципы фармакотерапии рецидивирующих инфекций мочевых путей 38

Т.И. ДЕРЕВЯНКО
Женская гипоспадия как причина хронического рецидивирующего цистита:
диагностика и лечение 44

А.З. ВИНАРОВ, К.Л. ЛОКШИН
Современные принципы эмпирической антибиотикотерапии острых
инфекций верхних мочевых путей в урологическом стационаре 49

Эректильная дисфункция

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Л.О. ВОРСЛОВ, И.А. КУРНИКОВА, И.В. ГАДЗИЕВА
Современный взгляд на возможности применения альфа-липовоевой кислоты 54

Медицинский форум

Неделя нефрологии в Москве – 2011. Лечение заболеваний почек:
достижения и перспективы 60

X Российская школа по оперативной урологии. Сателлитный симпозиум
компания «Материя Медика». Эректильная дисфункция и простатит 62

Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей.
Неосложненные инфекции нижних мочевых путей. Новые данные
по резистентности возбудителей. Новые подходы к терапии 70

Литература 82



Профессор С.И. ГАМИДОВ: «Современная урология может обеспечить высокое качество жизни пациентов с возрастным гипогонадизмом»

Ведение пациентов с мужским гипогонадизмом нередко сопряжено с рядом сложностей, обусловленных как психологическими особенностями пациентов, так и медицинскими аспектами лечения. С одной стороны, диагностику затрудняет отсутствие однозначной и четкой клинической картины, с другой – урологам часто приходится наблюдать запущенные случаи декомпенсированного заболевания, поскольку многие мужчины стыдятся обращаться к врачу по поводу проблем в половой сфере. О том, какие трудности на пути выздоровления преодолевают мужчины, страдающие гипогонадизмом, нам рассказал пациент П., а о том, как наладить контакт с пациентом и грамотно подобрать терапию, – его лечащий врач, д.м.н., профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Сафар Исраилович ГАМИДОВ.

Пациент П., 55 лет, получает ЗГТ (Небидо) с 2006 г.



– К доктору Гамидову Вы пришли в 2006 г., видимо, спустя некоторое время после начала заболевания. Что именно стало Вас беспокоить?

– Около 10 лет назад, в период с 2000 по 2002 г., у меня были проблемы на работе. Кроме того, я нерегулярно занимался спортом, мало двигался, выкуривал по пачке сигарет в день, неправильно питался, со стрессом «боролся» с помощью сладкого. Неудивительно, что на тот момент я весил 115 кг. Я стал быстрее уставать, после обеда на меня наваливалась сонливость, но все это я связывал с проблемами на работе и дома, с нервными перегрузками.

– Вы обращались за медицинской помощью?

– Я посещал кардиолога по поводу повышенного давления, но никаких вопросов, касающихся сексуальной жизни, он мне не задавал, просто выписал лекарства.

– Были ли у Вас нарушения в сексуальной сфере?

– Сначала я не хотел верить в то, что у меня возникли сложности в сексе. Думаю, многие мои знакомые в подобной ситуации продолжили бы жить как ни в чем не бывало: есть работа, хобби, жена прощает... А что до всего остального, они считают: просто возраст подошел. Однако мне такой подход не близок, я по натуре победитель, поэтому я начал искать выход из сложившейся ситуации. Обсуждать проблемы такого рода между мужчинами не принято, да и мысль о том, что я рассказываю кому-то о проблемах в интимной жизни, была не слишком приятна. Я стал самостоятельно искать информацию о причинах моей проблемы и способах ее решения. Пытался принимать препараты для повышения мужской силы, которые сейчас везде рекламируют, сначала они помогали, но потом перестали. В конце концов я решил обратиться к урологу.

– Именно сексуальные нарушения стали основным поводом обращения к специалисту?

– Конечно, меня не устраивало состояние моего здоровья в целом:



Актуальное интервью

лишний вес, плохое самочувствие, повышенное давление... Однако потеря мужской силы, пожалуй, оказалась самым важным стимулом.

– Расскажите, как менялось Ваше самочувствие после того, как Вы начали назначенную доктором терапию? Как быстро Вы почувствовали эффект?

– Улучшение наступило не сразу. Сначала я с недоверием относился к лечению, сомневался в успехе, но так как я дисциплинированный и ответственный человек, то продолжал активно заниматься спортом, следить за питанием, принимать прописанные препараты, приходить на прием и колоть тестостерон. Когда же я почувствовал изменения, мои сомнения окончательно развеялись. В первую очередь, ста-

ло лучше общее самочувствие, эмоциональный настрой, в жизни появились новые краски, я стал меньше уставать, достаточно быстро сбросил вес до 92 кг. Через какое-то время наладилась сексуальная жизнь, все это, конечно, не могло не радовать. Сейчас я настроен очень оптимистично и с надеждой смотрю в будущее.

– Устраивает ли Вас качество половой жизни?

– Вполне. Сексом я занимаюсь в среднем два раза в неделю.

– Считаете ли Вы себя больным человеком из-за того, что проходите курс лечения?

– Я чувствую себя здоровым, более того, я отказался от приема ингибиторов ФДЭ-5, потому что и без

них прекрасно обхожусь. Каждые три-четыре месяца я прихожу к доктору Гамидову на контрольный осмотр. Врач смотрит мои анализы и делает мне инъекцию Небидо. Один укол раз в три-четыре месяца нельзя сравнить с ежедневным приемом лекарств.

– Скажите, как изменил Вашу жизнь этот препарат?

– Если бы лечение не проводилось, мне бы пришлось отказаться от того образа жизни, к которому я привык: я всегда занимался спортом, у меня не было проблем с женщинами, я был уверенным в себе человеком.

– Вы не планируете прекращать терапию?

– Конечно, нет.

– Все ли больные с пониженным уровнем тестостерона нуждаются в ЗГТ?

– Врач должен понимать принцип работы тестостерона и препаратов на его основе на молекулярном уровне. У пациента должны быть не только лабораторные признаки снижения уровня тестостерона, но и клинические проявления гипогонадизма. Если тестостерон ниже нормы, а признаков гипогонадизма нет, назначать ЗГТ не следует, эффекта от лечения не будет. Если при лабораторно подтвержденном дефиците тестостерона у пациентов наблюдаются признаки гипогонадизма, на фоне ЗГТ можно ожидать не только повышения эмоционального настроения, усиления половой функции, но и улучшения метаболических показателей: снижения уровня глюкозы, триглицеридов, объема талии, уменьшения выраженности инсулинорезистентности. Кроме того, врач должен знать, какие анализы необходимо делать перед началом лечения, какие лабораторные показатели отслеживать в процессе терапии. Когда я веду своих пациентов, я контролирую состояние липидного профиля, биохимические показатели, уровень ПСА.

Профессор С.И. Гамидов

Мы поблагодарили пациента, любезно согласившегося ответить на наши вопросы, и попросили его лечащего врача, профессора С.И. Гамидова, прокомментировать клинический случай и рассказать о тонкостях назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

– Сафар Исраилович, Ваш пациент страдает гипогонадизмом. Существуют ли сложности в диагностике этого состояния?

– Мужской гипогонадизм – это клиничко-лабораторный симптомокомплекс, поэтому установить диагноз можно только на основе сочетания у больного клинических и лабораторных признаков заболевания. Гипогонадизм, как правило, сопровождается наличием неспецифических жалоб: пациенты отмечают ухудшение памяти и внимания, беспричинную усталость, которая особенно явно чувствуется во второй половине дня, увеличение веса... Потом начинаются проблемы во время секса, снижается твердость полового члена, оргазмические ощущения становятся не та-

кими острыми. Все перечисленные симптомы – показание к определению уровня тестостерона в крови. Каждая степень снижения тестостерона клинически проявляется по-разному. Ухудшение либидо и общую слабость мужчина чувствует при концентрации тестостерона менее 15 нмоль/л. Ожирение характерно для уровня тестостерона менее 12 нмоль/л, нарушения сна, депрессия и снижение концентрации внимания – ниже 10 нмоль/л, приливы и эректильная дисфункция – менее 8 нмоль/л. Однако зачастую именно эректильная дисфункция может быть первым проявлением андрогенного дефицита.

К сожалению, заметив первоначальные симптомы, мужчина, скорее всего, к врачу не пойдет, обычно стимулом обращения за медицинской помощью становятся серьезные проблемы в сексуальной сфере. Однако, по статистике, только половина больных с гипогонадизмом хотят лечиться, обычно это мужчины, которые изначально обладают сильной половой конституцией и не хотят мириться с проблемами.

Урология



Профессор
С.И. Гамидов

– Существует ли связь между ЗГТ и развитием рака простаты?

– Появляется все больше данных, ставящих под сомнение существование прямой корреляции между уровнем тестостерона и наличием рака простаты, по крайней мере, при концентрации андрогенов в пределах их нормальных или сниженных значений. Например, за рубежом проводилось исследование терапии тестостероном 13 пациентов с нелеченным раком простаты. Через 2,5 года у двух пациентов при повторной биопсии онкологической патологии не обнаружили. Тем не менее, согласно рекомендациям по обследованию, лечению и ведению пациентов с возрастным гипогонадизмом, исследование уровня ПСА является обязательным у всех мужчин в возрасте старше 40 лет до начала ЗГТ. На фоне лечения препаратами тестостерона следует контролировать уровень ПСА каждые 3–6 месяцев в течение первых двух лет, а в дальнейшем ежегодно.

– Как быстро наступает улучшение у пациентов с гипогонадизмом на фоне проводимой терапии?

– Если уролог принимает решение назначить препарат тестостерона, он должен объяснить пациенту, что мгновенного эффекта ждать не следует. Необходимо также помнить: если болезнь прогрессировала и тестостерон находится на низком

уровне, мужчина теряет интерес к окружающему миру. Препараты тестостерона «открывают» им глаза, увеличивают мужскую мотивацию. Сначала улучшается настроение, в жизни появляются новые краски, увеличивается интенсивность полового влечения, но восстановление половой функции происходит не раньше, чем через полгода. Для того чтобы получить хороший и быстрый эффект, мы назначаем своим пациентам одновременно с Небидо ингибиторы ФДЭ-5. Однако никакими уколами и таблетками, без помощи самого пациента, решить все проблемы больного невозможно. Мы даем рекомендации нормализовать образ жизни, по возможности избегать стрессов, соблюдать диету, заниматься спортом. Все это позволит достичь желаемого результата быстрее.

– Расскажите, пожалуйста, о лечении, назначенном нашему собеседнику пациенту П.

– Очень важно понимать, что этот пациент изначально был здоровым мужчиной, с сильной половой конституцией, у него не было врожденного гипогонадизма, метаболические и гормональные нарушения запустил хронический стресс. Когда он обратился ко мне, у него имелись все признаки метаболического синдрома, дислипидемия, низкий уровень тестостерона. Я дал ему стандартные для таких случаев рекомендации: диетотерапия, дозированные физические нагрузки, отказ от курения – и назначил комбинированное лечение – инъекции тестостерона (Небидо) и ингибиторы ФДЭ-5. Пациент дисциплинированно следовал моим рекомендациям, похудел, стал лучше себя чувствовать, у него нормализовались уровень холестерина, липидные показатели крови, поэтому в дальнейшем мы отказались от приема ингибиторов ФДЭ-5. Кроме того, за 5 лет терапии мы увеличили интервал между инъекциями тестостерона: сначала мы делали инъекции Небидо 1 раз в 2 месяца, потом – 1 раз в 3,

сейчас перешли на режим «1 инъекция в 4 месяца», и я надеюсь, что через некоторое время мы сможем обходиться 2 уколами в год.

– Скажите, как часто препаратом выбора у пациентов с гипогонадизмом становится Небидо?

– Я назначаю его всем своим пациентам, нуждающимся в ЗГТ. В первых, терапия Небидо дает очень хорошие результаты. Во-вторых, в отличие от препаратов тестостерона предыдущих поколений, Небидо обеспечивает физиологическую концентрацию гормона, что позволяет избежать нежелательных пиков и спадов уровня тестостерона в крови. Третья причина – удобный режим применения препарата. Больным нужен всего один укол в 3–4 месяца. Надо учитывать, что уровень эндогенного тестостерона нормализуется, увы, не у всех пациентов. Иногда андрогенотерапия продолжается годами, иногда становится пожизненной. Будет ли человек при этом чувствовать себя больным, зависит, в том числе, и от препарата. Если пациенту необходимо принимать таблетки утром, в обед и вечером, если он вынужден всюду носить с собой коробочку с лекарствами, он, разумеется, будет все время думать о себе как о больном. Однако если ему достаточно раз в несколько месяцев посетить врача и сделать инъекцию, ощущения «жизни на таблетках» у него не будет. Особенно важным это становится сейчас, когда диагноз «возрастной гипогонадизм» неуклонно молодеет. Конечно, можно много говорить о том, что малоподвижный образ жизни приводит к печальным последствиям, но в клинической практике приходится сталкиваться с пациентами, у которых недостаточный уровень тестостерона выявляется уже в 45 и даже в 35 лет. Конечно, таким людям не хочется связывать себя необходимостью постоянно принимать препараты, они хотят просто жить и получать удовольствие. К счастью, современная урология может обеспечить им высокое качество жизни. ☺

НЕБИДО®

тестостерон ундеканат

Живи в полную силу



**Для восстановления
физиологического уровня
тестостерона**

4 инъекции в год*
***раз в 10–14 нед.**

Показания: недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.
Противопоказания: андрогенозависимая карцинома простаты или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Небидо® противопоказан женщинам. У пациентов с синдромом апноэ препарат следует применять с осторожностью. **Способ применения и дозы:** интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10–14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. **Побочные эффекты:** при использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как: диарея, болевой синдром, головокружение, повышенное потоотделение, нарушения дыхания, акне, гинекомастия, зуд, кожные нарушения, боль в яичках, заболевания простаты, местные реакции на введение препарата. Подробная информация содержится в инструкции по применению. Актуальная версия инструкции от 29.10.2008. **Регистрационный номер** ЛС 001028

Телефон доверия по вопросам
мужского здоровья:

8-800-200-20-15

ЗАО «БАЙЕР»

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02

Москва	(495) 231 12 00	Казань	(843) 267 61 27	Хабаровск	(4212) 75 56 96
Санкт-Петербург	(812) 331 36 00	Екатеринбург	(343) 378 41 26	Отдел оптовых продаж	(495) 231 12 00
Ростов-на-Дону	(863) 206 20 47	Новосибирск	(383) 222 18 97	Аптечный склад	(495) 232 62 60

www.bayerhealthcare.ru



Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканата)

реклама

L.RU.GM.12.2011.0072

www.prodlisex.ru



Bayer HealthCare



Опыт применения препарата Витапрост® Форте у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Д.м.н. Е.А. ЕФРЕМОВ, к.м.н. С.Д. ДОРОФЕЕВ, Я.И. МЕЛЬНИК,
С.С. КРАСНЯК, Э.Н. ГОНСАЛЕС

В статье приведены результаты российских исследований по изучению эффективности и безопасности препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Было показано, что препарат снижает клинические проявления заболевания, способствует значительному улучшению показателей урофлоуметрии и уменьшению объема предстательной железы. В связи с этим Витапрост® Форте рекомендуется к применению в монотерапии ДГПЖ у пациентов с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией вне зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – наиболее распространенное урологическое заболевание пожилых мужчин [1, 2]. Для ДГПЖ характерны жалобы на затрудненное, учащенное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, вынужденное ночное мочеиспускание и другие симптомы, которые значительно снижают качество жизни больных. По мнению ряда авторов, клинические проявления ДГПЖ 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 [3]. Гиперплазия простаты разви-

вается у всех мужчин, при этом 25% из них в дальнейшем потребуются медикаментозное или хирургическое лечение. J. Isaacs и D. Coffey (1989) на основании аутопсийных исследований заключают, что при профилактическом обследовании мужчин старше 50 лет ДГПЖ обнаруживается в 10–15% случаев, однако клинические проявления болезни наблюдаются далеко не у всех [2]. У 80–85% мужчин 60 лет и старше имеет место в той или иной степени увеличение предстательной железы [4]. Учитывая, что население Земли стареет, лечение пациентов с ДГПЖ является важной задачей современной урологии.

В настоящее время выбор терапии при ДГПЖ чаще делается в пользу фармакотерапии, чем хирургического вмешательства. Между тем механизм действия некоторых препаратов изучен недостаточно, у многих отсутствуют четкие показания к применению. Основными группами лекарственных средств, которые применяются при ДГПЖ, являются гормональные препараты (аналоги гонадотропных рилизинг-гормонов, антиандрогены, гестагены, антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, антагонисты пролактина); ингибиторы 5-альфа-редуктазы; альфа-адреноблокаторы; прочие (полиеновые антибиотики, аминокислотные комплексы и экстракты органов животных) [5, 6]. Используются также разнообразные лекарственные препараты растительного и животного происхождения. Один из них – Витапрост® Форте, активным веществом которого является эндогенная субстанция Сампрост (экстракт простаты) – комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы ткани простаты быков и бычков, достигших половой зрелости, путем жесткого кислотного гидролиза,



глубоко разрушающего клеточные структуры. Особенности выделения этих пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [3].

Экстракт простаты оказывает органотропное действие на предстательную железу [7]. Как все пептидные биорегуляторы, он обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в пораженном органе, что способствует уменьшению отека и активности воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы. Существенным является также наличие у экстракта простаты иммуномодулирующих свойств [8].

Компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата – Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг, что позволяет врачу и пациенту варьировать режим дозирования препарата, осуществляя патогенетическую терапию болезваный предстательной железы и функционально связанных с ней органов. Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг показан при различных заболеваниях и патологических состояниях мужской уrogenитальной сферы, в том числе и при гиперплазии предстательной железы.

В России за последние годы накоплен большой опыт применения препарата Витапрост® Форте при лечении ДГПЖ. Препарат применялся во многих клиниках нашей страны. В частности, эффективность препарата при лечении ДГПЖ была доказана в ГБУЗ здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр» (Санкт-Петербург) [9], где было проведено лечение препаратом Витапрост® Форте 40 пациентов с ДГПЖ в возрасте от 55 до 77 лет (средний возраст $67,6 \pm 0,9$ лет). Для оценки эффективности и безо-

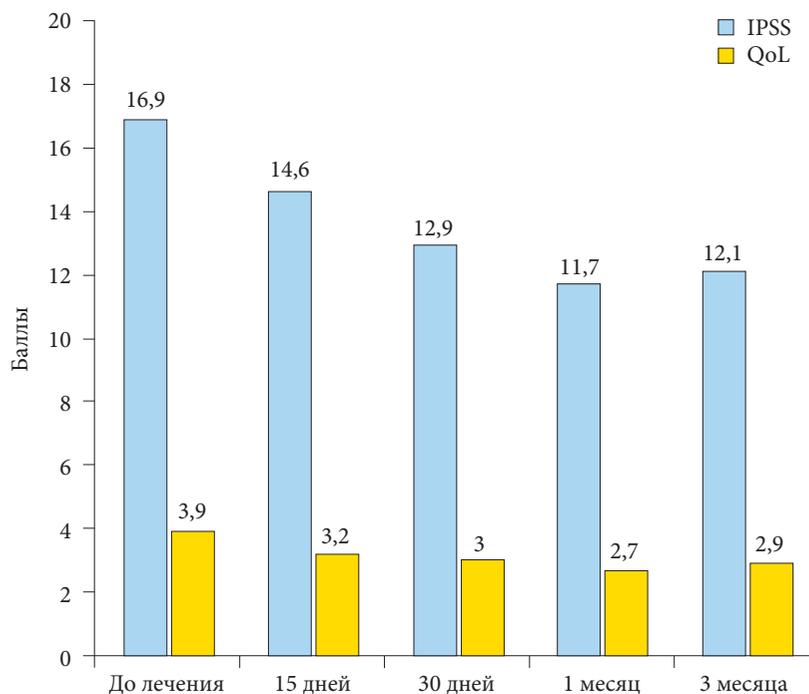


Рис. 1. Динамика показателей IPSS и QoL анкетирования пациентов, получающих препарат Витапрост® Форте

пасности применения лекарственного препарата Витапрост® Форте у пациентов с ДГПЖ использовались следующие критерии:

- динамика симптомов ДГПЖ по Международной шкале суммарной оценки простатических симптомов (IPSS/QoL) на фоне терапии препаратом Витапрост® Форте;
- определение степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ, по данным УЗИ, урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи в результате лечения препаратом Витапрост® Форте;
- анализ динамики самооценки пациентами в процессе лечения степени беспокойства и дискомфорта из-за расстройств мочеиспускания с помощью опросника ICIQ-MLUTS (пациент оценивает не только выраженность симптомов нарушения мочеиспускания, но и степень причиняемого каждым симптомом беспокойства по 10-балльной шкале), визуальной аналоговой шкалы степени дискомфорта из-за симптомов (UB-VAS) и визуальной

аналоговой шкалы оценки лечения (TS-VAS);

- оценка безопасности и переносимости препарата Витапрост® Форте для пациентов, страдающих ДГПЖ.

До получения препарата пациенты были дважды обследованы с интервалом в 5–10 дней. Пациенты заполняли несколько опросников, в которых оценивали качество мочеиспускания и качество жизни. Больным были выполнены УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы, определен объем остаточной мочи после урофлоуметрии. Данные первых двух обследований при анализе были усреднены и признаны исходными. Все пациенты применяли суппозитории Витапрост® Форте 1 раз в сутки на ночь в течение 30 дней. Проводилась оценка мочеиспускания до лечения, через 15 и 30 дней применения суппозитория, а также через 1 и 3 месяца после курса лечения.

По итогам исследования были получены следующие результаты. В процессе лечения суммарный балл IPSS снизился с 16,9 до

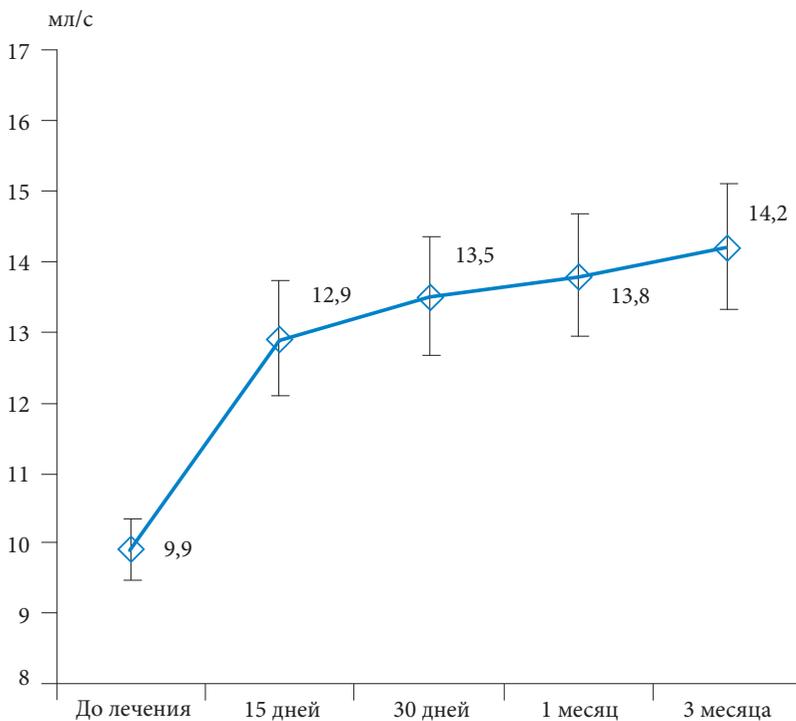


Рис. 2. Динамика показателей объемной скорости мочеиспускания после приема препарата Витапрост® Форте

14,6 через 15 дней и до 12,9 через 30 дней, в итоге на 23,7% (рис. 1). Через месяц после лечения балл IPSS еще уменьшился до 11,7 (на 30,8% от исходного), немного увеличившись через 3 месяца – до 12,1. Индекс оценки качества жизни (QoL) соответственно улучшился с 3,9 до 3,3 и в итоге лечения – до 3 (на 23,1%). Через месяц – также улучшение до 2,7 (на 30,8%), через 3 месяца – до 2,9. Оценка пациентом степени дискомфорта из-за симптомов нарушения мочеиспускания (UB-VAS) умень-

шилась в процессе лечения с 54,3% до 44,3% и 41,5% через месяц (в 1,3 раза). Через месяц после лечения достигнутое улучшение сохранялось (40,3%), а через 3 месяца дискомфорт вырос до 45,2%. Интересен анализ данных, полученных с помощью опросника ICIQ-MLUTS по симптомам нарушения мочеиспускания и связанному с ними беспокойству. Суммарный балл опросника в процессе лечения сократился с 15,8 до 14,0 и 13,2 балла, в итоге на 16,5%. Достигнутое улучшение сохранялось через месяц после лечения (13,1) и достигло 12,9 через 3 месяца. Суммарный балл степени беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания уменьшился с 39 до 32,3 и 28,5 балла, в итоге на 27,2%. Через месяц после лечения степень беспокойства – 29,3 балла, а через 3 месяца – 28,6 балла, практически сохраняясь на уровне, достигнутом в результате лечения. Таким образом, по самооценке пациентов, уменьшение беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания

практически в 1,5 раза опережает саму положительную динамику этих симптомов. При этом суммарный балл опросника ICIQ-MLUTS по обструктивным симптомам нарушения мочеиспускания снизился в процессе лечения с 8,6 до 7,4 и 7,1 балла, в итоге на 17,4%, достигнутое улучшение сохранялось через 1 и 3 месяца (7,2 и 7,0 балла). Беспокойство из-за обструктивных симптомов уменьшилось в процессе лечения с 19,7 до 15,7 и 13,9 балла, в итоге на 29,4%, также почти сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (14,5 и 14,7 балла). Суммарный балл опросника ICIQ-MLUTS по ирритативным симптомам нарушения мочеиспускания снизился в процессе лечения с 7,2 до 6,6 и 6,1 балла, в итоге на 15,3%, также сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (5,9 балла). Беспокойство из-за ирритативных симптомов уменьшилось в процессе лечения с 19,3 до 16,6 и 14,5 баллов, в итоге на 24,9%, сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (14,8 и 14,0 балла). Таким образом, положительная динамика обструктивных и ирритативных симптомов развивалась практически параллельно, а уменьшение беспокойства значительно опережало улучшение симптоматики, что очень важно для повышения качества жизни пациентов с ДГПЖ. Это заключение подтверждали данные опросника TS-VAS, по которым оценка лечения пациентами составила через 15 дней 58%, в конце курса лечения – 64,2%, а через 1 месяц еще выросла до 69,7%, немного уменьшившись (до 64,1%) через 3 месяца. Очень важная положительная динамика наблюдалась по объективным параметрам мочеиспускания (рис. 2). При анализе данных урофлоуметрии использовался показатель максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}) потока мочи (при объеме мочеиспускания более 150 мл) как единственный достоверно суммарно отражающий изменения функционального состояния детрузора (тонус, сократительная активность) и проходимость (резистентность)

Активным веществом препарата Витапрост® Форте является эндогенная субстанция Сампрост (экстракт простаты) – комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы ткани простаты быков и бычков, достигших половой зрелости.



мочеиспускательного канала [8]. Показатель Q_{\max} вырос с 9,9 до 12,8 мл/с через 15 дней и 13,5 мл/с в конце лечения (на 36,4%). Через месяц скорость еще увеличилась до 13,8 мл/с, а через 3 месяца – до 14,2 мл/с (на 43,4% от исходной). Все изменения статистически достоверны. При этом объем остаточной мочи сократился практически в три раза, с 37,7 до 13,4 мл и 10,1 мл через 30 дней приема препарата, что сохранялось и через 3 месяца. Такая стойкая положительная динамика свидетельствовала не только о снижении инфравезикальной обструкции, но и в значительной степени о стимулирующем влиянии на мышечный тонус мочевого пузыря Витапрост® Форте, терапевтическое действие которого продолжается после прекращения курса лечения. По данным УЗИ средний объем предстательной железы составил $48,62 \pm 6,54 \text{ см}^3$ (от 34,6 до $87,8 \text{ см}^3$). В процессе лечения и дальнейшего наблюдения достоверной динамики объема простаты выявлено не было. За время наблюдения у пациентов, применявших Витапрост® Форте, отмечалось только одно нежелательное явление легкой степени тяжести, связанное с терапией данным препаратом, – аллергическая реакция, быстро прекратившаяся после отмены препарата. Отсутствие у других пациентов какой-либо отрицательной динамики свидетельствовало о хорошей переносимости и безопасности Витапрост® Форте. Изучение эффективности и безопасности препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг у пациентов с ДГПЖ также было проведено на кафедре уро-

логии и нефрологии ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России (Барнаул) [10]. Целями данного исследования были:

- оценка динамики симптомов ДГПЖ по шкалам IPSS и QoL на фоне терапии препаратом Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг;
- определение степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ, по данным трансректального УЗИ, урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи на фоне терапии препаратом Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг.

В исследование были включены 15 пациентов (мужчины с диагнозом ДГПЖ, находящиеся на амбулаторном лечении и наблюдении, с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией (Q_{\max} 5,0–15,0 мл/с)).

Пациенты получали препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг по 1 суппозиторию 1 раз в сутки. Длительность лечения составляла 30 дней.

В качестве параметров эффективности терапии препаратом Витапрост® Форте были выбраны оценка терапевтического эффекта, оценка степени выраженности симптомов ДГПЖ. Для оценки терапевтического эффекта были использованы данные, полученные в результате пальцевого ректального исследования, трансректального УЗИ простаты, урофлоуметрии, а также определения объема остаточной мочи. Оценка степени выраженности симптомов ДГПЖ проводилась на основании регистрации обструктивной и ирритативной симптоматики с использованием шкал IPSS и QoL.

Негативные изменения в общем состоянии пациента, возникновение новых жалоб, патологические отклонения лабораторных показателей (клинического исследования крови и клинического исследования мочи) в ходе исследования фиксировались как нежелательные явления. Выявлялась взаимосвязь между нежелательными

Компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата – Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг, что позволяет врачу и пациенту варьировать режим дозирования препарата, осуществляя патогенетическую терапию заболеваний предстательной железы и функционально связанных с ней органов.

явлениями и терапией препаратом Витапрост® Форте, определялась степень тяжести нежелательных явлений (слабая, умеренная, тяжелая), их продолжительность и серьезность.

Данные трансректального УЗИ простаты являлись одним из параметров эффективности, используемых для оценки терапевтического эффекта терапии и степени выраженности воспалительного процесса в предстательной железе. На фоне приема препарата Витапрост® Форте было достигнуто незначительное, но статистически достоверное снижение среднего значения объема предстательной железы (табл. 1).

Таблица 1. Динамика значений объема простаты по данным ТРУЗИ

Показатель	Визит 0	Визит 2	Визит 4
Минимальный и максимальный объем простаты, см^3	25,5/76,5	23/73,5	23/73,5
Средний объем простаты и стандартное отклонение, см^3	$51,5 \pm 18,55$	$48,75 \pm 18,01$	$48,89 \pm 18,17$
p		< 0,05	< 0,05



Таблица 2. Результаты лечения препаратом Витапрост® Форте больных ДГПЖ

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные (визит 1)	Через 30 дней лечения (визит 2)	Через 60 дней лечения (визит 3)	Через 60 дней после завершения лечения (визит 4)
Сумма баллов симптоматики по шкале IPSS	13,9 ± 2,1	11,8 ± 2,3	9,7 ± 1,9	9,8 ± 1,7
Качество жизни QoL, баллы	3,8 ± 0,4	3,0 ± 0,7	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,4
Максимальная скорость потока мочи Q_{max} , мл/с	9,3 ± 0,9	10,5 ± 0,6	12,9 ± 0,4	14 ± 0,7
Количество остаточной мочи, мл	65,5 ± 12,9	42,4 ± 10,5	33,8 ± 9,1	25,6 ± 7,5
Объем предстательной железы, см ³	48,5 ± 5,5	47,8 ± 6,1	44,2 ± 3,7	44,2 ± 3,8
Уровень ПСА, нг/мл	3,1 ± 0,2	–	3,0 ± 0,1	2,9 ± 0,2

Оценивались показатели урофлоуметрии и величины объема остаточной мочи, характеризующие степень нарушения мочеиспускания на фоне развития ДГПЖ и функциональное состояние детрузора. У пациентов, получавших препарат Витапрост® Форте, достигнуто увеличение среднего значения Q_{max} с 9,94 мл/с на визите 0 до 12,81 мл/с к визиту 2

стически достоверное выраженное снижение среднего значения объема остаточной мочи от визита 0 к визиту 2 с 27,07 до 10,67 мл и далее к визиту 4 до 10,43 мл.

У пациентов, получавших Витапрост® Форте, от нулевого к 4-му визиту достоверно снижалось среднее значение объема остаточной мочи, несмотря на прекращение приема препарата на 2-м визите, что может свидетельствовать о том, что терапевтическое действие препарата Витапрост® Форте продолжается после курса лечения еще некоторое время.

Одним из параметров эффективности терапии, используемых при статистическом анализе данных исследования для оценки степени выраженности обструктивной и ирритативной симптоматики ДГПЖ, являлась сумма баллов по шкале IPSS. При анализе результатов исследования отдельно оценивалось количество пациентов с незначительной (сумма баллов 0–7), умеренной (сумма баллов 8–19) и выраженной (сумма баллов 20–35) симптоматикой ДГПЖ. Количество пациентов с незначительными симптомами последовательно увеличивалось от визита 0 к визиту 4 с 2 до 3, в то время как число пациентов с выраженными симптомами снижалось с 3 до 0. Это связано с тем, что препарат влияет на субъективную симпто-

матику и достоверно уменьшает симптоматику исходного заболевания, в результате чего количество пациентов с незначительными симптомами последовательно увеличилось от визита 0 к визиту 4 с 2 до 3.

Дополнительным подтверждением субъективных параметров мочеиспускания является оценка суммарного балла по шкале IPSS. Среднее значение суммарного показателя по шкале IPSS снизилось с 15,67 на визите 0 до 12,4 и 11,13 баллов на визитах 2 и 4. Таким образом, у пациентов прослеживается достоверное снижение суммарного балла по шкале IPSS от нулевого к 4-му визиту. В оценке степени выраженности симптомов ДГПЖ немаловажную роль играет и оценка пациентом качества жизни (QoL). Количество пациентов со сглаженностью средней бороздки, свидетельствующей о развитии узлов гиперплазии и/или отеке тканей простаты, уменьшилось на фоне приема препарата Витапрост® Форте с 3 (20%) перед проведением терапии до 2 (13,3%) после окончания исследования.

В урологической клинике ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» [11] было проведено исследование по изучению эффективности препарата Витапрост® Форте суппозитории рек-

В ходе исследования эффективности препарата Витапрост® Форте улучшились показания уродинамики нижних мочевых путей, выражающиеся при объективном уродинамическом обследовании в увеличении средней скорости мочеиспускания и уменьшении объема остаточной мочи.

и 13,09 мл/с на визите 4. Эти изменения были статистически достоверны. При этом максимальные значения этого параметра среди пациентов, принимавших Витапрост® Форте, возросли до 16,8 и 17,1 мл/с на визитах 2 и 4 соответственно, достигнув нормальных значений. Зафиксировано стати-



тальные. Под наблюдением находились 30 больных ДГПЖ, которые получали Витапрост® Форте в виде ректальных суппозиторий в дозе 100 мг 1 раз в сутки непрерывно в течение 60 дней. Средний возраст пациентов составил $63,5 \pm 2,4$ года. В результате проведенного исследования все 30 пациентов с ДГПЖ, получавших Витапрост® Форте в течение 60 дней, к моменту завершения лечения отметили положительный эффект. При этом выраженный положительный эффект отметили 8 (26,7%), хороший эффект – 12 (40%), а удовлетворительный – 10 (33,3%) пациентов. К моменту окончания приема препарата все показатели клинического течения заболевания улучшились. Так, средний балл по шкале IPSS через 30 дней лечения снизился с $13,9 \pm 2,1$ до $11,8 \pm 2,3$ балла, то есть на 2,1 балла ($p < 0,05$), а к 60-му дню лечения – до $9,7 \pm 1,9$ балла, то есть на 4,2 балла ($p < 0,01$). Через 60 дней после завершения лечения отмечен такой же ($9,8 \pm 1,7$) уровень балла симптоматики, как и к моменту окончания лечения. У больных ДГПЖ, получающих Витапрост® Форте суппозитории ректальные, выявлено статистически достоверное улучшение качества жизни. Q_{\max} через 30 дней лечения препаратом Витапрост® Форте возросла с $9,3 \pm 0,9$ до $10,5 \pm 0,6$ мл/с ($p < 0,05$), а через 60 дней терапии – до $12,9 \pm 0,4$ мл/с (то есть на 3,6 мл/с), $p < 0,01$. Этот показатель клинического течения заболевания еще более существенно улучшился спустя 60 дней после лечения Витапрост® Форте, составив $14,0 \pm 0,7$ мл/с ($p < 0,001$). У больных ДГПЖ, получающих Витапрост® Форте, отмечено снижение количества остаточной мочи. Если до лечения среднее значение объема остаточной мочи составило $65,5 \pm 12,9$ мл, то через 30 дней лечения – $42,4 \pm 10,5$ мл, через 60 дней лечения – $33,8 \pm 9,1$ мл, а через 2 месяца после прекращения приема препарата – $25,6 \pm 7,5$ мл. Разница статистически достоверна ($p < 0,001$).

Положительные изменения в клиническом течении заболевания сохранялись в течение 2 месяцев после приема препарата, что подтверждает высокую оценку эффективности Витапрост® Форте у больных ДГПЖ (табл. 2).

В 2008 г. на кафедре урологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (Екатеринбург) было проведено исследование [12] по изучению эффективности применения препарата Витапрост® Форте у больных ДГПЖ. Исследование включало 35 больных с ДГПЖ, получавших препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 30 дней. Результаты исследования препарата показали его общий положительный эффект, заключающийся в умеренном уменьшении объема предстательной железы, что может быть объяснено органотропным действием, которое обуславливает снижение пролиферативной активности клеток предстательной железы. Было отмечено также усиление синтеза антигистаминных и антисеротониновых антител, что в конечном итоге приводит к уменьшению отека, снижению активности воспалительного процесса и уменьшению объема предстательной железы.

Уменьшение объема предстательной железы отразилось и на уменьшении инфравезикальной обструкции, что подтверждали данные исследования: уменьшился объем остаточной мочи, увеличилась максимальная и средняя объемная скорость мочеиспускания, эффект сохранился к 4-му визиту (30 дней после окончания приема препарата). Уменьшение ирритативной и обструктивной симптоматики также свидетельствовало о стабилизации процессов и после отмены препарата. Нежелательных явлений средней и тяжелой степени выявлено не было.

В ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» (Хабаровск) на базе урологического отделения Краевой клинической больницы

№ 1 также исследовалась эффективность препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные [13]. Под наблюдением находились 30 больных с ДГПЖ, которые получали Витапрост® Форте в виде ректальных суппозиторий в дозе 100 мг 1 раз в сутки непрерывно в течение 30 дней, двумя курсами с интервалом в 30 дней.

В результате проведенного лечения 29 пациентов с ДГПЖ, получающих Витапрост® Форте в течение двух курсов по 30 дней, к

Продолжение терапевтического эффекта после двухмесячного приема Витапрост® Форте пациентами с ДГПЖ свидетельствует о патогенетическом действии препарата, обусловленном его органотропными свойствами.

моменту завершения лечения отметили положительный эффект, один пациент отметил неудовлетворительный эффект от применения препарата. При этом выраженный положительный эффект отметили 9 (30%) пациентов, хороший эффект – 13 (43,4%) больных, удовлетворительный – 7 (23,3%) больных, неудовлетворительный – 1 (3,3%) пациент. Так, средний балл симптоматики заболевания по шкале IPSS через 30 дней от начала лечения снизился с $15,9 \pm 2,11$ до $15,23 \pm 1,55$ балла, то есть на 0,7 балла ($p < 0,05$), а к 60-му дню от начала лечения – до $14,33 \pm 1,83$ балла, то есть на 1,6 балла ($p < 0,01$). Через 120 дней после начала лечения отмечено продолжающееся снижение показателей до $13,6 \pm 1,94$, то есть 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-му дню лечения снизилось с $3,97 \pm 0,96$ до $3,93 \pm 0,94$ баллов ($p < 0,05$),



а к 60-му дню от начала терапии – до $3,57 \pm 1,14$ баллов ($p < 0,05$). Показатель качества жизни к 120-му дню от начала лечения составил $2,93 \pm 0,87$ балла ($p < 0,001$).

Q_{\max} через 30 дней лечения препаратом Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг возросла

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.

Эффективность препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные изучалась на кафедре урологии ГОУ ВПО «Казанский ГМУ» Росздрава [14] у пациентов с ДГПЖ. Пациенты (30 человек) получали препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 60 дней. Затем наблюдались в течение 30 дней, контрольный визит – еще через 30 дней.

Проведенное исследование эффективности и переносимости препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг у пациентов с ДГПЖ в качестве монотерапии подтвердило его эффективность в медикаментозной терапии у больных с умеренно выраженной симптоматикой. В ходе исследования улучшились показания уродинамики нижних мочевых путей, выражающиеся при объективном уродинамическом обследовании в увеличении средней скорости мочеиспускания и уменьшении объема остаточной мочи. У пациентов, принимавших Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг ($n = 30$), не отмечено ни одного нежелательного явления, связанного с его приемом. Легкий дискомфорт в прямой кишке в начале применения наблюдается у всех пациентов при использова-

нии ректальной формы медицинских препаратов. Кроме того, о хорошей переносимости и безопасности препарата свидетельствует отсутствие изменений параметров диагностического комплекса во время проведения исследования, а также изменений со стороны других органов и систем.

В ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России (Москва) в 2006 г. [15] было проведено сравнительное рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг производства ОАО «Нижфарм» (Россия) у пациентов с ДГПЖ. В исследование было включено 120 пациентов. Все пациенты, соответствовавшие критериям включения и принявшие участие в исследовании, были рандомизированы на три группы по 40 человек в каждой:

- пациенты основной группы получали препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг по 1 суппозиторию 1 раз в сутки;
- пациенты первой контрольной группы – препарат тамсулозин (Омник) из группы альфа-адреноблокаторов по 1 таблетке 1 раз в сутки;
- пациенты второй контрольной группы – плацебо по 1 суппозиторию 1 раз в сутки.

Длительность лечения во всех трех группах составляла 30 дней. Исследование включало 5 визитов, в ходе которых проводились сбор анамнеза и физикаль-

Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг у больных с ДГПЖ снижает клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни больных, способствует значительному улучшению показателей урофлоуметрии и уменьшению объема предстательной железы.

с $11,45 \pm 2,92$ до $12,64 \pm 2,61$ мл/с ($p < 0,05$), а через 60 дней от начала проведения терапии – до $14,00 \pm 2,64$ 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 Витапрост® Форте, составив $15,08 \pm 3,37$ мл/с ($p < 0,001$).

У больных ДГПЖ, получающих Витапрост® Форте, отмечено снижение количества остаточной мочи. Если до лечения среднее значение объема остаточной мочи составляло $41,17 \pm 18,6$ 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 – $18,67 \pm 10,74$ мл, разница статистически достоверна ($p < 0,001$). На фоне приема Витапрост® 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, составив $37,06 \pm 7,75$ ($p < 0,05$). У двоих пациентов из 30 наблюдаемых нами больных с ДГПЖ в процессе лечения Витапрост®

Препарат Витапрост® Форте 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.



ный осмотр пациента, регистрация симптоматики ДГПЖ с использованием шкал IPSS и QoL, пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов предстательной железы, клинические и биохимические лабораторные исследования крови и мочи, анализ на простатспецифический антиген, определение объема остаточной мочи, урофлоуметрия.

В ходе проводимого исследования и пациенты, и врачи отмечали высокую эффективность терапии препаратом Витапрост® Форте, а также Омником по сравнению с плацебо. За период лечения от 2-го к 3-му визиту констатирована положительная динамика в оценке эффективности как в основной группе, так и в группе пациентов, получавших Омник. При этом в основной группе на 2-м визите у подавляющего большинства пациентов эффект расценен как удовлетворительный (87,5% – 35 пациентов), однако к 3-му визиту преобладают пациенты с хорошим эффектом (47,5% – 19 пациентов). После прекращения терапии к 4-му визиту в группе Витапрост® Форте отмечено такое же количество пациентов с выраженным эффектом, как и на 3-м визите (1 пациент), количество пациентов с хорошим эффектом увеличилось с 3-го визита к 4-му с 12 до 14. Это подтверждает, что терапевтическое действие препарата Витапрост® Форте продолжается после курса лечения.

После прекращения терапии к 4-му визиту в группе Омника отмечается увеличение числа пациентов с неудовлетворительным эффектом – на 3-м визите это был 1 пациент, а к 4-му визиту их стало 18, что указывает на прекращение действия препарата Омник сразу после завершения терапии. В группе плацебо, по мнению пациентов, неудовлетворительный эффект зафиксирован в 90% (36 пациентов) случаев, удовлетворительный – в 10% (4 пациента). Хорошего, а также выражен-

ного эффекта не выявлено ни в одном из случаев.

По оценке врача, ко времени 4-го визита у пациентов основной группы удовлетворительный, выраженный, а также хороший эффекты распределились практически в равных долевых пропорциях: удовлетворительный – 35% (14 пациентов), хороший – 30% (12 пациентов), выраженный – 32,5% (13 пациентов) при 1 неудовлетворительном результате.

После прекращения терапии к 4-му визиту в группе Витапрост® Форте отмечается увеличение числа пациентов с выраженным эффектом – на 3-м визите их было 10, а к 4-му визиту стало 13, что также свидетельствует о терапевтическом последствии исследуемого препарата.

В группе Омника частота встречаемости эффектов от проведенного лечения иная: удовлетворительный и неудовлетворительный эффекты преобладают – 17 и 16 пациентов соответственно (42,5 и 40%). Хороший эффект отмечен в 12,5% (5 пациентов) случаев, выраженный эффект был у 2 (5%) пациентов.

В группе плацебо неудовлетворительный эффект отмечен в 85% (34 пациента) случаев, удовлетворительный – в 10% (4 пациента), хороший и выраженный эффекты – по 1 наблюдению (по 2,5%). Таким образом, через 15 дней после окончания лечения в группе Омника наблюдается тенденция к снижению эффективности проведенной терапии на фоне завершения использования препарата по сравнению с плацебо, низкая эффективность которого была заведомо ожидаемой и подтверждена документально в данном исследовании. Выраженное и резкое снижение оценки эффективности лечения после прекращения приема препарата в группе Омника объяснимо с позиции рассмотрения принципов проведения симптоматического лечения, механизма действия и периода полувыведения препарата. Применение препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные

в качестве монотерапии ДГПЖ вызывает умеренное статистически достоверное уменьшение объема предстательной железы. Положительный эффект может быть объяснен специфическим прямым и непрямым органотропным действием основного действующего вещества препарата (экстракта простаты) на простату, что приводит к снижению пролиферативной активно-

Применение препарата Витапрост® Форте практически одинаково улучшает обструктивную и ирритативную симптоматику. При этом уменьшение беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания и изменение по шкале QoL в 1,5 раза больше, чем собственно улучшение симптоматики, что говорит о значительном повышении качества жизни пациентов в результате лечения.

сти клеток предстательной железы и торможению развития ДГПЖ, усилению синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител, что в конечном счете способствует уменьшению отека органа и снижению активности сопутствующих воспалительных процессов. Немалую роль играет и способность экстракта простаты уменьшать отек и активность воспалительных процессов в органе за счет улучшения в нем микроциркуляции. С антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами экстракта простаты связано и умеренное улучшение кровообращения в органе, проявившееся статистически достоверным увеличением максимальной линейной скорости кровотока после первых 15 дней терапии.

Выводы

Анализ результатов исследований и объективные данные, подтвержденные стандартными ме-



годами исследования, приняты к использованию в международной практике (IPSS, QoL), однозначно свидетельствуют о положительной динамике обструктивных и ирритативных симптомов у пациентов в период приема препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг и после окончания лечения. Продолжение терапевтического эффекта после двухмесячно-

пузыре. Именно снижением ишемии детрузора, играющей значительную роль в патогенезе ДГПЖ, можно объяснить такое выраженное повышение мышечного тонуса мочевого пузыря, которое продолжается и после окончания приема препарата. Следует также учитывать полученные экспериментальные данные об увеличении почти в 2 раза максимального напряжения, развиваемого мышцей детрузора простаты в перфузат.

Результаты анкетирования пациентов по нескольким опросникам показывают, что применение Витапрост® Форте практически одинаково улучшает обструктивную и ирритативную симптоматику. При этом уменьшение беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания и изменение по шкале QoL в 1,5 раза больше, чем само улучшение симптоматики, что говорит о значительном повышении качества жизни пациентов в результате лечения.

В исследованиях за время наблюдения у пациентов, применявших Витапрост® Форте суппозитории ректальные, нежелательных явлений зафиксировано не было. Отсутствие статистически достоверных отрицательных изменений клинических и биохимических параметров крови и мочи у пациентов за время наблюдения также свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Статистически достоверное подтверждение уменьшения объема предстательной железы в процессе проводимой терапии в ходе исследований подтвердило наличие антипролиферативной активности эндогенного субстрата Сампрост (экстракт простаты) по отношению к клеткам предстательной железы и аденоматозной ткани. Вторичный эффект, связанный со снижением и устранением конгестивных изменений в простате, связан со способностью препарата улучшать микроциркуляцию и активизировать внутриканальные антигистаминные процессы за счет выработки специфических антител.

Полученные данные убедительно показывают, что применение препарата Витапрост® Форте в суточной дозе 100 мг в течение 30 дней у пациентов с ДГПЖ улучшает параметры мочеиспускания, снижает обструктивную и ирритативную симптоматику, значительно повышает качество жизни. Патогенетический механизм действия препарата на ДГПЖ обуславливает сохранение и развитие терапевтического эффекта через 3 месяца по окончании курса лечения. Терапия препаратом Витапрост® Форте хорошо переносится, благоприятно воспринимается пациентами и может быть рекомендована при неосложненных формах ДГПЖ вне зависимости от сопутствующих заболеваний для периодического курсового лечения. На основании проведенных исследований применения препарата (в результате которых была изучена эффективность и безопасность препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг у больных с ДГПЖ) было доказано, что препарат снижает клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни больных, способствует значительному улучшению показателей урофлоуметрии и уменьшает объем предстательной железы. Витапрост® Форте более эффективен у больных с ДГПЖ 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. Все вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные ДГПЖ у пациентов с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией вне зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний. ☺

Витапрост® Форте в суточной дозе 100 мг в течение 30 дней у пациентов с ДГПЖ улучшает параметры мочеиспускания, снижает обструктивную и ирритативную симптоматику, значительно повышает качество жизни.

го приема препарата пациентами с ДГПЖ свидетельствует о патогенетически направленном действии препарата, обусловленном органотропными свойствами. Данный положительный эффект может быть объяснен специфическим органотропным действием основного вещества препарата на предстательную железу, способствующим уменьшению отека органа и снижению активности сопутствующих воспалительных процессов. Такой патогенетический механизм действия Витапрост® Форте подтверждает и наблюдаемая положительная динамика, продолжающаяся в течение нескольких месяцев по окончании курса лечения.

Увеличение Q_{max} на 36,4% в конце двухмесячного курса лечения и еще на 7% через три месяца параллельно с уменьшением более чем в 3 раза объема остаточной мочи свидетельствуют о значительном снижении инфравезикальной обструкции в результате действия Витапрост® Форте. Его антиагрегантные и антикоагулянтные свойства способствуют улучшению кровообращения в предстательной железе и мочевом

Витапрост® Форте

Новое слово в лечении ДГПЖ

- Снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных с ДГПЖ
- Уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при ДГПЖ
- Положительные изменения исследуемых параметров сохранялись даже после отмены Витапрост® Форте в течение всего периода наблюдения
- Существенно снижает частоту ирритативных расстройств после ТУР ПЖ способствует более быстрому восстановлению нормального мочеиспускания



1. И.А. Лопаткин, А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев, Е.А. Ефремов, Я.И. Мельник, Д.А. Охоботов.

Сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Витапрост® Форте у пациентов с ДГПЖ / ФГУ НИИ Урологии РФ // Журнал «Урология», № 3, 2007.

2. В.Г. Гомберг, Ю.Т. Надь. Эффективность применения препарата Витапрост® Форте при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Санкт-Петербургский городской гериатрический центр.

3. С.Х. Аль-Шукри, И.Н. Качук. Профилактика ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова // Журнал «Нефрология» №4, 2008.

STADA
C I S

Тел.: (495) 797 31 10,
факс: (495) 797 31 11
www.stada.ru
www.vitamen.ru



Лекарственное средство Цернилтон® в лечении больных ДГПЖ и хроническим простатитом

Д.м.н., проф. Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР

В статье представлен обзор публикаций, посвященных результатам применения растительного препарата Цернилтон® у мужчин с заболеваниями предстательной железы. В настоящее время накоплено достаточно данных, подтверждающих высокую эффективность и безопасность препарата Цернилтон®, что позволяет рекомендовать Цернилтон® для лечения симптомов нижних мочевыводящих путей, обусловленных такими заболеваниями, как ДГПЖ и хронический простатит (бактериальная и абактериальная формы).

Симптомы нижних мочевыводящих путей, обусловленные заболеваниями предстательной железы, часто встречаются в мужской популяции во всем мире. Так, по данным отчета Национального института здоровья (NIH) США, около 9 млн человек проходят лечение в урологических клиниках по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и хронического простатита. При этом во многих случаях оперативное лечение не показано и пациентам проводится медикаментозная терапия по поводу симптомов нижних мочевыводящих путей, обусловленных ДГПЖ.

К сожалению, до настоящего времени причины, патогенез и подходы к лечению хронического

простатита до конца не изучены. Особенно это касается простатита III категории по классификации NIH. Отсутствует ясность в этиологии и патогенезе данного заболевания, нет четких диагностических критериев. Для данной нозологической формы характерно отсутствие патогенных микроорганизмов в результатах микробиологических тестов [1, 2]. В то же время известно, что в 5–10% случаев хронического простатита III категории подтверждается бактериальная этиология заболевания.

В последнее время в клиническую практику был введен новый термин – «хронический простатит, связанный с синдромом хронической тазовой боли». Большинство авторов используют данное определение для обозначения

III категории простатита. Клинически хронический простатит, связанный с синдромом хронической тазовой боли, проявляется ощущением дискомфорта или болью в области таза, при этом в секрете предстательной железы, моче, собранной после массажа простаты, или сперме определяется незначительное количество лейкоцитов, и культуры исследуемых образцов стерильны. Хронический простатит, связанный с синдромом хронической тазовой боли, встречается в 8 раз чаще по сравнению с бактериальной формой простатита, которая составляет около 10% от всех случаев [3]. Заболевание значительно влияет на качество жизни больных, представляя собой серьезную проблему здоровья мужчин [4–6].

Существует немало подходов и схем лечения указанных заболеваний. Основной целью таких методов является облегчение симптомов нижних мочевыводящих путей и улучшение качества жизни больных. В нашей статье представлен обзор публикаций, посвященных результатам применения препарата Цернилтон® у мужчин с заболеваниями предстательной железы. Цернилтон® относится к группе растительных препаратов и содержит микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных



растений. Препарат Цернилтон® состоит из гидрофильной и липофильной фракций, используемых в соотношении 20:1 [7, 8]. В исследованиях *in vivo* установлено, что обе фракции оказывают противовоспалительное действие за счет снижения уровня воспалительных медиаторов (интерлейкинов и простагландинов) в ткани предстательной железы [9, 10]. Липофильная фракция оказывает защитное воздействие на клетки железистого эпителия простаты. Кроме того, экспериментально установлено, что препарат Цернилтон® опосредованно – через регуляцию метаболизма андрогенов – способствует уменьшению объема предстательной железы [11] и таким образом оказывает влияние на статический компонент инфравезикальной обструкции. Большинство публикаций посвящены исследованиям безопасности и механизма действия препарата у экспериментальных животных [8, 12, 13].

Цернилтон® в лечении ДГПЖ

В 1999 г. группой ученых из США под руководством R. Macdonald был опубликован обзор данных исследований эффективности препарата Цернилтон® у больных с ДГПЖ [14], который включал результаты двух плацебоконтролируемых исследований с участием 444 больных. В обоих исследованиях установлена статистически достоверная эффективность препарата Цернилтон® в уменьшении выраженности симптомов учащенного ночного мочеиспускания по сравнению с плацебо, а также выявлено улучшение субъективной симптоматики.

Одно из наиболее важных клинических исследований было выполнено в 1988 г. H. Becker и L. Ebeling представили данные плацебоконтролируемого двойного слепого исследования [15], в котором были включены 96 пациентов с ДГПЖ. Больные принимали 2 таблетки препарата Цернилтон® или плацебо трижды в день на протяжении 12 недель.

Результаты показали значительное улучшение симптомов никтурии (уменьшение эпизодов на 68,8% по сравнению с плацебо – 37,2%), дневного учащенного мочеиспускания (уменьшение количества микций на 65,8% и 43,9% соответственно). Значительно уменьшилась выраженность ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (37,1% и 7,7% соответственно). Также была проведена субъективная оценка результатов лечения врачами и пациентами. Оказалось, что больные отметили улучшение своего состояния при приеме лекарства на 72,2% по сравнению с 27,3% на фоне плацебо. Врачи оценили результаты лечения как очень хорошие и хорошие в 68,1% и 13,7% случаев соответственно.

Другое исследование [16] эффективности препарата Цернилтон® у мужчин с клинической формой ДГПЖ было проведено D. Vach и L. Ebeling в Германии и включало 1789 больных. Пациенты принимали Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 24 недель. Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести симптомов нижних мочевыводящих путей, обусловленных ДГПЖ. В первую группу вошли пациенты с преобладающей ирритативной симптоматикой, во вторую – больные с ирритативной и обструктивной симптоматикой, в третью группу – пациенты с преимущественно обструктивными симптомами. Эффективность препарата оценивалась через 12 и 24 недели после начала лечения. Препарат оказался эффективным у 90% пациентов первой и второй групп, тогда как у пациентов третьей группы он оказался эффективным лишь в 65% случаев. Авторы сделали вывод о достаточно высокой эффективности препарата Цернилтон®, даже у больных с выраженной обструктивной симптоматикой.

Результаты плацебоконтролируемого исследования, проведенного A.C. Vuck и соавт., были опубликованы в 1990 г. [17]. В исследова-

Цернилтон® опосредованно – через регуляцию метаболизма андрогенов – способствует уменьшению объема предстательной железы и таким образом оказывает влияние на статический компонент инфравезикальной обструкции.

ние были включены 53 пациента с инфравезикальной обструкцией, обусловленной ДГПЖ. Все больные принимали 2 таблетки препарата Цернилтон® или плацебо два раза в день в течение 6 месяцев. Через 6 месяцев лечения было отмечено уменьшение эпизодов ночного мочеиспускания на 60% в группе, получавшей Цернилтон®, и на 30% – в группе плацебо. Общее субъективное улучшение симптомов нижних мочевыводящих путей после лечения также составило 69% и 29% соответственно. Существенной разницы между показателями урофлоуметрии в обеих группах не наблюдалось, однако у пациентов, принимавших Цернилтон®, уменьшение объема остаточной мочи было более значительным по сравнению с плацебо.

Говоря об эффективности и безопасности препарата Цернилтон® в сравнении с другими препаратами, направленными на улучшение симптомов нижних мочевыводящих путей, необходимо упомянуть мультицентровое рандомизированное исследование, проведенное N.C. Li и соавт. [18]. Участники исследования – больные ДГПЖ – принимали различные препараты: альфа-блокатор, ингибитор 5-альфа-редуктазы и Цернилтон®. Все препараты показали достаточно высокую эффективность в отношении симптомов, связанных с ДГПЖ. Авторы подчеркивают тот факт, что Цернилтон® – препарат растительного происхождения, не вызывающий каких-либо значимых побочных эффектов по сравнению с препаратами других групп.

Урология



В настоящее время накоплено достаточно данных, подтверждающих высокую эффективность и безопасность препарата Цернилтон®. Это позволяет рекомендовать Цернилтон® для лечения симптомов нижних мочевыводящих путей, обусловленных ДГПЖ и хроническим простатитом (бактериальная и абактериальная формы).

Цернилтон® в лечении хронического простатита

В 2009 г. F.M. Wagenlehner и соавт. представили данные мультицентрового плацебоконтролируемого проспективного исследования применения препарата Цернилтон® у больных с хроническим простатитом [19]. 139 мужчин с хроническим простатитом категории IIIA были рандомизированы на 2 группы: первая (n = 70) получала 2 таблетки препарата Цернилтон® трижды в день (через каждые 8 часов) в течение 12 недель, вторая (n = 69) – плацебо в таком же режиме. Оценка результатов проводилась на основании Индекса шкалы симптомов хронического простатита NIH (NIH-CPSI). Такие показатели, как сумма баллов в доменах боли и качества жизни, а также общая сумма баллов по данной шкале, значительно улучшились по сравнению с плацебо через 12 недель после лечения. При этом улучшение симптомов хронического простатита минимум на 25% было отмечено у 70,6% пациентов исследуемой группы. У больных контрольной группы улучшение симптомов наблюдалось в 50% случаев. Значимых побочных эффектов или других нежелательных явлений у пациентов обеих групп отмечено не было.

В последнее время проводятся исследования, посвященные эффективности различных доз препарата. Так, в России (ФГБУ «НИИ урологии», О.И. Аполихин,

А.В. Сивков; кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров) в 2010 г. были опубликованы данные мультицентрового рандомизированного исследования, посвященного изучению различных доз препарата Цернилтон® [20]. 78 пациентов, страдающих хроническим простатитом III типа по классификации NIH, были случайным образом разделены на 2 группы. Больные первой группы принимали Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день, больные второй группы – по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения составил 3 месяца. По окончании этого срока проводилась оценка состояния больного по следующим критериям: оценка качества жизни, анализ секрета простаты, показатели урофлоуметрии, результаты УЗИ простаты с определением количества остаточной мочи. В последующие 3 месяца больные не принимали препарат, и на визите 3 проводилась оценка их состояния по тем же параметрам. Результаты исследования продемонстрировали одинаковую эффективность обеих доз препарата в отношении всех указанных параметров. Положительные результаты лечения сохранялись и через 3 месяца после его отмены.

Цернилтон® в лечении хронического бактериального простатита

Заслуживает внимания другое отечественное исследование, в котором изучалась эффективность препарата Цернилтон® у больных ДГПЖ и хроническим бактериальным простатитом [21]. Исследование включало 31 пациента с ДГПЖ, которые получали Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев (группа 1). В группу 2А (n = 32) вошли больные с хроническим бактериальным простатитом, которые помимо антибактериальной терапии (не более 8 недель) принимали Цернилтон® по 1 таблетке 3 раза в день также в течение 3 месяцев. Группа 2Б (n = 30) состояла из больных хроническим бактериальным

простатитом, получавших стандартную антибактериальную терапию не более 2 месяцев. По окончании лечения у пациентов с ДГПЖ произошло достоверное улучшение субъективных (данные шкалы IPSS) и объективных показателей (Q_{max} и объем остаточной мочи). Объем простаты также уменьшился на 12,5% ($p \leq 0,001$). Примечательным является тот факт, что у 80,6% больных значительно снизился уровень ПСА.

При оценке результатов терапии хронического бактериального простатита были отмечены следующие закономерности. Согласно данным анкетирования по шкале NIH-CPSI, у больных группы 2А (антибактериальная терапия + Цернилтон®) показатели боли, дизурии и качества жизни по сравнению с исходными значительно улучшились ($p \leq 0,001$). В группе 2Б (только антибактериальная терапия) динамика аналогичных субъективных параметров оказалась менее значимой. Улучшение объективных показателей, таких как объем остаточной мочи, Q_{max} , в большей степени было отмечено в группе 2А. Достигнутый положительный эффект был более длительным у больных хроническим простатитом, получавших комбинированную терапию, чем у пациентов на монотерапии антибиотиками.

Выводы

Таким образом, обзор доступной литературы, посвященной исследованиям препарата Цернилтон®, свидетельствует, что в настоящее время накоплено достаточно данных, подтверждающих его высокую эффективность и безопасность. Это позволяет рекомендовать Цернилтон® для лечения симптомов нижних мочевыводящих путей, обусловленных такими заболеваниями, как ДГПЖ и хронический простатит (бактериальная и абактериальная формы). Кроме того, необходимо подчеркнуть, что ни в одной из публикаций не было отмечено каких-либо клинически значимых побочных эффектов. ☺

ЦЕРНИЛТОН®

Лекарственное средство
для лечения простатита и аденомы простаты

Результаты клинического исследования*
(пациенты с диагнозом простатит принимали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев):

Анализ объективных показателей:

- Уменьшение количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на 71%
- Уменьшение объема остаточной мочи на 66%
- Статистически значимое уменьшение объема простаты на 9% (по данным ТРУЗИ)

Анализ субъективных ощущений:

- Уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI с 20,2 до 12,5
- Уменьшение количества баллов по линейной шкале выраженности симптомов на 58%
- Уменьшение количества баллов по шкале частоты симптомов с 17,7 до 11,0



ЦЕРНИЛТОН® | таблетки

в аптеках РФ отпускается без рецепта, по 100 и 200 таблеток в упаковке

ЦЕРНИЛТОН® форте | капсулы

зарегистрирован в РФ в 2011 году, в продаже с 2012 года

Лиши ПРОСТАТИТ права голоса!

Действующее вещество –
микробиологически ферментированный
экстракт пыльцы разнообразных растений,
содержащий гидрофильную и липофильную
фракции в соотношении 20:1

ЦЕРНИЛТОН® успешно применялся в
медицинских центрах IV Главного управления
Министерства здравоохранения СССР

ЦЕРНИЛТОН® производится в США
фармацевтическим концерном «Graminex LLC»
по стандартам GMP

* Журнал «Урология», 2010, №1, «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата **ЦЕРНИЛТОН®** у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом», О.И.Аполихин, Ю.Г.Аляев, А.В.Сивков, А.З.Винаров, В.Н.Ощепков, Н.Г.Кешишев, Д.А.Бедретдинова, Н.Д.Ахвледиани

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология», 2010, №2, «Об эффективности лекарственного средства **ЦЕРНИЛТОН®** при хроническом неинфекционном простатите», О.И.Аполихин, А.В.Сивков, В.Н.Ощепков, Н.Г.Кешишев, Д.А.Бедретдинова



ООО Группа компаний «Граминекс – фарма»
Эксклюзивный представитель фармацевтического
концерна Graminex LLC (США) в РФ, странах СНГ и Балтии

117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 16, корпус 2, офис 147
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России,
НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека

Длительность безрецидивного периода хронического простатита при постоянном применении препарата Простамол® Уно (результаты 5-летнего наблюдения)

К.м.н. Л.Г. СПИВАК, д.м.н., проф. А.З. ВИНАРОВ, д.м.н. Ю.Л. ДЕМИДКО

В урологической клинике им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова был проведен ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно (более 5 лет) принимавших в этих целях препарат Простамол® Уно в стандартной дозировке (320 мг 1 раз в сутки) в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита. Полученные в ходе ретроспективного анализа данные позволяют сделать вывод, что Простамол® Уно при постоянном применении является эффективным и безопасным способом профилактики рецидивов хронического простатита, что позволяет значительно улучшить состояние здоровья и качество жизни мужчин.

Важность адекватной терапии хронического простатита в настоящее время ни у кого не вызывает сомнения. Так, терапия симптомов нижних мочевых путей (СНМП) на ежегодных съездах Европейской ассоциации урологов (EAU) является одной из наиболее активно обсуждаемых тем. Например, на 26-м ежегодном Конгрессе EAU 2011 г. в Вене широко освещался вопрос терапии СНМП растительными экстрактами [1]. Комплексная терапия хронического простатита – ключ к успеху в контроле над симптомами ниж-

них мочевых путей. Этиологическая взаимосвязь воспалительного процесса в ткани предстательной железы и возникновения в ней гиперплазии обуславливает особое внимание, которое уделяется профилактике рецидивов хронического простатита [2]. Однако одной из наиболее сложных задач, которые необходимо решить для достижения успеха в профилактике рецидивов простатита, является правильный подбор методов терапии. Неэффективной профилактикой обострений простатита представляется тактика, которая включает курсовые назна-

чения антибактериальных препаратов, альфа-1-адреноблокаторов, сеансы массажа предстательной железы и физиотерапевтические методики [3]. Это связано с тем, что указанные методы лечения не могут применяться постоянно: длительные курсы антибактериальной терапии имеют выраженные нежелательные явления и вызывают резистентность микробов, а терапия альфа-1-адреноблокаторами носит лишь симптоматический характер и не влияет на патогенез простатита. Кроме того, использование данных методов не позволяет оказать воздействие на предстательную железу в фазе ремиссии с целью максимальной пролонгации последней, следовательно, применение данных методов в качестве профилактики рецидивов хронического простатита не обосновано. Исключением является назначение лекарственных средств, относящихся к группе растительных экстрактов. Наиболее изученным фитотерапевтическим агентом в лечении простатита являются экстракты плодов североамериканской пальмы ползучей – *Serenoa repens*. Обусловлено это, во-первых, тем, что комплексное действие биологически активных веществ, содержащихся в данном растении, является



патогенетическим, во-вторых, экстракт *Serenoa repens* обладает высокой безопасностью, низкой токсичностью и низкой аллергенностью, в-третьих, препараты *Serenoa repens* все шире применяются для терапии хронического простатита ввиду своих противовоспалительных свойств [4–8].

В настоящее время фитотерапия особенно популярна в Европе и ее доля постоянно растет. Ежегодные продажи фитотерапевтических препаратов в США составляют более 1 млрд долларов, в Италии почти в половине случаев при лечении гиперплазии простаты применяют растительные экстракты, а в Германии и Австрии фитотерапевтические препараты – это препараты первой линии при начальных проявлениях СНМП [9–11]. Экстракт *Serenoa repens* обладает максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях. Препарат не влияет на артериальное давление, не ухудшает эректильную функцию, обладает практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения, что важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому предстоит принимать терапию многие месяцы и годы [4–7, 12–14].

Serenoa repens обладает комплексным патогенетическим действием, направленным на ингибирование процесса роста гиперплазии простаты и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. Препарат не снижает уровень ПСА и, соответственно, не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного заболевания [15]. По данным 2011 г. ЦМИ «Фармэксперт», наиболее широкое распространение среди экстрактов *Serenoa repens* в нашей стране и других странах Восточной Европы на протяжении последних лет приобрел препарат Простамол® Уно («Берлин-Хеми», Германия).

Мы поставили перед собой задачу по изучению способа, позволяющего увеличить срок ремис-

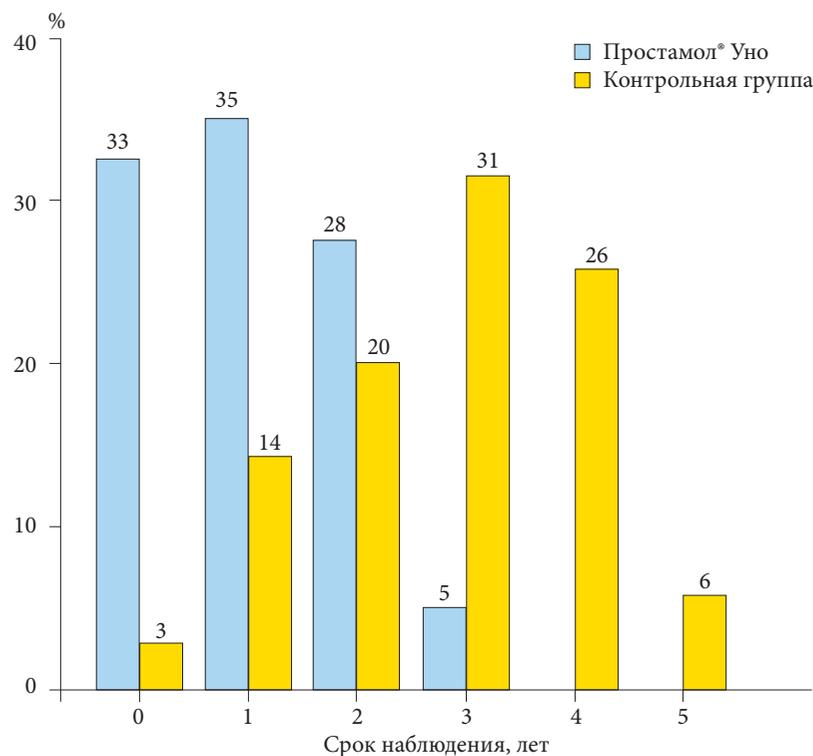


Рис. 1. Число рецидивов в течение наблюдения

сии хронического простатита. В урологической клинике им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова был проведен ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно (более 5 лет) принимавших в этих целях препарат Простамол® Уно в стандартной дозировке (320 мг 1 раз в сутки) в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита, в сравнении с пациентами, получавшими только традиционную курсовую антибактериальную и противовоспалительную терапию. Выбор стандартной дозировки *Serenoa repens* в 320 мг в сутки является оптимальным согласно данным международных исследований, так как при увеличении дозы эффективность не увеличивается [16, 17].

Целью ретроспективного исследования была оценка влияния препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита. В ходе ретроспективного анализа оцен-

ке и изучению подвергались сроки безрецидивного течения хронического простатита, изменение субъективной симптоматики у пациентов обеих групп при помощи анкет IPSS и QoL (BS) и изменение объективных параметров состояния здоровья пациентов, таких как объем предстательной железы, скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи.

Основным критерием эффективности была частота возникновения рецидивов, а также количество дней безрецидивного периода. Второстепенными критериями эффективности были изменения количества баллов по шкалам IPSS и QoL (BS), максимальной скорости потока мочи, объема остаточной мочи, объема предстательной железы в обеих группах. Безопасность оценивали по частоте и выраженности нежелательных явлений, показателям жизненных функций (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и лабораторным показателям. Ретроспективному анализу подвергались пациенты, соответствующие следующим критериям:

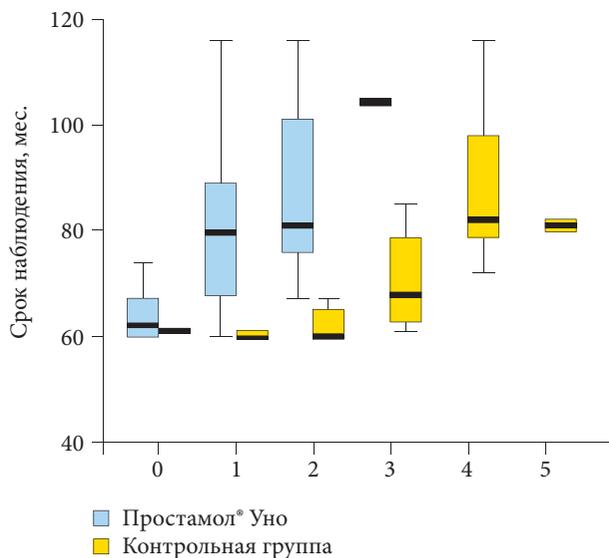


Рис. 2. Частота рецидивов за время наблюдения

1. Возраст от 35 до 45 лет.
2. Отсутствие объективных признаков гиперплазии предстательной железы (объем простаты по данным ТРУЗИ не более 35 см³).
3. Наличие симптомов хронического простатита.
4. Не менее одного рецидива хронического простатита в течение 6 месяцев перед началом ретроспективного анализа.
5. Оценка симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов в ходе обострения хронического простатита.
6. Лабораторно подтвержденное воспаление по результатам анализа третьей порции мочи (после массажа предстательной железы).
7. Максимальная скорость мочеиспускания – не менее 10 мл/с при объеме мочеиспускания от 125 до 350 мл.
8. Объем остаточной мочи – не менее 50 мл.
9. ПСА сыворотки крови – менее 4 нг/мл.
10. Период наблюдения непрерывного приема препарата Простамол® Уно в суточной дозе 320 мг – не менее 5 лет (для основной группы).
11. Период наблюдения при стандартной терапии (для обеих групп) – также не менее 5 лет.

Суммарно был проведен ретроспективный анализ 40 пациентов в основной группе (принимавшей Простамол® Уно) и 35 пациентов в группе контроля. В ходе анализа изучали следующие параметры: возраст пациентов, срок наблюдения, частота рецидивов, исходные и конечные показатели субъективных и объективных методов обследования. Ниже приведены основные данные, иллюстрирующие изменения, произошедшие за период ретроспективного анализа. Важным результатом исследования было изучение количества рецидивов в ходе ретроспективного анализа пациентов в обеих группах. В основной группе, в которой пациенты получали Простамол® Уно на постоянной основе в течение всего срока наблюдения, количество рецидивов при отдаленном наблюдении было значительно меньше ($p = 0,001$), чем в группе контроля. Рисунок 1 наглядно демонстрирует процент пациентов в обеих группах с тем или иным количеством рецидивов в ходе наблюдения, минимальный срок которого составил 5 лет. Из рисунка следует, что практически треть пациентов из основной группы, принимавших Простамол® Уно, не имели рецидивов в течение всего времени наблюдения. Более трети пациентов (35%) имели один рецидив за весь срок наблюдения, 28% пациентов – два рецидива, и лишь 5% – три рецидива за сроки наблюдения. В контрольной группе ситуация была противоположной: только у 3% не было рецидива в течение всего срока наблюдения, 14% имели один рецидив, а 20% – два рецидива. Не менее трех рецидивов было у 31% пациентов, 4 рецидива – у 26% больных и 5 рецидивов – у оставшихся 6% больных. На рисунке 2 представлены сроки наблюдения – максимально до 10 лет (среднее время наблюдения в обеих группах составило 6–8 лет). Даже при столь длительном времени анализа число рецидивов не меняется: у части пациентов в группе, постоянно принимавшей Простамол® Уно, не было ни одного рецидива на протяжении 5 лет

наблюдения, часть пациентов имели один или два рецидива за период наблюдения 8–10 лет. За тот же период времени у большинства пациентов контрольной группы рецидивов было три и более.

При сравнении исходных и контрольных данных у пациентов основной группы отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS ($p = 0,001$), улучшение качества жизни ($p = 0,001$). Объем простаты значимо не изменился по сравнению с исходными данными ($p = 0,964$). Отмечено статистически значимое увеличение максимальной скорости мочеиспускания ($p = 0,001$), средней скорости мочеиспускания ($p = 0,001$) и уменьшение остаточной мочи ($p = 0,023$).

У пациентов контрольной группы отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS ($p = 0,001$), улучшение качества жизни ($p = 0,001$). Объем простаты в контрольной группе увеличился ($p = 0,5$). Отмечено статистически значимое увеличение максимальной скорости мочеиспускания ($p = 0,007$), средней скорости мочеиспускания ($p = 0,001$) и незначимое уменьшение остаточной мочи ($p = 0,275$).

За весь период наблюдения в обеих группах ни у одного пациента не было острой задержки мочи. Ряд пациентов за время проведения исследования перенесли различные респираторные заболевания и другие, не связанные с приемом препарата нежелательные явления.

Полученные в ходе ретроспективного анализа данные позволяют сделать вывод, что экстракт плодов *Serenoa repens* при постоянном применении (в суточной дозе 320 мг) можно считать эффективным и безопасным способом проведения профилактики рецидивов хронического простатита. Это позволяет значимо улучшить состояние здоровья и качество жизни мужчин. Кроме того, по данным анализа, у пациентов улучшалась эректильная функция (по шкале МИЭФ-5) и отсутствовали нежелательные явления. ☺

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК на 2012 год

26–27 января	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «XXIX Рахмановские чтения. Буллезные дерматозы» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
16–17 февраля	Международная научно-практическая конференция и специализированная выставка «Западно-чешский курортный треугольник: от качественного лечения к качественной реабилитации» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
29 февраля	Научно-практическая конференция с международным участием «Геномная ассоциация в клинической практике» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
15 марта	Научно-практическая конференция, приуроченная к празднованию Всемирного дня почки Специализированная выставка «Нефрология сегодня» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
23 марта	Ежегодная научно-практическая конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины» Специализированная выставка «Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа» <i>Адрес и место проведения:</i> г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, здание Правительства Москвы, малый зал
3–4 апреля	Международный конгресс «Гипертензивные расстройства при беременности» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Еланского, д. 2, Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева УКБ № 2
11–13 апреля	Российский мастер-класс с международным участием, посвященный 20-летию юбилею эндоскопической ринохирургии в России «Современная функциональная ринохирургия» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
17–18 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы» <i>Адрес и место проведения:</i> 17 мая 2012 г. – 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр; 18 мая 2012 г. – Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, конференц-зал ФГУ РЦ СМЭ
19 мая	Общероссийская научно-практическая конференция рефлексотерапевтов <i>Адрес и место проведения:</i> г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16, Дом ученых РАН
12–14 сентября	Первый российский мастер-класс «Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
3–4 октября	Всероссийская научно-практическая конференция «Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров» (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения) <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
18–19 октября	VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
24 октября	Научно-практическая конференция «Кожевниковские чтения» Специализированная выставка «Достижения в неврологии» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
25–26 октября	II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Остеосинтез лицевого черепа» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
1 ноября	V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
22–23 ноября	Научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
06 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
20–21 декабря	Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова «Актуальные проблемы психиатрии» Специализированная выставка «Современные методы лечения психических расстройств» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России,
клиника урологии
им. Р.М. Фронштейна,
НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека

Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, М.Р. ТАНГРИБЕРГАНОВ,
д.м.н. З.К. ГАДЖИЕВА

Авторами было проведено исследование, цель которого заключалась в сравнительной оценке эффективности М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов у пациентов с неудовлетворительными результатами трансуретральной резекции простаты. Причиной дизурии в большинстве случаев являлась гиперактивность детрузора. Применение в такой ситуации препаратов антихолинергического действия является более эффективным методом, чем использование альфа-1-адреноблокаторов. При этом лечение М-холинолитиками не сопровождается ростом числа побочных эффектов.

Введение

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) отмечаются у 9–27% больных [1–5]. Особенно часто сохраняются различные ирритативные симптомы, или так называемые симптомы накопления. В числе основных причин таких результатов оперативного вмешательства встречается гиперактивность детрузора. По данным различных исследований, при уродинамическом обследовании больных по поводу дизурии после трансуретральной резекции (ТУР) простаты гиперактивность мочевого пузыря (ГМП) диагностируется в 16–80% случаев. При этом гиперактивность детрузора является преобладающей

причиной расстройств мочеиспускания [6–11]. В связи с этим определение причин сохраняющихся после операции расстройств мочеиспускания и проведение патогенетической терапии являются актуальной задачей. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования, в ходе которого проведена сравнительная оценка эффективности М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов у пациентов с неудовлетворительными результатами ТУР простаты.

Клинические наблюдения и методы исследования

Нами проведено обследование и лечение 63 больных ДГПЖ, у которых через 3 месяца после ТУР простаты сохранялись различные ирритативные и обструктивные

симптомы. Возраст больных варьировал от 53 до 88 лет (среднее значение $69 \pm 1,3$ лет). Средний показатель уровня ПСА составил $2,9 \pm 0,2$ нг/мл. Сравнение двух групп пациентов по данным параметрам не показало достоверного различия между ними ($p > 0,05$).

При урофлоуметрии после оперативного вмешательства среднее значение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) оказалось равным $15,8 \pm 1,2$ мл/с, средней скорости мочеиспускания (Q_{ave}) – $8,7 \pm 0,6$ мл/с. По этим показателям сравниваемые группы существенных различий между собой не имели ($p > 0,05$).

Проведение комплексного уродинамического исследования больных с неудовлетворительными результатами ТУР простаты позволило установить причину сохранения дизурии. В результате цистометрии выявлено, что такие исходы оперативного вмешательства в основном были обусловлены патологией детрузора. Так, гиперактивность детрузора была диагностирована у 43 пациентов (63,5%), снижение сократимости детрузора – у 9 пациентов (14,3%) и сочетание этих признаков – у 4 пациентов (6,3%). Реже причиной сохранения дизурии служила инфравезикальная обструкция, которая была диагностирована у 7 пациентов (11,1%).



Таблица 1. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУР простаты

Показатель	Группа 1	Группа 2
Число мочеиспусканий в сутки	10,5 ± 0,7	10,4 ± 0,6
Число ночных мочеиспусканий	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,2
Количество urgentных позывов	4,2 ± 0,9	4,1 ± 0,8
Количество эпизодов инконтиненции	3,2 ± 0,4	3,3 ± 0,5
Объем мочеиспускания при urgentных позывах до терапии, мл	118 ± 11,3	117 ± 10,5
Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл	146 ± 13,6	143 ± 13,1
IPSS, баллы	15,7 ± 1,9	15,5 ± 1,8
Индекс качества жизни, баллы	5,2 ± 0,2	5,0 ± 0,3
Q _{max} , мл/с	15,6 ± 1,9	15,9 ± 2,2
Объем остаточной мочи, мл	38,4 ± 8,1	40,1 ± 10,1
ПСА, нг/мл	2,8 ± 0,2	3,1 ± 0,3
Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря до терапии, мл	178 ± 15,9	182 ± 18,5
Детрузорное давление при Q _{max} , см вод. ст.	39 ± 3,1	40 ± 3,2

Между исследуемыми группами больных достоверной разницы по параметрам уродинамического исследования не было выявлено ($p > 0,05$).

По данным проведенного обследования можно заключить, что различий между указанными выборками больных по показателям обследования не отмечалось. Следовательно, данные группы больных можно считать вполне сопоставимыми, что обуславливает ценность нашего исследования и повышает достоверность полученных данных. Так как основной причиной дизурии после ТУР простаты являлся ГМП, в дальнейшем проводилась оценка эффективности терапии больных данной категории М-холинолитиками в сравнении с терапией альфа-1-адреноблокаторами.

Комплексное обследование через месяц после операции и до проведения медикаментозного лечения включало в себя следующие виды исследований: изучение жалоб, физикальное обследование, составление дневника мочеиспусканий, оценка симптомов с помощью Международной шкалы суммарной оценки простатических симптомов (шкала IPSS/QoL), проведение ультразвукового исследования (УЗИ) почек, мочевого пузыря и предстательной

железы с определением объема остаточной мочи, лабораторные исследования (общеклинические анализы крови и мочи, посев мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на простатический специфический антиген (ПСА)) и выполнение комбинированного уродинамического исследования (урофлоуметрия, цистометрия и исследование «давление – поток»). Оценка эффективности лекарственной терапии проводилась с помощью этих же методов через 3 месяца.

Комбинированное уродинамическое исследование выполнялось на уродинамической установке DUET Multi P (Medtronic, Дания). К гиперактивности детрузора относили случаи непроизвольного подъема детрузорного давления с амплитудой выше 15 см вод. ст. [10–12]. В ходе исследования «давление – поток» определялись следующие показатели:

- максимальная цистометрическая емкость;
- давление открытия;
- максимальное внутрипузырное и детрузорное давление при мочеиспускании;
- максимальная скорость мочи при мочеиспускании;
- внутрипузырное и детрузорное давление при максимальном потоке мочи.

Расчеты производились с использованием пакета прикладных программ Statistica v.8.0.550 производства компании Stat Soft (USA, 2007). Сравнение исследуемых двух групп пациентов по различным показателям проводилось с использованием непараметрического метода – критерия Уилкоксона (критерий p).

Результаты и их обсуждение

Изучение жалоб пациентов, которые сохранялись после ТУР простаты по поводу ДГПЖ, показало, что чаще всего имело место наличие ирритативных симптомов. Основными жалобами больных были дневная и ночная поллакиурии, императивные позывы на мочеиспускание, urgentное или стрессовое недержание мочи. Среднее значение суммарного балла симптомов нарушения мочеиспускания по шкале IPSS у больных составило 15,6 ± 1,9 балла, из них на обструктивную симптоматику (1, 3, 5 и 6-й вопросы) пришлось 6,5 ± 0,4 балла и на ирритативные симптомы (2, 4 и 7-й вопросы) – 9,1 ± 0,7 балла. Среднее значение индекса оценки качества жизни составило 5,1 ± 0,2 балла. При этом между двумя группами пациентов, которым проводились различные варианты медикаментозного лечения, статистически



Таблица 2. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 месяца после терапии

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Число мочеиспусканий в сутки	7,4 ± 0,4	9,1 ± 0,4	< 0,05
Число ночных мочеиспусканий	1,3 ± 0,1	2,2 ± 0,2	< 0,05
Количество urgentных позывов	0,9 ± 0,1	2,6 ± 0,3	< 0,05
Количество эпизодов инконтиненции	0,1 ± 0,02	1,8 ± 0,2	< 0,05
Объем мочеиспускания при urgentных позывах до терапии, мл	147 ± 13,8	129 ± 11,9	< 0,05
Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл	203 ± 17,6	178 ± 15,9	< 0,05
IPSS, баллы	14,2 ± 1,3	16,3 ± 1,9	< 0,05
Индекс качества жизни, баллы	2,3 ± 0,08	2,7 ± 0,1	< 0,05
Q _{max} , мл/с	15,4 ± 1,4	16,5 ± 2,1	> 0,05
Объем остаточной мочи, мл	56 ± 11,6	32 ± 7,9	> 0,05
ПСА, нг/мл	2,61 ± 0,2	2,54 ± 0,2	> 0,05
Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря до терапии, мл	245 ± 22,4	215 ± 19,4	< 0,05
Детрузорное давление при Q _{max} , см вод. ст.	26 ± 1,9	38,4 ± 2,7	< 0,05

значимого различия как по шкале IPSS, так и по показателю качества жизни не выявлено ($p > 0,05$).

По данным послеоперационного УЗИ, объем предстательной железы в среднем равнялся $28,8 \pm 2,1$ см³, объем остаточной мочи – $39,2 \pm 8,3$ мл. Пациенты в зависимости от варианта терапии были разделены на 2 группы. Первая группа ($n = 32$) получала один из М-холиноблокаторов (толтероидина L-тартраг (Детрузитол®, Pfizer) в дозе 2 мг 2 раза в день или солифенацин (Везикар®, Astellas) в дозе 5 мг 1 раз в день) в течение 3 месяцев. Вторая группа ($n = 31$) получала альфа-1-адреноблокатор (тамсулозин (Омник®, Astellas)) в дозе 0,4 мг 1 раз в день в течение 3 месяцев.

Результаты двух вариантов медикаментозной терапии в течение 3 месяцев представлены в таблицах 1 и 2, где группа 1 представляет собой когорту пациентов, которые получили терапию М-холинолитиками, а группа 2 – пациентов, которым проводилась терапия альфа-1-адреноблокатором. В таблице 1 отражены основные показатели и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУР простаты. В таблицу 2 включены изменения основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 месяца после проведения терапии. При тера-

пии с помощью М-холинолитиков улучшение всех параметров было выражено значительно больше, чем при назначении этим пациентам альфа-1-адреноблокаторов.

На основании полученных данных можно утверждать, что по основным критериям лечения достоверно лучшие результаты были достигнуты при использовании М-холинолитиков. При этом применение М-холинолитиков не приводило к значимому увеличению объема остаточной мочи и снижению скорости потока мочи. Кроме того, в наших наблюдениях ни одного случая острой задержки мочеиспускания при терапии М-холинолитиками не отмечено. Также по частоте всех побочных эффектов использования М-холинолитиков статистически значимого различия с терапией альфа-1-адреноблокаторами не имело.

По мнению многих специалистов, причиной расстройств мочеиспускания после операции, в том числе и недержания мочи (ургентного), является гиперактивность детрузора [11–14]. Проведение этим больным медикаментозного лечения дало выраженный положительный эффект и способствовало значительному уменьшению степени выраженности данного симптома. Например, Р.Э. Амдий [15]

сообщил, что при лечении солифенацином больных по поводу сохранения дизурии вследствие ГМП после оперативного лечения ДГПЖ наблюдалось значительное улучшение состояния в виде исчезновения эпизодов ургентного недержания мочи, снижения суммарного балла симптоматики по шкале IPSS и повышения качества жизни. Таким образом, можно считать, что монотерапия М-холинолитиками у больных ДГПЖ после ТУР с сохранением преимущественно ирритативной симптоматики является достаточно безопасным и эффективным методом лечения.

Заключение

Причиной дизурии у больных ДГПЖ после ТУР простаты в большинстве случаев является гиперактивность детрузора, которая диагностируется в ходе цистометрии у 63,5% пациентов. Установление генеза нарушений мочеиспускания позволяет выработать правильную тактику ведения этой категории пациентов. Применение в такой ситуации препаратов антихолинергического действия является более эффективным методом, чем использование альфа-1-адреноблокаторов. При этом лечение М-холинолитиками не сопровождается ростом числа побочных эффектов. ☺

21-я Международная
специализированная
выставка

**XIII Международный
медицинский форум**

**10-12 апреля
2012 ГОДА**

МЕДИЦИНА+



НАШ АДРЕС:

Россия, Нижний Новгород,
Всероссийское ЗАО "Нижегородская ярмарка"
ул. Совнаркомовская, 13, офис 225
директор форума - Антонова Лидия Ивановна
☎ (831) 277-55-83
факс (831) 277-51-93
E-mail: Lia@yarmarka.ru, <http://www.yarmarka.ru>



Ростовский
государственный
медицинский
университет,
¹ НИИ урологии
и нефрологии,
кафедра урологии
и репродуктивного
здоровья человека
с курсом детской
урологии – андрологии,
² кафедра
микробиологии
и вирусологии № 1

Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при хроническом бактериальном простатите

Д.м.н. Х.С. ИБИШЕВ¹, д.м.н., проф. Ю.Л. НАБОКА², А.Х. ФЕРЗАУЛИ¹,
д.м.н., проф. М.И. КОГАН¹, к.м.н. И.А. ГУДИМА², А.А. ЧЕРНЫЙ¹

*Хронический бактериальный простатит характеризуется длительным рецидивирующим течением и прогрессирующим ухудшением состояния пациентов. На базе Ростовского государственного медицинского университета были обследованы 170 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет с диагнозом «хронический бактериальный простатит». В 95% случаев из секрета предстательной железы была выделена бактериальная микст-инфекция. У 100% больных в этиологической структуре доминировали неклостридиальные анаэробы, коагулазоотрицательные стафилококки выделены у 83% пациентов, коринеформные бактерии регистрировались в 71% случаев. Реже были определены *E. faecalis*, представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus sp.*, *S. aureus* и неферментирующие грамотрицательные палочки. Суммарное действие различных факторов патогенности и персистенции аэробных и анаэробных бактерий за счет бактериального синергизма может способствовать длительному существованию очага инфекции в ткани простаты.*

Введение

Хронический бактериальный простатит (ХБП) остается одним из наиболее значимых заболеваний в мужской популяции, занимая ведущее место по актуальности среди воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы [1]. ХБП характеризуется рецидивирующим течением и прогрессирующим ухудшением качества жизни. Воспалительный процесс в простате развивается в большинстве случаев в результате ее инфицирования патогенной и/или условно-патогенной

микрофлорой, проникающей в железу различными путями при наличии предрасполагающих факторов, важнейшими из которых являются нарушения гемодинамики и микроциркуляции, возникающие вследствие дисрегуляции окислительно-антиокислительной системы, расстройств фагоцитоза и гиперактивации каскада провоспалительных цитокинов [2, 3]. Пусковым механизмом данного процесса нередко является микробный фактор, следовательно, ХБП следует рассматривать как

инфекционно-воспалительное заболевание [4, 5].

Роль бактериального фактора в развитии ХБП доказана многими исследователями, однако обсуждается вопрос этиологической структуры бактериальных патогенов, причастных к развитию ХБП. По данным литературы, в этиологической структуре доказанными возбудителями ХБП являются грамотрицательные микроорганизмы, преимущественно представители семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные бак-



терии (НГОБ) [6–8]. Вопрос о роли грамположительных бактерий, а также неклостридиальных анаэробов (НА) дискутируется на протяжении нескольких десятилетий и до сих пор остается открытым. Убедительных данных, подтверждающих доминирование тех или иных микроорганизмов в этиологической структуре ХБП, в России нет [4]. Данная проблема связана с отсутствием единого унифицированного метода культурального исследования секрета предстательной железы (СПЖ). Результаты бактериологических исследований СПЖ порой трудно сопоставимы с клинической картиной заболевания. Стремительно нарастающая резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, низкая эффективность антибактериальной терапии ХБП диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методов микробиологической диагностики этого заболевания, а также изучения роли некоторых микроорганизмов в генезе ХБП [9–11].

Материалы и методы

Обследованы 170 пациентов в возрасте 20–45 лет с диагнозом ХБП. Забор СПЖ проводили до назначения антибактериальной терапии в стерильные пробирки с транспортной средой и доставляли в лабораторию в течение 1 часа. Перед посевом проводили десятикратные (от 10^{-1} до 10^{-10}) разведения секрета в тиогликолевом буфере. Для определения количества и вида бактерий из каждого разведения производили высевы (по 0,1 мл) на питательные среды: Эндо, Хай Хром селективный агар для грибов *Candida*, Хай Хром селективный агар для *Enterococcus*, желточно-солевой агар, кровяной агар, приготовленный на основе агара Мюллера – Хинтона с добавлением бараньих эритроцитов. Для выделения НА бактерий использовали среду Мюллера – Хинтона с добавлением бараньих эритроцитов, Блаурокка, агар и бульон Шедлера, КАБ.

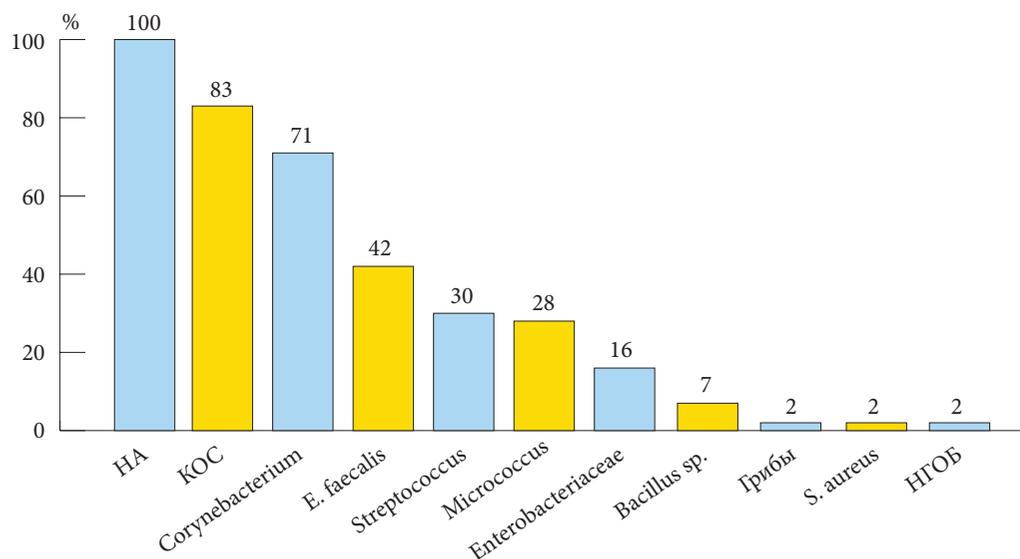


Рис. 1. Микробный спектр СПЖ

Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных (10% CO_2 , 10% H_2 , 80% N_2) условиях культивирования. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, ферм-, стафило-, анаэротестов (*Lachema*, Чехия). Чувствительность выделенных микроорганизмов определяли к 40 антибиотикам различных групп в аэробных и анаэробных условиях культивирования [12].

Результаты и обсуждение

В 95% случаев из СПЖ выделена бактериальная микст-инфекция, обусловленная как факультативно-аэробными, так и НА. Средний показатель обсемененности СПЖ составил 10^5 КОЕ/мл. В этиологической структуре ХБП доминировали НА, которые обнаруживали у 100% больных, коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) выделяли из СПЖ у 83% пациентов, коринеформные бактерии регистрировали в 71% случаев. Реже в СПЖ определяли *E. faecalis*, представители семейства Enterobacteriaceae, *Streptococcus* sp., *S. aureus*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Bacillus* sp. и НГОБ (рис. 1). Так-

сономическая структура НА была представлена грамположительными кокками *Pertococcus* sp. (74%), *Peptostreptococcus* sp. (69%). Также из СПЖ выделяли *Propionibacterium* sp. (57%), *Veillonella* sp. (17%), *Eubacterium* sp. (14%). В 11% и 8% случаев ре-

Предпочтительной при микст-инфекции является комбинированная антибактериальная терапия. Однако наиболее эффективными в отношении большинства ассоциантов являются фторхинолоны в сочетании с цефалоспоридами.

гистрировали *Bacteroides* sp. и *Prevotella* sp. соответственно. В единичных случаях (по 2%) выделяли *Mobiluncus* sp. и *Fusobacterium* sp. (рис. 2). Примечательно, что только НА без участия аэробного компонента выделялись из СПЖ редко. Чаще регистрировали ассоциации нескольких видов анаэробов с различными аэробными бактериями. В группе КОС доминировали *S. haemolyticus* (56%),

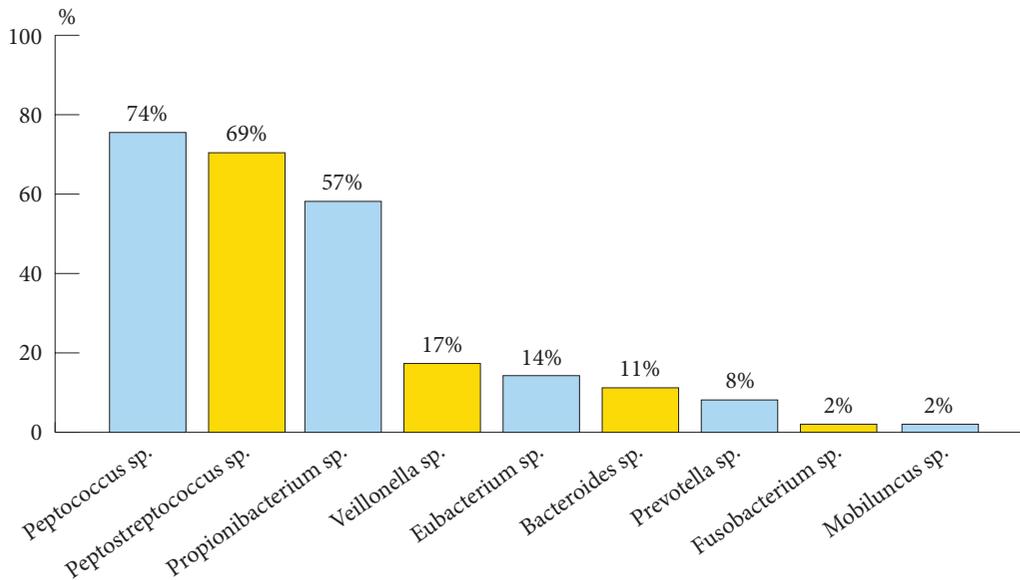


Рис. 2. Таксономическая структура неклостридиальных анаэробов, выделенных из СПЖ

S. warneri (19,4%), *S. lentus* (18,8%), *S. epidermidis* (8,2%), реже из СПЖ выделяли *S. xylosus* (3,5%), *S. caprae* (по 2,4%) и в единичных случаях обнаруживали *S. equorum* (1,2%). В этиологической структуре ХБП доля представителей семейства Enterobacteriaceae, которые, по данным отечественных и зарубежных исследователей, являются ведущим этиологическим фактором бактериального простатита, была незначительной (16%). Из СПЖ выделяли банальные *E. coli*, *Citrobacter sp.*, *Klebsiella sp.*, в единичных случаях – *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.* Редко в СПЖ присутствовали НГОБ: *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. alcaligenes*. В 2% случаев в СПЖ обнаруживали грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*). В подавляющем большинстве случаев (95%) из СПЖ выделяли различные варианты бактериальных ассоциаций с преобладанием 3- и 4-компонентных (52%). Основными ассоциантами являлись НА-бактерии и КОС. Естественно, наличие ассоциаций микроорганизмов в СПЖ затрудняет лечение пациентов с ХБП. Выделение бактерий в ассоциациях может приводить к потенцированию их вирулентных свойств и способствовать

длительному существованию очага инфекции в ткани простаты [10]. У всех выделенных из мочи бактериальных патогенов определяли антибиотикоустойчивость к соответствующим препаратам в аэробных и анаэробных условиях культивирования и по результатам индивидуальных антибиотикограмм определяли выбор антибактериального препарата. Поскольку антимикробная терапия при бактериальном простатите часто проводится эмпирически, выбранные препараты должны обладать широким спектром действия как на грамотрицательные, так и на грамположительные аэробы, а также на анаэробные микроорганизмы и иметь способность к хорошему проникновению в ткань предстательной железы. Только фторхинолоны в достаточной мере способны аккумулироваться в ткани предстательной железы, простатической жидкости по сравнению с карбапенемами, цефалоспоридами и другими антибактериальными препаратами [13–18]. При бактериальной микст-инфекции определение антибиотикоустойчивости проводили от-

дельно к каждому ассоцианту. При анализе результатов индивидуальных антибиотикограмм оптимального препарата, обладающего высокой активностью в отношении всех ассоциантов, не выявлено. На наш взгляд, данная проблема обусловлена множественной лекарственной устойчивостью за счет неоднократно проводимых курсов антибактериальной терапии. Выделенные из СПЖ КОС обладали наибольшей чувствительностью к цефалоспоридам, в частности к цефуроксиму (60%), и фторхинолонам: офлоксацину (50%) и левофлоксацину (60%). Аналогичная тенденция антибиотикоустойчивости наблюдается и среди грамположительных бактерий (*Corynebacterium*, *Enterococcus*, *S. aureus*, *Streptococcus* и др.). Необходимо отметить, что, несмотря на низкую частоту обнаружения Enterobacteriaceae, они обладали чувствительностью только к фторхинолонам: офлоксацину (70%), левофлоксацину (82%). НА-бактерии обладали чувствительностью в основном к цефалоспоридам: цефтриаксону (58%), цефатоксиму (54%), цефуроксиму (70%) и фосфомицину (72%). Все выделенные из СПЖ штаммы микроорганизмов обладали высокой чувствительностью (80–90%) к карбапенемам. Таким образом, при лечении ХБП, обусловленного микст-инфекцией, необходимо назначать комбинированную антибактериальную терапию.

Выводы

При ХБП в СПЖ доминирует бактериальная микст-инфекция с высоким удельным весом НА-бактерий. Выделенные бактериальные патогены обладают множественной лекарственной устойчивостью. Предпочтительной при микст-инфекции является комбинированная антибактериальная терапия. Однако наиболее эффективными в отношении большинства ассоциантов являются фторхинолоны в сочетании с цефалоспоридами. ☺



Первая линия терапии воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. И.И. БЕЛОУСОВ,
д.м.н. А.В. ШАНГИЧЕВ

В статье анализируются результаты исследования, проведенного с целью оценки эффективности первой линии терапии воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли. В основную группу вошли 111 больных с воспалительной формой хронического абактериального простатита, контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев. Все пациенты основной группы в качестве первой линии терапии получали один из препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 300 мг 2 раза в день) и альфа-адреноблокатор (доксазозин 4 мг на ночь) в течение одного месяца. Контрольные исследования были проведены сразу же после окончания лечения. Кроме общепринятых методов диагностического контроля эффективность терапии оценивали по характеру изменений биохимических маркеров. После проведения стандартного лечения только у 63 (56,4%) пациентов отмечен положительный клинический эффект, который, однако, не сопровождался нормализацией показателей калликреин-кининовой системы, нитроксидагического обмена, активности ферментной антиоксидантной защиты секрета простаты, эякулята и крови.

трудным, нерешенным вопросом как для урологов, так и для самих больных. Основная проблема заключается в трудности выявления причин имеющихся симптомов и, соответственно, их лечения [1]. В настоящее время еще не сформирован единый подход к лечению СХТБ IIIA [2, 3]. Однако Европейская ассоциация урологов рекомендует в качестве первой линии терапии антибиотики и альфа-адреноблокаторы, что требует дальнейшего изучения и анализа [4–6].

Материалы и методы

С целью оценки эффективности первой линии терапии СХТБ IIIA было проведено исследование, в котором приняли участие 111 больных с воспалительной формой СХТБ (возраст от 18 до 60 лет). До лечения проводили стандартные методики исследования: общеклинические (изучение анамнеза, объективное обследование, определение индекса симптомов хронического простатита (NIH-CPSI), суммарная оценка заболеваний простаты в баллах (CPSI), оценка международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), пальцевое ректальное исследование); стандартные лабораторные методики исследования (обычная лабораторная диагностика, проба Мирса – Стени,

Введение

В соответствии с классификацией 1995 г. Национального института здравоохранения (NIH) США III категория простатита обозначается как хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли (ХАП/

СХТБ) и подразделяется на подкатегории: IIIA (воспалительная форма) и IIIB (невоспалительная форма). Несмотря на многочисленные попытки охарактеризовать СХТБ и выработать диагностический и лечебный алгоритм, это состояние остается

урология



уретральное обследование, спермограмма); стандартные визуальные и инструментальные методики исследования (абдоминальный/тазовый ультразвук, трансректальный ультразвук, трансректальное цветное дуплексное картирование простаты). Кроме того, нами использованы биохимические методы диагностики: исследовали показатели калликреин-кининовой системы, нитроксидергического обмена, активности ферментной антиоксидантной защиты в крови, секрете простаты и эякуляте. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев. Все пациенты с СХТБ IIIA в качестве первой линии терапии получали один из препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 300 мг 2 раза в день) и альфа-адреноблокатор (доксазозин 4 мг на ночь) в течение одного месяца. Контрольные исследования были проведены сразу же после окончания лечения. В настоящей работе для обработки данных нами использованы статистические методы: получение средних значений и среднеквадратичных ошибок. Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента или критерия достоверности разности для параметрических показателей, а также непараметрические критерии статистики (критерий хи-квадрат) для сравнения малых выборок. При обработке данных использовали персональный компьютер IBM PC/XT. Программы реализованы с помощью Microsoft Office Excel, а также пакета прикладных статистических программ Statistica.

Оценку эффективности терапии проводили по следующим показателям: динамика показателей шкалы NIH-CPSI, рекомендованной и наиболее часто применяемой для стандартизированной оценки симптомов у больных СХТБ IIIA: общий балл симптоматики, значения боли, дизурии и показателя качества жизни по баллу QoL; динамика по шкале IPSS. Для оценки нарушений эректильной функции использовали опросник МИЭФ. Оценивали изменения

показателей микроскопического исследования секрета простаты; изменения значения общего простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и максимальной скорости мочеиспускания (Q_{\max}) по данным урофлоуметрии. Для контроля эффективности терапии также у всех пациентов обеих групп исследовалась спермограмма до и сразу после лечения, которую анализировали по следующим показателям: концентрация сперматозоидов, их подвижность и содержание патологических форм. Дополнительным критерием оценки эффективности являлись показатели артериального кровотока простаты при трансректальном цветном дуплексном картировании простаты. Кроме общепринятых методов диагностики оценивали характер изменений биохимических маркеров СХТБ IIIA: альфа-1-протеиназного ингибитора (ПИ), NO крови; калликреина, альфа-2-макроглобулина (МГ), альфа-1-ПИ, NO, супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы в секрете простаты; альфа-1-ПИ, NO, СОД, каталазы в эякуляте. Для характеристики эффективности лечения использовали 4 условные градации, предложенные О.Б. Лораном [7], каждая из которых имеет четкие критерии. Результат оценивали следующим образом: «отличный» – исчезновение симптомов заболевания, нормализация данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; «хороший» – выраженная регрессия симптоматики, значительная положительная динамика данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; «удовлетворительный» – некоторая регрессия симптоматики, умеренная положительная динамика данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; самостоятельной градацией считали отсутствие эффекта. Три первые градации мы объединили в одну – группа пациентов с положительным эффектом – и последнюю – в группу

с отрицательным эффектом. Комплексное обследование пациентов проводили до начала лечения и сразу после его завершения.

Результаты и обсуждение

По данным шкалы NIH-CPSI мы наблюдали уменьшение общего показателя симптомов на 27,23% ($p > 0,05$). Болевой синдром также уменьшился на 58,58% ($p < 0,01$). Показатель дизурии снизился на 44,18% ($p > 0,05$). Индекс качества жизни (QoL) уменьшился после лечения на 29,50% ($p > 0,05$). Индекс СНМП по шкале IPSS уменьшился до 4,49 балла (-17,46%) ($p > 0,05$), что касается показателя QoL, то он также снизился с 2,28 до 1,98 (-13,16%) ($p > 0,05$). В результате лечения у пациентов с СХТБ IIIA наблюдали незначительную положительную динамику, касающуюся эректильной функции, индекс симптомов по шкале МИЭФ увеличился с 19,60 до 20,75 баллов (+5,87%) ($p > 0,05$). Количество лейкоцитов в секрете простаты уменьшилось с $45,27 \pm 6,31$ до $17,00 \pm 4,23$ (-62,45%) ($p < 0,01$). Лейкоциты нормализовались у 83,0%, сохранились выше нормы у 16,9% пациентов. В результате проведенного лечения у больных уровень общего ПСА снизился с 2,73 до 2,21 нг/мл (-19,05%) ($p > 0,05$). Показатель Q_{\max} вырос с $18,76 \pm 3,95$ до $21,34 \pm 5,11$ (+13,75%) ($p > 0,05$). При анализе спермограмм выявили увеличение концентрации сперматозоидов с $84,82 \pm 13,92$ до $92,33 \pm 9,05$ млн/мл, или на 8,85% ($p > 0,05$); содержания активно-поступательных сперматозоидов – с $21,63 \pm 9,20$ до $27,47 \pm 4,51$ (+26,00%) ($p > 0,05$); содержания подвижных на месте сперматозоидов – с $25,22 \pm 1,54$ до $31,43 \pm 2,66$ (+24,62%) ($p < 0,05$); содержание неподвижных сперматозоидов снизилось с $54,67 \pm 6,22$ до $42,14 \pm 4,71$ (-22,92%) ($p > 0,05$); содержание дегенеративных форм сперматозоидов уменьшилось с $35,84 \pm 6,22$ до $20,38 \pm 3,57$ (-43,14%) ($p < 0,05$). Анализ полученных данных в результате трансректального цветного дуплексного картирования простаты показал отсутствие улучшения артериального

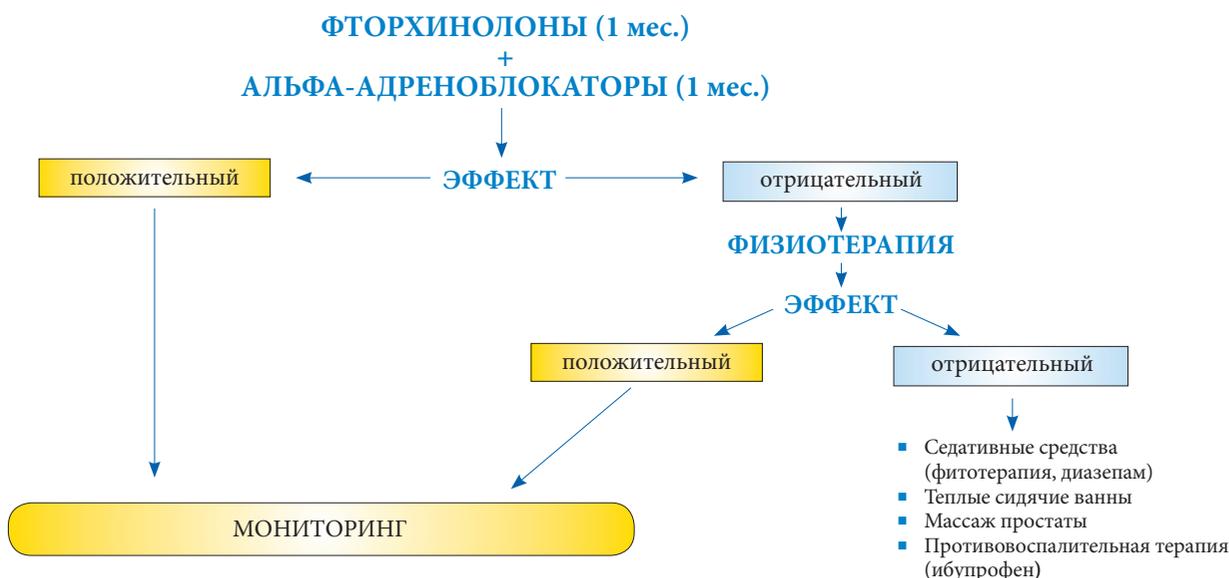


Рис. 1. Алгоритм лечения воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли

кровотока после рекомендуемого лечения. Имела место тенденция к улучшению скоростных показателей гемодинамики, но все они были статистически недостоверны ($p > 0,05$). После проведения стандартного лечения при СХТБ ША группа больных с положительным клиническим эффектом составила 63 (56,4%), с отрицательным эффектом – 48 (43,6%) пациентов. После лечения у больных с СХТБ ША активность К, альфа-2-МГ и содержание ПК в крови достоверно не изменились ($p > 0,05$), при этом общая аргинин-эстеразная активность (ОАЭА) увеличилась на 18,68% ($p < 0,05$), а активность альфа-1-ПИИ снизилась на 30,4% ($p < 0,01$), достигнув контрольных величин. Содержание NO уменьшилось на 30,8% ($p < 0,001$), достигнув контрольных величин. Рекомендуемая терапия при СХТБ ША не повлияла на активность калликреина и содержание его профермента прекаликкреина в секрете простаты. Об интенсивности воспалительного процесса в простате свидетельствовало также и сохранение высокой активности альфа-1-ПИИ – белка острой фазы воспаления. Положительное влияние стандартной терапии СХТБ ША проявилось в нормализации ОАЭА и активности альфа-2-МГ.

Содержание NO, продуцируемой макрофагальной NO-синтазой в секрете простаты, в результате лечения не изменилось и достоверно не отличалось от показателя до лечения ($p < 0,01$). Также рекомендуемая терапия привела к нормализации активности альфа-2-МГ и альфа-1-ПИИ в спермоплазме. Однако на фоне нормализации ингибиторного звена калликреин-кининовой системы отмечалось увеличение на 110,76% ($p < 0,01$) активности калликреина и снижение прекаликкреина на 29,88% ($p < 0,01$) по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения. Обращало на себя внимание сохранение высокой ОАЭА и продукции NO макрофагальной NO-синтазой в спермоплазме. Как показали результаты исследования, до лечения активность СОД в сыворотке крови была снижена на 15,6% ($p < 0,05$), а в секрете простаты и эякуляте увеличена на 42,1% ($p < 0,01$) и 38,1% ($p < 0,01$) соответственно. Активность каталазы в крови, секрете простаты и эякуляте больных с СХТБ ША была выше контроля на 24,5% ($p < 0,05$), 31,6% ($p < 0,05$) и 28,8% ($p < 0,05$) соответственно. После проведенного курса рекомендуемой терапии уровень активности СОД в крови снизился до величины, практиче-

ски не отличающейся от контрольной ($p > 0,05$), в секрете простаты уменьшился на 23,04 ($p > 0,05$) по сравнению с величиной до лечения и отличался от контроля на 9,35% ($p > 0,05$). В спермоплазме уровень активности СОД оставался повышенным ($50,09 \pm 4,25$) на 30,58% ($p < 0,05$). Показатели активности каталазы во всех исследуемых биологических жидкостях снизились до величин, достоверно не отличающихся от контрольных ($p > 0,05$). Соотношение СОД и каталазы у больных СХТБ ША улучшилось только в крови (каликкреин = 0,85). Учитывая полученные результаты при лечении больных с СХТБ ША с использованием рекомендуемой терапии, мы предлагаем следующий алгоритм лечения данной патологии (рис. 1).

Выводы

Терапия СХТБ ША, рекомендуемая Европейской ассоциацией урологов как терапия первой линии, эффективна только у 56,4% пациентов. При этом положительный клинический эффект первой линии терапии не сопровождается нормализацией показателей калликреин-кининовой системы, нитроксидергического обмена и антиоксидантной защиты секрета простаты, эякулята и крови. ☺

Литература
→ С. 84



Расстройства мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы

По статистике, заболеваемость доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) у мужчин после 50 лет достигает 50% и возрастает в старших возрастных группах. ДГПЖ является наиболее частой причиной нарушения функции мочевого пузыря. К сожалению, не все пациенты своевременно обращаются к врачу, что становится причиной недостаточной эффективности лечения и снижения качества жизни.

Предстательная железа – это жизненно важный орган, выполняющий различные функции в организме мужчины. Железа расположена в передненижней части малого таза, под мочевым пузырем, на мочеполовой диафрагме. Через предстательную железу проходят начальный отдел мочеиспускательного канала, правый и левый семявыбрасывающие протоки. Простата состоит из мышечной, железистой и соединительной ткани, а также окружающей прочной соединительнотканной капсулы. Кроме того, различают внутреннюю и наружную части простаты. Внутренняя часть железы образует секрет, который поддерживает слизистую оболочку мочеиспускательного канала во влажном состоянии. В наружной части железы продуцируется семенная жидкость. Дополнительной функцией простаты является ускорение потока спермы путем контракции (сжатия) всей железы, при этом одновременно сокращается сфинктер мочевого пузыря, для того что-

бы сперма выталкивалась только вперед. В предстательной железе также осуществляется обмен мужских половых гормонов, что имеет существенное значение как для жизнедеятельности организма в целом, так и для половой активности мужчин. Кроме регуляции половой деятельности и обеспечения нормального процесса размножения, предстательная железа оказывает влияние на акт мочеиспускания, состояние мочеполовой системы в целом, а также на различные системы организма, и прежде всего нервную и сердечно-сосудистую системы. При рождении простата у мальчиков весит всего несколько граммов. Под влиянием андрогенных гормонов в пубертатном возрасте она начинает расти, пока приблизительно в 20 лет не достигнет обычной массы около 15–20 г и не перестанет увеличиваться. При различных патологических состояниях предстательная железа начинает увеличиваться в размерах, что сопровождается симптомами нижних мочевых путей. Если у пациентов молодого возраста

симптомы нижних мочевых путей чаще всего обусловлены простатитом, то в старших возрастных группах причиной может быть ДГПЖ или рак простаты.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы часто становится причиной нарушения мочеиспускания у пожилых мужчин. Железистая ткань простаты, которая вырабатывает семенную жидкость, транспортирующую и питающую сперматозоиды, разрастается, что приводит к образованию узелков и увеличению самой предстательной железы. При разрастании простата сдавливает уретру, нарушая отток мочи и приводя к типичным симптомам при ДГПЖ:

- слабая струя мочи;
- прерывистое мочеиспускание: чтобы опорожнить мочевой пузырь, необходимо несколько попыток;
- проблемное начало мочеиспускания: трудный «старт», хотя позыв к мочеиспусканию имеется;
- чувство неполного опорожнения мочевого пузыря: ощущение наличия остаточной мочи с увеличением ее образования;
- частое мочеиспускание на протяжении дня и особенно по ночам (никтурия);
- остаточные капли мочи после мочеиспускания;
- недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря (внезапный сильный позыв и непроизвольное испуска-



Таблица 1. Международная система суммарной оценки симптоматики при заболеваниях предстательной железы (IPSS)

Данные за последние четыре недели	Никогда	Реже чем 1 раз из пяти	Реже чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаше чем в половине случаев	Почти всегда
	0	1	2	3	4	5
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи?						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?						
	Никогда	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 или более раз
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
Суммарный балл по IPSS						
<i>Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания</i>						
Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	Прекрасно	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	Плохо
	0	1	2	3	4	5
Индекс оценки качества жизни QoL						

ние при хронической задержке мочи);

- боли, жжение и тянущие ощущения при мочеиспускании;
- кровь в моче.

Сужение мочеиспускательного канала в худшем случае может вызвать острую задержку мочи с очень болезненным растяжением мочевого пузыря. Это экстренная урологическая ситуация, требующая немедленного отведения мочи с помощью катетера.

Недержание при хронической задержке мочи

Недержание при хронической задержке мочи, которое, согласно определению Международного общества по проблемам недержания

мочи, классифицируется как «недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря» и часто называется «капельным недержанием», возникает следующим образом. Вследствие блокирования мочеиспускательного канала моча застаивается в мочевом пузыре и постепенно растягивает мышцы детрузора. Внутри мочевого пузыря вследствие большого объема застоявшейся мочи возрастает давление, которое в конце концов преодолевает сопротивление суженного участка мочеиспускательного канала, в результате чего моча в виде капель постоянно выходит наружу. Постоянно полный мочевой пузырь может привести к хронической ре-

цидивирующей инфекции мочевого пузыря и заболеваниям почек.

Диагностика и лечение ДГПЖ

Диагностика ДГПЖ осуществляется путем ректального, ультразвукового исследований, урофлоуметрии, которая позволяет объективно оценить скорость мочеиспускания и установить степень обструкции. Лабораторное исследование включает общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определение уровня ПСА, что дает возможность дифференцировать доброкачественный и злокачественный рост простаты.

Лечение ДГПЖ зависит от стадии обструкции. На ранних стадиях заболевания с незначи-



ДГПЖ часто становится причиной нарушения мочеиспускания у пожилых мужчин. Железистая ткань простаты, которая вырабатывает семенную жидкость, транспортирующую и питающую сперматозоиды, разрастается, что приводит к образованию узелков и увеличению самой предстательной железы.

тельным количеством симптомов первично показано медикаментозное лечение. Помимо лекарственных препаратов на растительной основе, терапевтическое действие которых подтверждается на самых ранних стадиях болезни, на фармакологическом рынке существуют эффективные препараты, которые снижают тонус гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и предстательной железы или замедляют ее рост. При продолжающемся увеличении простаты и нарастании жалоб в качестве самого эффективно-

го лечения необходимо рассмотреть оперативное вмешательство.

Помощь при расстройствах мочеиспускания

В большинстве случаев диагноз аденомы предстательной железы ставится без каких-либо затруднений, однако необходимым условием остается своевременное обращение пациента к врачу. Международная система суммарной оценки симптоматики при заболеваниях предстательной железы (шкала IPSS) позволяет оценить тяжесть нарушений, развившихся вследствие гиперплазии простаты. Шкала IPSS представляет собой анкету из семи вопросов, касающихся степени выраженности симптомов нарушения мочеиспускания (от 0 до 5 баллов) (табл. 1). Анкета заполняется пациентом самостоятельно, суммарное количество баллов отражает тяжесть симптоматики:

- 0–7 баллов – слабо выраженная симптоматика. Рекомендуется беседа с врачом;
- 8–19 баллов – умеренная степень выраженности клинических проявлений. Жалобы доставляют пациенту сильный дискомфорт, поэтому реко-

мендуется срочно обратиться к врачу;

- 20–35 баллов – выраженная симптоматика. Симптомы доставляют пациенту очень сильный дискомфорт. Необходимо специализированное лечение.

Восьмой вопрос выясняет влияние заболевания на качество жизни больного (шкала QoL) и оценивается от 0 до 6 баллов.

Для повышения качества жизни пациентов, страдающих расстройствами мочеиспускания, рекомендуется использовать специальные изделия для мужчин при недержании – прокладок-вкладышей V-образной формы, которые гарантируют защиту от неприятных инцидентов. Прокладки-вкладыши специально разработаны для мужчин, адаптированы к мужской анатомии и незаметны при ношении. Благодаря этому мужчинам легче приспособиться к данному виду гигиенических изделий. ☺

Статья предоставлена и переведена компанией «ПАУЛЬ ХАРТМАНН».

Оригинал статьи опубликован: Расстройства мочеиспускания вследствие увеличения простаты // PflgeDienst. 2011. № 1. С. 6–8



Урологические прокладки для мужчин MoliMed® Premium for men / МолиМед Премиум фо мен – изделия медицинского назначения для пациентов, страдающих недержанием мочи, обеспечивают надежную защиту от протеканий и раздражений кожи, удобны при ношении, просты в использовании, а также не привлекают к себе внимание. Широкий ассортимент выпускаемых немецкой медицинской компанией «ПАУЛЬ ХАРТМАНН» прокладок различной абсорбционной способности и различных размеров обеспечивает индивидуальный подход к нуждам конкретного пациента. Специальные прокладки-вкладыши MoliMed® Premium for men изготовлены из экологически чистого сырья, дерматологически протестированы, предотвращают появление возможных раздражений кожи. Существуют два вида урологических прокладок для мужчин: MoliMed® Premium for men Protect / МолиМед Премиум фо мен Протект в виде урологической прокладки для мужчин анатомической формы и MoliMed® Premium for men Active / Моли-

Мед Премиум фо мен Актив в виде кармашка V-образной формы. Трехслойная впитывающая подушка обеспечивает максимальную защиту от протекания. Нетканый материал, соприкасающийся с кожей, дарит ощущение комфорта. Впитывающая подушка благодаря действию суперабсорбента HighDry SAP превращает жидкость в гель и действует как магнит, прочно удерживая жидкость и запах внутри. Прокладки гипоаллергенны, подходят для чувствительной кожи, незаметны в носке, широкая клеящая полоска надежно фиксирует прокладку к белью.

Применение урологических прокладок для мужчин MoliMed® Premium for men / МолиМед Премиум фо мен рекомендовано для повышения качества жизни пациентов с недержанием мочи вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы, в периоде реконвалесценции после операций на нижних отделах мочевыводящих путей у мужчин и при расстройствах мочеиспускания, вызванных другими причинами.

Не успеваете дойти до туалета?



реклама

Урологические прокладки для мужчин **MoliMed. for men** возвращают комфорт и уверенность в себе при легком недержании мочи.



Надежная защита при недержании специально для мужчин:

- ▶ высокая впитываемость
- ▶ дерматологически протестированы
- ▶ форма прокладок разработана специально для мужчин

Незаметны для окружающих:

- ▶ нейтрализуют неприятный запах
- ▶ незаметны под одеждой
- ▶ надежно фиксируются к белью



Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-505-12-12

www.paulhartmann.ru



Основные принципы фармакотерапии рецидивирующих инфекций мочевых путей

Д.м.н., проф. А.Л. ВЕРТКИН, А.В. НОСОВА

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) являются широко распространенными заболеваниями, которые с трудом поддаются лечению. Как правило, терапия РИНМП включает курсы антибиотиков и растительных препаратов, обладающих противовоспалительным и мочегонным действием. Канефрон® Н – комбинированный лекарственный препарат, который оказывает комплексное действие: диуретическое, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, антимикробное и нефропротективное. Эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н в лечении РИНМП подтверждены результатами целого ряда клинических исследований и опытом применения препарата как в России, так и за рубежом.

Инфекции мочевых путей (ИМП) представляют серьезную проблему для здоровья миллионов людей: ежегодно в Западной Европе регистрируется свыше 10 млн случаев ИМП [1]. При ИМП отмечается высокая частота рецидивов инфекции, которая принимает хронический характер и протекает с частыми обострениями. При неосложненной инфекции нижних мочевых путей воспалительный процесс затрагивает слизистую оболочку уретры и мочевого пузыря, в дальнейшем, при восходящем пути инфицирования, он может распространяться и на почечную лоханку.

Поражение почечной паренхимы инфекционно-воспалительным процессом может привести к развитию пиелонефрита, хронической почечной недостаточности и бактериемии.

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей у женщин остаются в настоящее время весьма распространенным и трудно поддающимся лечению заболеванием. Инфекции мочевых путей – одно из самых частых заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Ежегодно в США диагностируется 7 млн случаев РИНМП среди женщин. У 25–35% пациенток в возрасте от 20 до

40 лет отмечается, по крайней мере, один эпизод инфекции в год, а к 65 годам он развивается у каждой третьей женщины [2, 3]. В период постменопаузы риск РИНМП возрастает, что обусловлено изменениями, связанными с дефицитом эстрогенов. Для обозначения заболевания существует более 20 терминов, отображающих его этиологию и патогенез. До внедрения в урологическую практику эндоскопических методов исследования подобные состояния обозначались как cystospasm, vesica hysteric, neuralgia vesicae и т.д., что соответствовало представлениям о нейрогенном генезе РИНМП. С появлением цистоскопии появились новые термины: cystitis colli, trigonitis, cystitis trigoni, отражающие представления о воспалительной природе заболевания. Однако отсутствие ответа на ряд вопросов – почему заболеванию подвержены только женщины, почему неэффективна противовоспалительная антибактериальная терапия, почему моча таких больных, как правило, стерильна – способствовало широкому распространению таких терминов, как цисталгия, цистопатия, асептический уретрит, уретральный синдром. Высокая частота РИНМП у гинекологических больных обу-



словила появление таких определений, как генитально-пузырная дисфункция, гинекологический невроз мочевого пузыря. Термин «рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей» представляется наиболее удачным, так как является собирательным понятием, объединяющим воспалительные заболевания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря, протекающие со сходными клиническими проявлениями.

В международной литературе существует однозначное определение неосложненной инфекции мочевых путей – это инфекция у здоровой небеременной амбулаторной пациентки в возрасте 16–65 лет, не сопровождающаяся лихорадкой [4, 5]. РИНМП следует разделять на вновь возникающие (эндогенная реинфекция) и инфекции с новым микроорганизмом (экзогенная рецидивирующая инфекция). У женщин чаще наблюдается последняя форма. При экзогенных рецидивирующих инфекциях в ходе дальнейшей диагностики обычно не выявляют анатомических отклонений. Различают неосложненные и осложненные инфекции верхних или нижних мочевых путей. К неосложненным инфекциям мочевых путей относят острые циститы, пиелонефриты и уретриты у больных, чаще женщин, при отсутствии каких-либо нарушений оттока мочи из почек или из мочевого пузыря и структурных изменений в почках или мочевыводящих путях, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний. Это обычный острый восходящий цистит или пиелонефрит без нарушения оттока мочи, сопровождающийся расстройствами мочеиспускания, наличием примесей гноя в моче, иногда – крови в моче, субфебрильной температурой тела и болями в боку. В большинстве случаев острый цистит является поверхностной инфекцией слизистой мочевого пузыря, которая легко поддается терапии антимикробными препаратами. В то же время цистит очень часто рецидивирует, даже

Таблица 1. Условно-патогенная микрофлора биоптатов мочевого пузыря

Микроорганизм*	Количество пациентов с РИНМП (n = 34)	Формирование биопленок
Staphylococcus spp.	6	4
Kocuria spp.	5	4
Acinetobacter spp.	4	2
K. pneumoniae	4	–
P. mirabilis	4	–
Pseudomonas spp.	3	–
B. cepacia	3	2
Flavimonas oryzihabitans	2	–

* Количество в биоптате в пределах 10^3 – 10^6 КОЕ/мл.

у пациентов с анатомически нормальными мочевыми путями.

Этиология и патогенез

Осложненные ИМП вызываются большим количеством разнообразных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Спектр возбудителей данных инфекций определяется географическим регионом, а также зависит от профиля отделения, даже в пределах одного лечебного учреждения. По данным четырех крупномасштабных исследований бактериальных возбудителей нозокомиальных ИМП (SENTRY, 1998; ESGNI-003, 2000; PER, 2003 и исследования структуры госпитальных ИМП г. Штраубинга, 2001), в 70–80% случаев этиологическими агентами инфекций являлись такие грамотрицательные микроорганизмы, как *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. Грамположительные бактерии вызывали осложненные ИМП в 15–30% случаев и были представлены энтерококками и стафилококками [6]. При длительном дренировании (более 28 дней) мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания полимикробную бактериурию выявляют практически во всех случаях. При длительном дренировании мочевого пузыря из мочи больных часто выделяют такие микроорганизмы, как *E. coli*, *Pseudomonas*

spp., *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *P. stuartii* (табл. 1).

Особое значение в развитии ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания имеет образование биопленки на поверхности мочевого дренажа [4, 7, 8]. Биопленка представляет собой скопление микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, формирующих структурное сообщество, связанное с какой-либо поверхностью. Биопленка формируется в три этапа:

- 1) синтез пленки вокруг инородного тела (мочевого дренажа) микроорганизмом;
- 2) прикрепление микроорганизмов с последующей микробной адгезией за счет образования экзополимера;
- 3) рост, размножение и распространение биопленки.

При воздействии уреазы на мочевину повышается pH мочи и в гель матрикса биопленки добавляются ионы кальция и магния, что приводит к образованию кристаллов фосфата кальция и магния с аммонием. Формирование кристаллов в щелочной моче и прикрепление бактерий к поверхности биопленки способствуют ее агрегации и росту. Основным структурным элементом биопленки является микроколония – оформленное в матриксе сообщество из бактериальных клеток одного или нескольких видов. Обычно био-



пленка состоит из трех слоев: прикрепленного к дренажу, основного (микроорганизмы) и свободного поверхностного слоя. Биопленка является особой формой выживания бактерий, которая резистентна не только к антимикробным препаратам, но и к факторам защиты макроорганизма, что может приводить к развитию хронических персистирующих инфекций. Бактерии в составе биопленки обладают кооперативной чувствительностью и взаимодействуют друг с другом. Кроме того, в пределах как моно-, так и полимикробных пленок между различными штаммами и видами бактерий осуществляется передача генетической информации, которая обуславливает лекарственную устойчивость. В биопленках бактерии обычно выживают при концентрациях антимикробных препаратов, в 1000–1500 раз превышающих необходимые для гибели микроорганизмов того же вида в форме планктона.

В присутствии мочевого дренажа ИМП могут распространяться следующим образом: восходящим путем (по биопленкам и просвету дренажа) и с турбулентным потоком бактерий в виде планктона. Неполное опорожнение мочевого пузыря, обструктивные уropатии, пузырно-мочеточниковый рефлюкс также способствуют восходящему развитию ИМП. Предрасполагающими факторами ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания являются инфравезикальная обструкция, катетеризация мочевого

пузыря и другие инструментальные вмешательства [4, 8]. Возникновению ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания также способствует нарушение трофики тканей мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Причины рецидивирования

Высокая частота рецидивов ИМП обусловлена следующими факторами [6]:

- анатомо-физиологическими особенностями женского организма (короткая и широкая уретра, ее близость к естественным резервуарам инфекции – анусу, влагалищу);
- способностью грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс в уретре и мочевом пузыре, к адгезии к клеткам эпителия вследствие наличия фимбрий и ворсин;
- частыми сопутствующими гинекологическими заболеваниями;
- воспалительными процессами влагалища, гормональными нарушениями, приводящими к дисбиозу влагалища и размножению в нем патогенной микрофлоры;
- генетической предрасположенностью (наличие антигенов системы АВ0);
- частотой половых актов и характером применяемых контрацептивов.

Фармакотерапевтические возможности

Таким образом, поиск возможных путей решения проблемы ИМП, и в частности рецидивирующих форм, требует объединения усилий акушеров-гинекологов и урологов. Согласно рекомендациям по лечению ИМП, этиологической является антибактериальная терапия. Выбор препарата должен основываться на результатах длительных многоцентровых плацебоконтролируемых исследований. Такое исследование (ARESC) было проведено в 2003–2006 гг. В ходе исследования были определены возбудители неосложнен-

ных ИМП и их чувствительность к антибактериальным препаратам. Оказалось, что более чем в 70% случаев возбудителями ИМП являются грамотрицательные микроорганизмы (*E. coli*). При назначении антибактериальной терапии целесообразным является выбор препаратов, резистентность к которым составляет менее 10%. При беременности рекомендовано применение защищенных пенициллинов, цефалоспоринов II–III поколения 7-дневными курсами. Фосфомицина трометамол, который обладает пролонгированным (до 80 ч) действием, может назначаться однократно. Следует учесть, что проведение курса антибактериальной терапии (в том числе у беременных) не является гарантией отсутствия рецидивов заболевания. Так, по данным метаанализа клинических исследований ципрофлоксацина, частота эрадикации возбудителей острого цистита у женщин при трех- и семидневном приеме препарата составила 95% (340 из 359 и 241 из 255 больных соответственно), а частота рецидивов – 14 и 18% соответственно [4, 6].

Лечение

Особенностью хронических заболеваний мочевыводящих путей очень часто является бессимптомное течение, вследствие чего они нередко обнаруживаются только при значительном снижении функции почек. Такие заболевания лечат длительно, чередуя курсы антибиотиков и растительных препаратов. Принципы современной терапии острого пиелонефрита можно представить следующим образом:

- рациональное назначение перорального или парентерального антибиотика;
- использование нестероидных противовоспалительных средств;
- обильное введение в организм жидкости (перорально или внутривенно);
- госпитализация (при пиелонефрите тяжелого течения, осложненной форме или сепсисе).

Канефрон® Н оказывает комплексное диуретическое, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, антимикробное, нефропротективное действие, обладает способностью снижать выраженность протеинурии и концентрацию мочевины и креатинина в сыворотке крови.



Таблица 2. Спектр действий лекарственных растений, входящих в состав препарата Канефрон® Н

Действие	Золототысячник (горечи, фенолкарбоновые кислоты)	Любисток (эфирные масла, фталиды)	Розмарин (розмариновая кислота, эфирные масла, флавоноиды)
Мочегонное	+	+	+
Противовоспалительное	+		+
Спазмолитическое	+	+	+
Антимикробное	+	+	+
Сосудорасширяющее	+	+	+
Нефропротективное, ангиопротективное	+		+
Антиоксидантное	+	+	

Важно отметить, что при выявлении осложненной инфекции мочевыводящих путей обязательной является эрадикация поддающихся коррекции осложняющих факторов. Так, при остром обструктивном пиелонефрите прежде всего необходимо восстановить отток мочи из пораженной почки путем катетеризации лоханки или установления пункционной нефростомы.

При неосложненном пиелонефрите (неосложненной инфекции верхних мочевых путей) продолжительность антибиотикотерапии обычно составляет 7–14 дней. При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней тяжести рекомендуется терапия пероральными фторхинолонами, такими как ципрофлоксацин или левофлоксацин. В качестве альтернативы (при распространенности в популяции *E. coli*, продуцирующей бета-лактамазу расширенного спектра действия, менее 10%) могут быть использованы пероральные цефалоспорины III поколения – цефтибутен. Амоксициллин/клавуланат не рекомендуется для эмпирической терапии пиелонефрита. Его применение целесообразно только при выявлении чувствительного грамположительного микроорганизма. В популяциях с высокой (более 10%) резистентностью к фторхинолонам и высокой распространенностью (более 10%) кишечной палочки с бета-лактамазой расши-

ренного спектра действия исходная эмпирическая терапия до получения результатов посева проводится парентерально аминогликозидом или карбапенемом.

При неосложненном пиелонефрите тяжелого течения (с тошнотой и рвотой), когда пациент не может принимать препараты перорально, изначально терапия проводится парентеральным антибиотиком, относящимся к одной из перечисленных выше групп. Пациентки с пиелонефритом тяжелого течения обязательно должны быть госпитализированы и получать инфузионную терапию. По окончании 1–2-недельного курса антибиотикотерапии острого пиелонефрита в случае сохранения у пациентки каких-либо симптомов показано контрольное бактериологическое исследование мочи. У больных, перенесших острую инфекцию нижних или верхних мочевых путей, для поддержания уровня диуреза (2 и более литров в сутки) целесообразно обильное потребление жидкости.

В настоящее время отмечается явный рост интереса к фитотерапии – лечению лекарственными средствами растительного происхождения. Фитотерапия имеет давнюю историю: первые упоминания о ней относятся к XXVII веку до н.э. На сегодняшний день эффективность применения лекарственных растений доказана не только опытом лечения, но и с помощью биохимических, биологических (на молеку-

лярном и клеточном уровне), а также структурно-аналитических методов. Современная медицина научилась работать с растениями и использовать их потенциал. Актуальность фитотерапии сегодня обусловлена следующими факторами:

- экстракты лекарственных растений не уступают по эффективности химическим веществам, а нередко даже превосходят их;
- фитотерапевтическое лечение характеризуется низким риском развития осложнений и нежелательных побочных эффектов;
- комплексные фитотерапевтические препараты обладают дополнительными преимуществами благодаря их многокомпонентному разнонаправленному действию.

Таким образом, растительные препараты, обладающие противовоспалительным и мочегонным действием, приобретают все большее значение в терапии заболеваний мочевыводящих путей. Применять растительные препараты можно в течение длительного времени, они редко вызывают осложнения и нежелательные побочные действия. Канефрон® Н – комбинированный лекарственный препарат, в состав которого входят трава золототысячника (*Centaurium umbellatum*), корень любистка (*Levisticum officinale*) и листья розмарина (*Rosmarinus officinale*), оказывающие разнонаправленное действие на человеческий организм (табл. 2).



Высокая эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н (отсутствие острого и хронического токсического действия, в том числе тератогенного) были подтверждены экспериментальными и клиническими данными, полученными в ходе проведенных исследований.

Фармакологические эффекты препарата Канефрон® Н

Препарат оказывает комплексное диуретическое, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, антимикробное, нефропротективное действие, обладает способностью снижать выраженность протеинурии и концентрацию мочевины и креатинина в сыворотке крови. Доказана способность Канефрона Н влиять на кристаллизацию солей и тормозить камнеобразование. Наиболее активными компонентами препарата Канефрон® Н являются фенольные гликозиды и фенолкарбоновые кислоты (розмарин, любисток, золототысячник), фталиды (любисток), секоиридоиды (золототысячник), эфирные масла (любисток, розмарин), флавоноиды (золототысячник, розмарин). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии. В траве золототысячника присутствуют алкалоиды, флавоноидные соединения, горькие гликозиды, феноловые кислоты. В состав любистока входят эфирные масла, фенолкарбоновые кислоты, фталиды. Розмарин содержит розмариновую кислоту, эфирные масла и флавоноиды. Различные механизмы действия препарата Канефрон® Н на орга-

низм определяются входящими в его состав эфирными маслами (любисток, розмарин), фенолкарбоновыми кислотами (розмарин, любисток, золототысячник), фталидами (любисток), горечами (золототысячник). Диуретический эффект Канефрона Н обусловлен комплексным воздействием лекарственных веществ препарата на различные мишени. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия, а также оказывают влияние на функцию эпителия почечных канальцев. Это проявляется, главным образом, в уменьшении реабсорбции ионов Na^+ и воды. Диуретическое действие фенолкарбоновых кислот объясняется осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти препараты не подвергаются), вследствие чего значительно снижается реабсорбция воды и ионов Na^+ . В результате выведения из организма избытка жидкости и солей натрия снижается артериальное давление. Растительные мочегонные препараты обладают более щадящим действием по сравнению с современными синтетическими препаратами. Как известно, основные признаки воспаления связывают с действием медиаторов воспаления (брадикинин, простагландины, гистамин, серотонин и др.). Противовоспалительные свойства Канефрона Н в основном обеспечиваются розмариновой кислотой и связаны с подавлением синтеза медиаторов воспаления или замедлением их высвобождения и активации. Все лекарственные растения, входящие в состав препарата Канефрон® Н, содержат вещества (фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла и др.), обладающие антимикробным действием. Следует отметить широкий противомикробный спектр лекарственных растений и их активность при устойчивой к синтетическим препаратам микрофлоре. Особенностью данных лекарствен-

ных растений является сочетание противомикробных и противовоспалительных свойств, что особенно важно при лечении хронических инфекций мочевыводящих путей. Установлено, что Канефрон® Н усиливает выведение солей мочевой кислоты. Усиление выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая при уратном нефролитиазе, и поддерживает уровень рН в диапазоне 6,2–6,8, что также препятствует образованию уратных камней. Спазмолитическое действие Канефрона Н обусловлено флавоноидами. В результате действия препарата Канефрон® Н на тубулярный аппарат почки значительно снижается выделение белка с мочой из-за ранее перенесенных патологических процессов, повреждающих тубулярный аппарат. Высокая эффективность и безопасность Канефрона Н (отсутствие острого и хронического токсического действия, в том числе тератогенного) были подтверждены экспериментальными и клиническими данными, полученными в ходе проведенных исследований, а также многолетним опытом применения препарата как в России, так и за рубежом.

Выводы

Итак, лечение РИНМП должно быть патогенетически обоснованным и включать в себя:

- коррекцию анатомических нарушений;
- лечение ИППП;
- коррекцию гормональных нарушений;
- посткоитальную профилактику;
- лечение воспалительных и дисбиотических гинекологических заболеваний;
- коррекцию гигиенических и сексуальных факторов;
- коррекцию иммунных нарушений;
- местное лечение. 🌐

Канефрон® Н



МЗ РФ П.Н. 014244/01-2006, П.Н. 014244/02-2006

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ЛЮБОГО ВОЗРАСТА

- **Оказывает оптимальное комплексное действие:**
 - противовоспалительное
 - диуретическое
 - антимикробное
 - спазмолитическое
 - улучшает кровоснабжение почек
 - нефропротективное
 - антиоксидантное
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится



BIONORICA®
The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>



Женская гипоспадия как причина рецидивирующего цистита: диагностика и лечение

Д.м.н., проф. Т.И. ДЕРЕВЯНКО

*Женская гипоспадия нередко является одной из причин рецидивирующих циститов. Наружное отверстие уретры при женской гипоспадии расположено аномально, нередко у входа во влагалище или на его передней стенке. Таким образом, вся влагалищная флора ретроградно через миатус и укороченную уретру мигрирует в мочевой пузырь, становясь пусковым механизмом хронического рецидивирующего цистита. Возбудителями воспалительного процесса в мочевом пузыре могут быть *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida alb.* в сочетании с *E. coli* и другими грамотрицательными бактериями.*

Под наблюдением находились 82 пациентки в возрасте от 16 до 58 лет, страдающие хроническим рецидивирующим циститом. У всех пациенток с помощью методики О'Доннел-Хиршхорна была диагностирована женская гипоспадия в виде эктопии наружного отверстия уретры в область преддверия влагалища и передней стенки влагалища. Идентификация урогенитальной инфекции проводилась путем исследования содержимого наружного отверстия уретры и влагалища методом ПЦР. У всех пациенток первый эпизод острого цистита в анамнезе совпал с дебютом половой жизни. В дальнейшем обострения хронического цистита, как правило, совпадали со сменой полового партнера или увеличением интенсивности половой жизни. При хроническом рецидивирующем цистите и эктопии наружного отверстия уретры (женской гипоспадии) рекомендуется оперативное лечение с периоперационной противовоспалительной терапией и ранней послеоперационной профилактикой рубцовых осложнений в области транспозиции миатуса препаратом Лонгидаза 3000 МЕ курсом 5 инъекций в/м 1 раз в 5 дней, затем 10 ректальных суппозиториев 1 раз в 3 дня.

Введение

Проблема хронического цистита остается весьма актуальной. Хронический цистит – это одно из наиболее распространенных инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы у женщин, которое характеризуется длительным рецидивирующим течением, приводит к снижению работоспособности и качества жизни женщины. Цистит является полиэтиологическим заболеванием. По классификации, предложенной О.Б. Лораном, хронический цистит подразделяется следующим образом.

1. Хронический латентный цистит:
 - а) со стабильно латентным течением (отсутствие жалоб, лабораторных и бактериологических данных. Воспалительный процесс выявляется только эндоскопическим методом);
 - б) с редкими обострениями (активизация воспаления по типу острого, но не чаще 1 раза в год);
 - в) с частыми обострениями (2 раза и более в год по типу острого и подострого цистита).
2. Собственно хронический цистит (персистирующий), который характеризуется положительными лабораторными и эндоскопическими данными, персистирующей симптоматикой при отсутствии нарушения резервуарной функции мочевого пузыря.
3. Интерстициальный цистит. Проявляется стойким болевым



симптомокомплексом, выраженной симптоматикой и нарушением резервуарной функции мочевого пузыря [1].

По определению Н.А. Лопаткина, цистит – это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, преимущественно в слизистой оболочке [2]. Цистит – очень распространенное заболевание у женщин: частота заболеваемости среди женщин 20–40 лет составляет 25–35%. Около 30% женщин на протяжении своей жизни хотя бы раз заболевают острым циститом. В России ежегодно диагностируется до 36 млн случаев заболевания. У 50% девочек и 21% женщин хронический цистит сопровождается вульвитом или вульвовагинитом. Хронический вульвовагинит в сочетании с нефроурологической патологией, по данным литературы, встречается у 42,2% больных. У 66,7% женщин с вульвовагинитом в моче обнаружены те же микроорганизмы, что и во влагалище [3]. Возбудители хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, как правило, проникают в мочевой пузырь различными путями: восходящим (уретральный) – из мочеиспускательного канала, аногенитальной области; нисходящим – из почки и верхних мочевых путей; лимфогенным – из соседних тазовых органов. Восходящий путь проникновения инфекции в мочевой пузырь у женщин встречается наиболее часто. Факторами, обуславливающими более частое развитие цистита у женщин по сравнению с мужчинами [2], являются анатомические особенности мочеиспускательного канала – его небольшая длина и близкое расположение к анальному отверстию и влагалищу, которые могут быть потенциальными источниками уропатогенных микроорганизмов. Весьма частой причиной острого и хронического рецидивирующего цистита у женщин является аномалия в виде женской гипоспадии (эктопии наружного отверстия уретры в преддверие вла-

лица и на его переднюю стенку) [4]. Это обусловлено эмбриональным недоразвитием уретры и в последующем – значительным укорочением ее длины. Со временем в аномально расположенный миатус попадает содержимое влагалища, особенно при интенсивной половой жизни, что становится основной причиной хронического рецидивирующего цистита у данных пациенток. С возрастом интенсивности половой жизни у взрослых пациенток, частоты коитуса и смены половых партнеров количество рецидивов хронического цистита также увеличивается. В детском возрасте следствием женской гипоспадии является хронический рецидивирующий вульвовагинит, обусловленный затеканием мочи во влагалище девочки. Моча в данном случае является питательной средой для размножения бактерий и развития хронических рецидивирующих вульвовагинитов.

Женская гипоспадия как причина хронического рецидивирующего цистита освещается в урологической литературе нечасто, и должного внимания хирургическому лечению этой проблемы не уделяется. Пациентки с данной аномалией нередко страдают не только хроническими рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей, но и репродуктивными проблемами. Нами было проведено исследование с целью повышения эффективности диагностики и хирургического лечения хронических рецидивирующих циститов у женщин с влагалищной эктопией наружного отдела уретры, а также снижения процента рубцовых осложнений послеоперационной области.

Материалы и методы

У нас наблюдались 82 пациентки женского пола в возрасте от 16 до 58 лет, страдающие рецидивирующим хроническим циститом. 52 пациенткам произведено хирургическое лечение, 30 пациенток хирургическому лечению не

нами было проведено исследование с целью повышения эффективности диагностики и хирургического лечения хронических рецидивирующих циститов у женщин с влагалищной эктопией наружного отдела уретры, а также снижения процента рубцовых осложнений послеоперационной области.

подвергались, а получали консервативную терапию. Длительность заболевания составила от 1 года до 28 лет, начало заболевания у всех пациенток совпало с началом половой жизни, а обострения возникали после полового акта. В 100% случаев была выявлена влагалищная эктопия наружного отверстия уретры и наличие хронической инфекции нижних мочевых путей. У 78 (95%) больных отмечалась врожденная аномалия в виде эктопии наружного отверстия уретры и хронический рецидивирующий цистит в течение многих лет. У 4 (5%) пациенток возникновение явлений хронического рецидивирующего цистита, регулярно обостряющегося после полового акта, было вызвано родами естественным путем. Роды осложнились разрывами и образованием рубцовых тканей, находящихся близко к наружному отверстию уретры, в результате чего наружное отверстие уретры было фиксировано к передней стенке влагалища, то есть диагностировалась его влагалищная эктопия. Все пациентки отмечали обострения и рецидивы хронического цистита с увеличением интенсивности и частоты половой жизни. План обследования включал в себя анализ жалоб пациенток, анамнез заболевания с уточнением дебюта цистита и его связи с началом половой жизни, выявление взаимосвязи обострений хрониче-



Рис. 1. Проба О'Доннел-Хиришорна. Два пальца введены во влагалище. Наружное отверстие уретры стало зиять и сместилось ко входу во влагалище, на его переднюю стенку

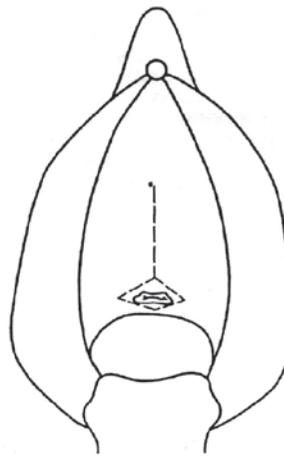


Рис. 2. Разрез передней стенки влагалища (или мочепоолового синуса)

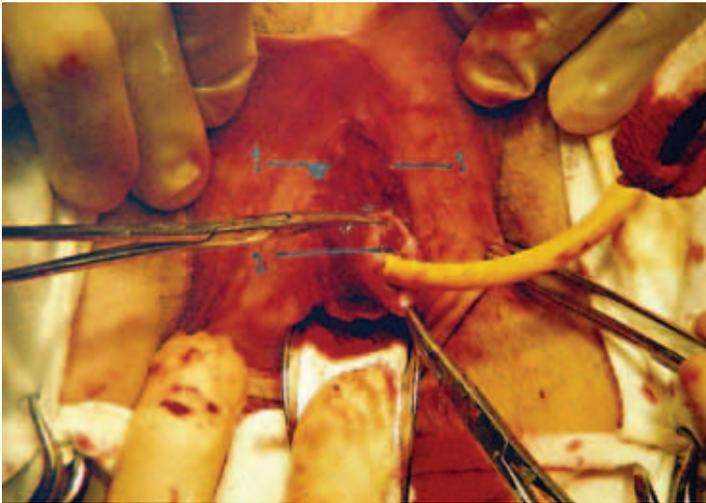


Рис. 3. Мобилизация дистального отдела уретры: слева – фотография, справа – схема

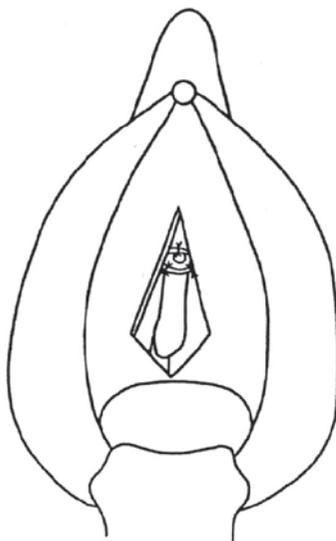
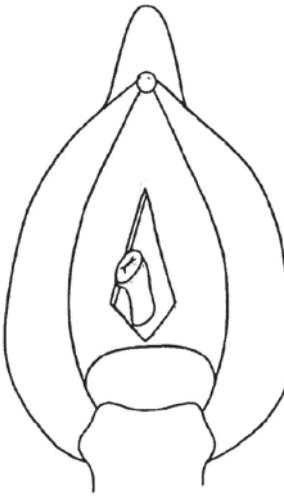


Рис. 4. Фиксация наружного отверстия уретры у верхнего края разреза влагалища

ского цистита с интенсивностью половой жизни, а также наличия урогенитальных инфекций. При заборе материала из цервикального канала, уретры и в моче методом молекулярной диагностики (ПЦР) определялись следующие урогенитальные инфекции: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Micoplasma hominis*, а также проводились микроскопическое и бактериологическое исследования содержимого влагалища для определения *Trichomonas vaginalis*, грибов рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis* и другой аэробной и анаэробной условно-патогенной микрофлоры.

Лейкоцитурия присутствовала у всех обследуемых женщин. У 72 (89%) женщин фертильного возраста, активно живущих половой жизнью, при молекулярно-биологическом исследовании мочи было выявлено наличие влагалищной условно-патогенной микрофлоры и инфекционных агентов в клинически значимых титрах: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Micoplasma hominis* в сочетании с *E. coli* и другими грамотрицательными бактериями, а также *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, грибы рода *Candida*. Патогенная микрофлора мочи, уретры и соскоба из влагалища, как правило, была идентичной и становилась этиологической причиной хронического рецидивирующего цистита.

Бактериурия, представленная *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* и *Proteus mirabilis*, без сочетания с патогенной микрофлорой влагалища, присутствовала у 18 (22%) больных с эктопией наружного отверстия уретры. Всем пациенткам для подтверждения диагноза эктопии наружного отверстия уретры выполнялось пальцевое исследование по методике О'Доннел-Хиришорна (рис. 1). По мнению Н.А. Лопаткина, при хроническом рецидивирующем цистите у женщин для диагностики эктопии наружного отверстия уретры необходимо проводить исследование по методике О'Доннел-Хиришорна. Это позволяет выявить геминоуретральные спайки, приводящие к интравагинальному смещению и зиянию наружного отверстия уретры. При коитусе влагалищная эктопия наружного отверстия уретры способствует инфицированию нижних мочевых путей у женщин. Доказанная связь влагалищной эктопии наружного отверстия уретры с рецидивирующим течением хронического цистита диктует необходимость оперативного вмешательства в виде транспозиции дистального отверстия уретры [2].

Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЬЮГАТ ВЫСОКООЧИЩЕННОГО ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗА С ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ НОСИТЕЛЕМ АЗОКСИМЕРА БРОМИДОМ

Лонгидаза® - инновационный препарат с доказанной эффективностью для профилактики и комплексного лечения гиперплазии соединительной ткани (спаечные, фиброзно-гранулематозные, рубцовые, фиброзирующие, склеротические процессы)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Выраженные противofиброзные свойства
- Гиалуронидазная активность пролонгированного действия
- Увеличивает биодоступность лекарственных и диагностических препаратов
- Противовоспалительное и антиоксидантное действие
- Хелатирующие и иммуномодулирующие свойства
- Высокий уровень безопасности

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

- Хронического простатита
- Интерстициального цистита
- Стриктуруретры и мочеточников
- Начальной стадии доброкачественной гиперплазии предстательной железы
- Болезни Пейрони

В ПРОФИЛАКТИКЕ

- Образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках.

Лонгидаза®

- Подавляет воспалительные реакции стимулирующие развитие фиброзного процесса
- Останавливает реактивный рост соединительной ткани
- Вызывает обратное развитие фиброза
- Корректирует сложнейшие ауторегуляторные реакции соединительной ткани

 **Группа Компаний**
ПЕТРОВАКС
Препараты будущего – сегодня

117587, г. Москва, ул. Днепропетровская, д. 2
Тел./Факс: +7(495) 984-2753/54
E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

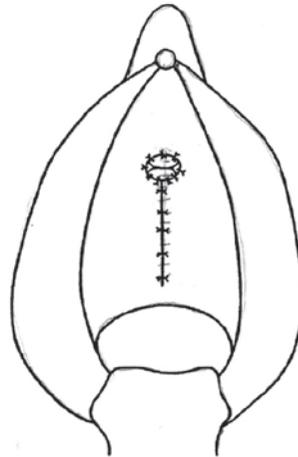


Рис. 5. Перемещенное наружное отверстие уретры и ушитая рана влагалища: слева – фотография, справа – схема

Пациенткам с диагностированной женской гипоспадией в виде влагалищной эктопии наружного отверстия уретры выполнялось хирургическое лечение: транспозиция наружного отверстия уретры и ее дистального отдела в типичное место по методике, предложенной М.Ю. Гвоздевым, О.Б. Лораном, Л.М. Гуминым, В.В. Дьяковым [3]. Схемы и фотографии представлены на рисунках 2–5.

Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке после предварительной санации области наружного отверстия уретры и влагалища, учитывая спектр выявленных возбудителей урогенитальных инфекций, способствующих развитию хронического рецидивирующего цистита. Все пациентки, которым было произведено хирургиче-

ское лечение в виде транспозиции наружного отверстия уретры в типичное место, были разделены нами на 2 группы. Первая группа (30 человек) – больные, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась активная профилактика осложнений в виде разрастания патологической соединительной ткани (рубцовых изменений) препаратом Лонгидаза 3000 МЕ по схеме: 5 инъекций в/м 1 раз в 5 дней, затем 10 ректальных суппозиторов 1 раз в 3 дня. Вторую группу составили 22 женщины, у которых хирургическое лечение по той же методике не сопровождалось по тем или иным объективным причинам активной профилактикой послеоперационных рубцовых осложнений.

Результаты и обсуждение

Все пациентки наблюдались в течение 4 лет после оперативного лечения. 30 пациенток, перенесшие хирургическое лечение в виде транспозиции наружного отверстия уретры с активной послеоперационной профилактикой послеоперационных рубцовых осложнений препаратом Лонгидаза 3000 МЕ, рецидивов хронического цистита не отмечали. Эта группа больных была полностью удовлетворена качеством мочеиспускания, в контрольных анализах мочи

методом ПЦР патологических возбудителей урогенитальной инфекции не было выявлено. В ближайшем и отдаленном периодах наблюдения ни у одной пациентки не отмечено образования грубых рубцовых изменений в послеоперационной области. Транспозированный периферический отдел уретры и миатус сохраняются в месте пересадки, кровоснабжение их не нарушено, диаметр не изменен, обострений хронического цистита и дизурии не отмечалось.

У 9 пациенток второй группы отмечались разрастания соединительной ткани в виде тонких рубцов послеоперационной области, фиксирующих и подтягивающих миатус к месту изначального атипичного расположения. Кроме того, у 4 пациенток второй группы в отдаленном послеоперационном периоде возник рецидив хронического цистита, в связи с чем был проведен повторный курс противогрибковой терапии, так как при исследовании мочи у них был выявлен патогенный возбудитель инфекции – *Candida alb.* в количестве более 10^4 КОЕ/мл, аналогичный влагалищной флоре данных пациенток.

Выводы

Женская гипоспадия в виде эктопии наружного отверстия уретры – одна из причин хронического рецидивирующего цистита, этиологическим фактором которого является урогенитальная инфекция, ретроградно попадающая в уретру и мочевого пузыря из влагалища. В данном случае радикальным методом лечения хронического цистита считается оперативное лечение – транспозиция дистального отдела уретры и ее наружного отверстия в типичное место. Для улучшения результатов данной пластической операции целесообразно в ближайшем послеоперационном периоде проводить профилактику образования рубцовых изменений послеоперационной области препаратом Лонгидаза 3000 МЕ. ☺

Литература →
С. 84

Пациентки, перенесшие хирургическое лечение в виде транспозиции наружного отверстия уретры с активной послеоперационной профилактикой послеоперационных рубцовых осложнений препаратом Лонгидаза 3000 МЕ, рецидивов хронического цистита не отмечали.



Современные принципы эмпирической антибиотикотерапии острых инфекций верхних мочевых путей в урологическом стационаре

Д.м.н., проф. А.З. ВИНАРОВ, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

Урология

В терапии острых инфекций верхних мочевых путей ключевую роль играет рациональная антибиотикотерапия. Для выбора оптимального антибиотика при остром пиелонефрите и/или уросепсисе необходимо знать основные характеристики уропатогенов и принципы формирования резистентной флоры, в особенности в условиях урологического стационара. Уникальным препаратом как с точки зрения высокой эффективности по отношению к Enterobacteriaceae (включая продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра), так и снижения риска развития резистентности к карбапенам с антисинегнойной активностью является эртапенем (Инванз).

Острый пиелонефрит, или так называемая острая инфекция верхних мочевых путей, – это серьезное инфекционно-воспалительное заболевание. Как известно, при данном состоянии высока вероятность развития тяжелого сепсиса, летальность при котором достигает 30–50%. Ключевыми составляющими успешного лечения больных острым пиелонефритом, по нашему мнению, являются:

- своевременная и точная постановка диагноза, определение тяжести процесса;
- раннее выявление и, по возможности, устранение факторов, осложняющих течение инфекционно-воспалительного

процесса в почке и/или снижающих эффективность антибиотикотерапии;

- собственно рациональная антибиотикотерапия.

В этой статье мы не будем подробно останавливаться на современных подходах к диагностике пиелонефрита. Отметим лишь, что помимо оценки клинических проявлений заболевания, которые общеизвестны, обязательными диагностическими тестами являются общий анализ крови и мочи, посев мочи и ультразвуковое исследование почек. Роль бактериологического исследования (посева) мочи при остром пиелонефрите трудно переоценить, поскольку этот метод

позволяет не только подтвердить наличие мочевой инфекции, но и своевременно скорректировать антибиотикотерапию в случае, если эмпирически назначенный препарат оказался неэффективным. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов посев мочи также необходимо повторять у всех больных на 5–10-е сутки терапии пиелонефрита. При подозрении на сепсис показаны также исследование уровня прокальцитонина в сыворотке крови и посев крови.

Нельзя не упомянуть, что в 2010 г. Международным консультативным советом по урологическим заболеваниям (ISUD) была пред-



ставлена новая классификация инфекций мочевых путей (ИМП), позволяющая в значительной степени индивидуализировать диагноз. Эта классификация была впервые опубликована в монографии *Urogenital infections* в 2010 г. [1], а затем – в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2011 г. [2], которые находятся в открытом доступе на сайте www.uroweb.org. Особое внимание в данной классификации уделяется индивидуальной оценке имеющихся у больного факторов риска, которые для удобства подразделены на несколько групп и указываются в диагнозе определенной буквой в соответствии со следующими критериями:

- О – факторов риска нет;
- R – есть факторы риска рецидивирования, но без риска тяжелого исхода;
- E – экстрагенитальные факторы риска с вероятным тяжелым исходом (например, сахарный диабет или иммуносупрессивное состояние);
- N – нефропатические факторы риска с вероятным тяжелым исходом (например, абсцесс почки или почечная недостаточность);
- U – корригируемые/изменяемые урологические факторы риска с вероятным тяжелым исходом (например, наличие конкрементов или обструкции мочевых путей);
- C – катетер-ассоциированные, или некорригируемые, урологические факторы риска (например, при наличии стентов или дренажей в мочевых путях).

Очевидно, что коррекция/осложняющих факторов играет первостепенную роль в успешном лечении пациентов с инфекциями мочевых путей. Так, при нарушенном оттоке мочи у больного с пиелонефритом обязательным является срочное дренирование верхних мочевых путей, при формировании абсцесса – его дренирование пункционным или открытым способом, при декомпенсированном сахарном диабете – нормализация уровня глюкозы крови и т.д. Подчеркнем, что без подобного «купирования»

осложняющих факторов значительно снижается вероятность выздоровления/выживания пациента, а также повышается риск неполной эрадикации возбудителя, что, в свою очередь, ведет к рецидивированию инфекционного процесса и появлению резистентных штаммов.

Собственно рациональная антибиотикотерапия представляется нам комплексным понятием. Оптимальное лечение антибиотиками, в отличие от лечения препаратами большинства других групп, должно не только обеспечивать выздоровление/выживание пациента, но и как минимум не повышать вероятности возникновения и распространения резистентных микроорганизмов. Следовательно, для выбора оптимального antimicrobial препарата при остром пиелонефрите и/или уросепсисе необходимо знать основные характеристики уропатогенов и принципы формирования резистентной флоры, в особенности в условиях урологического стационара.

У госпитализированных больных возбудители ИМП можно условно разделить на 2 большие группы: негоспитальные (амбулаторные) микроорганизмы и госпитальные. Как известно, характеристики этих возбудителей имеют существенные отличия. Знание особенностей современных амбулаторных возбудителей ИМП особенно важно для врача урологического стационара, поскольку вызванные ими инфекции тяжелого и осложненного течения в подавляющем большинстве требуют обязательной госпитализации и стационарного, а порой и хирургического лечения. В отношении амбулаторных возбудителей ИМП московского региона, к сожалению, в настоящее время имеются единичные современные исследования.

Наиболее интересным и показательным представляется исследование В.В. Рафальского и соавт., проведенное в 2005 г. в Москве, которое показало, что основным возбудителем амбулаторных инфекций по-прежнему остается *E. coli* (72,5% случаев) [3]. При этом *E. coli* являлась возбудителем неослож-

ненных инфекций у 80,9% больных, а при наличии осложняющих факторов (мочекаменная болезнь, сахарный диабет) *E. coli* идентифицирована только у 53% пациентов. При осложненных инфекциях статистически значимо чаще выявлялись *P. aeruginosa* (4,5% против 0%) и *E. faecalis* (9,1% против 4,2%).

Неосложненные инфекции нижних и верхних мочевых путей, вызванные *E. coli*, характеризовались низкой резистентностью к фторхинолонам (6,3%), цефотаксиму (0%) и амоксициллину/клавуланату (6,3%). Немаловажно, что в ранее проведенных исследованиях (UTIAP 1 и UTIAP 2) устойчивость *E. coli* к фторхинолонам и ингибитор-защищенному амоксициллину не превышала 3%. У *E. coli*, вызвавшей ИМП с сопутствующими осложняющими факторами, устойчивостью к антибактериальным препаратам была существенно выше и составила 16,3% у ципро-/норфлоксацина, 2,3% у цефотаксима и 14% у амоксициллина/клавуланата.

В настоящее время актуальность приобрела проблема распространения внебольничных штаммов *E. coli* (типа СТХ-М), продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) [4]. Важно осознавать, что обычные схемы лечения неосложненных ИМП оказываются неэффективными в случае, если возбудителем инфекции является БЛРС-продуцирующий микроорганизм, что существенно повышает риски тяжелого и/или осложненного течения заболевания и госпитализации. Так, по данным С. Qi и соавт., с 2003 по 2008 г. в Чикаго отмечено увеличение доли БЛРС-продуцирующей *E. coli* у амбулаторных урологических пациентов с 0,21% до 2,99%, то есть более чем на порядок [5]. В то же время данные опубликованного в 2007 г. метаанализа свидетельствуют о том, что относительный риск смертности у больных с бактериемией, вызванной БЛРС-продуцирующими штаммами *Enterobacteriaceae* (по отношению к бактериемии не-БЛРС-продуцентами), составляет 1,85, то есть, другими словами, от бактериемии, вызванной БЛРС-



продуцирующим возбудителем, умирают почти в 2 раза чаще [6]. Ряд работ позволил установить факторы риска инфицирования БЛРС-продуцирующими Enterobacteriaceae. Так, D.L. Paterson и соавт. обнаружили корреляцию с предыдущим введением оксимино-бета-лактам-содержащих антибиотиков (цефуроксима, цефотаксима, цефтриаксона, цефтазидима, азтреонама), связанным с бактериемией БЛРС-продуцентами [7]. По данным J. Rodríguez-Vaño и соавт. [8], вероятность инфицирования БЛРС-продуцентами выше у больных, ранее находившихся в лечебных учреждениях, подвергавшихся катетеризации, принимавших фторхинолоны или бета-лактамы антибиотиков, а также у пациентов с сахарным диабетом, терминальными или тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Другое исследование J. Rodríguez-Vaño и соавт. [9] в то же время показало, что у пациентов с БЛРС-продуцирующими возбудителями ИМП, получавших эмпирическую терапию карбапенемами, смертность была ниже, чем среди пациентов, исходно принимавших цефалоспорины и фторхинолоны. Особенности современных госпитальных возбудителей инфекций мочевых путей, и в частности острого пиелонефрита, представляют особый интерес, поскольку эти уропатогены способны вызывать наиболее тяжелые и трудноизлечимые формы болезни. По данным клиники урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за 2010 г., ведущими возбудителями госпитальных инфекций мочевых путей являются Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella spp. и др.) – 44%, Enterococcus – 27,2% и неферментирующие грамотрицательные бактерии (P. aeruginosa, Acinetobacter spp.) – 13,6%. Госпитальные уропатогены в настоящее время характеризуются:

- высокой распространенностью P. aeruginosa (до 10%);
- устойчивостью P. aeruginosa к фторхинолонам (по нашим данным, около 70%);



* При наличии чувствительности.

Рис. 1. Выбор эмпирической терапии ИМП с учетом стратификации рисков

- ростом устойчивости P. aeruginosa к карбапенемам (по нашим данным, до 40%);
- наличием Enterobacteriaceae с БЛРС-продуцентами (до 50%), соответственно, устойчивыми ко всем цефалоспорином;
- устойчивостью Enterobacteriaceae к фторхинолонам (более 50%);
- устойчивостью БЛРС-продуцентов Enterobacteriaceae к фторхинолонам (около 90%).

Теперь, когда нам стал известен ряд закономерностей формирования неблагоприятного профиля возбудителей мочевых инфекций в стационаре, следует признать, что представленные характеристики госпитальных уропатогенов свидетельствуют о нерациональном использовании антибактериальных препаратов ранее. Рассмотрим, каковы же эти закономерности и пу-

ти коррекции неоптимальной эпидемиологической ситуации с уропатогенами в стационаре.

Исследования E. Lautenbach и соавт. (2001) [10] и M.F. Lin и соавт. (2003) [11] выявили прямую зависимость между частотой использования цефалоспоринов III поколения и распространением в урологическом стационаре Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella spp.), продуцирующих БЛРС и устойчивых ко всем цефалоспорином и к некоторым другим классам антибиотиков, например, к фторхинолонам. Работы J.E. Patterson и соавт. (2000) [12] и С.А. Lesch и соавт. (2001) [13] также убедительно доказали, что снижение частоты выделения БЛРС-продуцентов в стационаре способствует ограничению использования цефалоспоринов III поколения для эмпири-



ческой терапии. В то же время в исследовании M.F. DiNubile и соавт. (2005) [14] было показано, что использование эртапенема, в отличие от цефалоспоринов III поколения, не сопровождается селекцией БЛРС-продуцирующих Enterobacteriaceae.

В настоящее время карбапенемы обладают почти 100% эффективностью в отношении БЛРС-продуцентов [15], что уже сейчас привело к широкому применению в стационарах различных препаратов этой группы у больных острым пиелонефритом. Однако нельзя не упомянуть и о другой негативной тенденции, отмеченной у современных госпитальных возбудителей ИМП, а именно о существенном росте распространенности в стационарах (по нашим данным, до 40%) *P. aeruginosa* с устойчивостью к ранее активным по отношению к ней карбапенемам (имипенему, меропенему и дорипенему). В. Сао и соавт. (2004) определили, что одним из факторов риска селекции полирезистентной *P. aeruginosa* является широкое применение фторхинолонов [16]. Аналогично, в двухлетнем контролируемом исследовании пациентов ($n = 2613$), поступавших в 3-е отделение реанимации и интенсивной терапии Парижского госпиталя, E. Paramythiotou и соавт. установили, что множественная лекарственная устойчивость *P. aeruginosa* связана с чрезмерным использованием антибиотиков с антисинегнойной активностью, в частности ципрофлоксацина, имипенема, меропенема и др. Авторы сделали вывод, что в случаях необходимого лечения антибиотиками, активными в отношении грамотрицательных бактерий, должны использоваться препараты с ограниченной антисинегнойной активностью, так как это уменьшает вероятность появления *P. aeruginosa* с множественной лекарственной устойчивостью [17]. К сходному заключению пришли E. Goldstein и соавт. (2011), доказавшие в ходе своего 8-летнего исследования, что уменьшение использования фторхинолонов и замена антисинегнойных карбапене-

мов (имипенем, меропенем) на не обладающий антисинегнойной активностью эртапенем приводит к снижению частоты выделения полирезистентной *P. aeruginosa* и восстановлению ее чувствительности к имипенему [18]. D.A. Goff и J.E. Mangino в ходе своих исследований также убедительно продемонстрировали отсутствие роста резистентности *P. aeruginosa* к имипенему на фоне рутинного использования в стационаре эртапенема на протяжении 5 лет [19].

Принимая во внимание результаты приведенных исследований, можно без преувеличения сказать, что эртапенем (Инванз) является уникальным препаратом как с точки зрения высокой эффективности по отношению к Enterobacteriaceae (включая БЛРС-продуцентов!), так и по способности «сберегать» антисинегнойную активность карбапенемов резерва (имипенема, дорипенема и меропенема). Таким образом, при выборе эмпирической антибиотикотерапии больным с ИМП в стационаре чрезвычайно важно оценить, во-первых, риск наличия БЛРС-продуцентов, а во-вторых – вероятность инфицирования *P. aeruginosa*. Исходя из этого, при выборе антибиотика при ИМП целесообразно руководствоваться следующими принципами.

1. При отсутствии факторов риска (нет предыдущих контактов с лечебными учреждениями, антибиотикотерапия ранее не проводилась, молодой возраст, нет серьезных сопутствующих заболеваний) препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии являются цефалоспорины III поколения, фторхинолоны и комбинация цефалоспоринов II поколения с аминогликозидом.

2. При наличии у больного факторов риска БЛРС-продуцентов, таких как контакты с лечебными учреждениями (уход на дому, недавняя госпитализация без проведения инвазивных процедур), недавно проводившаяся антибиотикотерапия (в особенности фторхинолонами или цефалоспорина-

ми), пожилой возраст или значимые сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет) препаратом выбора является карбапенем без антисинегнойной активности – эртапенем (Инванз).

3. При наличии у больного факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., в частности при длительной госпитализации или инвазивных урологических процедурах, операциях в анамнезе, отсутствии эффекта от антибиотикотерапии, тяжелом состоянии пациента, наличии дренажей или катетеров, операции и/или пребывании в отделении реанимации и интенсивной терапии, препаратами выбора для эмпирической терапии являются карбапенемы 2-й группы – имипенем/циластатин (Тиенам) или меропенем (Меронем). Подробный алгоритм подбора эмпирической антибиотикотерапии у больных, госпитализированных по поводу острой инфекции верхних мочевых путей, представлен на рисунке 1.

Заключение

Во всем мире, включая Россию, отмечается рост резистентности возбудителей ИМП за счет:

- Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), продуцирующих БЛРС (включая внебольничные инфекции);
- Enterobacteriaceae и *P. aeruginosa* с резистентностью ко фторхинолонам;
- *P. aeruginosa*, устойчивой к карбапенемам.

Представленные данные указывают на связь неадекватной антибиотикотерапии инфекций с увеличением смертности из-за роста резистентности. Понимание этих закономерностей должно определять выбор препарата для эмпирической терапии ИМП с учетом известных факторов риска резистентности микроорганизмов. Такой подход позволяет не только эффективно лечить больных острым пиелонефритом и/или уросепсисом, но и предотвращать рост резистентности возбудителей ИМП. 🌐



ЗАДУМАЙТЕСЬ

ИНВАНЗ®

(эртапенем, MSD) ВВ/ВМ

ОДИН грамм

ОДНА доза

ОДИН раз в день¹

Карбапенем стартовой терапии^{2,3}

ИНВАНЗ® показан для лечения пациентов с инфекциями средней степени тяжести и с тяжелыми инфекциями, вызванными чувствительными штаммами микроорганизмов, а также для стартовой эмпирической терапии следующих заболеваний:

- ✓ Интраабдоминальные инфекции
- ✓ Инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая стопа»)
- ✓ Внегоспитальная пневмония
- ✓ Инфекции мочевыделительной системы, включая пиелонефрит
- ✓ Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовой эндометрит, септический аборт и постхирургические гинекологические инфекции
- ✓ Бактериальная септицемия

Разрешен к применению у детей с 3-х месяцев

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ИНВАНЗ® противопоказан больным с известной гиперчувствительностью к любому из его компонентов или к другим препаратам того же класса, а также больным, имевшим анафилактические реакции на другие бета-лактамы антибиотики. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ:** Достаточного клинического опыта по применению препарата у беременных женщин не имеется. ИНВАНЗ® следует применять во время беременности, только если возможная польза от лечения оправдывает потенциальный риск для плода. **ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ:** Применение у пациентов в возрасте младше 3-х месяцев не рекомендуется. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** *Взрослые:* Большинство нежелательных явлений, о которых сообщалось в ходе клинических исследований, по степени тяжести описывались как легкие или умеренные. В связи с нежелательными явлениями, которые предположительно могли быть связаны с препаратом, эртапенем отменяли у 1,3% пациентов. Наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном применении, включали диарею (4,3%), местные постинфузионные венозные осложнения (3,9%), тошноту (2,9%) и головную боль (2,1%).

Перед назначением ИНВАНЗа, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

Список литературы:

1. Инструкция по применению препарата Инванз®
2. Савельев В.С. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. – 92 с.
3. Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,
115093, ул. Павловская, дом 7, стр. 1.
Тел. +7 (495) 916 71 00, факс +7 (495) 916 70 94
www.merck.com



Современный взгляд на возможности применения альфа-липоевой кислоты

Д.м.н., проф. С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, к.м.н., проф. Л.О. ВОРСЛОВ,
д.м.н., проф. И.А. КУРНИКОВА, И.В. ГАДЗИЕВА

Альфа-липоевая кислота (АЛК) является мощным антиоксидантом, что определяет возможность ее использования для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний. Способность АЛК влиять на воспаление, апоптоз, кровоток, эндотелиальную дисфункцию, активацию нейротрансмиттеров, метаболические процессы обуславливает ее широкое применение в различных областях медицины. Одно из перспективных направлений использования альфа-липоевой кислоты – нейрогенная эректильная дисфункция на фоне ожирения и метаболического синдрома. В России используется несколько препаратов альфа-липоевой кислоты, но наибольший практический опыт накоплен по препарату Эспа-липон, который одним из первых появился на российском рынке и отлично зарекомендовал себя с точки зрения эффективности.

Клиническая фармакокинетика

Альфа-липоевая кислота является дисульфидным производным октановой кислоты [1]. АЛК – естественный коэнзим митохондрий мультиэнзимного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот, таких как пируват и альфа-кетоглутарат. АЛК является мощным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования. Структурная формула и свойства АЛК были открыты в 1951 г., в том же году были проведены ее первые клинические испытания, применение альфа-липоевой кислоты у людей начато в 1970 г. Ранние исследо-

вания по использованию АЛК проводились на фоне недостаточного представления о механизмах ее действия и касались главным образом липидного и углеводного обмена. Альфа-липоевая кислота является одновременно жирно- и водорастворимой, поэтому она может проникать в любые ткани организма, оказывая антиоксидантное действие не только вне, но и внутри клетки. Она также активизирует деятельность других антиоксидантов – витаминов А, С, глутатиона и коэнзима Q₁₀. АЛК обладает уникальными свойствами, которые позволяют использовать ее для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний, в первую очередь перифе-

рической нервной системы и мозга, поскольку нервная ткань крайне чувствительна к токсическому воздействию свободных радикалов. Традиционно АЛК используется в терапии диабетической полинейропатии. Однако токсическое действие свободных радикалов, приводящее в том числе к развитию нейропатии и одного из ее ранних проявлений – нейрогенной эректильной дисфункции, наблюдается при целом ряде других состояний, таких как сахарный диабет (СД), ожирение, старение, длительный прием лекарственных препаратов (токсическая нейропатия), метаболический синдром, метаболические заболевания печени.

Патогенетическое применение альфа-липоевой кислоты

Действие АЛК хорошо изучено у здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом. Фармакокинетические характеристики АЛК при внутривенном введении не отличаются у здоровых людей и больных СД; выявлена линейная зависимость между концентрацией АЛК в плазме и дозой вводимого внутривенно препарата в диапазоне от 200 до 1200 мг [2]. При приеме таблеток у здоровых людей линейная зависимость концентрации АЛК в плазме от дозы препарата находилась в границах 50–600 мг. При любом способе введения через 24 ч в плазме не остается АЛК, поскольку она поступает в печень, сердце, поч-



ки, где аккумулируется, с последующей экскрецией [1].

Исследование биодоступности АЛК у здоровых людей при приеме таблеток на пустой желудок или сразу после завтрака показало, что пища значительно снижает концентрацию АЛК в плазме. В связи с этим рекомендуется прием таблеток АЛК сразу после сна за 30–45 мин до приема пищи. АЛК подвергается бета-окислительной деградации и выводится с мочой в виде метаболитов [2]. Многочисленные экспериментальные исследования продемонстрировали, что АЛК является мощнейшим антиоксидантом за счет участия в ресинтезе витамина Е, способности АЛК связывать свободные радикалы. Было высказано также предположение о том, что АЛК является антиоксидантом, защищающим сульфгидрильные группы системы транспортеров глюкозы, что, в свою очередь, приводит к повышению инсулинзависимой утилизации глюкозы [1].

Известно, что оксидативный стресс и отек из-за экстравазации плазмы, развивающиеся после травматического повреждения мозговой ткани, играют важную роль во вторичных механизмах нарушения мозговых функций. В литературе рассматривается возможность использования в этих случаях антиоксидантной терапии, включая АЛК. В эксперименте после травматического мозгового повреждения АЛК уменьшала выраженность оксидативного стресса, отек мозговой ткани и гистопатологические изменения [3]. Целый ряд антиоксидантов, включая АЛК, уменьшает активацию процессов апоптоза, обусловленную этанолом. В клиническом открытом исследовании 56 больных с алкогольной полинейропатией выявлено снижение позитивной и негативной невропатической симптоматики на фоне приема АЛК в дозе 300 мг ежедневно, причем АЛК оказалась более эффективной, чем тиамин.

В России имеется несколько препаратов альфа-липоевой кислоты, но наибольший практический опыт накоплен по препарату Эспа-

липон, который одним из первых появился на российском рынке (1995) и отлично зарекомендовал себя как высокоэффективное средство. Благодаря оптимальным дозировкам, наличию пероральной и инфузионной форм выпуска, немецкому качеству и доступной цене Эспа-липон может максимально широко использоваться в современной медицине.

Клиническое применение альфа-липоевой кислоты

АЛК может использоваться при многих заболеваниях, в том числе при патологии центральной нервной системы, сопряженной с оксидативным стрессом и воспалительными изменениями. АЛК ингибирует миграцию Т-клеток в структуры центральной нервной системы. Показано, что АЛК может подавлять активность клеток, определяющих иммунный ответ путем ингибирования в них интерлейкинов и стимуляции цАМФ. В фибробластах пациентов с болезнью Альцгеймера выявлен выраженный оксидативный стресс, связанный с митохондриальной дисфункцией. В терапии болезни Альцгеймера АЛК рассматривается как один из методов нейропротекции. Нейропротекторные возможности АЛК реализуются за счет улучшения функции митохондрий. Показано, что АЛК увеличивает в головном мозге продукцию ацетилхолина за счет активации холинацетилтрансферазы и увеличения продукции ацетил-коэнзима А, уменьшает церебральный оксидативный стресс и синтез индуцибельной синтазы оксида азота, что является основой ее нейропротективного эффекта и дает возможность использования при нейродегенеративных процессах. В двух открытых клинических исследованиях 600 мг АЛК назначали больным с болезнью Альцгеймера в период от 12 до 48 месяцев и отметили замедление прогрессирования болезни при легкой степени деменции (ADAScog < 15) по сравнению с пациентами, не получавшими лечения или получавшими лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы [4].

АЛК также находит свое применение в гепатологии. В настоящее время отсутствуют лекарственные препараты с научно доказанным влиянием на метаболизм и выведение липидов из гепатоцитов. Однако медикаментозная терапия может существенно повлиять на последствия жирового гепатоза, а именно:

- 1) снизить уровень перекисного окисления липидов;
- 2) связать и инактивировать токсические субстраты в гепатоците в результате увеличения синтеза детоксикационных субстанций;
- 3) блокировать активность мезенхимально-воспалительных реакций;
- 4) замедлить прогрессирование фиброза [5].

Большое значение придается базисной терапии, включающей:

- прекращение действия этиологических факторов;
- полное исключение алкоголя;
- диету, богатую белками (1 г белка на 1 кг массы тела) и водорастворимыми витаминами, но бедную жирами;
- нормализацию в крови содержания глюкозы, липидов, мочевой кислоты при наличии соответствующих нарушений.

Как правило, при жировом гепатозе с известной этиологией, отсутствием осложнений и нормальными показателями биохимических тестов базисная терапия оказывается достаточной и адекватной, а регрессия жировой дистрофии наблюдается через 3–6 месяцев. В ряде случаев при алкогольной этиологии процесса требуется дополнительное к базисной терапии парентеральное введение водорастворимых витаминов (В₁, В₆, В₂, РР, В₁₂, С) в общепринятых терапевтических дозах в течение 10–14 дней [6]. Основными показаниями для медикаментозной терапии являются: развитие стеатогепатита и жировой гепатоз неизвестной этиологии или невозможность прекращения действия этиологических и дополнительных факторов риска его развития [3, 7]. На выбор конкретного препарата или их сочетаний в лечении метаболических поражений печени оказывают влияние многие факто-



ры: этиология и ведущие патогенетические звенья процесса, степень активности, наличие системных и сопутствующих заболеваний, стоимость лекарств и, что важно, знания и опыт врача (табл. 1). Широкое использование препаратов альфа-липоевой кислоты (например, Эспа-липон) при заболеваниях печени обуславливают следующие эффекты АЛК [1, 5]:

- способность снижать уровень перикисного окисления липидов (связывает свободные радикалы и свободное тканевое железо);
- участие в окислении жирных кислот и ацетата (предупреждает развитие жирового стеатоза печени);
- декарбоксилирование бета-кетокислот (энергообеспечение клетки и профилактика развития кетоацидоза);
- повышение трансмембранного транспорта глюкозы в клетку (накопление гликогена в клетке, увеличение ее энергетического баланса);
- подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений).

Препараты альфа-липоевой кислоты рекомендуется использовать при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, при жировом стеатозе для профилактики прогрессирования и развития осложнений. Лечение можно проводить в виде монотерапии и в сочетании с другими антиоксидантами и гепатопротекторами.

В настоящее время имеются единичные публикации об эффективности лечения больных с заболеваниями печени, ассоциированными с вирусом гепатита С, комбинацией Эспа-липона 300 мг 2 раза в день, силимарина 300 мг 3 раза в день и селенметионина 200 мкг 2 раза в день, принимаемой в течение года [8]. Дополнительно назначались комплекс витаминов В, С, Е и микроэлементы. К окончанию годичного курса лечения у всех пациентов было достигнуто улучшение клинических и биохимических показателей без элиминации вируса

гепатита С. Данное исследование показало, что при невозможности провести адекватную противовирусную терапию (наличие побочных эффектов и противопоказаний, неэффективность проводимой ранее терапии) использование гепатопротекторов существенно улучшает качество жизни данных больных. Таким образом, учитывая широкий спектр действия по восстановлению практически всех видов обмена в гепатоците, препараты альфа-липоевой кислоты (например, Эспа-липон) должны найти широкое распространение в лечении метаболических заболеваний печени алкогольного и неалкогольного генеза.

Одно из перспективных направлений использования альфа-липоевой кислоты, которое мы широко используем в своей работе, – нейрогенная эректильная дисфункция (ЭД) на фоне ожирения и метаболического синдрома. Диагностика нейрогенной ЭД, которую можно считать ярким клиническим проявлением негативного действия окислительного стресса, приводящего к снижению секреции оксида азота (основного нейромедиатора) кавернозными нервами, достаточной проста (метод Калинченко – Роживанова). Определение нейропатии полового члена проводится с помощью прибора Тиотерм, у которого имеются два разных конца – металлический (холодный) и пластмассовый (теплый). Пациенты с нейропатией не различают разницы между холодным и теплым концом.

По данным эпидемиологических исследований, частота диабетической нейропатии (ДН) при СД варьирует от 5 до 100% в зависимости от используемых методов обследования. Различия в частоте встречаемости обусловлены использованием различных критериев диагностики ДН [9]. Согласно сложившейся точке зрения, наиболее ранней и частой формой ДН является диабетическая периферическая полинейропатия (ДПН). У 7,5% больных с впервые выявленным СД 2 типа уже имеются клинические и лабораторные

проявления ДПН [9]. Однако, согласно нашим многочисленным исследованиям, наиболее ранней и частой формой ДН у мужчин с СД является эректильная дисфункция, которая значительно ухудшает качество жизни не только мужчины, но и семейной пары, а также является причиной развития депрессии, негативно влияющей и на возможность достижения компенсации углеводного обмена.

Нами исследованы клинко-эпидемиологические характеристики нейрогенных форм нарушений половой функции у мужчин, больных СД [10]. В сплошное одномоментное исследование было включено 611 больных СД (репрезентативная выборка), проживающих в различных регионах Российской Федерации. Все пациенты были анкетированы по опроснику Международного индекса эректильной функции 5 (МИЭФ-5) и Aging Male Symptoms по Heinemann. Степень компенсации углеводного обмена оценивалась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) (норма – до 6,4%). Скрининг диабетической полинейропатии осуществлялся путем исследования вибрационной, температурной и тактильной чувствительности нижних конечностей (шкала NDS по Янгу и шкала TSS). Для выявления нейропатии половых органов оценивали вибрационную, тактильную и температурную чувствительность полового члена методом Калинченко – Роживанова. Для исследования гемодинамики полового члена проводилась ультразвуковая доплерография аппаратом Minimax Doppler Fono фирмы Minimax с датчиком 10 мГц. При статистической обработке данных использовали пакет прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США, версия 6.0).

Выявлено увеличение распространенности ЭД в старших возрастных группах. С возрастом и у мужчин, и у женщин происходит снижение секреции половых гормонов – важных эндогенных антиоксидантов, что усугубляет проявления окислительного стресса, а у ряда пациентов без сахарного диабета является



Таблица 1. Дифференцированный подход к терапии метаболических нарушений с накоплением липидов в гепатоците*

Нозологическая форма и патогенез	Ключевые критерии диагностики	Методы коррекции
Жировой гепатоз с накоплением липидов в гепатоците без некрозов (дефицит апопротеинов, или избыток триглицеридов, или нарушение синтеза и секреции липопротеинов очень низкой плотности)	Гепатомегалия Нормальные функциональные пробы печени или увеличение уровня гамма-глутамилтранспептидазы Наличие жирового гепатоза при УЗИ	Базисная терапия: белковое питание (1 г белка на 1 кг массы тела в сутки) Ферментные препараты без желчных кислот (панкреатин) 1–2 раза в день По показаниям – аминокислотные смеси (при наличии синдрома мальабсорбции) Парентерально витамины (В ₁ , В ₆ , В ₁₂ , С и др.) или альфа-липовая кислота (Эспа-липон 600 мг/сут 4–6 недель)
Стеатогепатит, обусловленный усилением процессов перекисного окисления липидов: <ul style="list-style-type: none"> ■ низкая или умеренная степень активности ■ высокая степень активности (преимущественно алкогольной этиологии) 	Гепатомегалия Наличие жирового гепатоза по данным УЗИ Уровень трансаминаз превышает норму не более, чем в 5 раз; показатели других лабораторных синдромов нормальные или умеренно повышен уровень гамма-глутамилтранспептидазы	Базисная терапия Препараты с антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектом в общепринятых дозах в течение 1–2 месяцев (возможно сочетание 2 препаратов): <ul style="list-style-type: none"> ■ альфа-липовая кислота ■ адеметионин ■ эссенциальные фосфолипиды ■ силимарин ■ альфатокоферол ■ препараты селена, цинка ■ урсодезоксихолевая кислота
	Уровень трансаминаз превышает норму в 5–10 и более раз, возможна гипербилирубинемия, содержание гамма-глобулинов в норме или увеличено, но не более чем в 1,5 раза, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы	Преднизолон: 1-я неделя – 20–30 мг/сут; 2-я неделя – 15 мг/сут; 3-я неделя – 10 мг/сут; 4-я неделя – 5 мг/сут с последующим назначением альфа-липовой кислоты (Эспа-липон 600 мг/сут), или адеметионина 800 мг/сут; или других гепатопротекторов. При наличии противопоказаний к назначению преднизолона – адеметионин 800 мг/сут в/в до 10 дней в сочетании с альфа-липовой кислотой (Эспа-липон) 600 мг в/в 5–10 дней с последующим приемом per os адеметионина 800 мг/сут, или Эспа-липона 300 мг/сут, или другого гепатопротектора (см. выше) в течение 2 месяцев
Стеатогепатит с аутоиммунным компонентом	Повышение уровня трансаминаз, возможно гамма-глутамилтранспептидазы, и значительное (более чем в 1,5 раза) увеличение содержания гамма-глобулинов	Преднизолон по вышеуказанной схеме. После снижения дозы преднизолона до 10 мг дополнительно назначается урсодезоксихолевая кислота в дозе 10 мг/кг веса в сутки (250 мг 2–4 раза в сутки) до 2 и более месяцев
Стеатогепатит с наличием интралобулярного холестаза (гепатоцеллюлярного и/или каналикулярного)	Отсутствие кожного зуда и других клинических признаков холестаза. Существенное повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы, а щелочной фосфатазы – не более чем в 2 раза	Адеметионин по вышеуказанной схеме или урсодезоксихолевая кислота 250 мг 2–3 раза в день до разрешения холестаза
Стеатогепатит с наличием экстралобулярного холестаза (протокового)	Нередко кожный зуд различной степени выраженности. Существенное повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы (> 3 норм), нередко холестерина	Урсодезоксихолевая кислота 15 мг/кг массы тела в сутки до полного разрешения холестаза
Жировой гепатоз, стеатогепатит с избыточной продукцией соединительной ткани (фиброз). Цирроз печени, развившийся в исходе стеатогепатита	Ведущая роль принадлежит морфологическому исследованию и УЗИ	Базисная терапия Гепатопротекторы, обладающие антифибротическим эффектом (один из препаратов в общепринятых дозах курсами до 2 месяцев с перерывом в 2–3 месяца, возможно их чередование): <ul style="list-style-type: none"> ■ эссенциальные фосфолипиды ■ силимарин ■ урсодезоксихолевая кислота ■ альфа-липовая кислота

* Адаптировано по [13].



ведущей причиной его возникновения. Кроме того, нами установлено, что нейрогенная форма ЭД у больных с СД 1 и 2 типов возникла раньше первых клинических проявлений дистальной диабетической нейропатии не менее чем в 37,4 и 51,9% случаев соответственно. Данная особенность позволяет использовать нейрогенную форму ЭД как ранний клинический прогностический признак развития дистальной диабетической нейропатии.

Следует еще раз отметить, что сахарный диабет является не единственной причиной развития нейрогенной эректильной дисфункции. Когда определение чувствительности полового члена вошло в рутинную практику, мы стали выявлять достаточную распространенность ЭД и у мужчин без сахарного диабета. Нам удалось выделить несколько причин развития нейрогенной ЭД, на основании чего мы предлагаем следующую классификацию нейрогенной ЭД:

1. Диабетическая нейрогенная ЭД.
2. Травматическая нейрогенная ЭД (нередко наблюдается после операций на органах малого таза и половом члене).
3. Токсическая нейрогенная ЭД (развивается на фоне приема алкоголя, длительного приема лекарственных препаратов, уремии, поражения печени, авитаминоза; нейропатия, развившаяся на фоне инфекций, системных заболеваний, аллергических заболеваний).
4. Возрастная нейрогенная ЭД (развивается на фоне снижения секреции тестостерона).

Своевременное применение АЛК при нейрогенной эректильной дисфункции на фоне ожирения является профилактикой развития сосудистой эректильной дисфункции, которая достаточно трудно поддается терапии и предшествует более серьезным сосудистым катастрофам, таким как инсульт и ишемическая болезнь сердца. Оксидативный стресс, гиперхолестеринемия, активация эндотелия и адгезия моноцитов являются звеньями формирования атеросклеротического поражения сосудистой стенки.

В эксперименте доказано, что введение АЛК уменьшало размеры атеросклеротических бляшек в брюшной аорте, что сопровождалось уменьшением содержания жировых и воспалительных клеток в стенке аорты. АЛК улучшала сосудистую реакцию на ангиотензин II, ацетилхолин и инсулин, уменьшала оксидативный стресс. Применение АЛК уменьшает свободнорадикальное повреждение миоцитов вследствие оксидативного стресса при ишемии миокарда. В эксперименте назначение АЛК приводило к значительному снижению апоптоза, уменьшению перекисного окисления липидов, увеличению активности глутатиона и в митохондриях кардиомиоцитов, что препятствовало развитию необратимых нарушений сердечной функции. В исследовании ISLAND прием таблеток АЛК в дозе 300 мг в качестве монотерапии у больных с метаболическим синдромом в течение 4 недель приводил к увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации брахиальной артерии, что сопровождалось уменьшением содержания в плазме интерлейкина-6 и активатора плазминогена-1. Таким образом, показано действие АЛК на эндотелиальную дисфункцию, реализующееся через влияние на противовоспалительные и антитромботические механизмы [11]. В пилотных исследованиях показано, что АЛК уменьшает апоптоз, связанный с оксидативным стрессом, но стимулирует процессы апоптоза в различных раковых клетках. В эксперименте на культуре клеток показано, что АЛК дозозависимо ингибирует пролиферацию клеток рака молочной железы человека и активирует в них процесс апоптоза. Аналогичные результаты были получены для клеток рака легкого, причем АЛК активирует апоптоз в раковых клетках как каспаза-независимым, так и каспаза-зависимым путем. Врачи из Нью-Мехико (США) описали случай большого раком поджелудочной железы с метастазами в печень, состояние которого улучшилось после инфузий АЛК в сочетании с приемом низких доз налтрексона. Боль-

ной был жив и хорошо себя чувствовал через 78 месяцев после первоначального описания. Цисплатин, широко используемый противораковый препарат, приводит к увеличению перекисного окисления липидов и снижению активности антиоксидантных ферментов в почечной ткани. Лечение цисплатином может стать причиной острого поражения почек, причем могут возникать необратимые нарушения фильтрации. В эксперименте показано, что АЛК уменьшает симптомы острого почечного поражения за счет уменьшения экспрессии воспалительных молекул адгезии и процессов апоптоза. Химиотерапия цисплатином и паклитакселом может вызывать поражение периферических нервов из-за нарушения функций митохондриального аппарата клеток. В эксперименте показано, что АЛК может предотвращать развитие полинейропатии, уменьшая оксидативный стресс и предохраняя митохондрии от повреждения при использовании этих препаратов [12].

Заключение

Таким образом, анализ экспериментальных и клинических исследований свидетельствует об универсальности антиоксидантного действия АЛК в сосудистом русле и цитоплазме клеточных структур различных органов. Возможность с помощью применения альфа-липовой кислоты влиять на воспаление, апоптоз, кровоток, эндотелиальную дисфункцию, активацию нейротрансмиттеров, метаболические процессы позволяет рассматривать ее препараты как потенциальное лекарственное средство в различных областях медицины.

Мы считаем, что у всех пациентов с нейрогенной эректильной дисфункцией применение альфа-липовой кислоты должно носить курсовой режим, и отменять препарат возможно только при полном восстановлении половой функции и устранении причин окислительного стресса (ликвидация ожирения, метаболического синдрома, токсических факторов). ☺

ЭСПА-ЛИПОН

НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО

Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической***
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении****
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота:

- естественный эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы)
- гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие
- улучшает трофику нейронов
- применение на основе данных доказательной медицины:

Диабетическая полинейропатия*
Алкогольная полинейропатия**



Реклама

* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

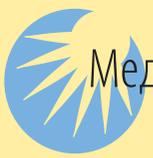
** Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

*** Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

**** Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р.Хасанова, А.М.Мкртумян, В.М.Кремнинская, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т.7, №2

esparma[®]



Лечение заболеваний почек: достижения и перспективы

В конце 2011 г. при поддержке Европейской ассоциации нефрологии, диализа и трансплантации (ERA-EDTA) в Москве прошла конференция «Неделя нефрологии». Данное мероприятие было включено в программу курсов непрерывного медицинского образования (СМЕ) ERA-EDTA и состояло из двух частей: X Международной школы-семинара и VII конференции Российского диализного общества (РДО).

В рамках X Международной школы-семинара обзорные доклады по проблеме патогенеза и лечения различных вариантов почечной патологии представили мировые лидеры нефрологии. Среди них Артур Коэн (США), Уильям Каузер (США), Норберт Лемер (Бельгия), Эберхард Ритц (Германия), Джон Фили (Великобритания), Сандрин Флоркин (Нидерланды), Пол Харден (Великобритания), а также ведущие профессора России и стран СНГ. Подробно освещались проблемы хронической болезни почек: эпидемиология и механизмы прогрессирования, актуальные вопросы лечения гломерулонефритов, а также патоморфологии и патофизиологии почек при беременности, повреждения почек при ВИЧ-инфекции, иммунотоксического и фибриллярного гломерулонефрита, острого почечного повреждения, патологии трансплантированной почки и тактики иммуносупрессии после трансплантации почки, заболевания почек у детей.

Оживленно прошла рабочая встреча с участниками конференции Комитета Международного общества нефрологов (ISN) по глобальному развитию нефрологии (ISN GO), на которой активно обсуждались программы по изучению и предупреждению хронической болезни почек, образовательные программы для нефрологов.



В научной программе VII конференции Российского диализного общества особое место занимали сообщения практических врачей из регионов, в том числе состоялись доклады-победители конкурса тезисов, объявленного РДО в начале 2011 г. Были также проведены симпозиумы по вопросам гиперфосфатемии у пациентов с хронической болезнью почек, возможностям диагностики и коррекции минеральных нарушений при ХБП, оптимизации гемо- и перитонеального диализа, представлена текущая практика гемодиализа в России по данным регистра РДО, состоялось пленарное заседание по проблемам нефрологии детского возраста. Большой интерес и дискуссии вызвали клинико-морфологические разборы по темам «Трудности дифференциальной диагностики пре-

эклампсии и обострения гломерулонефрита», «Инфекционный эндокардит с поражением почек», «Хронические вирусные гепатиты и заболевания почек».

Всего конференцию посетили более 500 специалистов из большинства регионов России, а также из Украины, Беларуси, Казахстана, Киргизстана, Азербайджана, Армении, Турции и Сербии. С материалами конференции (докладами российских и зарубежных лекторов, фотографиями) можно ознакомиться на сайте Российского диализного общества www.nephro.ru в рубрике «Конференции». Тезисы VII конференции Российского диализного общества опубликованы в журнале «Нефрология и диализ». 2011. № 3. ●

*Е.В. Кальянова,
секретарь Российского
диализного общества*



XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Реформирование здравоохранения. Основные вопросы ■ Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным ■ Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека ■ Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста ■ Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых ■ Медикаментозная терапия неотложных состояний ■ Вопросы восстановительной медицины ■ Персонализированная медицина и лечение редких болезней ■ Генетические аспекты болезней человека ■ Биомедицина ■ Современные информационные технологии в системе образования врачей

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Провизор

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск)

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

КОНТАКТЫ:

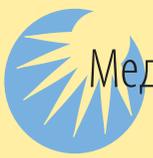
Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы), reg@medlife.ru (регистрационные карты), trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы), stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Эректильная дисфункция и простатит

В конце 2011 г. Ростов-на-Дону в десятый раз принимал участников Российской школы по оперативной урологии «Инновационные технологии в урологии. Хирургия осложнений». Ведущие отечественные специалисты были приглашены, чтобы поделиться передовым опытом применения самых современных техник и технологий выполнения операций, а также прочесть лекции, провести семинары и симпозиумы. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Материя Медика», рассматривались вопросы диагностики и подбора оптимальной медикаментозной терапии при таких актуальных урологических заболеваниях, как эректильная дисфункция и простатит.



Профессор
Е.В. Кульчавеня

Особенности расположения простаты – органа половой системы мужчины, вспомогательно обеспечивающего репродуктивную функцию, – делают ее уязвимой для развития инфекционно-воспалительных заболеваний. Как отметила д.м.н., профессор Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ (главный научный сотрудник ФГБУ ННИИТ Минздравсоцразвития России), практически закономерно с возрастом (к 80 годам у 90% мужчин) в ней развиваются аденоматозные изменения или гипертрофия, что не исключает наличия сопутствующего хронического воспаления. Среди факто-

Новый взгляд на простатит

ров, которые могут стать причиной развития хронического простатита, можно выделить:

- повторную перинеальную травму (верховая езда, езда на велосипеде);
- ненормальную или чрезмерно активную половую жизнь;
- злоупотребление жирной пищей и алкоголем;
- гонококковую инфекцию (в настоящее время редко) или иные инфекционные агенты;
- внутриклеточные возбудители (Chlamydia и Mycoplasma);
- микробные биопленки, вирусы;
- иммунологические нарушения (в том числе аутоиммунные);
- химическое поражение вследствие рефлюкса мочи и др.

Патогенез инфекционного и неинфекционного простатита различен, хотя предрасполагающие факторы, обуславливающие нарушение микроциркуляции, едины, и первичным из них всегда является нарушение кровообращения предстательной железы. В настоящее время рассматриваются три основных механизма развития хроническо-

го простатита. Во-первых, инфекционная теория, которая подразумевает каналикулярный (через уретру), гематогенный, лимфогенный и уриногенный пути инфицирования. Во-вторых, аутоиммунная теория, согласно которой воспаление в железе возникает в ответ на антигены, образующиеся в самой предстательной железе и придаточных половых железах. В-третьих, гемодинамическая теория, последователи которой считают, что ведущую роль в развитии хронического простатита играют гемодинамические нарушения в предстательной железе и органах малого таза.

В диагностике хронического простатита первостепенное значение имеет пальпация предстательной железы и исследование ее секрета. Принципиальную роль играет последовательность манипуляций. Алгоритм обследования больного хроническим простатитом включает сбор анамнеза; осмотр и физикальное обследование наружных половых органов; трехстаканную пробу мочи; ректальное исследование с забором секрета



Сателлитный симпозиум компании «Материя Медика»

с последующим исследованием его методом световой микроскопии и окрашенным по Граму; общий анализ мочи после массажа простаты; анализ эякулята (по показаниям); определение уровня ПСА в плазме крови мужчинам старше 45 лет и др.

Гистологически почти во всех биоптатах присутствуют признаки воспаления той или иной степени выраженности, что косвенно свидетельствует о широком распространении простатита в мужской популяции. Однако корреляция между клинической симптоматикой и патоморфологическими находками не обнаружена. Клинически хронический простатит проявляется болью, нарушением мочеиспускания и сексуальными расстройствами.

Комплексное лечение больных хроническим простатитом должно включать антибактериальную терапию (только у больных с хроническим инфекционным простатитом, в том числе латентным). Среди антибиотиков, кумулирующих в ткани простаты, можно назвать фторхинолоны (в первую очередь левофлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин), аминогликозиды (например, гентамицин), триметоприм, макролиды (азитромицин, кларитромицин), тетрациклин. Для устранения ведущих проявлений болезни назначается симптоматическое лечение. Комбинированное лечение должно быть ориентировано также на восстановление у пациентов с хроническим простатитом дренирования простатических желез по выводным протокам, нормализацию мочеиспускания, стабилизацию иммунной и гормональной

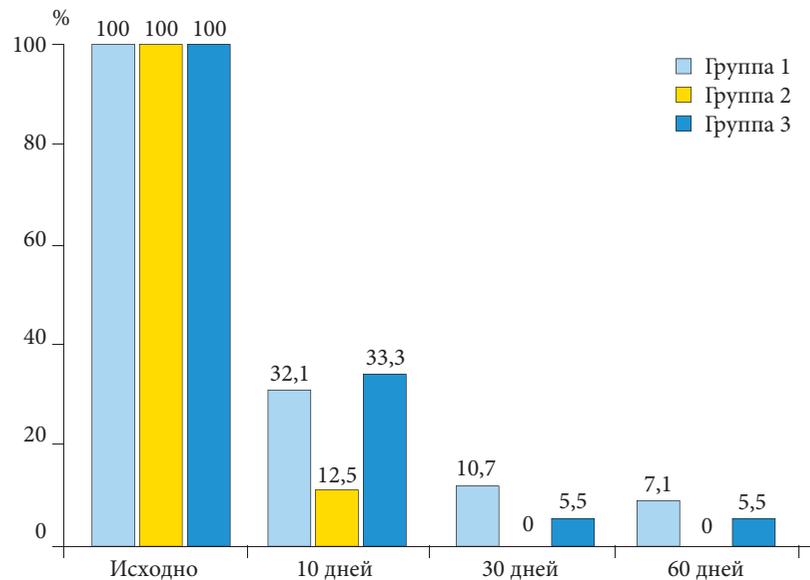


Рис. 1. Сопоставление динамики боли в группах

систем, профилактику избыточного образования фиброзной ткани. С целью восстановления микроциркуляции в предстательной железе рекомендуется патогенетическая терапия (например, препарат Афала).

В 1979 г. М.С. Wang и соавт. выделили из экстракта предстательной железы и описали новый гликопротеин (химотрипсиноподобную сериновую протеазу), который оказался специфичным для эпителиальных клеток предстательной железы – простатспецифический антиген (ПСА). ПСА в крови количественно определяют по его антигенным свойствам. Экспрессия ПСА регулируется андрогенами. При простатите ПСА повышается в результате нарушения барьерной функции простатических эпителиальных клеток, их базальной мембраны, базальной мембраны и эн-

дотелия сосудов. Назначение антител к этому антигену (препарат Афала) позволяет разорвать этот порочный круг. Механизм действия Афалы, предположительно, заключается в модификации функциональной активности эндогенного ПСА, который регулирует баланс факторов роста, отвечающих за метаболизм и нормальный рост ткани простаты.

Профессор Е.В. Кульчавеня привела результаты собственного исследования 78 больных хроническим простатитом II и IIIa категорий в возрасте от 28 до 54 лет. Пациенты были распределены в три группы: группа 1 (n = 28) получала в качестве этиотропной терапии левофлоксацин и стандартное для данной категории пациентов патогенетическое лечение. Группе 2 (n = 32) назначили комплексную этиопатогенетическую терапию, идентичную 1-й группе, и дополнительно Афалу по 2 таблетки 4 раза в день сублингвально. Группа 3 наряду со стандартной этиопатогенетической терапией принимала плацебо. Комплексная этиопатогенетическая терапия продолжалась в течение месяца; больные групп 2 и 3 Афалу/плацебо принимали еще в течение одного месяца после

Механизм действия Афалы, предположительно, заключается в модификации функциональной активности эндогенного ПСА, который регулирует баланс факторов роста, отвечающих за метаболизм и нормальный рост ткани простаты.

урология

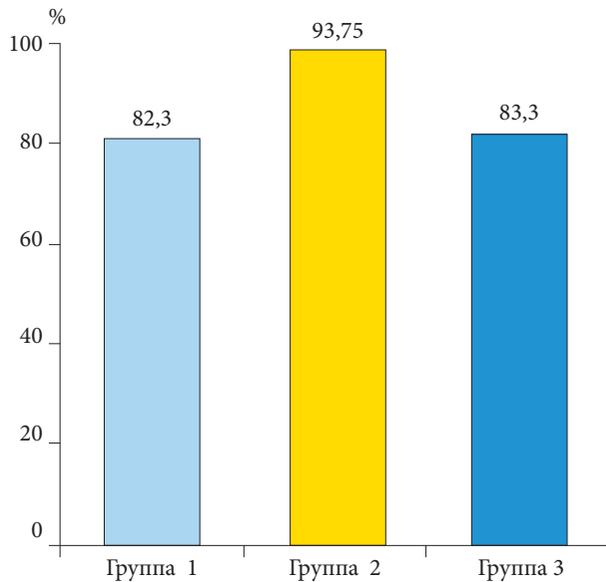


Рис. 2. Отличный результат лечения в сравниваемых группах

окончания базового курса лечения. В результате лечения был отмечен резко выраженный анальгезирующий эффект Афалы (рис. 1). К 10-му дню только у 4 больных (12,5%) группы 2 сохранялась боль слабой интенсивности, через 4 недели на боль в этой группе не жаловался ни один пациент. Достигнутый результат сохранялся в течение всего времени наблюдения. В то же время в группах 1 и 3 боль сохранялась после 10 дней лечения у 9 (32,1%) и 6 (33,3%) пациентов соответственно, разница с группой 2 статистически достоверна. Конечный результат с учетом клинико-лабораторных проявлений хронического простатита определялся как отличный (отсутствие боли и дизурии, нормализация секрета предстательной железы, негативация мазка, улучшение функциональных показателей), хороший и удовлетворительный. В группе 1 отличный результат был получен у 23 больных (82,1%), хороший – у 5 (17,9%), в группе 2 отличный результат достигнут у 30 пациентов (93,8%), хороший – у 2 (6,2%), а в группе 3 – у 15 (83,3%) и 3 (16,7%) больных соответственно (рис. 2).

Таким образом, резюмировала профессор Е.В. Кульчавеня, применение Афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом повышает эффективность терапии и способствует более длительному сохранению полученных результатов. Препарат хорошо переносится, не имеет противопоказаний, может сочетаться с любой другой терапией. Особое внимание профессор Е.В. Кульчавеня уделила вопросу своевременного выявления туберкулеза мочеполовой системы. Резолюция XI съезда РОУ (2007) рекомендует рассматривать любой случай активного воспаления органов мочеполовой системы как воспаление потенциально туберкулезной этиологии и проводить соответствующую диагностику (исследование осадка мочи, секрета простаты и эякулята на микобактерии туберкулеза). Следует воздерживаться от назначения антибактериальных препаратов, влияющих на рост микро-

беркулезом легких на 30%, у мужчин с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких – на 26,9% и репродуктивной функции – на 15,3 и 35,7% соответственно.

Профессор Е.В. Кульчавеня коснулась также вопроса сексуальной дисфункции. Она отметила, что в последнее время межнациональной проблемой становится метаболический синдром, который подразумевает инсулинорезистентность + хотя бы один фактор из перечисленных:

- дислипидемия;
- артериальная гипертензия;
- абдоминальное ожирение (талия у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см).

Метаболические нарушения могут способствовать снижению выработки тестостерона и становиться фактором развития сосудистой патологии. Патофизиологические механизмы поражения сосудов в том числе затрагивают сосуды полового члена, одним из подобных механизмов являет-

Применение Афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом повышает эффективность терапии и способствует более длительному сохранению полученных результатов.

бактерий туберкулеза, до выполнения соответствующих исследований. При туберкулезе гораздо сильнее выражены интоксикация, боль, дизурия и другая клинико-лабораторная симптоматика хронического простатита. Происходят патологические изменения в секрете простаты и некоторые репродуктивные нарушения. Применение некоторых препаратов, в том числе Афалы, в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с поражением простаты улучшило результат лечения воспалительного процесса в половых органах у больных инфильтративным ту-

беркулезом легких на 30%, у мужчин с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких – на 26,9% и репродуктивной функции – на 15,3 и 35,7% соответственно. Эндотелиальная дисфункция – сложный процесс, основными проявлениями которого являются нарушение биодоступности оксида азота (NO), уменьшение количества мускариновых рецепторов на поверхности эндотелиальных клеток, повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на поверхности эндотелиальных клеток. Все это в дальнейшем ведет к нарушениям эректильной функции.

Одним из перспективных препаратов для терапии эректильной дисфункции является Импаза, представляющая собой антите-



Сателлитный симпозиум компании «Материя Медика»

ла к эндотелиальной NO-синтазе в сверхмалых дозах. Импаза, нормализуя эндотелиальную функцию, позволяет возникать адекватной эрекции. Профессор Е.В. Кульчавеня привела данные А.В. Гудкова и В.С. Бощенко, согласно которым Импаза способна оказывать не только лечебное, но и профилактическое действие. Профилактический прием препарата Импаза достоверно снижал риск возникновения эректильной дисфункции у больных метаболическим синдромом. Так, у пациентов, принимающих наряду с коррекцией метаболического синдрома дополнительно Импазу, эректиль-

ная дисфункция возникла только в 5,88% случаев.

Профессор Е.В. Кульчавеня познакомила участников симпозиума также с результатами собственного исследования динамики микроциркуляции предстательной железы у пациентов, которые получали одновременно Афалу и Импазу. Использовался современный метод неинвазивной оценки состояния микроциркуляции, основанный на изменении частотных характеристик лазерного луча, зондирующего ткани, при его отражении от движущихся компонентов крови (в первую очередь эритроцитов), – лазерная доплеровская

флоуметрия. Было выявлено, что за счет купирования воспаления, снижения отека и улучшения эндотелиальной функции микроциркуляция предстательной железы существенно улучшилась.

В заключение профессор Е.В. Кульчавеня отметила, что часто сложные вопросы имеют простые решения. Для многих пациентов с хроническим простатитом и эректильной дисфункцией достаточно эффективны препараты регуляторного, моделирующего действия (Импаза, Афала), имеющие при этом минимум осложнений и создающие предпосылки к выздоровлению.



Профессор В.В. Борисов

Нормальная сексуальная жизнь качественно влияет на физическое и психологическое здоровье мужчины. Мужчины, занимающиеся сексом 2 раза в неделю, на 45% меньше подвержены сердечным заболеваниям, чем те, кто делает это реже 1 раза в месяц. Д.м.н., профессор В.В. БОРИСОВ (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) отметил, что секс помогает поддерживать «правильный» ритм сердца, сжигает много калорий, поэтому может считаться хорошей тренировкой. Нарушения же эректильной функции снижают качество жизни мужчины: в 4 раза возрастает физическая неудовлетворенность, в 2 раза – эмоциональная. К сожалению, опрос 100 российских мужчин 45–55 лет показал,

Значение и коррекция эндотелиальной дисфункции при мужских сексуальных расстройствах

что 70% из них желают улучшить свои сексуальные возможности, но только 10% способны обсуждать свою сексуальную активность с врачом. Другой опрос 1800 мужчин 30–65 лет выявил, что снижение сексуальной функции отмечают 21% респондентов, но обратиться к специалисту из них собираются не более 3%. Причинами могут быть стеснение, нежелание обсуждать проблему, недоверие к специалистам, непонимание супруги, отсутствие времени и др.

В понимании большинства урологов, эректильная дисфункция – это болезненные проявления, требующие диагностики и лечения. Однако это понятие следует рассматривать шире. В сущности, эректильная дисфункция – это симптомокомплекс, входящий в клиническую картину целого ряда соматических и нервно-психических заболеваний, по своей выраженности и тяжести непосредственно зависимый от них. Например, сексуальными нарушениями страдают 53% урологических больных, 96% из них имеют психологическую отягощенность, 83% – коморбидные заболевания и состояния.

Как отметил профессор В.В. Борисов, основным патогенетическим фактором развития эректильной дисфункции является нарушение функции центральных и периферических NO-ергических структур организма. Наряду с генетической предрасположенностью и возрастом эндотелиальная дисфункция развивается как результат окислительного стресса, предшественниками которого являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и курение. Окислительный стресс, в свою очередь, ведет к поражению клеток эндотелия, которое усугубляет вазоконстрикцию, обуславливая атеросклероз, тромбозы и эректильную дисфункцию.

Как известно, NO является одним из важнейших и универсальных биологических медиаторов. NO обладает бронхорасширяющим действием, является возможным медиатором функции памяти и болевой рецепции, регулятором воспаления и иммунной защиты, медиатором деятельности гладкой мускулатуры пищеварительной и мочеполовой систем, гладкой мускулатуры сердечно-сосудистой системы. NO регулирует расшире-

урология



Импаза содержит антитела к человеческой NO-синтазе (ключевому ферменту, определяющему возникновение и поддержание эрекции) в сверхмалых дозах.

Препарат активирует эндотелиальную синтазу организма и способствует адекватной выработке NO и цГМФ.

ние и сужение просвета сосудов в соответствии с потребностью тканей в кровоснабжении и является средством антитромботической защиты.

NO, связываясь с гемопротейнами, и в частности с гемосодержащим ферментом гуанилатциклазой, обуславливает клеточные эффекты – расслабление гладкомышечных клеток сосудов и кавернозных тел, способствуя эрекции. Избыток NO, вступая в реакцию с супероксиданионом, образует оксиданты, пероксиданты и гидроксил-радикалы, которые обладают повреждающим действием на липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Естественно, что лекарственные средства, которые могут безопасно сочетаться с донаторами NO, крайне необходимы. Таким препаратом является Импаза, содержащая антитела к человеческой NO-синтазе (ключевому ферменту, определяющему возникновение и поддержание эрекции) в сверхмалых дозах. Препарат активирует эндотелиальную синтазу организма и способствует адекватной выработке NO и цГМФ. Будучи антигеном, Импаза также вызывает выработку вторичных антител к антителам к NO-синтазе, которые инактивируют собственные первичные антитела к ней, вырабатываемые организмом, что также активизирует NO-синтазу, тем самым способствуя восстановлению функции эндотелия. Повышая активность эндотелиальной NO-синтазы в сосудах полового члена, Импаза восстанавливает выработку эндотелием NO при

сексуальной активной стимуляции, повышает уровень цГМФ в гладких мышцах кавернозных тел и способствует их расслаблению и увеличивает кровенаполнение полового члена при эрекции. Все это в совокупности обеспечивает достаточную по силе и продолжительности эрекцию. За счет положительного воздействия на центральные механизмы сексуальной функции у мужчин Импаза способна повысить либидо и удовлетворенность половым актом. Профессор В.В. Борисов привел результаты собственного исследования (2006) эффективности Импазы. Эректильная функция улучшилась у 92,6% пациентов. Увеличение индекса в разделе эректильной функции от +1 до +5 наблюдалось у 66%, от +6 до +10 – у 34%. Улучшение оргазма отметили 51,8% больных, прирост индекса по этому показателю +1...+3 зафиксирован у 64%, +4...+5 – у 36% больных. Повышение либидо имело место у 48% больных, в 75% случаев преобладало небольшое увеличение индекса (+1...+2), +3...+4 – в 25% случаев. Улучшение удовлетворенности половым актом отметили 82% больных, улучшение сексуальной удовлетворенности – 74%. Необходимо помнить, что при терапии Импазой имеет место кумулятивный эффект, то есть эффективность лечения прогрессирует с 33,2% после 1 месяца до 56,2% к 3 месяцам и 73,3 к 6 месяцам лечения. Больные отмечают улучшение и восстановление спонтанных эрекций, нахождение полового члена в состоянии постоянной частичной тумесценции, норма-

лизацию адекватных эрекций после 3–4 месяцев приема препарата. Таким образом, для наступления стойкого лечебного эффекта Импазы необходимо принимать препарат не менее 3–4 месяцев. Профессор В.В. Борисов привел данные И.И. Горпинченко и Я.О. Мирошникова, которые изучили катамнестическую эффективность Импазы через 6 месяцев после отмены препарата. У 75% больных наблюдалась стабильная эректильная функция с регулярной половой жизнью без необходимости приема препаратов и колебания индекса МИЭФ +/- 10%. Частично стабильная эректильная функция с необходимостью иногда прибегать к приему препаратов имела место у 12,5% больных. Остальные 12,5% пациентов оценивали эректильную функцию как нестабильную со снижением индекса МИЭФ на 10–30%. Таким образом, в результате оценки катамнестической эффективности Импазы был выявлен стабильный эффект в уверенности возникновения, достижения эрекции, достаточной для коитуса, удовлетворенности половым актом и сохранение тенденции к улучшению кавернозного кровообращения. Профессор В.В. Борисов привел некоторые схемы терапии при эректильной и эндотелиальной дисфункциях у мужчин. При начальных проявлениях эректильной и эндотелиальной дисфункций, андрогенного дефицита может помочь комплексное назначение Импазы и ингибиторов ФДЭ-5, которые позволят достичь хорошего устойчивого эффекта. Такая комплексная терапия позволяет уменьшить выраженность побочных эффектов монотерапии за счет уменьшения дозы ингибиторов ФДЭ-5 при сохранении их прежней эффективности. Целесообразно назначать Импазу с первых дней совместного лечения с ингибиторами ФДЭ-5. Такая последовательность лечения позволяет увеличить интервалы между приемом ингибиторов ФДЭ-5

урология

афала®

принципиально новый подход
к лечению ДГПЖ и простатита

Для специалистов

У МЕНЯ ВСЁ
В ПОЛНОМ ПОРЯДКЕ!



Информация о препарате

Состав: антитела к простатоспецифическому антигену – 0,003г.

Показания к применению: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы I и II стадии. В составе комплексной терапии острого и хронического простатита.

Способ применения и дозы: Внутрь. На один прием 2 таблетки. Дважды в день. Рекомендуемая длительность приема препарата - 16 недель. При выраженных болевом синдроме и дизурических нарушениях в первые 2-3 недели терапии показан прием препарата до 4 раз в сутки. При необходимости возможно проведение повторного курса лечения через 1-4 месяца.

Побочное действие: не выявлено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Случаев несовместимости с другими лекарственными средствами до настоящего времени не зарегистрировано.

materia  medica
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
www.materiamedica.ru
www.afala.ru

Reg. № 000371/01

реклама



при сохранении способности к успешному половому акту. По мере субъективного и объективно-восстановления адекватных и спонтанных эрекции возможно уменьшить минимальную эффективную дозу и даже постепенно отказаться от приема ингибиторов ФДЭ-5 и перевести больного на монотерапию Импазой, а впоследствии при нормализации состояния и ее отменить.

При эректильной дисфункции в сочетании с выраженной эндотелиальной дисфункцией (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа) при нормальном уровне тестостерона следует назначить Импазу (курс 3–4 месяца) с одновременным назначением ингибитора ФДЭ-5, со временем уменьшая частоту приема и дозу ингибитора ФДЭ-5 вплоть до его последующей отмены. При выраженной васкулогенной эректильной дисфункции с эндотелиальной дисфункцией (атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа) со снижением уровня тестостерона на первом этапе следует назначить заместительную гормональную терапию в сочетании с Импазой (курс 3 месяца), на втором этапе – добавить ингибитор ФДЭ-5, продолжая заместительную гормональную терапию и прием Импазы. Продолжать комплексную терапию следует до получения ощутимого эффекта с последующим прекращением приема ингибитора ФДЭ-5, затем Импазы и гормонов. Следует также отметить, что после травмы уретры и полового члена совместное применение Импазы и ингибиторов ФДЭ-5 позволяет предотвратить тяжелые фиброзные изменения кавернозной ткани полового члена и является мерой профилактики эректильной дисфункции.

Соматическое и сексуальное здоровье мужчины тесно связано, что показало европейское многоцентровое перекрестное исследование мужского старения

(EMAS), которое включало 3369 мужчин 40–79 лет. Более 50% испытуемых сообщили об одном и более соматическом заболевании. Наиболее распространены артериальная гипертензия (29%), ожирение (24%) и заболевания сердца (16%). Около 30% мужчин сообщили об эректильной дисфункции, и 6% отметили серьезные нарушения оргазма, которые были тесно связаны с возрастом и сопутствующими заболеваниями. Таким образом, сексуальное здоровье мужчин с возрастом ухудшается, а количество сопутствующих заболеваний увеличивается. Профессор В.В. Борисов подчеркнул, что наиболее эффективна комплексная терапия соматических заболеваний, включающая Импазу.

Профилактика и своевременная терапия сексуальных расстройств с применением Импазы способны не только их устранить, но и опосредованно расширить возможности профилактики соматических расстройств.

Циклический ГМФ не только играет ключевую роль в расслаблении мышц кавернозных тел при эрекции, но и опосредует нейрогенный и зависимый от эндотелия путь расслабления гладких мышц артерий миокарда. Роль дисфункции эндотелия в развитии гипертонической болезни сердца подтверждена, поэтому воздействие на недостаточность эндотелия можно рассматривать как универсальный метод патогенетического лечения этих заболеваний, сочетающихся с эректильной дисфункцией. На фоне кардиотропной терапии в сочетании с Импазой у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения повышается переносимость физической нагрузки, уменьшается количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Введение Импазы в комплекс лече-

ния способствует увеличению перфузии, как показателя усиления коронарного микроциркуляторного кровотока.

У больных гипертонической болезнью дополнение гипотензивной терапии приемом Импазы способствует не только улучшению микроциркуляции, но и уменьшению выраженности эректильной дисфункции, что оказывает благоприятное воздействие на течение болезни в целом. Применение Импазы в составе комбинированной гипотензивной терапии (с альфа-адреноблокаторами и диуретиками) ведет не только к достоверному улучшению эректильной функции, но и к нормализации суточного профиля артериального давления, коррекции эндотелиальной дисфункции. Максимальный

положительный эффект наблюдали при курсовом назначении Импазы в течение 12 недель. На всем протяжении периода лечения препарат не вызывал побочных эффектов и нежелательных взаимодействий с гипотензивными препаратами, что доказывает его эффективность и безопасность у больных АГ.

В заключение профессор В.В. Борисов подчеркнул, что профилактика и своевременная терапия сексуальных расстройств с применением Импазы способны не только их устранить, но и опосредованно расширить возможности профилактики соматических расстройств, а именно: артериальной гипертензии, дислипидемии и атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сахарного диабета, ожирения, хронической болезни почек и т.д. 🌐



III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии»

12–14 ноября 2012 года

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»



Организаторы:

- Федеральное медико-биологическое агентство России
- Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
- ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
- Институт последипломного профессионального образования
- Центр «Урологии, андрологии и генитальной хирургии» ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Ивент»

Приглашаем урологов, андрологов, эндокринологов, гинекологов, терапевтов, специалистов урологических кафедр, клинических баз и поликлинических отделений.

В рамках конференции пройдет выставка с участием ведущих производителей лекарств и медицинского оборудования.

Подробная информация и регистрация на сайте
www.mediexpo.ru

Uroworld.ru



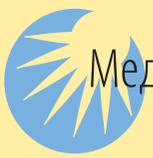
 МЕДИ Экспо

www.mediexpo.ru

www.uroworld.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66

E-mail: expo@mediexpo.ru



Неосложненные инфекции нижних мочевых путей. Новые данные по резистентности возбудителей. Новые подходы к терапии

В начале декабря в Москве состоялось заседание Дискуссионного клуба, посвященное проблеме лечения неосложненных инфекций нижних мочевых путей (НИМП). Модератор круглого стола, организованного при поддержке компании «Замбон», д.м.н., заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Андрей Зиновьевич ВИНАРОВ актуализировал необходимость междисциплинарного подхода к решению проблем профилактики и терапии НИМП: «Если неправильно поставлен диагноз, неверно назначен препарат, сроки или схема лечения, инфекция нередко становится рецидивирующей. Как подобрать терапию при НИМП? Этим вопросом ежедневно задаются урологи, гинекологи и терапевты. Чтобы обсудить новые подходы к лечению и профилактике острых и рецидивирующих циститов, мы пригласили ведущих специалистов в этой области».



Современные подходы к терапии НИМП

Симпозиум открыл доклад д.м.н., профессора, зав. отделом воспалительных заболеваний с группами клинической фармакологии и эфферентных методов лечения ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России Т.С. ПЕРЕПАНОВОЙ. Неосложненные инфекции мочевых путей (НИМП) характеризуются отсутствием obstructивных уropатий и структурных изменений в почках и мочевыводящих путях. К неосложненным инфекциям мочевых путей относятся острый цистит и острый восходящий пиелонефрит, которые могут наблюдаться у относительно здоровых женщин. НИМП широко

распространены в мире. В России ежегодно регистрируется около 26–36 млн случаев острого цистита среди женщин. Высок уровень рецидивов, которые наблюдаются у 30–40% женщин, перенесших НИМП. При этом у 20–30% женщин рецидив случается в течение 4 месяцев после острого эпизода. Нередко развивается хроническая инфекция, устойчивая к лечению антибиотиками. Последствия рецидивирующей и хронической инфекции бывают тяжелыми. «Женщинам даже приходится бросать работу, отказываться от половых контактов, соответственно, рушатся семьи и прочее», – подчеркнула

социальную значимость болезни доктор Т.С. Перепанова.

Острый неосложненный бактериальный цистит в 80% случаев вызывается *E. coli* и в 15% – другими возбудителями: *St. saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* 98% штаммов, обнаруженных в моче больных острым циститом, присутствуют в кале.

Существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию инфекции нижних мочевых путей у женщины. К их числу относятся анатомо-физиологические особенности женского организма (короткая и широкая уретра, близость уретры к естественным резервуарам инфекции – анусу, влагалищу, «вагинализация» уретры); органические или функциональные нарушения уро-



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

динамики нижних мочевых путей (НМП) и различные гинекологические заболевания (вагиниты, вагинозы, вульвиты, гормональные нарушения). Существует и генетическая предрасположенность к инфекциям мочевых путей: наличие специфических E.-coli-связывающих рецепторов, именуемых Toll-like receptors (TLRs). Наконец, развитию болезни может способствовать неадекватная реакция слизистой оболочки мочевого пузыря. Факторами риска развития ИМП являются сексуальная активность, использование спермицидов, появление ИМП в раннем возрасте, наличие ИМП у матери, рецидивы ИМП, а в постменопаузе – атрофия слизистой, сахарный диабет и недержание мочи. К факторам, способствующим развитию ИМП, следует также отнести снижение скорости потока и кислотности мочи, концентрации в ней мочевины. Имеет значение снижение антиадгезивных свойств и увеличение проницаемости уротелия вследствие несостоятельности гликозаминогликанового слоя слизистой мочевого пузыря. Характерные симптомы цистита – резкое начало, дизурия, частые императивные позывы к мочеиспусканию, боли внизу живота, напряжение мышц над лоном. Клиническая картина уретрита и вагинита несколько иная. Так, уретрит характеризуется постепенным началом, неярко симптоматикой, наличием выделений из влагалища, болей

внизу живота, развитием цервицита, вульвовагинита. При вагините наблюдаются выделения из влагалища, неприятный запах, зуд, дизурия, нечастое мочеиспускание (нет императивных позывов), вульвовагинит. Диагноз неосложненной инфекции НМП ставят при наличии таких ирритативных симптомов, как дизурия, частые и неотложные позывы к мочеиспусканию и urgency, при отсутствии отделяемого из влагалища и раздражения влагалища, а также при отсутствии факторов риска развития осложненной ИМП. Большое диагностическое значение имеет анализ мочи. Однако процент ошибок при этом анализе довольно велик. «Почему-то в России до сих пор не применяются тест-полоски, которые широко используются во всем мире», – заметила профессор Т.С. Перепанова. Применение тест-полосок – очень информативный метод, и, кроме того, он существенно удешевляет диагностику. Культуральное исследование мочи проводят при подозрении на острый пиелонефрит, отсутствии купирования симптомов, возникновении рецидива в течение 2 недель, при атипичных симптомах, а также при проведении научных и эпидемиологических исследований. Европейская ассоциация урологов (EAU) в 2007 г. приняла решение, согласно которому при наличии бактерий в количестве 1000 и более КОЕ/мл в средней порции утренней мочи при самосто-



Профессор Т.С. Перепанова

тельном мочеиспускании у женщин диагностируется острый неосложненный цистит. При количестве бактерий порядка 10 000 и более КОЕ/мл в средней порции мочи диагностируется острый неосложненный пиелонефрит. Если же количество бактерий в 2 средних порциях мочи, взятых с промежутком в 24 часа, составляет 100 000 и более КОЕ/мл, диагностируется асимптоматическая бактериурия. Как отметила докладчица, в России этот диагноз почти никогда не ставят, вместо этого ставится диагноз «хронический пиелонефрит», который в большинстве случаев оказывается ошибочным. Важнейшим свойством микроорганизмов – возбудителей НИМП является способность к адгезии – прикреплению при помощи ворсинок к клеткам эпителия, что позволяет бактериям противостоять току мочи и обеспечивает их способность к колонизации. Кроме того, патогенные микроорганизмы обладают свойствами репликации, репродукции в зонтичных клетках эпителия мочевых путей, инвазии в глубокие слои уротелия и образования биопленок. Более точные сведения о структуре возбудителей внебольничной ИМП содержат результаты исследования ДАРМИС (2011), проведенного в лечебных учреждени-

Таблица 1. Структура возбудителей внебольничной ИМП

№ п/п	Возбудитель	Доля, %
1	Escherichia coli	64,57
2	Klebsiella spp.	9,5
3	Enterococcus spp.	6,46
4	Staphylococcus spp.	5,1
5	Proteus mirabilis	4,08
6	Pseudomonas aeruginosa	2,72
7	Enterobacter spp.	1,7
8	Другие	5,87

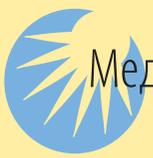


Таблица 2. Резистентность *E. coli*, выделенной у пациентов с внебольничной ИМП

№ п/п	Антибиотик	Резистентность <i>E. coli</i> , %	Резистентность всех возбудителей, %
1	Ампициллин	36,8	45,1
2	Ко-амоксиклав	7,4	12,6
3	Налидиксовая кислота	13,2	22,8
4	Ко-тримоксазол	22,6	25,2
5	Фторхинолоны	9,5	19,2
6	Цефиксим	5,3	14,7
7	БЛРС	9,6	13,3
8	Фуразидин	0,5	2,9
9	Фосфомицин	1,1	2,1
10	Амикацин	0	1,5
11	Карбапенемы	0	0

Таблица 3. Антибиотики, рекомендованные Европейской ассоциацией урологов для лечения острого цистита (2011)

№ п/п	Препарат	Доза	Курс
1	Фосфомицина трометамол	3 г	1 день
2	Нитрофурантоин	50 мг каждые 6 ч	7 дней
3	Нитрофурантоин (макрокристаллы)	100 мг 2 раза в сутки	5–7 дней
4	Пивмециллинам	400 мг 2 раза в сутки	3 дня

ях 20 городов России, Беларуси и Казахстана, в ходе которого были изучены 987 штаммов возбудителей ИМП (табл. 1).

Подходы к лечению острого и рецидивирующего цистита несколько различаются. Лечение острого цистита направлено на полную эрадикацию возбудителей, что позволит предотвратить развитие рецидивов в дальнейшем. Цель лечения рецидивирующего цистита – улучшение качества жизни (увеличение безрецидивного периода).

При выборе антибиотиков для лечения неосложненной ИМП необходимо учитывать целый ряд факторов. К ним относятся спектр и чувствительность уропатогенов, эффективность антибиотиков в клинических исследованиях, переносимость препаратов, побочные эффекты, стоимость и доступность препарата. Антибиотики должны

создавать высокую концентрацию в моче и в то же время оказывать минимальное побочное действие на микрофлору кишечника и влагалища. Следует избегать назначения антибиотиков, характеризующихся плохим всасыванием из кишечника.

Хорошо известно, что побочным следствием широкого применения антимикробных препаратов стала селекция резистентных возбудителей. Это относится и к части уропатогенных штаммов *E. coli*, которые синтезируют бета-лактамазы расширенного спектра, что делает их устойчивыми к цефалоспорином всех 4 поколений, бисептолу, тетрациклинам и некоторым другим препаратам. «Возникает ли вопрос – чем лечить? При наличии возбудителя, синтезирующего бета-лактамазы расширенного спектра, сразу несколько групп

препаратов будут неэффективны», – с сожалением констатировала Т.С. Перепанова.

Одна из главных проблем в лечении ИМП заключается в использовании антибиотиков системного действия. Это способствует росту резистентности штаммов ведущих возбудителей и значительно ограничивает эффективность любого вида антибактериальной терапии. Чувствительность штаммов *E. coli* к антибиотикам изучалась в ходе исследования ARESC (2006), проводившегося в 10 странах. Установлено, что чувствительность *E. coli* к фосфомицину составляла более 98% во всех исследуемых регионах. Чувствительность к нитрофурантоину превышала 95% в 6 из 10 стран. Чувствительность к мециллину (этот препарат не зарегистрирован в России) превосходила 95% в 5 из 10 стран. Чувствительность к ципрофлоксацину составила более 95% в 3 из 10 стран.

В России, по данным за 2004–2005 гг., резистентность *E. coli*, выделенной у пациенток с неосложненной амбулаторной ИМП, к нитрофурантоину была равна нулю и в Москве, и в Петербурге, и в Новосибирске. Резистентность к фторхинолонам в Петербурге и Новосибирске также оказалась нулевой, но в Москве составляла 6,3%. Довольно высокой оказалась резистентность к ко-тримоксазолу (25% в Новосибирске, 18,8% в Москве и 16,7% в Петербурге) и особенно к ампициллину (43,7% в Москве, 25% в Новосибирске и 22% в Петербурге).

Более поздние данные, полученные в 2010–2011 гг. в России, Беларуси и Казахстане, продемонстрировали рост резистентности *E. coli* к антибиотикам (табл. 2).

По данным Европейской ассоциации урологов, уровень резистентности *E. coli* к триметоприм/сульфаметоксазолу (ТМП/СМХ), налидиксовой кислоте и ампициллину/амоксиксиллину превышает 20%. Устойчивость к ко-амоксиклаву, фторхинолонам и цефалоспори-



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

нам составляет примерно 10%. По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов, препараты, резистентность к которым у *E. coli* превышает 20%, не следует назначать для лечения НИМП. Препараты, резистентность к которым составляет от 10 до 20%, можно рассматривать как альтернативные, но не как основные.

Антимикробные препараты, широко применяемые в лечении других заболеваний, назначать при НИМП нежелательно. В числе этих препаратов профессор Т.С. Перепанова назвала аминопенициллины, фторхинолоны и цефалоспорины.

Рекомендации по лечению остро неосложненного цистита Европейской ассоциации урологии от 2006 и 2011 гг. сильно отличаются, что обусловлено быстрым ростом резистентности бактерий-возбудителей к антибиотикам. Так, в рекомендации 2006 г. были включены такие антибиотики, как ТМП/СМХ (курс – 3 дня), фторхинолоны (1–3 дня), фосфомицин (1 день), пивмециллин (3–7 дней) и нитрофурантоин (5–7 дней). Список препаратов, включенный в последние рекомендации, изменился (табл. 3).

В качестве альтернативных препаратов в рекомендациях указаны ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин и цефалодоксима проксетил.

Таким образом, препаратами первого выбора при лечении НИМП являются фосфомицина трометамол (Монурал, 3 г) и нитрофураны. Это отнюдь не новые препараты. Нитрофураны применяются уже около полувека, а Монурал – в течение 30 лет. Чувствительность к ним *E. coli* сохраняется на протяжении многих десятилетий, а воздействие этих антибиотиков на нормальную фекальную флору минимально.

Фосфомицина трометамол – производное фосфоновой кислоты, ингибитор синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Оказывает исключительно сильное бактерицидное действие благодаря

очень высокой концентрации в моче. Именно по этой причине достаточно принять одну дозу Монурала. 99,5% препарата выделяется с мочой в неизменном виде.

Диагноз «асимптоматическая бактериурия/кандидурия» ставится в тех случаях, когда в 2 культуральных исследованиях с промежутком в 24 часа и более количество бактерий в средней порции мочи составляет более 100 000 КОЕ/мл (при отсутствии катетера, по крайней мере, в течение 7 дней перед исследованиями). Но в России, как уже отмечала докладчица, бессимптомная бактериурия расценивается как хронический пиелонефрит, что является ошибкой.

Лечение асимптоматической бактериурии показано при беременности, перед проведением урологических инвазивных манипуляций, а также пациентам с трансплантированной почкой. Следует учесть, что все это – относительные показания. При сахарном диабете, наличии различных катетеров или протезов лечение бактериурии не проводится.

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что бессимптомная бактериурия наблюдается примерно у 6% беременных, гораздо чаще, чем острый цистит (1–2%) или острый пиелонефрит (1–2,5%). При этом многие лекарственные препараты не показаны беременным. К их числу относятся сульфаниламиды, триметоприм, аминогликозиды, хинолоны и фторхинолоны, нитроксилин. В III триместре беременности исключаются нитрофураны. Для лечения инфекции нижних отделов мочевыводящих путей у беременных рекомендованы только пенициллины, цефалоспорины и фосфомицина трометамол.

Рекомендуемые схемы антибактериальной терапии инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у беременных:

- амоксициллин/клавуланат 375–625 мг 2–3 раза в сутки;

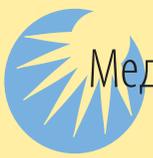
- цефуроксим аксетил 250–500 мг 2–3 раза в сутки или цефтибутен 400 мг 1 раз в сутки;
- фосфомицина трометамол 3 г однократно.

Ведение беременных с инфекцией нижних отделов НИМП, будь то бессимптомная бактериурия или острый цистит, начинается с 7-дневного курса терапии или одной дозы фосфомицина. Через 7–14 дней проводят культуральное исследование мочи. Если возбудители не выявлены, лечение считается успешно завершенным. При обнаружении возбудителей назначается повторный курс терапии с бактериологическим контролем, который проводится ежемесячно до наступления родов даже при отсутствии возбудителей в моче. При наличии патогенных микроорганизмов после повторного курса терапии назначают супрессивную терапию за 2 недели до родов и в течение 2 недель после с ежемесячным бактериологическим контролем.

Профессор Т.С. Перепанова высказалась против чрезмерного применения антибиотиков при хронической инфекции нижних отделов мочевыводящих путей (МВП) у беременных. По ее мнению, лучше назначать курс лечения антибиотиками только в период обострения, в противном случае это способствует естественному отбору возбудителей на резистентность.

По имеющимся данным, в России при лечении антибиотиками инфекций нижних отделов МВП у беременных назначают преимущественно фосфомицин (41,8%), поскольку данный препарат безопасен. Прием 1 дозы Монурала 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев является наилучшим вариантом терапии. В то же время довольно часто беременным назначают препараты, которые им абсолютно не показаны (нитроксилин, нитрофураны, фторхинолоны), и этот факт не может не беспокоить, отметила в заключение профессор Т.С. Перепанова.

урология



**Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей у женщин.
Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики**

Профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, д.м.н. Л.А. СИНЯКОВА начала свое выступление с рассказа о пациентке, которой диагноз «цистит» был поставлен ошибочно. Боли в нижней части живота и недержание мочи у нее были обусловлены тазовым венозным полнокровием и опущением передней стенки влагалища. На основании этого частного случая докладчица сделала вывод о необходимости более тесного сотрудничества врачей разных специальностей, в особенности урологов и гинекологов. «Если использовать комплексный подход к анализу жалоб пациентов, а также общий план обследования этих больных, диагностических ошибок будет гораздо меньше», – заявила Л.А. Синякова. Докладчица привела эпидемиологические данные. Около 20–25% женщин переносят цистит в той или иной форме, а 10% страдают хроническим рецидивирующим циститом. Частота рецидивов после первого эпизода цистита составляет 50%. Рецидивы обычно наблюдаются чаще трех раз в год. В США ежегодно около 8 млн женщин обращаются к врачам с сим-

птомами инфекции МВП. У девочек цистит диагностируется в 3 раза чаще, чем у мальчиков, и выявляется, главным образом, в возрасте от 4 до 12 лет.

Аномалии расположения наружного отверстия уретры служат фактором риска развития рецидивирующей и хронической инфекции МВП. Влагалищная дистопия выявлена у 43% больных, страдающих хроническим пиелонефритом с детского возраста, и у 26% больных с рецидивирующими ИНМП. У 87,5% женщин, у которых есть «вагинализация уретры» вследствие влагалищной дистопии, отмечаются инфекции, передаваемые половым путем. К факторам риска развития урогенитальных заболеваний относятся раннее начало половой жизни, количество половых партнеров свыше трех, аборт.

Одной из причин развития цистита и дизурии может быть генитальный герпес. При этом заболевании дизурия развивается в 58% случаев, цистит – в 47%, поражение шейки матки – в 88%. У беременных женщин при первой атаке генитального герпеса риск заражения плода достигает 50%, при рецидиве он снижается до 5%. «Таким образом, часть

детей инфицированы этим вирусом с рождения», – отметила доктор Л.А. Синякова.

Опросы больных позволили уточнить особенности течения циститов на фоне урогенитальных инфекций. 32% больных жаловались на поллакиурию (до 11–14 раз в сутки) вне периода обострений. 96% женщин отмечали боли во время полового акта (диспареуния), в связи с чем 92% избегали сексуальных отношений. У 86% опрошенных женщин наблюдались умеренные и выраженные боли в области мочевого пузыря, малого таза, влагалища, промежности, уретры, которые становились причиной сексуальной и социальной дезадаптации. Наличие императивных позывов к мочеиспусканию отмечали 88% женщин, однако как «выраженные» их оценили только 28% больных.

Опросы также показали неэффективность традиционной антибактериальной терапии. Одна из причин связана с неправильной диагностикой. Профессор Л.А. Синякова подчеркнула, что боль в мочевом пузыре при мочеиспускании и боль в мочевом пузыре при его наполнении являются симптомами двух разных заболеваний. Если одним больным можно проводить обычную цистоскопию в амбулаторных условиях, то в других случаях (при подозрении на интерстициальный цистит)



Профессор Л.А. Синякова

Монурель рекомендован в следующих случаях: для усиления эффекта антибиотикотерапии – по 1 таблетке в день течение недели; для профилактики развития рецидивирующих ИМП при неблагоприятных условиях – по 1 таблетке в день в течение неблагоприятного периода; как средство профилактики при часто рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год) – по 1 таблетке в день 2 недели в течение 3 месяцев. Длительный прием препарата обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект.



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

необходимо тщательно обследовать мочевой пузырь под наркозом. Докладчица также решительно высказалась в пользу биопсии при серьезных заболеваниях мочевого пузыря. Резистентность патогенных микроорганизмов к антибиотикам – одна из самых серьезных проблем здравоохранения, которая становится причиной гибели до 25 000 пациентов ежегодно только в Европе и связана с дополнительными расходами в размере 15 млрд евро.

Одна из причин резистентности – быстрый отбор штаммов, устойчивых к широко используемым препаратам. Американское сообщество по инфекционным болезням и Евросоюз планируют к 2020 г. создать 10 новых антибактериальных препаратов, которые будут обладать активностью к таким основным возбудителям, как кишечная палочка, продуцирующая бета-лактамазы расширенного спектра действия, стафилококк, клебсиелла и ряд других.

Другая причина резистентности связана с тем, что многие патогены обладают способностью к образованию биопленок. При наличии биопленок концентрация антибиотика, необходимая для эффективного лечения, повышается в сотни раз. При этом внутрь биопленок проникает очень малое количество молекул препаратов.

Л.А. Синякова привела результаты собственных исследований. Произведен посев биоптатов мочевого пузыря у 42 обследованных пациентов. У 20 из них отсутствовала бактерия. В результате посева в 40 случаях получен рост микрофлоры в количестве 1000–100000 КОЕ/мл. Оценивали способность выделенных культур к образованию биопленки на абиогенных носителях в режиме бактериального анализатора BioTrack 4250. Результаты приведены в таблице 4.

Л.А. Синякова обратила внимание слушателей на тот факт, что ни в одном случае в биоптатах мочевого пузыря у пациенток, страдающих рецидивирующим циститом, не высевалась кишечная палочка.

Таблица 4. Патогенные микроорганизмы и образование биопленок

№ п/п	Микроорганизм	Выделенные культуры (n = 50)	Образование биопленок (n = 38)
1	Staphylococcus spp.	7	6
2	Enterococcus spp.	4	3
3	Kocuria spp.	7	7
4	Acinetobacter spp.	7	5
5	Klebsiella pneumoniae	6	4
6	Proteus mirabilis	4	3
7	Pseudomonas aeruginosa	5	5
8	Burkholderia cepacia	5	5
9	Flavimonas oryzihabitans	2	–
10	Brevundimonas vesicularis	3	–

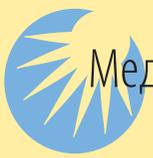
Алгоритм обследования пациенток со стойкой дизурией разработан кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАПО в 2005 г., но серьезно переработан в 2011 г. в соответствии с результатами новых исследований. Он включает, прежде всего, тщательно собранный анамнез. Необходимо проверить наличие таких факторов риска, как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие инвазивных манипуляций, сопутствующие хронические гинекологические заболевания, вирусные инфекции (герпес, цитомегаловирус), дисбиоз влагалища.

Пациентки должны заполнять дневники мочеиспускания. Нужен влагалищный осмотр. Большое значение имеет общий анализ мочи. Производится посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам. Необходимо обследование на наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Принципиально важно исследовать мазки из уретры, влагалища и цервикального канала, подчеркнула Л.А. Синякова. Алгоритм диагностики включает ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи, матки и придатков. Проводят и доплерографию сосудов малого таза. Необходимо также цистоскопия с биопсией.

Нормальная микрофлора влагалища – это микрорасположенная система, обеспечивающая защиту репродуктивных органов женщины.

Ведущую роль в ней играют лактобактерии (95%) – *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. fermentus*, *L. salivarius* и др. Кроме них, в состав этой микрофлоры входят и другие микроорганизмы (5%) – бифидобактерии, пептострептококки, бактероиды, эпидермальные стафилококки, коринебактерии, гарднереллы, мобилункус, микоплазмы. Посев отделяемого из влагалища позволяет выявить, в норме ли микрофлора. «Если лактобактерий недостаточно, преобладает патогенная микрофлора, ее необходимо устранить, а потом восстанавливать нормальную флору влагалища», – объяснила профессор Л.А. Синякова.

Лечение НИМП включает целый ряд различных подходов. Этиологическое лечение – это антибактериальная терапия. Патогенетическое лечение включает коррекцию анатомических нарушений, лечение ИППП и коррекцию гормональных нарушений (применение эстрогенов в перименопаузе). Кроме того, определенное значение имеют посткоитальная профилактика, лечение воспалительных и дисбиотических гинекологических заболеваний, коррекция гигиенических и сексуальных факторов, коррекция иммунных нарушений и местное лечение. Однако первостепенное значение, по убеждению докладчицы, имеет антибактериальная терапия. Поскольку рецидивирующий цистит – инфекционное заболевание, только антимикробные препараты способны победить ин-



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

фекцию и устранить причину заболевания.

Терапия НИМП антибиотиками преследует следующие основные цели: быстрое купирование симптомов, восстановление трудоспособности и социальной активности, предупреждение осложнений и профилактика рецидивов.

При рецидивирующем цистите необходим длительный курс антибактериальной терапии лечения. Препарат выбирают с учетом выделенного возбудителя и антибиотикограммы. Антибиотики должны обладать сильным бактерицидным действием. Препаратами выбора являются фосфомицина трометамол (по 3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев), Фурамаг, защищенные пенициллины, цефалоспорины (у детей и беременных), препараты бактериофагов, фторхинолоны.

Ключевое звено патогенеза ИМП – адгезия возбудителя (чаще всего *E. coli*) к клеткам уроэпителия благодаря взаимодействию между ворсинками бактерии и рецепторами эпителия. Монурал (фосфомицина трометамол) в субингибирующих концентрациях активно подавляет адгезивные свойства грамположительных и грамотрицательных

бактерий на эпителиальных клетках мочевых путей.

Для профилактики ИМП Европейская ассоциация урологов рекомендует (2010) длительное применение низких профилактических доз антибиотиков, вакцинопрофилактику или использование экстракта клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) ежедневно в количестве, содержащем как минимум 36–72 мг проантоцианидина А. Из этих рекомендаций профессор Л.А. Синякова решительно отвергла применение низких доз антибиотиков, поскольку это способствует отбору резистентных штаммов возбудителей.

Для повседневной практики рекомендуется ежедневное употребление клюквы. Однако содержание проантоцианидинов в свежей клюкве или клюквенном морсе неизвестно. Именно поэтому используют препарат Монурель, который состоит из экстракта клюквы и витамина С, содержит 36 мг проантоцианидина А и обладает профилактическим действием. Он препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уротелия. Монурель рекомендован в следующих случаях: для

усиления эффекта антибиотикотерапии – по 1 таблетке в день течение недели; для профилактики развития рецидивирующих ИМП при неблагоприятных условиях – по 1 таблетке в день в течение неблагоприятного периода; как средство профилактики при часто рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год) – по 1 таблетке в день 2 недели в течение 3 месяцев. Длительный прием препарата обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект.

В заключение своего выступления профессор Л.А. Синякова напомнила о наиболее важных аспектах лечения НИМП. Во-первых, все пациенты со стойкой дизурией должны проходить комплексное обследование, включающее цистоскопию с биопсией и морфологическим исследованием биоптата. Морфологическое исследование позволяет определить степень диспластических процессов в уротелии, выраженность изменений в субэпителиальной основе, планировать вид и длительность терапии. Во-вторых, назначение эмпирической системной и внутривезикулярной терапии женщинам со стойкой дизурией является недопустимым.



Профессор А.В. Зайцев

Синдром болезненного мочевого пузыря / интерстициальный цистит и инфекции мочевых путей. Современный взгляд на проблему

В начале своего доклада профессор кафедры урологии МГМСУ, д.м.н. А.В. ЗАЙЦЕВ высказал сомнения в инфекционной природе дизурии. Он сообщил, что было обследовано большое количество женщин с дизурией, у которых клинически подозревали наличие инфекции мочевых путей, цистита. Исследование проводилось во Франции, Венгрии, Италии и России. Выяснилось, что у каждой третьей пациентки с дизурией посев мочи оказался стерильным. Причины расстройств мочеиспускания у женщин разнообразны: ИМП, вагиниты, ИППП, дефицит эстрогенов, интерстициальный ци-

стит, гиперактивный мочевой пузырь, химическое раздражение, системные заболевания, рак мочевого пузыря.

Интерстициальный цистит (ИЦ) относится к важнейшим причинам дизурии. Помимо дизурии симптомом интерстициального цистита являются мучительные тазовые боли, на сегодняшний день ИЦ – одна из четырех наиболее часто встречающихся причин тазовых болей у женщин. 9 млн женщин в США страдают от хронической тазовой боли, значительную долю среди них составляют больные ИЦ.

В течение многих лет обсуждается роль лейкоплакии, эта тема об-



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

суждалась еще на первом заседании Московского общества урологов в 1923 г. Однако до сих пор до конца не выяснены как причины возникновения этого явления, так и степень его связи с воспалением. В Швейцарии проведено клиническое исследование с участием 103 пациенток в возрасте от 21 до 84 лет (средний возраст – 46 лет). Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у них наблюдались в среднем на протяжении 5 лет. При цистоскопии обнаружено наличие лейкоплакии в треугольнике Лъето. Положительная урокультура отмечена в 15%, а лейкоцитурия – в 30% случаев.

Курс лечения включал прием доксициклина по 100 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель, а затем по 100 мг 1 раз в день в течение еще 2 недель. Одновременно проводилась профилактика кандидоза влагалища таблетками гексетидина или циклопироксоламина в течение 10 дней. Аналогичному лечению подвергались и сексуальные партнеры пациенток, использование презерватива во время полового акта было обязательным на протяжении 4 недель. Через 3 месяца из 103 пациенток 31 (30%) считали себя вылеченными. 42 женщины (41%) отмечали улучшение. В то же время 29 пациенток (28%) не отметили изменений, а 1 (1%) сообщила об усилении СНМП. У 8 из 31 пациентки (26%) при контрольной цистоскопии наблюдался полный регресс лейкоплакии в треугольнике Лъето. В 12 случаях (39%) отмечено уменьшение степени выраженности симптомов лейкоплакии. В 10 случаях (32%) цистоскопическая картина не изменилась.

Вывод швейцарских медиков: данное лечение следует предпринять прежде, чем ставить диагноз «интерстициальный цистит».

Интерстициальный цистит / синдром боли в мочевом пузыре диагностируется на основании хронической тазовой боли, давления или дискомфорта, связанных по ощущениям с мочевым пузырем и сопровождаемых, по крайней мере, одним

из мочевых симптомов, таких как сильное, упорное желание мочиться или учащенное мочеиспускание. Должны быть исключены другие заболевания, имеющие похожие симптомы. Дальнейшее определение и классификация интерстициального цистита / синдрома боли в мочевом пузыре могут быть предприняты на основании данных цистоскопии с гидробуживанием и морфологическим исследованием биоптатов.

«Этиология и патогенез интерстициального цистита до сих пор недостаточно изучены», – признал профессор А.В. Зайцев. Основные этиологические теории развития синдрома болезненного мочевого пузыря / интерстициального цистита: инфекционная, аутоиммунная, гормональная теория, аллергическая, теория повышенной проницаемости эпителия мочевого пузыря, теория тучных клеток и нейрогенного воспаления, воздействия токсических субстанций в моче, теория рефлекторной симпатической дистрофии, теория травматического повреждения мочевого пузыря.

В последние 10–15 лет предпринимались серьезные попытки доказать инфекционную природу ИЦ. Однако это оказалось сложной задачей, поскольку у большинства больных с интерстициальным циститом посевы мочи стерильны и в некоторых случаях нормальные анализы мочи. Результаты зарубежных исследований не подтвердили наличия мочевой инфекции или колонизации мочевого пузыря простыми микроорганизмами. Вместе с тем незначительная бактериурия чаще наблюдается у пациенток с интерстициальным циститом, чем в контрольной группе.

Не выявлена связь ИЦ с наличием вирусной или бактериальной ДНК в ткани мочевого пузыря. Наличие бактериурии в популяции больных интерстициальным циститом / синдромом болезненного мочевого пузыря не оказывает влияния на появление или исчезновение симптомов заболевания.

Исследовали 314 пациенток с симптомами ИЦ. Влияние ИМП на на-

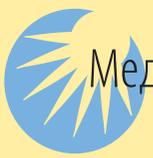
чало ИЦ выявлено в 18–36% случаев. Ретроспективный анализ подтверждает, что часть женщин (возможно, меньшая) на момент возникновения ИЦ имели признаки ИМП или воспаления. Наличие ИМП в начале ИЦ может быть ключом к разгадке патогенеза заболевания. Профессор А.В. Зайцев также полагает, что у меньшей части больных ИЦ первопричиной болезни явилась инфекция, которая в дальнейшем исчезла, и их моча стала стерильной. Наличие ИМП в детском и подростковом возрасте увеличивает риск развития ИЦ в дальнейшем. У 41,6% из 125 пациенток с ИЦ в анамнезе имела место ИМП. Провели микробиологическое исследование ткани мочевого пузыря у больших ИЦ. Всего обследовано 14 пациенток, средний возраст – 53 года, средняя продолжительность заболевания – 9 лет. В 9 из 14 случаев отмечена язвенная форма болезни. В количестве 1000–100000 КОЕ/мл выявлены такие микроорганизмы, как *Staphylococcus* spp., *Kocuria* spp., *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Burkholderia pseudomonas* spp., *Burkholderia cepacia*, *Flavimonas oryzae* и *Brevundimonas vesicularis*, а также *Staphylococcus pasteurii*, образующий биопленки.

Докладчик призвал избегать длительного применения антибиотиков и оральных стероидов при таком заболевании, как ИЦ, и привел следующие показания к применению антимикробных препаратов у больных синдромом болезненного мочевого пузыря:

- профилактика ИМП при выполнении инвазивных эндovesикулярных манипуляций;
- доказанное наличие ИМП (3-кратная положительная урокультура, патоморфологическое исследование).

«В остальных случаях у больных с интерстициальным циститом назначать антибактериальные препараты не следует, чтобы не дискредитировать лекарственные средства», – сказал в завершение своего доклада профессор А.В. Зайцев.

Урология



Проантоцианидины и их роль в профилактике рецидивирующих циститов

Выступление профессора кафедры клинической фармакологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Д.А. СЫЧЕВА было целиком посвящено механизмам действия препаратов клюквы на мочевыводящие пути.

Клюква (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccus*, *V. microcarpum* и *V. erythrocarpum*) – растение семейства вересковых, которое на протяжении тысячелетий использовалось в качестве средства лечения «мочевых проблем». Клюква обладает и другими полезными свойствами. Это важный источник витамина С и полифенолов. Доказано кардиопротективное действие клюквы, противораковые свойства, защитное действие против кариеса зубов. Но наибольший интерес вызывают проантоцианидины клюквы.

В опытах *in vitro* доказано, что клюква за счет проантоцианидинов ингибирует адгезию многих микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. typhimurium* и *Enterococcus faecalis*) на различных поверхностях, в том числе даже синтетиче-

ских. Предположительно, это происходит за счет ингибирования I- и P-типов фимбрий, утрачивающих способность прикрепляться к клеткам эпителия.

Компоненты клюквы ингибируют развитие бактериальных биопленок у человека, но очень селективно. Биопленки, продуцируемые патогенами полости рта и уропатогенными штаммами *E. coli*, по видимому, очень чувствительны к компонентам клюквы, их рост подавляется на 60–70%. А биопленки, продуцируемые *Proteus mirabilis*, нечувствительны.

Активным действующим веществом клюквы является тримерный А-тип проантоцианидинов. Тип В (встречается в винограде, яблоках, чае) неактивен.

Основной механизм действия клюквенных проантоцианидинов А-типа – это ингибирование связывания уропатогенов с Р-типом фимбрий посредством маннозо-специфичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки. Ингибирование Р-фимбрий обратимо. Есть данные, что проантоцианидины способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий, но по другим данным, плотность Р-фимбрий не меняется. Меньше данных, что проантоцианидины ингибируют I-фимбрию.

Существует устаревшее представление, будто действие клюквенного сока связано с изменением реакции мочи. В действительности однократно и многократно применяемая клюква, свежая, сухая и в виде сока, не оказывает клинически значимого влияния на рН мочи. Процессы, с точки зрения клинической фармакологии происходящие в организме с компонентами клюквы, – это всасывание, распределение, биотрансформация, выведение.

После приема добровольцами 480 мл клюквенного сока, содер-

жащего 94,47 мг антоцианидинов, максимальная концентрация антоцианидинов в плазме крови достигалась через 1–4 часа и составляла 0,56–4,64 нмоль/л. Максимальная концентрация антоцианидинов в моче после приема добровольцами 200 мл клюквенного сока наблюдалась через 3–6 часов после приема сока, почечная экскреция была практически полной в течение первых 12 часов. Шесть из 12 антоцианидинов, идентифицированных в клюкве, обнаруживаются и в моче. Ферменты биотрансформации и транспортеры антоцианидинов неизвестны. О флавоноидах клюквы известно, что они могут являться субстратами транспортеров (SGLT1, MRP2, MRP3) и цитохрома P450.

Предшествующие клинические исследования по использованию клюквы для профилактики ИМП страдали рядом серьезных недостатков: малое количество пациентов, неадекватная рандомизация, небольшая продолжительность исследования (менее 6 месяцев), отсутствие оценки адгезии на фоне терапии с точки зрения объективных параметров, высокая частота выхода пациентов из исследований (у детей – до 47%). Дозы клюквенного сока или порошкообразного экстракта были весьма разнообразны, в ряде исследований применялись нестандартизированные продукты. Однако к 2010 г. были проведены более качественные клинические исследования клюквы по профилактике ИМП, проанализированные в новом Кокрановском обзоре. В 10 исследованиях участвовали 1049 пациентов, рандомизированных в группы лечения или контроля. Лекарственная форма в виде сока использовалась в семи исследованиях, а таблетки – в четырех (в одном исследовании оценивались обе лекарственные формы). Во всех исследованиях использовали стандартизированные продукты, содержащие не меньше 36 мг проантоцианидинов. Применение продуктов из клюквы значитель-



Профессор Д.А. Сычев

Монурель

Превидист

защита от цистита

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

3 эффекта в одной таблетке

Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уретелия

1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

- После курса антибактериальной терапии для поддержания достигнутого эффекта
- При часто рецидивирующих инфекциях мочевых путей
- Во время периодов наибольшей подверженности стрессовым ситуациям с возможным развитием инфекций мочевых путей

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

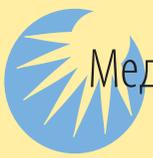
Экстракт
КЛЮКВЫ
36 мг РАС
+
Витамин С



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon
1906

ООО «Замбон Фарма»
119002, Москва, Глазовский пер., д.7, офис 17
Тел.: +7 (495) 933-38-30/32 Факс: +7 (495) 933-38-31
e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru



Дискуссионный клуб по проблемам внебольничных инфекций мочевых путей

Европейская ассоциация урологов в своих рекомендациях 2010 г. отнесла клюкву (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке проантоцианидинов 36–72 мг/сут к средствам профилактики ИМП.

но снижало частоту ИМП у женщин за 12 месяцев (ОР 0,65; 95% ДИ 0,46–0,90) по сравнению с плацебо/контролем.

Убедительная эффективность продуктов из клюквы у пожилых мужчин или женщин или у пациентов, нуждающихся в периодической катетеризации, не показана.

Финское исследование 2001 г. эффективности клюквы в предотвращении рецидивов ИМП у женщин предусматривало деление пациенток на три равные группы по 50 человек: контрольную, группу пациентов, принимавших капсулы клюквы (Монурель), и группу, получавшую лактобактерии. Частота рецидивов в группе Монуреля составила всего 16%, в контрольной – 35%, а в группе больных, принимавших лактобактерии, – 39%.

В другом исследовании сравнивалась эффективность экстракта клюквы (36 мг антоцианидинов в сутки в течение 6 месяцев) и триметоприма (100 мг/сут) для профилактики ИМП. Пациентки – женщины не моложе 45 лет с рецидивирующей ИМП (триметоприм – 68, клюква – 69). Рецидивы ИМП наблюдались у 14 женщин, получавших триметоприм, и у 25 пациенток, принимавших клюкву, но различия не были статистически достоверными. Не было различий во времени развития первого рецидива с момента начала применения триметоприма или клюквы. Частота отказа от применения составила 16% для триметоприма и 9% для клюквы.

Как отметил профессор Д.А. Сычев, при приблизительно одинаковой эффективности экстракта клюквы и низких доз антибактериального препарата следует сделать

выбор в пользу клюквы хотя бы во избежание развития резистентных к антибиотику штаммов микробов. Докладчик напомнил, что Европейская ассоциация урологии в своих рекомендациях 2010 г. отнесла клюкву (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке проантоцианидинов 36–72 мг/сут к средствам профилактики ИМП.

Переносимость клюквы, по данным клинических исследований, достаточно хорошая, но у детей хуже, чем у взрослых. Частота отказов от лечения колебалась от 5 до 47% (у детей) и была наибольшей при применении сока (из-за вкуса) и наименьшей – при использовании капсул. Докладчик прокомментировал эти данные, напомнив, что свежесжатый сок горький и кислый, а потому дети его переносят с трудом. Отказы же от таблеток и капсул клюквы составляют лишь около 5%.

Зарегистрирован 1 случай иммуноопосредованной тромбоцитопении у 68-летнего мужчины, который употреблял в пищу неизвестное количество клюквенного сока для облегчения симптомов дискомфорта, связанного с установкой мочевого катетера за 10 дней до госпитализации.

В литературе не найдено прямых доказательств безопасности или вреда для матери или плода употребления клюквы во время беременности. Безопасность или вред клюквенного сока в период лактации не изучены. В этой связи в настоящее время назначать препараты клюквы беременным не решено, хотя Д.А. Сычев сомневается в пользе такого запрета.

Следует избегать лечения клюквой пациентов с установленным

нефролитиазом. Однако, по видимому, клюква повышает вероятность образования только некоторых типов камней (уратных, оксалатных), а на другие типы (брушитный, апатитный, струвитный) оказывает антилитогенное действие.

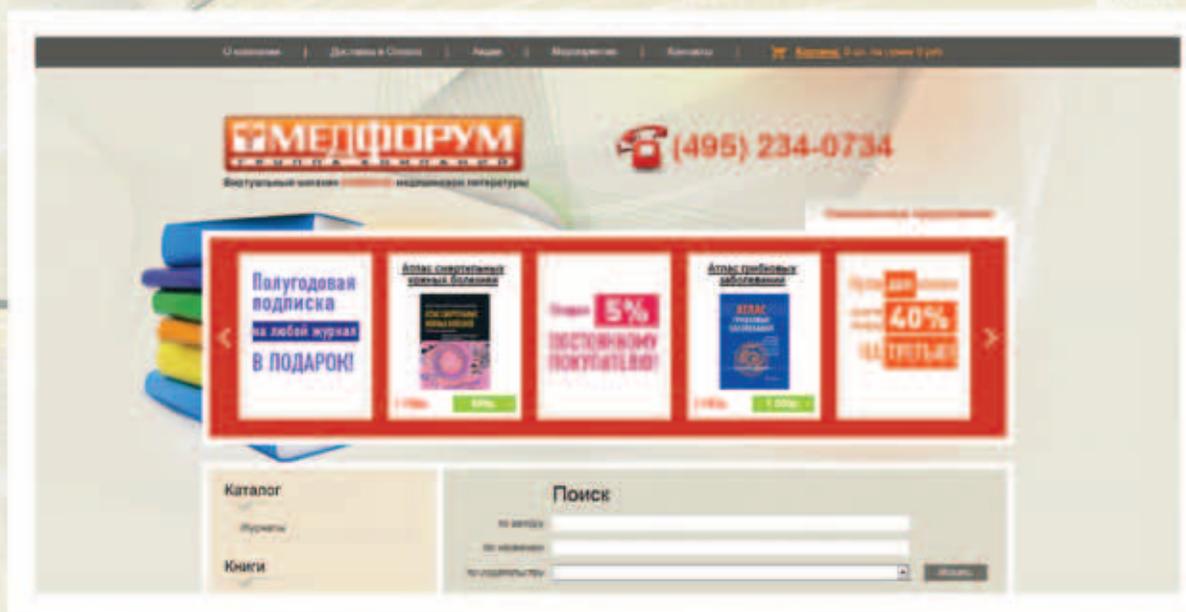
В некоторых клинических исследованиях изучали фармакокинетическое взаимодействие клюквы с лекарственными средствами. Установлено, что клюквенный сок не влияет на всасывание амоксициллина и цефаклора. Биодоступность данных препаратов не изменялась, когда принятые внутрь лекарства запивали клюквенным соком. Не было обнаружено какого-либо влияния употребления клюквенного сока в течение 14 дней по 200 мл в сутки на фармакокинетику циклоспорина. Нельзя сочетать прием клюквы с применением варфарина.

Большинство доступных в России продуктов клюквы не стандартизированы, содержание проантоцианидинов в них неизвестно. Это относится к таким продуктам, как клюква свежая, клюква замороженная, клюквенные соки. Между тем необходимая суточная доза проантоцианидинов составляет 36 мг, что соответствует 750 мл концентрированного клюквенного сока.

Оптимальным выбором является применение клюквы в капсулах в виде препарата Монурель, заключил профессор Д.А. Сычев. Препарат рекомендуется принимать в следующих случаях:

- по 1 таблетке в день женщинам молодого и среднего возраста в течение неблагоприятного периода для профилактики рецидивирующих ИМП при неблагоприятных условиях;
- по 1 таблетке в день после курса антибиотикотерапии в течение 1 месяца;
- по 1 таблетке в день женщинам молодого и среднего возраста на срок до 3 месяцев при часто рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год) с профилактической целью. ☺

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



Только **НОВИНКИ**

Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

Ежедневное обновление

Без регистрации

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки

Подарки и **СКИДКИ** покупателям

Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!



**Е.А. ЕФРЕМОВ, С.Д. ДОРОФЕЕВ, Я.И. МЕЛЬНИК,
С.С. КРАСНЯК, Э.Н. ГОНСАЛЕС**

Опыт применения препарата Витапрост® Форте у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

1. Barry M.J. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // Urol. Clin. North Am. 1990. Vol. 17. № 3. P. 495–507.
2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. 2-е изд. М.: Медицина, 1999. 216 с.
3. Schroder F, Altwein I. Development of benign prostatic hyperplasia // Benign prostatic hyperplasia. A diagnosis and treatment primer. Oxford, 1992. P. 31–50.
4. Шабад А.Л. Учебное пособие по урологии с уходом за больными. М.: Медицина, 1980. 240 с.
5. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лукьянов А.Э. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. СПб., 2000. 104 с.
6. Souverein P.C., Erkens J.A., de la Rosette J.J. et al. Drug treatment of benign prostatic hyperplasia and hospital admission for BPH-related surgery // Eur. Urol. 2003. Vol. 43. № 5. P. 528–534.
7. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Хавинсон В.Х. Применение простатилена при лечении больных хроническим простатитом // Урол. и нефрол. 1991. № 6. С. 40–43.
8. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В., Хавинсон В.Х. Введение в биорегулирующую терапию при урологических болезнях. СПб.: Наука, 1996. 93 с.
9. Гомберг В.Г., Надь Ю.Т. Эффективность применения препарата Витапрост® Форте при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. 2010. № 5. С. 35–39
10. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А. Отчет изучения эффективности применения препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг производства ОАО «Нижфарм» у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // URL: <http://medi.ru/doc/g2401304.htm>.
11. Ткачук В.Н., Ткачук И.Н. Эффективность препарата Витапрост Форте у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // URL: <http://ukonkemerovo.com/sprawka/g2401204.htm>.
12. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Журавлев О.В., Бурицев С.А. Изучение эффективности применения препарата Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг производства ОАО «Нижфарм» у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // URL: <http://medi.ru/doc/g2401305.htm>.
13. Миллер А.М., Ярошенко В.П., Сорока П.В., Стахнев Е.Ю. Изучение эффективности применения препарата Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг производства ОАО «Нижфарм» у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Материалы 3-й конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии», 2009. С. 3.
14. Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Изучение эффективности препарата Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг производства ОАО «Нижфарм» у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2009. № 6. С. 3–6.
15. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и соавт. Витапрост Форте в лечении больных с аденомой предстательной железы // Урология. 2007. № 3. С. 39–47.
2. De la Rosette J.J., Hubregtse M.R., Meuleman E.J. et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // Urology. 1993. Vol. 41. № 4. P. 301–307.
3. Roberts R.O., Jacobsen S.J., Lieber M.M. Population-based studies on prostatitis // Textbook of Prostatitis / J.C. Nickel (ed.). Isis Medical Media, 1999. P. 253–262.
4. McNaughton Collins M., Pont ari M.A., O'Leary M.P. et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: The Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J. Gen. Intern. Med. 2001. Vol. 16. P. 656.
5. Schaeffer A.J., Knauss J.S., Landis J.R. et al.; The Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: The National Institutes of Health chronic prostatitis cohort study // J. Urol. 2002. Vol. 168. P. 1048–1053.
6. Weidner W., Schiefer H.G., Braehler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median follow up of 30 months // Urology. 1991. Vol. 146. № 2. P. 350–352.
7. Hanamoto M., Liao M., Suzuki H. et al. Effect of cernitin pollen-extract on the SEX-hormone-induced nonbacterial prostatitis in rats // Jpn. Pharmacol. Ther. 1998. Vol. 11. P. 65.
8. Kimura I., Inoue Y. Basic study of cernilton. Immuno-serological findings. Tokyo, 1968.
9. Ito R., Ishi M., Yamashita S. et al. Cernitin™ pollen-extract (Cernilton®): anti-prostatic hypertrophic action of Cernitin™ pollen extract // Pharmacometrics. 1986. Vol. 31. P. 214.
10. Loschen G., Ebeling L. Inhibition of arachidonic acid cascade by extract of rye pollen // Arzneimittelforschung. 1991. Vol. 41. № 2. P. 162–167.
11. Asakava K., Nandachi N., Satoh S. et al. Effects of cernitin pollen extract (Cernilton) on inflammatory cytokines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats // Hinyokika Kyo. 2001. Vol. 47. № 7. P. 459–463.
12. Ozaki M., Shirakawa K., Funabashi M. Pharmacological study of cernilton. Cernitin GBX and Cernitin T 60. Tokyo, 1969.
13. Wagner B., Becker H., Otto U. Inhibition of growth of human benign prostatic hyperplasia by cernilton in the nude mouse model // Hamburg, 1989.
14. Wilt T., Mac Donald R., Ishani A. et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Vol. 2. P. CD001042.
15. Becker H., Ebeling L. Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton®. Results of a placebo-controlled double-blind study // Urologe (b). 1988. Vol. 28. P. 301–306.
16. Bach D., Ebeling L. Possibilities and limitations of phytotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): results of treatment with cernilton®n for stages 1-3 according to alken (or II-IV according to vahlensieck) // URL: www.graminex.com/clinical_studies/study12_sum.php, unpublished report.
17. Buck A.C., Cox R., Rees M. et al. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cernilton®. A double-blind, placebo-controlled study // Br. J. Urol. 1990. Vol. 66. № 4. P. 398–404.
18. Li N.C., Wu S.L., Jin J. et al. Comparison of different drugs on the treatment of benign prostate hyperplasia // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2007. Vol. 45. № 14. P. 947–950.
19. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebocontrolled phase 3 study // Eur. Urol. 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
20. Аполихин О.И., Аляев Ю.Г., Сивков А.В. и др. Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР

Лекарственное средство Цернилтон® в лечении больных ДГПЖ и хроническим простатитом

1. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of Urea-plasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis // J. Infect. Dis. 1983. Vol. 147. № 5. P. 807–813.



и безопасности Цернилтона у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом // Урология. 2010. № 1. С. 1–4.

21. Асламазов Э.Г., Ахведиани Н.Д., Винаров А.З., Аляев Ю.Г. Цернилтон в лечении аденомы простаты и хронического простатита // Урология. 2007. № 1. С. 1–4.

Л.Г. СПИВАК, А.З. ВИНАРОВ, Ю.Л. ДЕМИДКО
Длительность безрецидивного периода хронического простатита при постоянном применении препарата Простамол® Уно (результаты 5-летнего наблюдения)

1. Vinarov A.Z. Long-term treatment of BPH symptoms with Serenoa repens // European Urology Today. 2011. Vol. 23. № 2. P. 9.
2. Djavan B. The correlation between inflammation, BPH and prostate Cancer // European Urology Supplements. 2009. Vol. 8. P. 863–864.
3. Berry S.L., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J. Urol. 1984. Vol. 132. P. 474–479.
4. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Эффективность и безопасность Простамол Уно у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. 2006. № 1. С. 47–50.
5. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2001. № 5. С. 38–41.
6. Мазо Е.Б., Попов С.В. Опыт применения препарата Простамол Уно в России при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита // РМЖ. 2008. Т. 16. № 14. С. 972–976.
7. Wilt T.J., Ishani A., Stark G. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia // JAMA. 1998. Vol. 280. P. 1604–1609.
8. Int. Med. World Report // 1998. Vol. 13. № 3. P. 8.
9. Ernst E. Harmless herbs: a review of the recent literature // Am. Med. J. 1998. Vol. 104. № 2. P. 170–178.
10. Di Silverio F., Flammia G.P., Sciarra A. et al. Plant extracts in benign prostatic hyperplasia // Minerva Urol. Nefrol. 1993. Vol. 45. № 4. P. 143–149.
11. Buck A.C. Phytotherapy for the prostate // BJU. 1996. Vol. 78. № 3. P. 325–326.
12. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (Serenoa repens, “Pierre Fabre Medicament”) больных гиперплазией простаты // Урология. 2002. № 1. С. 23–25.
13. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Врачебное со- словие. 2007. № 3. С. 42–43.
14. Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2001. № 2. С. 35–37.
15. Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group // Urology. 1999. Vol. 54. P. 662–669.
16. Di Silverio F., Sciarra F. Esperienza con un nuovo antiestrogeno (Serenoa repens) nella terapia dell'Ipertrofia Prostatica Benigna // Prostatica Benigna / S. Khoury, C. Chatelain, L. Denis et al. (eds). Jersey, 1993. P. 184–188.
17. Dathe G., Schmid H. Phytotherapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) mit extractum Serenoa repens (Permixon®) // Urologe [B]. 1991. Vol. 31. P. 220–223.

К.Л. ЛОКШИН, М.Р. ТАНГРИБЕРГАНОВ, З.К. ГАДЖИЕВА
Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтера, 2006. 208 с.
2. Захматов Ю.М., Варенцов Г.И., Матушевский И.А. Оценка анатомо-функционального состояния нижних мочевых путей у больных недержанием мочи после аденомэктомии предстательной железы // Урология и нефрология. 1987. № 1. С. 29–31.
3. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2000. 320 с.
4. Tanaka Y., Masumori N., Itoh N. et al. Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate // Urology. 2001. Vol. 57. № 2. P. 270–274.
5. Varkarakis J., Bartsch G., Hominger W. Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10-year follow-up // Prostate. 2004. Vol. 58. № 3. P. 248–251.
6. Hill B., Belville W., Bruskevitz R. et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign 344 prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial // J. Urol. 2004. Vol. 171. № 6. Pt. 1. P. 2336–2340.
7. Халимов З.М. Клинико-уродинамическая характеристика расстройств мочеиспускания у больных, перенесших оперативное лечение аденомы предстательной железы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1995. 26 с.
8. Seaman E.K., Jacobs B.Z., Blaivas J.G., Kaplan S.A. Persistence or recurrence of symptoms after transurethral resection of the prostate: a urodynamic assessment // J. Urol. 1994. Vol. 152. № 3. P. 935–937.
9. Nitti V.W., Kim Y., Combs A.J. Voiding dysfunction following transurethral resection of the prostate: symptoms and urodynamic findings // J. Urol. 1997. Vol. 157. № 2. P. 600–603.
10. Zhang P., Gao J., Wu Z. Urodynamic analysis of non-improvement after prostatectomy // Chin. Med. J. 2002. Vol. 115. № 7. P. 1093–1095.
11. Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство / под ред. Ю.Г. Аляева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с.
12. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
13. Leach G.E., Yun S.K. Post-prostatectomy incontinence. Pt. 1. The urodynamic findings in 107 men // NeuroUrol. Urodyn. 1992. Vol. 11. № 1. P. 91–97.
14. Blanchard K., Hananel A., Rutchik S., Sullivan J. Transurethral resection of prostate: failure patterns and surgical outcomes in patients with symptoms refractory to alpha-antagonists // South Med. J. 2000. Vol. 93. № 12. P. 1192–1196.
15. Амдий П.Э. Диагностическое и прогностическое значение уродинамических исследований нижних мочевых путей у больных с инфравезикальной обструкцией и нарушением сократимости детрузора: дисс. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. 360 с.

Х.С. ИБИШЕВ, Ю.Л. НАБОКА, А.Х. ФЕРЗАУЛИ, М.И. КОГАН
Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при хроническом бактериальном простатите

1. Перепанова Т.С. Современное ведение пациентов с хроническим простатитом // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2009. № 2. С. 10–16.



2. *Тиктинский О.Л.* Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка: рук. по андрологии. Л., 1990. С. 54–97.
3. *Nickel J.C., Downey D., Hunter J., Clark J.* Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population-based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. № 3. P. 842–845.
4. *Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л.* Этиологическая структура и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // *Consilium Medicum.* 2003. Т. 12. № 7. С. 164–167.
5. *Гаврышева Н.А., Антонова Т.В.* Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические аспекты: учеб. пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. 282 с.
6. *Малышева Е.А.* Принципы выбора антибактериальной терапии мочевых инфекций // *Фарматека.* 2006. № 15. С. 58–61.
7. *Сегал А.С.* Хронический абактериальный простатит (синдром хронической тазовой боли) // Первый Всероссийский образовательный курс «Мужское здоровье»: лекции. 2007. С. 18–22.
8. *Ткачук В.Н.* Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006. 112 с.
9. *Naboka J., Kogan M.I., Ibishev H.S. et al.* Is there a role for «anaerobic microbial factor» in the aethiology of chronic bacterial prostatitis? // *Eur. Urol. Suppl.* 2010. Vol. 9. № 2. P. 370.
10. *Коган М.И., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С. и др.* Этиологическая структура хронического бактериального простатита // IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии»: тезисы. М., 2010. С. 68–69.
11. *Якубович А.И., Чуприн А.Е.* Уретрогенный простатит: этиология, патогенез, клиника, современные подходы к терапии // *Consilium Medicum.* 2003. Т. 5. № 3. 2003. С. 164–167.
12. Методики клинических лабораторных исследований: справ. пособ. / Под ред. В.В. Меньшикова. Т. 3. Клиническая микробиология. М.: Лабора, 2009.
13. *Botto H.* Place de la levofloxacin dans la prise en charge des infections prostatiques // *Med. Mal. Infect.* 2003. Vol. 33. Suppl. B. P. 62–63.
14. *Naber K.G., Morrissey I., Ambler J.E.* Urinary Tract infections and Fluoroquinolones. Science Press Ltd, 2000. 51 p.
15. *Naber K.G., Weidner W.* Chronic prostatitis an infections disease? // *J. Antimicrob. Chemother.* 2000. Vol. 46. № 2. P. 157–161.
16. *Naber K.G., Roscher K., Botto H., Schaefer V.* Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis // *Int. J. of Antimicrob. Agents.* 2008. Vol. 32. № 2. P. 145–153
17. *Яковлев В.П., Яковлев С.В., Александрова И.А. и др.* Рациональная антимикробная фармакотерапия: рук. для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2003. 1008 с.
18. *Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al.* EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2010.
3. *Мазо Е.Б.* Хронический инфекционный простатит // Пленум правления Российского общества урологов: материалы. М., 2004. С. 267–289.
4. *Ye Z.Q., Lan R.Z., Yang W.M. et al.* Tamsulosin treatment of chronic non-bacterial prostatitis // *J. Int. Med. Res.* 2008. Vol. 36. № 2. P. 244–252.
5. *Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton M. et al.* Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis chronic pelvic pain syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 25. P. 2663–2673.
6. *Pontari M.* Chronic prostatitis/chronic pelvic pain: the disease // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. № 1. P. 19–20.
7. *Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тедеев В.В., Носовицкий П.Б.* Гентос в лечении хронического абактериального простатита // *Урология.* 2003. № 6. С. 30–32.

А.Л. ВЕРТКИН, А.В. НОСОВА

Основные принципы фармакотерапии рецидивирующих инфекций мочевых путей

1. *Mbabazi P.S., Andan O., Fitzgerald D.W. et al.* Examining the relationship between urogenital schistosomiasis and HIV infection // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011. Vol. 12. № e1396.
2. *Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В.* Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения. М.: МИА, 2008. С. 29.
3. *Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др.* Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // *Урология.* 2004. № 2. С. 13–17.
4. *Biofilms, infection, and antimicrobial therapy / J.L. Pace, M.E. Rupp, R.G. Finch, eds.* Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2006. 495 p.
5. *Lewis K.* Riddle of biofilm resistance // *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. Vol. 45. № 4. P. 999–1007.
6. *Kirov S.M., Webb J.S., O'may C.Y. et al.* Biofilm differentiation and dispersal in mucoid *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with cystic fibrosis // *Microbiology.* 2007. Vol. 153. Pt. 10. P. 3264–3274.
7. *Donlan R.M., Costerton J.W.* Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // *Clin. Mic. Rev.* 2002. Vol. 15. № 2. P. 167–193.
8. *Hibya N., Bjarnsholt T., Givskov M. et al.* Antibiotic resistance of bacterial biofilms // *Int. J. of Antimic. Agents.* 2010. Vol. 35. № 4. P. 322–332.

Т.И. ДЕРЕВЯНКО

Женская гипоспадия как причина хронического рецидивирующего цистита: диагностика и лечение

1. *Гвоздев М.Ю., Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В.* Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин // *Урология.* 2000. № 3. С. 24–27.
2. Руководство по урологии: в 3-х т. / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: Медицина, 1998.
3. *Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш.* Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) // *Consilium Medicum.* Гинекология. 2002. Т. 4. № 4. С. 189–195.
4. *Деревянко И.М., Деревянко Т.Н., Рыжков В.В.* Эктопия уретры у женщин // *Медицинская газета.* 2003. № 96–97. С. 11.
5. *Гвоздев М.Ю., Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В.* Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин // *Урология.* 2000. № 3. С. 24–27.

М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, А.В. ШАНГИЧЕВ

Первая линия терапии воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли

1. *Мазо Е.Б., Школьников М.Е.* Синдром хронической тазовой боли // *Consilium medicum.* 2008. Т. 10. № 4. С. 49–51.
2. *Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А.* Терапия хронического абактериального простатита // Пленум правления Российского общества урологов: материалы. М., 2004. С. 216–230.



А.З. ВИНАРОВ, К.Л. ЛОКШИН

Современные принципы эмпирической антибиотикотерапии острых инфекций верхних мочевых путей в урологическом стационаре

1. Guidelines on Urogenital infections / Naber K.G., Schaeffer A.J., Heyns C. et al., eds. European Association of Urology, 2010.
2. Guidelines on Urological Infections / Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al., eds. European Association of Urology, 2011. URL: <http://www.uroweb.org>.
3. Рафальский В.В., Рохликов И.М., Страчунский Л.С. Клинико-микробиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевых путей в Москве // Урология. 2007. № 5. С. 18–23.
4. Pitout J.D., Nordmann P., Laupland K.B., Poiriel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community // J. Antimicrob. Chemother. 2005. Vol. 56. № 1. P. 52–59.
5. Qi C., Pilla V., Yu J.H., Reed K. Changing prevalence of Escherichia coli with CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in outpatient urinary E. coli between 2003 and 2008 // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2010. Vol. 67. № 1. P. 87–91.
6. Schwaber M.J., Carmeli Y.J. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis // Antimicrob. Chemother. 2007. Vol. 60. № 5. P. 913–920.
7. Paterson D.L., Ko W.C., Von Gottberg A. et al. International prospective study of Klebsiella pneumoniae bacteremia: Implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 140. № 1. P. 26–32.
8. Rodriguez-Bano J., Navarro M.D., Romero L. et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 42. № 1. P. 37–45.
9. Rodríguez-Baño J., Picón E., Gijón P. et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: risk factors and prognosis // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50. № 1. P. 40–48.
10. Lautenbach E., Patel J.B., Bilker W.B. et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32. № 8. P. 1162–1171.
11. Lin M.F., Huang M.L., Lai S.H. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase Klebsiella pneumoniae: a case-control study in a district teaching hospital in Taiwan // J. Hosp. Infect. 2003. Vol. 53. № 1. P. 39–45.
12. Patterson J.E., Hardin T.C., Kelly C.A. et al. Association of antibiotic utilization measures and control of multiple-drug resistance in Klebsiella pneumoniae // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 2000. Vol. 21. № 7. P. 455–458.
13. Lesch C.A., Itokazu G.S., Danziger L.H., Weinstein R.A. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2001. Vol. 41. № 3. P. 149–154.
14. DiNubile M.F., Friedland I., Chan C.Y. et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2005. Vol. 24. № 7. P. 443–449.
15. Kozlov R.S. et al. Final report of IISP. 2009. № МК-0826 RUSLS1292.
16. Cao B., Wang H., San H. et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant nosocomial Pseudomonas aeruginosa infections // J. Hosp. Inf. 2004. Vol. 57. № 2. P. 112–118.

17. Paramythiotou E., Lucet J.C., Timsit J.F. et al. Acquisition of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in patients in intensive care units: Role of antibiotics with antipseudomonal activity // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38. № 5. P. 670–677.
18. Goldstein E., Peraino V., Hammer-Reig L. et al. Carbapenem stewardship: Sustained, improved imipenem susceptibility of pseudomonas aeruginosa correlated with eight-years of increasing ertapenem usage // 49th IDSA Annual Meeting. Boston, 2011. Poster B1-236.
19. Goff D.A., Mangino J. Ertapenem: no effect on gram-negative susceptibilities to imipenem // J. Infect. 2008. Vol. 57. № 2. P. 123–127.

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Л.О. ВОРСЛОВ, И.А. КУРНИКОВА, И.В. ГАДЗИЕВА

Современный взгляд на возможности применения альфа-липовой кислоты

1. Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л. и соавт. Метаболизм альфа-липовой кислоты в печени при различных формах патологии // Международный медицинский журнал. 2001. № 2. С. 133–142.
2. Hermann R., Niebch G. Human pharmacokinetics of a-lipoic acid // Lipoic acid in health and disease / J. Fuchs, L. Packer, G. Zimmer (eds.). N-Y.: Marcel Dekker Inc, 1997. P. 337–360.
3. Hall E.D., Vaishnav R.A., Mustafa A.G. Antioxidant therapies for traumatic brain injury // Neurotherapeutics. 2010. Vol. 7. № 1. P. 51–61.
4. Salinthon S., Yadav V., Bourdette D.N. et al. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS // Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets. 2008. Vol. 8. № 2. P. 132–142.
5. Афонина Ж.А., Строков И.А., Аметов А.С., Войчик Э.А. Лечение тоннельных невропатий рук у больных сахарным диабетом // РМЖ. 2008. Т. 16. № 12. С. 1621–1625.
6. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и соавт. Альфа-липовая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фармагека. 2004. Т. 11. № 88. С. 69–73.
7. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
8. Недосугова Л.В. Альфа-липовая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // Оригинальные исследования (Original Researches). 2007. № 2 (8). URL: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825/article-1838>.
9. Храмилини В.Н., Демидова И.Ю., Рагозин А.К. Перспективы клинического применения альфа-липовой кислоты // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 11. URL: <http://medi.ru/doc/144412.htm>.
10. Калинин С.Ю., Роживанов Р.В. Нейрогенные нарушения половой функции у мужчин, страдающих сахарным диабетом: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // Врач. 2006. № 1. URL: <http://medi.ru/doc/144423.htm>.
11. Li C.J., Zhang Q.M., Li M.Z. et al. Attenuation of myocardial apoptosis by alpha-lipoic acid through suppression of mitochondrial oxidative stress to reduce diabetic cardiomyopathy // Chin. Med. J. (Engl.). 2009. Vol. 122. № 21. P. 2580–2586.
12. Berkson B.M., Rubin D.M., Berkson A.J. Revisiting the ALA/N (alpha-lipoic acid/low-dose naltrexone) protocol for people with metastatic and nonmetastatic pancreatic cancer: a report of 3 new cases // Integr. Cancer Ther. 2009. Vol. 8. № 4. P. 416–422.
13. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение // РМЖ. 2003. Т. 11. № 5. С. 291–296.

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по урологии.
Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,
воспользуйтесь нашим предложением или,
виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб. 194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

курьером (для Москвы)
курьером (для регионов, данная услуга
предоставлена EMS-Почта России)
почтой (для регионов)

ОПЛАТА

наличными курьеру (для Москвы)
наличными курьеру (для регионов)
предоплата (оплата квитанции
в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона

• Бланк заказа •

✂
Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____



Клиническая андрология

Под ред. В.Б. Шилла,
Ф. Комхаира, Т. Харгива. Перевод с англ.
Бедретдинова Д.А., Гарманова Т.Н. /
Под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 800 с., переплет

Руководство посвящено диагностике и лечению мужского бесплодия, нарушениям половой функции, инфекциям, передаваемым половым путем, нарушениям обмена андрогенов, вопросам старения, доброкачественным и злокачественным новообразованиям половых органов. Включены главы, посвященные фитотерапии, эстетической дерматологии и медицинской косметологии. Книга создана специально для практикующих врачей и построена таким образом, что позволяет получить быстрый доступ к результатам последних исследований и решениям дискуссионных вопросов клинической практики.

Цена 2940 руб.



Диагностика эректильной дисфункции

Жуков О.Б. Бином, 2009.
184 с., переплет

Практикующим врачам предложены простые, доступные, разработанные до деталей клинические и инструментальные критерии выявления нормы и различных нарушений эрекции полового члена. Это позволяет по-новому взглянуть на возникновение, развитие и предупреждение эректильной дисфункции с учетом ранних доклинических изменений эрекции. Большое внимание уделено клинической характеристике заболеваний, факторов риска их развития и соответствующих им семиотических признаков, возникающих при исследовании нарушений эрекции. Результаты кропотливого труда авторского коллектива позволяют ограничить применение инвазивных методов диагностики определенными абсолютными показаниями, выявляемыми после проведения предлагаемого автором алгоритма исследования.

Цена 500 руб.

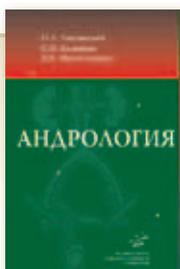


Радикальная простатэктомия

Под ред. Р. Кирби,
Ф. Монторси, П. Гонтеро,
Дж.А. Смита,
Д.Ю. Пушкаря.
Перевод с англ. /
Под ред. Д.Ю. Пушкаря.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
280 с., переплет

Содержание книги отражает современные представления об оперативных вмешательствах при раке простаты, о послеоперационных осложнениях и методах борьбы с ними. В ней описан опыт нескольких крупных медицинских центров по переходу от открытой простатэктомии к роботизированной. Большое внимание уделяется таким осложнениям, как эректильная дисфункция и недержание мочи, а также их лечению.

Цена 1540 руб.



Андрология

Тиктинский О.Л.,
Калинина С.Н. МИА, 2010.
576 с., переплет

В издании приведены сведения об анатомии, физиологии, пороках развития половых органов у мужчин, воспалительных заболеваниях

уретры, придаточных половых желез, урогенитальных инфекциях, травмах, новообразованиях, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, конгестивных заболеваниях органов таза. Подробно описаны соматогенные сексуальные дисфункции, их консервативное и хирургическое лечение, бесплодие у мужчин. Представлены варианты фаллопластики и коррекции пола при транссексуализме.

Цена 1176 руб.



Урология: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. Н.А. Лопаткина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1024 с.,
переплет

Содержит актуальную информацию о диагностике и лечении основных урологических заболеваний.

Самостоятельный раздел посвящен диагностическим методам, применяемым в урологии. Приложение на компакт-диске включает дополнительные главы и иллюстративные материалы, списки рекомендуемой литературы, фармакологический справочник, стандарты медицинской помощи, медицинские калькуляторы. В подготовке издания в качестве авторов-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-урологи. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Цена 2100 руб.



Простатит. Диагностика и лечение

Кульчавеня Е.В.,
Неймарк А.И.
ГЭОТАР-Медиа, 2010.
256 с., переплет

В книге предпринята попытка систематизировать имеющиеся научные данные по эпидемиологии и этиологии хронического простатита, его патогенезу. Приведен алгоритм обследования и лечения больного хроническим простатитом, в том числе в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Цена 392 руб.



Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний

Игнашин Н.С.
МИА, 2010. 144 с., обложка

Руководство отражает многолетний опыт автора как в области практического использования ультразвуковых методов в диагностике и лечении урологических заболеваний, так и в подготовке специалистов в этой области.

Цена 896 руб.



Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии (+ DVD)

Под ред. М. Рамалингама,
В.Р. Патела. Перевод с англ. /
Под ред. В.Л. Медведева,
И.И. Абдулина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 552 с., переплет

Атлас содержит 40 глав и 1448 фотографий и схем. В каждой главе краткое изложение темы сопровождается подробными иллюстрациями, дающими представление об используемом инструментарии, анатомии, основных методиках и подходах. На фотографиях пошагово отображены ход операций, возможные осложнения и способы их устранения.

Цена 2240 руб.

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029 КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»	БИК	044525555
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва	Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Урология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	<p>Извещение</p> <p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p style="text-align: center;">ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа)</p> <p style="text-align: center;">7723809029 (ИНН получателя платежа)</p> <p>№ 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа)</p> <p style="text-align: center;">ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p style="text-align: center;">к/с 30101810400000000555</p> <p style="text-align: center;">БИК 044525555</p> <p>Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Урология» (6 номеров) (наименование платежа)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.</p> <p>Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир
Кассир	<p>Извещение</p> <p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p style="text-align: center;">ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа)</p> <p style="text-align: center;">7723809029 (ИНН получателя платежа)</p> <p>№ 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа)</p> <p style="text-align: center;">ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p style="text-align: center;">к/с 30101810400000000555</p> <p style="text-align: center;">БИК 044525555</p> <p>Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Урология» (6 номеров) (наименование платежа)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.</p> <p>Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир

СУТЕНТ®: доказанная эффективность в 1-й и 2-й линиях терапии метастатического почечно-клеточного рака

- медиана общей выживаемости превышает 2 года ($p < 0,051$)
- более чем в 2 раза увеличивает выживаемость без прогрессирования по сравнению с интерфероном α : 11 месяцев vs 5 месяцев ($p < 0,001$)
- до 4х раз увеличивает объективный ответ на терапию по сравнению с интерфероном α : 47% vs 12%

* МПКР – метастатический почечно-клеточный рак
Bellmunt J et al. 2008, European Urology Supplements 7, 585–592; Cella D. et al. JCO.2008.22.3763-3769



Открывая возможности

Краткое описание препарата СУТЕНТ®

Торговое название препарата: СУТЕНТ®, МНН: сунитиниб (sunitinib). Лекарственная форма: капсулы по 12,5 мг, 25 мг и 50 мг. По 30 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности с предохраняющей прокладкой из фольги с логотипами Pfizer с навинчивающейся крышечкой, предохраняющей от вскрытия детьми. По одному флакону вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, ингибитор протеин-тирозин киназы. Код АТХ: L01XE04

Фармакологические свойства: Сунитиниб способен одновременно ингибировать рецепторы различных тирозинкиназ (PTK), участвующих в процессах роста опухоли, патологического ангиогенеза и образования метастазов. Проявляет ингибирующую активность в отношении многих киназ (> 80 киназ). Было показано, что он является мощным ингибитором рецепторов тромбоцитарного фактора роста (PDGFR1 и PDGFR2), рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия (VEGFR1, VEGFR2 и VEGFR3), рецептора фактора стволовых клеток (KIT), рецептора Fms-подобной тирозинкиназы-3 (FLT), рецептора колониестимулирующего фактора (CSF-1R) и рецептора нейротрофического фактора (RET). Активность основного метаболита была сходной с таковой сунитиниба.

Сунитиниб ингибировал фосфорилирование многих PTK (PDGFR, VEGFR2 и KIT) в ксенографтах опухолей, экспрессирующих целевые PTK in vivo и продемонстрировал подавление роста опухоли или ее регрессию и/или подавление метастазов на экспериментальных моделях различных опухолей. Сунитиниб продемонстрировал способность ингибировать рост опухолевых

клеток, экспрессирующих deregulированные целевые PTK (PDGFR, RET, или KIT) in vitro и PDGFR- и VEGFR2-зависимый ангиогенез in vivo.

Показания к применению:

– гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости;
– распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения;
– распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитотоксиками.

опказания повышенная чувствительность к сунитинибу или другим компонентам препарата; беременность и период кормления грудью; детский возраст (эффективность и безопасность СУТЕНТА у детей не установлена).

С осторожностью (сунитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией или нарушениями электролитного баланса, а также при почечной или печеночной недостаточности. Требуется соблюдать осторожность и уменьшать дозу сунитиниба при одновременном приеме сильных ингибиторов CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме.

Способ применения и дозы. Внутрь. Прием препарата не зависит от приема пищи. Рекомендуемая доза СУТЕНТА составляет 50 мг в день внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель.

Если прием препарата был пропущен, восполнять пропущенную дозу не следует. Пациент должен принять обычную назначенную дозу препарата на следующий день. В зависимости от индивидуальной переносимости доза СУТЕНТА может быть уменьшена или увеличена на 12,5 мг. Суточная доза должна быть не более 87,5 мг, но не менее 25 мг.

Побочные явления Применение у детей: эффективность и безопасность СУТЕНТА у детей не установлена. Применение у пациентов пожилого возраста: коррекция дозы не требуется. Применение у больных с нарушением функции печени: при повышении уровня АСТ и/или АЛТ, превышающих верхнюю границу нормы менее чем в 2,5 раза или, в случае повышения этих показателей вследствие основного заболевания, менее чем в 5 раз коррекция дозы не требуется.

Применение у больных с нарушением функции почек: при повышении уровня сывороточного креатинина менее чем в 2 раза превышающего верхнюю границу нормы коррекция дозы не требуется. Наиболее важными серьезными побочными явлениями, связанными с лечением СУТЕНТОМ, являлись: легочная эмболия (1%), тромбоцитопения (1%), опухолевое кровотечение (0,9%), фебрильная нейтропения (0,4%) и гипертензия (0,4%). В 2% случаев у пациентов с метастатической почечноклеточной карциномой были описаны венозные тромбозы/эмболии: легочная эмболия (4 степени) – у двух пациентов и тромбоз глубоких вен (3 степени) – у двух пациентов у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями, получавших сунитиниб, венозные тромбозы/эмболии наблюдали у семи пациентов (3%). У пяти из семи отмечался тромбоз глубоких вен 3 степени, а у двух пациентов – 1 или 2 степени.

Наиболее частыми побочными явлениями всех степеней, связанными с лечением СУТЕНТОМ, (отмеченными у более чем 20% пациентов) являлись: усталость, желудочно-кишечные нарушения, такие как диарея, тошнота, стоматит, диспепсия и рвота, а также изменение окраски кожи, нарушение вкуса и анорексия. У пациентов с солидными опухолями усталость, гипертонзия и нейтропения вплоть до 3-ей степени тяжести и повышение уровня липазы вплоть до 4-ой степени были наиболее распространенными побочными явлениями, связанными с терапией. Предприятие-производитель: Pfizer Италия С.р.л., Италия



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США) Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00

Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1

КАПСУЛА в день

2

ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ
НЕ ОГРАНИЧЕНА



Одобрено
Российским обществом
урологов

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

**Патогенетическое
действие**