

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

3  
2011

*урология*

## Актуальное интервью

Профессор С.П. ДАРЕНКОВ:  
«Главное в медицине – люди»

## Клинические исследования

Перспективы применения  
дегареликса в онкоурологии

Проблемы терапии рецидивирующей  
инфекции нижних мочевых путей

Фитопрепараты в лечении  
мочекаменной болезни

## Медицинский форум

Междисциплинарный подход  
к мужскому здоровью

### III Научно-практическая конференция

# «Актуальные вопросы урологии, андрологии и нефрологии: высокотехнологичная медицинская помощь и современные алгоритмы лечения»

7-8 ноября 2011 года

мэрия г. Москвы (ул. Новый Арбат, д. 36/9)

Организатор:



#### В программе конференции запланированы симпозиумы по следующим направлениям:

1. Высокотехнологичная медицинская помощь.
2. Актуальные вопросы нефрологии.
3. Междисциплинарный подход к инфекциям в урологии, хирургии, гинекологии и дерматовенерологии.
4. Онкоурология.
5. Андрология и репродуктивные проблемы мужского здоровья:
  - гипогонадизм, андрогенный дефицит и микрофаллия;
  - эректильная дисфункция – современные подходы к терапии и профилактике;
  - мужское бесплодие.

#### Научная программа Конференции:

- высокие технологии и инновации в урологии;
- облитерация и стриктура уретры;
- аденома и рак простаты;
- эректильная дисфункция и сексуальные расстройства;
- урогенитальная реконструкция, пластическая и эстетическая хирургия генитальной зоны;
- недержание мочи и пролапс гениталий;
- воспалительные заболевания и инфекция в урологической практике;
- мочекаменная болезнь;
- рак мочевого пузыря;
- лапароскопические вмешательства в урологии;
- возрастной андрогенный дефицит;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- ускоренное семяизвержение;
- онкоандрология;
- детские урологические и андрологические заболевания;
- сексология и проблемы пола;
- этические и правовые аспекты андрологии и сексуальной медицины;
- мужское бесплодие;
- актуальные вопросы нефрологии.

Генеральный  
информационный  
спонсор:

Экспертная  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
Урология

Информационные спонсоры:

ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ



МЕДИЦИНСКИЙ  
ВЕСТНИК

Адрес оргкомитета:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, оф. 3503

Тел.: (495) 234-07-34, [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)

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

Директор отдела рекламы  
В. ВОЙЛАКОВ  
(med@webmed.ru)

Менеджер по продвижению проекта  
Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

Редакция журнала:  
выпускающий редактор  
А. ЗИМЕНКОВА

медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА  
пишущий редактор Н. ТОКАРЕВА

ответственный секретарь  
И. РЕПИНА

корректоры Е. САМОЙЛОВА,  
М. ПАНФИЛОВА

дизайнер А. СУШКОВА,  
Т. АФОНЬКИН

фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ,  
И. ЛУКЬЯНЕНКО

подписка и распространение  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@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

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

- С.П. ДАРЕНКОВ:  
«Самое главное в медицине – люди» 2  
Первый блокатор гонадотропин-рилизинг-гормона 5

## Заболевания предстательной железы

- А.С. СЕГАЛ, В.К. КОЛХИР, И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА, Т.Е. ТРУМПЕ,  
Д.Г. ДОЛГОПЯТОВ  
Обобщение опыта лечения хронического простатита  
отечественным препаратом ПростаНорм® 6  
Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ, А.Д. КАПРИН, М.И. КОГАН, Х.С. ИБИШЕВ,  
А.И. НОВИКОВ, В.Н. КРУПИН, В.И. КИСЕЛЕВ, В.М. ДРУХ  
Предварительные результаты открытого многоцентрового исследования  
эффективности и безопасности терапии левофлоксацином и тамсулозином  
по сравнению с терапией левофлоксацином и тамсулозином при совместном  
назначении Индигаллпос у мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIА 10  
Л.Г. СПИВАК  
Обзор клинических исследований, подтверждающих эффективность  
и безопасность применения лекарственного средства Цернилтон® у пациентов  
с СНМП (хронический простатит, гиперплазия простаты) 18  
М.Е. ШКОЛЬНИКОВ, Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Н.С. ЕФРЕМОВ  
Результаты четырехлетнего применения препарата Простамол® Уно у больных  
доброкачественной гиперплазией предстательной железы 22  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, М.Е. ШКОЛЬНИКОВ, Н.С. ЕФРЕМОВ, Е.И. ТУР,  
А.А. КРАВЕЦ  
Холинолитики в лечении симптомов накопления мочевого пузыря  
у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 26

## Мочекаменная болезнь

- Б.И. БЛЮМБЕРГ, Р.Н. ФОМКИН, О.В. ОСНОВИН  
Возможности применения растительного препарата Пролит Септо  
в лечении мочекаменной болезни 30

## Онкоурология

- Ю.Л. ДЕМИДКО, К.Л. ЛОКШИН, О.В. ЗЕЛЕНОВА  
Перспективы применения дегареликса – антагониста гонадотропин-рилизинг-  
гормонов в лечении рака простаты 32

## Инфекции мочевых путей

- Т.С. ПЕРЕПАНОВА, П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА, Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ,  
Э.Р. ТОЛОРДАВА, Ю.М. РОМАНОВА  
Проблемы лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей 38  
А.В. ЗАЙЦЕВ, Л.М. ГУМИН, А.Б. МАЦАЕВ  
Применение меглумина акридоната в лечении инфекционно-воспалительных  
заболеваний нижних мочевых путей у женщин 44

## Медицинский форум

- Современные аспекты диагностики и лечения урогенитальных инфекций 48  
Междисциплинарный подход к мужскому здоровью 50

- Литература 56



# С.П. ДАРЕНКОВ: «Самое главное в медицине – люди»



*Журнал «Эффективная фармакотерапия. Урология» в начале года рассказал читателям о III Всероссийской урологической видеоконференции «Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы», которая состоялась при поддержке кафедры урологии РГМУ Росздрава. Наш корреспондент встретился с заведующим этой кафедрой, доктором медицинских наук, профессором, главным урологом Главного медицинского управления УД Президента РФ Сергеем Петровичем ДАРЕНКОВЫМ.*

– Сергей Петрович, Вы – профессор, заведующий кафедрой урологии РГМУ Росздрава, главный уролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, ведущий хирург... Какое направление деятельности Вы считаете для себя самым важным?

– Мне кажется, логическим завершением любой научной работы является внедрение ее результатов в клиническую практику. Проведение клинических исследований, создание новых видов оперативных вмешательств и новых технологий – все это делается для того, чтобы наиболее эффективно помогать нашим пациентам. Именно поэтому приоритет я отдаю врачебной деятельности. Если человек окончил медицинский институт, то он прежде всего врач. Кроме того, если я сам не буду хорошим специалистом, то чему буду учить своих студентов, ординаторов, аспирантов? Не раз ко мне за помощью обращались ученики с просьбой прооперировать близкого родственника. Я расцениваю это как знак высшего доверия. Студенты не будут уважать своего преподавателя и с вниманием относиться к тому, что он рассказывает на лекциях, если тот не имеет практического опыта и не обладает высокой профессиональной квалификацией.

– Сергей Петрович, у Вас солидный профессиональный стаж (более 30 лет), а сколько на Вашем счету операций? Какими из них Вы особенно гордитесь, какая из них была, может быть, самой интересной?

– Сосчитать операции очень сложно, потому что в последние годы я оперирую ежедневно: выполняю или одно большое или два средних хирургических вмешательства в день. Кроме пациентов с урологи-



## Актуальное интервью

ческими заболеваниями иногда за помощью обращаются большие с гинекологическими и онкологическими проблемами. Конечно же, бывают особенно сложные случаи. Часто к нам попадают пациенты, за которых не решаются братья другие урологи, проктологи, гинекологи. В конце апреля мы вместе с академиком РАМН Лейлой Владимировной Адамян и профессором Юрием Анатольевичем Шелыгиным выполнили одну из таких уникальных операций. Мы оперировали Зиту Резаханову (они с сестрой Гитой – разделенные сиамские близнецы), каждый из нас делал свою область. Операция длилась около 8 часов и прошла успешно.

**– Сергей Петрович, в последние годы много говорится о необходимости развития качественного постдипломного образования. Насколько известно, Вы ратуете за непрерывное медицинское образование?**

– По моему мнению, проблема последипломного образования стоит в России очень остро. Медицина в XXI веке развивается стремительно. Научные разработки в генетике, молекулярной патологии и физиологии, активный рост компьютерных и информационных технологий в диагностике и лечении заболеваний, роботизация – в мои студенческие годы такой прогресс и представить было невозможно. Знания устаревают очень быстро. Я, как и многие мои коллеги, стараюсь как можно быстрее осваивать новые методы и приемы работы, стараюсь не менее двух раз в год выезжать на стажировку за границу (как только предоставляется такая возможность). Но без высококвалифицированных сотрудников, которые готовят пациента к хирургическому вмешательству, ассистируют во время операции, наблюдают его до выписки, врачу не обойтись. Очевидно, что современный врач должен учиться всю жизнь, повсеместно и постоянно овладевать новыми разработками и использовать их на практике. Это

станет возможным только в том случае, если образование будет непрерывным и обязательным для всех медицинских работников.

**– Наверное, не все врачи имеют возможность стажироваться за границей, как можно им помочь?**

– Отслеживать и осваивать новую информацию помогает участие в конгрессах, симпозиумах, конференциях, школах, курсах и т.п. Несколько лет назад наша кафедра организовала Всероссийскую урологическую видеоконференцию. Нашу идею тогда поддержали видные урологи – академик РАМН Н.А. Лопаткин; профессор, председатель Российского общества урологов, член-корреспондент РАМН О.Б. Лоран; главный уролог Минздрава Союзразвития РФ Д.Ю. Пушкарь и многие другие. Видеоконференция – это самый актуальный для хирурга формат, который позволяет изучать не только теоретические, но и практические вопросы оперативного лечения. Видеодоклады и комментарии к ним предоставляют возможность проследить весь ход операции, обратить внимание на детали, последовательность действий. На любом этапе можно задать вопрос, что-то уточнить, при необходимости повторить фрагмент. В этом году состоялась уже третья по счету видеоконференция «Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы», на которой рассматривались новейшие методы и технологии: пластика уретры, протезы в урологии, лапароскопические и эндоскопические операции и др.

Кроме того, сегодня в России создана и работает НП «Ассоциация Видеоурология», куда входят все известные урологи страны. Создавая эту организацию, мы ориентировались прежде всего на молодых врачей. Каким бы талантливым ни был начинающий доктор, ему часто не хватает опыта. Для него видео классических операций ведущих урологов России, Европы или Америки может стать хорошим подспорьем. Любой заинтересованный врач

может собирать (и пополнять) собственную видеобиблиотеку врача-уролога, использовать этот материал при подготовке к оперативному вмешательству. Мы предполагаем распространять эти видеорулогические материалы не только по России, но и по странам СНГ.

**– Вы заговорили о кафедре урологии РГМУ Росздрава. Она может гордиться своей солидной историей.**

– Да, наша кафедра основана в 1924 г., за время существования ее возглавляли настоящие лидеры отечественной урологии, великие ученые, педагоги и врачи – Николай Федорович Лежнев, Авраам Борисович Топчан, Антон Яковлевич Пытель, Николай Алексеевич Лопаткин, Евсей Борисович Мазо... Мы стараемся достойно продолжать дело этих легендарных личностей. Я стал заведовать кафедрой в декабре 2008 года. Тогда ситуация между московским здравоохранением и медицинскими вузами была напряженной. В те годы сотрудники нашей кафедры имели право входить только в одну палату, в которой должны были наблюдать и лечить больных, учить студентов. Сегодня ситуация несколько изменилась – теперь у нас пять клинических баз по всей Москве. Это, безусловно, не очень удобно, поэтому хотелось бы иметь единую собственную базу.

**– Сергей Петрович, какие научные разработки ведутся на кафедре урологии?**

– Среди научных направлений работы кафедры – малоинвазивная хирургия при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы, диагностика, лечение эректильной дисфункции и мужского бесплодия, ранняя и дифференциальная диагностика рака предстательной железы, дистанционная литотрипсия, ретроперитонеоскопия, различные аспекты лазерного лечения урологической патологии и др. Нельзя не сказать о том, что на кафедре

Урология



## Актуальное интервью

работают специалисты европейского и мирового уровня. Так, профессор Г.Г. Кривобородов – выдающийся специалист в области нейроурологии, новой для нас области. Андронологию успешно развивает еще один великолепный специалист, работающий у нас, – профессор С.И. Гамидов. Эндоурологию в РГМУ продвигают замечательные профессора А.К. Чепуров и С.С. Зенков. Мой конек – реконструктивная урология, онкоурология, урогинекология.

**– Проблема онкологических заболеваний в урологии становится все острее?**

– Действительно, в некоторых урологических отделениях в Европе, да уже и в нашей стране, до 70% наших пациентов – это онкологи-

ческие больные. Сейчас существует тенденция направлять онкоурологических больных к онкологам. По моему мнению, каждый специалист, будь то уролог, хирург или гинеколог, должен заниматься «своей» онкологией. Естественно, что при этом врач обязан знать азы и химиотерапии, и лучевой терапии, и т.д. Онкологи же должны вести только запущенные случаи, так сейчас поступают и в США, и в Европе. Это объясняется тем, что онкологи часто не справляются с потоком больных, число которых в ближайшее время вряд ли уменьшится. Кроме того, обширные органосохраняющие операции, химиотерапия, лучевая терапия, проводимые онкобольным, излечивают от рака, но часто оставляют людей инвалидами. Реабилитация таких

пациентов – серьезная задача, которую должны решать в том числе и хирурги-урологи.

**– Сергей Петрович, конечно же, Вы прежде всего хирург. И тем не менее расскажите, пожалуйста, о месте фармакотерапии в современной урологии.**

– На мой взгляд, в нашей работе 50% успеха – это хорошо проведенная операция, а 50% – адекватная медикаментозная терапия. Благодаря достижениям фармацевтов коренным образом изменилось лечение аденомы предстательной железы. Раньше мы ежедневно делали 2–3 операции по поводу аденомы. Однако консервативное лечение и комплексная терапия способствовали тому, что число оперативных вмешательств резко сократилось. Очень важна фармакотерапия в предоперационной подготовке и в послеоперационной реабилитации больных. Например, после радикальных операций по поводу уроонкологических заболеваний – радикальной простатэктомии, врач должен позаботиться о восстановлении репродуктивной функции пациента, благополучии его дальнейшей половой жизни, и здесь незаменимы современные препараты. Еще одна серьезная проблема у таких больных – недержание мочи, с которой также успешно справляется фармакотерапия. Я уже не говорю о роли лекарственных средств в лечении инфекции мочевых путей.

Однако я глубоко убежден, что самое главное в медицине – люди. Можно построить много медицинских центров, оснастить их современным оборудованием, но оно так и будет стоять нераспакованным, если не будет хороших врачей. Неправильно думать, что год стажировки за границей сделает из врача первоклассного специалиста. Поэтому нам необходимо сохранять собственные хирургические, урологические, терапевтические школы с уже сложившимися (иногда уникальными) традициями. ☺

*Беседовала Н. Токарева*

## Справка

### **ДАРЕНКОВ Сергей Петрович**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии РГМУ Росздрава, главный уролог Главного медицинского управления Управления делами Президентской Российской Федерации, член Правления Российского общества урологов, член Правления Российского общества онкоурологов, член Европейской и Американской ассоциаций урологов.

В 1984 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Экспериментально-клиническое обоснование применения дуоденопластик в сочетании с селективной проксимальной ваготомией в лечении язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки». В 1999 г. – докторскую диссертацию на тему «Современные методы диагностики и лечения вазоренальной гипертензии».

С 1985 г. С.П. Даренков работал в НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, сначала в должности старшего научного сотрудника, затем ведущего научного сотрудника отдела эфферентных методов лечения. В 1995–2003 гг. был заведующим отделением реконструктивной уронефрологии, а с 2003 г. – заместителем директора по лечебной работе.

С января 2005 г. С.П. Даренков – главный уролог Главного медицинского управления УД Президента Российской Федерации.

С декабря 2008 г. руководит кафедрой урологии РГМУ Росздрава.

С.П. Даренков – автор 5 изобретений. Им опубликовано более 250 научных работ, в том числе методические рекомендации, главы в руководствах и монографиях по урологии. Неоднократно проходил стажировку в ведущих клиниках Германии, США, Италии и Египта по проблемам «Реконструктивная урология», «Оперативная андрология», «Деривация мочи», «Реконструкция уретры», «Трансплантация почки». Прошел курсы усовершенствования по программе «Радиационная безопасность: концепция; нормы и правила; контроль», а также сертифицированный цикл «Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в РФ. Проблемы реформирования здравоохранения в РФ».



# Первый блокатор гонадотропин-рилизинг-гормона



*В апреле 2011 года состоялась конференция, посвященная современной терапии рака почки и рака предстательной железы (РПЖ). Более 250 специалистов из всех регионов Российской Федерации собрались вместе для обсуждения новых методов лечения онкоурологических заболеваний.*

Открыл заседание д.м.н., профессор В.Б. МАТВЕЕВ, который рассказал о современных стандартах лечения пациентов с РПЖ. Он подчеркнул, что пациенты с метастатическими поражениями нуждаются в незамедлительном снижении уровня тестостерона в крови, которого невозможно достичь монотерапией современными агонистами ГнРГ. Одним из решений проблемы стало появление нового поколения гормональных препаратов для лечения этого заболевания – блокаторов (антагонистов) гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Первый и единственный препарат этой группы – дегареликс – появился на медицинском рынке Евросоюза в 2009 году. Профессор Питер ИВЕРСЕН (Копенгагенский университет, Дания) познакомил участников конференции с зарубежным опытом применения дегареликса, рассказал о результатах приема препарата и разобрал наиболее интересные клинические случаи. В 2011 году дегареликс стал продаваться и в России. Об отечественном опыте применения препарата рассказал к.м.н. А.В. БОРМОТИН. Он привел последние данные рандомизиро-

ванного исследования III фазы, в котором дегареликс продемонстрировал преимущество в отношении скорости снижения тестостерона до кастрационного уровня, темпа уменьшения уровня простатического специфического антигена (ПСА), а также отсутствия инициального повышения и колебаний концентрации андрогенов в процессе лечения по сравнению с агонистом ГнРГ лейпрорелином. Показатель прогрессивной выживаемости выше у дегареликса ( $p < 0,05$ ). При использовании лейпрорелина достоверно выше риск ПСА-рецидива, который существенно снижает возможность перевода больных на терапию дегареликсом. Таким образом, даже пациенты с более ранними стадиями заболевания имеют возможность отсрочить наступление «ПСА-провала». Длительность контроля ПСА у пациентов позволяет отдалить гормонорезистентность, а следовательно, назначение химиотерапии, от которой многим пациентам в дальнейшем приходится отказываться из-за тяжести побочных эффектов. Частота нежелательных явлений и отмены лечения на фоне терапии дегареликсом не отличает-

ся от данных показателей в группе лейпрорелина.

Д.м.н., профессор Б.Я. АЛЕКСЕЕВ представил современный взгляд на интермиттирующую терапию препаратами группы агонистов ГнРГ у пациентов с РПЖ, а также перспективу применения в интермиттирующей терапии нового антагониста ГнРГ дегареликса. Начальник урологического центра ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко Минобороны РФ О.И. КУДРЯШОВ поднял малоизвестную широкой аудитории, но значимую для здравоохранения проблему соответствия экономической и социальной составляющей (сокращение нетрудоспособности вследствие более короткого курса стационарного наблюдения и лечения) в назначении терапии для пациентов с РПЖ. В заключение конференции транслировалось видеобращение д.м.н., профессора, главного уролога Минздравсоцразвития Д.Ю. ПУШКАРЯ, который подчеркнул необходимость использования отечественными специалистами здравоохранения современных инструментов и методов в лечении пациентов с РПЖ. ☺

*По материалам компании «Ферринг Фармасетикалз»*



<sup>1</sup> МГМСУ, клиника урологии

<sup>2</sup> ВИЛАР РАСХН

<sup>3</sup> ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»

# Обобщение опыта лечения хронического простатита отечественным препаратом ПростаНорм®

Д.м.н., проф. А.С. СЕГАЛ<sup>1</sup>, д.м.н. В.К. КОЛХИР<sup>2</sup>,  
к.фарм.н. И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА<sup>3</sup>, к.б.н. Т.Е. ТРУМПЕ<sup>2</sup>,  
Д.Г. ДОЛГОПЯТОВ<sup>1</sup>

*Хронический простатит остается в настоящее время весьма распространенным, недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием. Наиболее часто в популяции встречается хронический абактериальный простатит. Полиэтиологическая природа и сложный патогенез заболевания обуславливают недостаточную эффективность медикаментозной терапии. Специалистами Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений совместно с сотрудниками кафедры урологии МГМСУ было разработано эффективное лекарственное средство для лечения и профилактики хронического простатита ПростаНорм®. В данной статье авторы обобщили 15-летний опыт использования препарата в России.*

## Введение

Хронический простатит (ХП) поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста (то есть наиболее сексуально активных) и нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций. В последнее время простатит, нередко в сочетании с гиперплазией простаты, все чаще выявляется у пожилых мужчин. Хроническому простатиту свойственны периодические обострения процесса. В настоящее время простатит рассматривается большинством специалистов как воспалительное заболевание преимущественно инфекционного ге-

неза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением как паренхиматозной, так и интерстициальной ткани предстательной железы. Сведения по эпидемиологии ХП ограничены и противоречивы. По данным отечественных авторов, им страдают от 8 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Ведущий эксперт по данной проблеме J.C. Nickel полагает, что примерно 9% мужской популяции имеют проявления простатита [1]. Частота отдельных категорий простатита, по обобщенным данным литературы, составляет: острый бактериальный проста-

тит – 5–10%, хронический бактериальный простатит – 6–10%; хронический абактериальный простатит – 80–90%, включая простатодию – 20–30%. В течение последних 10 лет (2001–2010 гг.) в урологической клинике МГМСУ на базе ГКБ № 50 мы наблюдали в условиях стационара и амбулаторно 2310 больных ХП. При этом хронический бактериальный простатит имел место у 198 (8,6%) пациентов, а абактериальный – у 2111 (91,4%). Таким образом, наши наблюдения совпали с данными литературы, свидетельствующими о значительном превалировании абактериальной категории ХП (категория III, НИИ, 1995). Полиэтиологический характер и сложность патогенеза хронического абактериального простатита объясняют недостаточную эффективность традиционно используемых при этом заболевании терапевтических средств. Целесообразность внедрения новых лекарственных препаратов специфического простатотропного действия для лечения ХП и профилактики его обострений очевидна.

Специалистами Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) при



нашем участии создан комплексный препарат ПростаНорм®, представляющий водно-спиртовой или сухой экстракт из смеси лекарственного растительного сырья (трава зверобоя, трава золотарника канадского, корень солодки, корневище эхинацеи пурпурной). Экспериментально было установлено, что ПростаНорм® обладает простатотропным действием, обусловленным антимикробными, противовоспалительными, анальгезирующими и иммуностимулирующими свойствами, а также способностью улучшать микроциркуляцию тканей простаты. ПростаНорм® (жидкая, а затем и таблетированная форма) используется с 1999 г. За этот период накоплен большой клинический опыт, свидетельствующий об успешном применении ПростаНорма® при ХП, который представлен в ряде публикаций [2, 3, 4, 5, 6]. В данной работе мы обобщаем свой опыт использования ПростаНорма®.

## Материалы и методы

За последние 10 лет более 1000 пациентам проведено лечение ПростаНормом® в условиях стационара и амбулаторно. В данной работе проанализированы результаты терапии 356 больных с хроническим абактериальным простатитом (категория IIIA, классификация НИН, 1995), лечившихся в 2007–2010 гг. Возраст пациентов – от 22 до 55 лет (в среднем  $37,1 \pm 4,2$  года). В большинстве случаев больным ранее длительно проводилась общепринятая терапия простатита. Пациенты были подразделены на

2 группы: I группа – 204 (57,4%) пациента с хроническим абактериальным простатитом в латентной фазе; II группа – 152 (42,6%) пациента с простатитом в фазе ремиссии. Контрольную группу составили 50 больных, отобранных в случайном порядке.

ПростаНорм®, разведенный в воде, назначали внутрь за 30 минут до или через 1 час после еды по 1/2 чайной ложки или по 1 таблетке 3 раза в день. Продолжительность курса – 4–6 недель. ПростаНорм® назначали в качестве монотерапии или в сочетании с физиотерапией и массажем простаты. В контрольной группе применяли традиционные методы, лекарственные средства исключались. После основного курса большинство пациентов получали поддерживающее лечение ПростаНормом® в целях профилактики обострений хронического простатита (1 курс – 3–6 недель).

Для оценки эффективности лечения использовали шкалу суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС ХП) [7], шкалу оценки мужской копулятивной функции (МКФ) [8]. Выполняли пальпацию простаты, УЗИ, урофлоуметрию, микроскопическое и бактериологическое исследование секрета простаты и спермальной плазмы, исследование мочи по Де Альмейда – Нечипоренко в 3 порциях, ПСА, уретроскопию, анализы мочи, крови, а также тестировали функциональное состояние печени и почек. Комплексное обследование пациентов производили до начала лечения, сразу после и

ПростаНорм® обладает простатотропным действием, обусловленным антимикробными, противовоспалительными, анальгезирующими и иммуностимулирующими свойствами, а также способностью улучшать микроциркуляцию тканей простаты.

спустя три месяца по его завершении.

Критерии оценки результатов лечения были следующими. Результат оценивали как «отличный» при исчезновении всех симптомов заболевания (клинический индекс хронического простатита – КИ ХП – близок к 0 баллов) и нормализации данных объективных, лабораторных и медико-технических исследований; «хороший» – выраженная регрессия симптоматики (КИ ХП незначительный, т.е. от 0 до 10 баллов) и положительная динамика объективных данных; «удовлетворительный» – некоторая регрессия симптоматики (КИ ХП умеренный, т.е. 11–25 баллов), незначительная положительная динамика данных объективных, лабораторных и медико-технических исследований. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

## Результаты

Эффективность ПростаНорма® по ряду основных параметров у наших пациентов представлена

Урология

Таблица 1. Влияние ПростаНорма® на симптоматику хронического абактериального простатита

Группа больных	Баллы по шкале СОС ХП (средние показатели)							
	До лечения				После лечения			
	Боли и парестезии	Дизурия	ИС ХП	КИ ХП	Боли и парестезии	Дизурия	ИС ХП	КИ ХП
Хронический абактериальный простатит (n = 356)	11	10	23	32	5 (-6)	5 (-5)	10 (-13)	14 (-18)
Контрольная группа (n = 50)	10	11	22	33	8 (-2)	10 (-1)	18 (-4)	28 (-5)

Примечание. СОС ХП – шкала суммарной оценки симптомов при хроническом простатите; ИС ХП – индекс симптоматики хронического простатита; КИ ХП – клинический индекс хронического простатита.



Под влиянием препарата ПростаНорм® при абактериальном простатите как в латентной фазе, так и в фазе ремиссии становятся менее интенсивными или исчезают боли и парестезии, уменьшается дизурия, улучшаются показатели мочеиспускания.

в таблице 1. Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием препарата при абактериальном простатите как в латентной фазе, так и в фазе ремиссии становятся менее интенсивными или исчезают боли и парестезии, уменьшается дизурия, улучшаются показатели мочеиспускания. Показатели в контрольной группе были достоверно хуже. Так, после курса терапии ПростаНормом® у пациентов с достигнутым эффектом средние показатели (баллы), характеризующие боли и парестезии, уменьшились на 6 пунктов (с 11 до 5), дизурию – на 5 (с 10 до 5), простаторею – на 1 (с 2 до 1), качество жизни – на 4 (с 9 до 5), индекс симптоматики (ИС) – на 13 (с 23 до 10), клинический индекс (КИ) – на 18 (с 32 до 14). В контрольной группе уменьшение показателей (баллов) составило: боли и парестезии – 2 (с 10 до 8), дизурия – 1 (с 11 до 10), простаторея – 0 (2 – 2), качество жизни – 2 (с 8 до 6), ИС – 4 (с 22 до 18), КИ – 5 (с 33 до 28). Регрессия клинических проявлений сопровождалась нормализацией лабораторных показателей воспалительного процесса, уменьшением пальпаторных и УЗИ-признаков простатита. Указанные положительные сдвиги были значительно более выражены у пациентов, лечившихся

ПростаНормом®, чем у больных в контрольной группе (разница статистически достоверна). Так, содержание лейкоцитов в секрете простаты (млн/мл) больных составило: группа I до лечения –  $1,7 \pm 0,5$ , после лечения –  $0,9 \pm 0,7$ ; группа II до лечения –  $0,32 \pm 0,08$ , после лечения –  $0,3 \pm 0,1$ ; контрольная группа до лечения –  $1,56 \pm 0,7$ , после лечения –  $1,38 \pm 0,5$ . Эффективность лечения хронического абактериального простатита с использованием ПростаНорма® в целом составила: в фазе латентного воспаления – 91,4%, в фазе ремиссии – 78,7%, а в контрольной группе – 58,3% (таблица 2).

## Обсуждение

Поскольку симптоматика воспалительного поражения простаты в латентной фазе более выражена, чем в фазе ремиссии, то и лечебное действие ПростаНорма® у пациентов I группы проявилось более наглядно. При этом в 21,3% случаев простатита в фазе ремиссии терапевтический эффект отсутствовал, что связано, по-видимому, с влиянием пролиферативных изменений на нервные структуры предстательной железы.

Полученные результаты оказались стойкими и при контрольном обследовании через 3 месяца после завершения терапии были примерно идентичными. В качестве дополнительного эффекта приема ПростаНорма® у многих пациентов отмечалось улучшение сексуальной функции, главным образом либидо и эрекции. Полагаем, что этот феномен преимущественно связан с регрессией симптоматики и улучшением психического статуса пациентов в целом. Назначение ПростаНорма® проводилось нами не только

с лечебной, но и с профилактической целью. После проведения основного лечения 218 пациентов из 356 принимали препарат курсами на протяжении 3 лет для профилактики обострений ХП. Контрольную группу составили 30 больных. Поскольку чаще наблюдаются сезонные обострения хронического простатита (февраль – апрель и октябрь – ноябрь), месячный курс приема ПростаНорма® назначали в январе и сентябре. Анализ эффективности данного подхода показал сокращение числа рецидивов заболевания в 2,7 раза по сравнению с контрольной группой. У 29 пациентов из 356 имело место нарушение фертильности, обусловленное ХП. Достигнутая регрессия воспалительных изменений, в том числе за счет приема ПростаНорма®, привела к достоверной положительной динамике показателей эякулята. Мы планируем провести более детальный анализ данного аспекта использования ПростаНорма®. Следует отметить, что каких-либо осложнений или побочных реакций, связанных с приемом препарата, у пациентов не наблюдалось.

## Заключение

Таким образом, отечественный препарат ПростаНорм® является весьма эффективным средством лечения ХП. Мы считаем, что его назначение особенно показано при хроническом абактериальном простатите, бактериальном простатите (после устранения микробного агента), а также с целью профилактики обострений заболевания. ПростаНорм® может использоваться как в монотерапии, так и в комплексном лечении ХП. ☺

Литература →  
С. 58

Таблица 2. Эффективность лечения ПростаНормом® хронического абактериального простатита

Группа больных	Общая эффективность, %	Отлично, %	Хорошо, %	Удовлетворительно, %	Отсутствие эффекта, %
Простатит в латентной фазе (n = 204)	91,4	–	71,3	20,1	8,6
Простатит в фазе ремиссии (n = 152)	78,7	13,5	47,2	18,0	21,3
Контрольная группа (n = 50)	58,3	–	22,1	36,2	41,7



# ПростаНорм®

Экстракт жидкий 50 и 100 мл,  
таблетки 0,2 г № 30

ПростаНорм® производят по специальной технологии из **травы зверобоя** и **золотарника**, **корней солодки** и **эхинацеи**.

Основные фармакологические свойства:

- противовоспалительные
- обезболивающие
- антимикробные
- ангиопротективные
- иммуностимулирующие
- гастро- и гепатопротективные
- улучшающие микроциркуляцию тканей, показатели эякулята (в т.ч. подвижность сперматозоидов) при патозооспермии и секрета предстательной железы

**ПростаНорм®** - высокоэффективное лекарственное средство для лечения острого и хронического простатита, а также бесплодия (патозооспермии) вследствие хронического простатита.

**ПростаНорм®** нормализует мочеиспускание, избавит от боли, улучшит качество Вашей жизни. Экспериментально и клинически доказано, что **ПростаНорм®** обладает выраженными противовоспалительными и болеутоляющими свойствами, улучшает сексуальную функцию, предотвращает развитие бесплодия.



Регистрация  
РУ № РN002282/01  
РУ № РN002282/02

Фармацевтическая Производственная Компания  
**ФАРМВИЛАР**  
(495) 712-10-81 (495) 712-05-81  
[www.pharmvilar.ru](http://www.pharmvilar.ru)



<sup>1</sup>Новосибирский  
НИИ туберкулеза  
Росмедтехнологий

<sup>2</sup>РУДН

<sup>2</sup>Городская клиническая  
больница № 20  
Департамента  
здравоохранения  
города Москвы

<sup>3</sup>РостГМУ Минздрав-  
соцразвития РФ

<sup>4</sup>СПбМАПО Росздрава

<sup>5</sup>Нижегородская ГМА  
Росздрава

<sup>6</sup>РМАПО Росздрава

<sup>7</sup>«МираксФарма»

# Предварительные результаты открытого многоцентрового исследования эффективности и безопасности терапии левофлоксацином и тамсулозином по сравнению с терапией левофлоксацином и тамсулозином при совместном назначении Индигалплюс у мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIA

Д.м.н., проф. Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ<sup>1</sup>, д.м.н., проф. А.Д. КАПРИН<sup>2</sup>,  
д.м.н., проф. М.И. КОГАН<sup>3</sup>, д.м.н. Х.С. ИБИШЕВ<sup>3</sup>,  
д.м.н., проф. А.И. НОВИКОВ<sup>4</sup>, д.м.н., проф. В.Н. КРУПИН<sup>5</sup>,  
д.м.н., проф. В.И. КИСЕЛЕВ<sup>6</sup>, В.М. ДРУХ<sup>7</sup>

*Хронический простатит (ХП) остается третьим по распространенности заболеванием предстательной железы после рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [7].*

*К сожалению, не всегда возможно определить этиологию ХП, его конкретную форму и назначить соответствующее лечение.*

*ХП распространен у пациентов, которые, как правило, моложе 50 лет. Заболевание может сопровождаться нарушением эректильной функции, что вызывает психологические проблемы у мужчин [9, 10].*

*Именно поэтому ХП, безусловно, относится к категории социально значимых заболеваний. Авторы приводят промежуточные результаты исследования эффективности и безопасности использования Индигалплюс в комплексной терапии хронического простатита категорий II и IIIA.*

## Введение

В состав препарата Индигалплюс («МираксБиоФарма») входят три действующих компонента: индол-3-карбинол (ИЗС),

эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) и экстракт плодов пальмы Serenoa repens. Противовоспалительная активность является одним из основных механизмов действия

препарата Индигалплюс. В ее основе лежит способность EGCG блокировать цитокин-зависимые пути стимуляции воспалительного процесса.

При проведении внутриклеточных TNF- $\alpha$ -индуцированных сигналов ключевую роль играет ядерный фактор NF- $\kappa$ B, активирующий транскрипцию множества генов, ответственных за клеточную выживаемость, канцерогенез и воспалительные функции. В многочисленную группу генов, экспрессия которых повышается в результате активации данного каскада, входит ген, кодирующий циклооксигеназу-2 (COX-2) – фермент, участвующий в биосинтезе простагландинов (PG) PGE2 и PGF2 $\alpha$  – основных медиаторов воспаления. На эпителиальных опухолевых клетках различного происхождения уда-



лось показать, что EGCG в физиологических концентрациях эффективно ингибирует экспрессию COX-2. [2, 4].

Помимо этого имеются данные, свидетельствующие о том, что EGCG напрямую ингибирует TNF- $\alpha$ -индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, который, как мы отмечали выше, является конечным эффектором сигнальных путей, индуцируемых провоспалительными цитокинами [3, 12], в частности медиатором доиммунного воспаления IL-1 [13]. С момента открытия и по настоящее время полифенолы зеленого чая и EGCG, как самый активный из них, позиционировались в первую очередь как сильнейшие антиоксидантные соединения. Как антиоксидант, EGCG в 100 раз более эффективен, чем витамин С, и в 25 раз более эффективен, чем витамин Е ( $\alpha$ -токоферол). Антиоксидантная природа катехинов обусловлена наличием в их составе гидроксильных групп, превращающих данные соединения в молекулярные «ловушки» свободных радикалов. Именно благодаря этому свойству EGCG стал рассматриваться как биологически активное вещество.

Основной продукт метаболизма второй составляющей препарата Индигалплюс (I3C) – 3,3'-дииндолилметан (DIM) – обладает способностью активировать интерферон-зависимую сигнальную систему. Установлено, что DIM повышает экспрессию не только рецепторов IFN- $\gamma$ , но и самого IFN- $\gamma$  [14], а также ряда IFN- $\gamma$ -респонсивных генов. В том же исследовании показано, что DIM и IFN- $\gamma$  аддитивно ингибируют клеточную пролиферацию и синергично повышают уровень экспрессии белков главного комплекса гистосовместимости I класса (MHC-I), что увеличивает уровень экспрессии мРНК MHC-I-ассоциированных регуляторных белков. DIM также способен подавлять MDR-1 – трансмембранный белок-транспортер, обеспечивающий множественную лекарствен-

ную устойчивость, в том числе и в отношении азитромицина и доксициклина [8].

Третий компонент препарата Индигалплюс – экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* – уже много лет применяется в урологической практике. Экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* обладает противовоспалительным и противоотечным действием и традиционно используется в составе комплексной терапии хронического простатита. Главный механизм действия заключается в ингибировании синтеза простагландинов, что приводит к снижению проницаемости сосудов предстательной железы [5]. Его комбинация с индол-3-карбинолом и EGCG может обеспечивать синергическое действие при хроническом простатите, в первую очередь противовоспалительное.

### Материалы и методы

Многоцентровое рандомизированное открытое сравнительное исследование со стратификацией по протоколу Ипл-Уро-162 начато в 2010 году в 5 клинических центрах. Набор пациентов страты XII II типа завершен в апреле 2011 года. Задачами исследования были:

- сравнить показатели уродинамики ( $Q_{\max}$ ,  $Q_{\text{ave}}$ ,  $V_{\text{res}}$ ) у пациентов с хроническим простатитом категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с Индигалплюс, в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина;
- сравнить изменение объема предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с Индигалплюс, в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина;
- сравнить сроки наступления и полноту бактериологической санации секрета простаты у пациентов с хроническим простатитом категории II, получающих левофлоксацин в комбинации

с Индигалплюс, в сравнении с применением левофлоксацина;

- сравнить качество жизни, состояние сексуальной функции и интенсивность обструктивной и ирритативной симптоматики (по данным опросников IPSS, NIH-CPSI и ПЕФ) у пациентов с хроническим простатитом категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с Индигалплюс, в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина.

Планировалось провести открытое рандомизированное сравнительное многоцентровое исследование в 4 параллельных группах. По окончании скрининга производились стратификация пациентов по типу простатита и рандомизация в лечебные группы. Период лечения – 3 месяца. Период отдаленного наблюдения составлял 3 месяца после окончания лечения. Пациенты стратифицировались следующим образом:

- страта 1 – хронический простатит категории II – 60 человек;
  - страта 2 – хронический простатит категории IIIA – 60 человек.
- Пациенты были разделены согласно компьютерному листу рандомизации в следующие группы наблюдения:
- группа 1 – хронический простатит категории II – прием левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки перорально 1 месяц и прием Индигалплюс по 670 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки перорально 3 месяца (30 пациентов);
  - группа 2 – хронический простатит категории II – прием левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки перорально 1 месяц (30 пациентов);
  - группа 3 – хронический простатит категории IIIA – прием тамсулозина по 0,4 мг 1 раз в сутки перорально и прием Индигалплюс по 670 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки перорально 3 месяца (30 пациентов);
  - группа 4 – хронический простатит категории IIIA – прием тамсулозина по 0,4 мг 1 раз в сутки перорально 3 месяца (30 пациентов).



Таблица 1. Расписание процедур исследования

Процедура	Визит 0	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
	Скрининг	1-й день	30 ± 3 дня	90 ± 5 дней	180 ± 10 дней
Информированное согласие	X				
Критерии включения/исключения	X				
Демографические данные	X				
Медицинский анамнез	X				
Физикальный осмотр	X	X	X	X	X
Подробное описание симптомов заболевания	X	X	X	X	X
Урологический осмотр с пальцевым ректальным исследованием	X <sup>1</sup>		X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X
Общий анализ крови <sup>2</sup> , общий анализ мочи	X		X	X	X
Биохимический анализ крови <sup>3</sup>	X			X	
Микроскопия секрета простаты	X <sup>1</sup>		X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X
4-стаканная проба с количественным микробиологическим исследованием <sup>4</sup>	X		X	X	
Урофлоуметрия	X <sup>5</sup>			X	X
ТРУЗИ	X <sup>6</sup>			X	X
Опросники NIH-CPSI, IIEF, IPSS+QoL <sup>7</sup>		X	X	X	X
Выдача препаратов		X	X		
Проверка нежелательных явлений	X	X	X	X	X

**Примечание.**

<sup>1</sup> Выполняется в рамках процедуры 4-стаканной пробы.

<sup>2</sup> Включает в себя определение гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, СОЭ.

<sup>3</sup> Включает в себя определение уровней глюкозы, белка, креатинина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина (при наличии отклонений – фракций билирубина).

<sup>4</sup> Если пациент принимал до начала исследования антибиотики, 4-стаканная проба проводится не ранее чем через 2 недели после прекращения их приема.

<sup>5</sup> Если пациент принимал до начала исследования препараты, влияющие на уродинамику, урофлоуметрия проводится не ранее чем через 2 недели после прекращения их приема.

<sup>6</sup> Допустимо использование данных ранее выполненного ТРУЗИ (трансректального УЗИ предстательной железы).

<sup>7</sup> Опросники индекса симптомов простатита, индекса эректильной функции, индекса симптомов, связанных с простатой, заполняются в первую очередь среди процедур Визита.

**Критерии включения:**

1. Наличие письменного информированного согласия об участии в данном исследовании.
2. Возраст 18–60 лет.
3. Установлен диагноз хронического простатита категории II или IIIA, верифицированный 4-стаканной пробой.
4. Объем остаточной мочи ( $V_{res}$ ) – менее 150 мл.
5. Отсутствие служебной или иной зависимости от лиц, имеющих отношение к проведению исследования и заинтересованных в его результатах.

**Критерии исключения:**

1. Установлен диагноз рака предстательной железы либо обнаружены иные злокачественные новообразования.

2. По данным урофлоуметрии во время скрининга максимальная объемная скорость тока мочи менее 5 мл/с.
3. В последние 2 недели перед исследованием проводилась терапия гиперплазии предстательной железы или хронического простатита.
4. Острая задержка мочеиспускания.
5. Наличие конкрементов в мочевом пузыре.
6. Стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря.
7. Наличие в анамнезе оперативных пособий на органах малого таза.
8. Инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления.
9. Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и

неврологической систем, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность (увеличение показателей в два и более раз) либо иные тяжелые заболевания, которые, по мнению исследователя, делают невозможным участие пациента в исследовании.

10. В течение 3 месяцев перед включением в исследование пациент получал терапию в рамках любого другого клинического исследования.

Пациенты не принимали рецептурные и безрецептурные препараты, запрещенные данным протоколом, за 14 дней до приема первой дозы исследуемых препаратов и вплоть до завершения исследования. К таким препаратам относи-



Таблица 2. Данные урофлоуметрии (распространенность признаков)

Группа	Число пациентов с положительным ответом на лечение	Число пациентов с отрицательным ответом на лечение	Значимость отличий $p$ (по критерию $\chi^2$ )
Группа 1 (Индигалплюс и левофлоксацин)	4	1	
Группа 2 (левофлоксацин)	2	5	0,0790

Таблица 3. Значимость отличий между группами на Визитах 3 и 4 (односторонний критерий Стьюдента)

Показатель	Группа 1, $M \pm m$	Группа 2, $M \pm m$	$p$	n 1	n 2
$Q_{max} V3$ , мл/с	33,15 $\pm$ 13,83	27,62 $\pm$ 10,670	0,206	6	8
$Q_{ave} V3$ , мл/с	19,45 $\pm$ 6,12	16,33 $\pm$ 5,378	0,164	6	8
$V_{comp} V3$ , мл	321,5 $\pm$ 207,3	278,5 $\pm$ 90,34	0,303	6	8
$V_{res} V3$ , мл	3,33 $\pm$ 8,17	11,87 $\pm$ 9,61	0,052	6	8
$Q_{max} V4$ , мл/с	32,62 $\pm$ 8,37	20,47 $\pm$ 1,67	0,026	5	3
$Q_{ave} V4$ , мл/с	20,30 $\pm$ 3,98	13,17 $\pm$ 0,26	0,012	5	3
$V_{comp} V4$ , мл	459,0 $\pm$ 112,1	193,33 $\pm$ 26,01	0,004	5	3
$V_{res} V4$ , мл	4,00 $\pm$ 6,52	1,67 $\pm$ 2,89	0,294	5	3

лись: антибиотики, ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы, селективные блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов, агонисты лютеинизирующего рилизинг-гормона гипофиза, эстрогены, антиэстрогены, антиандрогены, препараты, содержащие экстракт пальмы ползучей (*Serenoa repens*) и экстракт коры сливы африканской (*Pigeum africanum*), препараты, содержащие катехины зеленого чая (эпигаллокатехин-3-галлат, эпикатехин-3-галлат), препараты, содержащие дииндоллилметан, аскорбинген или индол-3-карбинол. Расписание процедур исследования представлено в таблице 1.

## Результаты

В исследование были включены 75 пациентов. На момент проведения промежуточного анализа завершили его полностью в соответствии с протоколом 8 пациентов, еще 1 пациент выбыл преждевременно. Проанализированы данные 47 пациентов страты ХП II категории, завершивших Визит 2 (1 месяц), в том числе 39 – завершивших Визит 3 (3 месяца), а также 5 пациентов страты ХП IIIA категории, завершив-

ших Визит 2 (эти пациенты были включены только в анализ данных вопросников). Рандомизация пациентов, включенных в страту ХП II категории, была проведена в соответствии с листом рандомизации: 23 пациента в группу 1 (Индигалплюс и левофлоксацин) и 24 пациента – в группу 2 (левофлоксацин). Статистически

значимых отличий в исходных данных пациентов обнаружено не было, за исключением возраста, который был в среднем на 5 лет больше в группе 1. Таким образом, рандомизацию можно признать проведенной адекватно. Данные о случаях положительного ответа на лечение (увеличение максимальной/средней скоро-

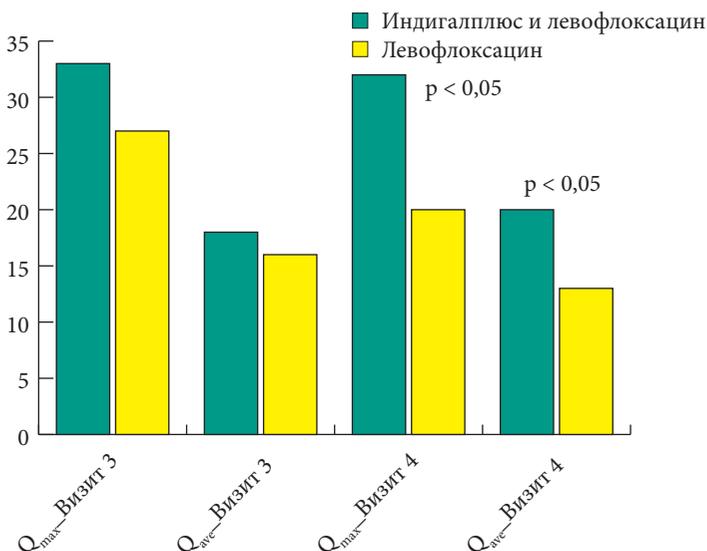

 Рис. 1. Значения уродинамических показателей  $Q_{max}$  и  $Q_{ave}$  (мл/с)



Таблица 4. Значимость отличий между группами на Визитах 2, 3 и 4 (критерий Манна – Уитни)

Показатель	Группа 1, М ± m	Группа 2, М ± m	p	n1	n2
IPSS_V2	2,71 ± 2,1	4,07 ± 3,82	0,347	31	29
QoL_V2	2,06 ± 0,85	2,34 ± 1,39	0,347	31	29
NIH_V2боль <sup>1</sup>	3,2 ± 2,09	3,41 ± 2,38	0,964	31	29
NIH_V2дизурия <sup>2</sup>	1,42 ± 0,96	1,48 ± 1,18	0,923	31	29
NIH_V2_кж <sup>3</sup>	3,81 ± 1,33	4,17 ± 2,61	0,411	31	29
NIH_V2всего <sup>4</sup>	8,48 ± 3,26	9,07 ± 5,04	0,559	31	29
ПЕФ_V2	61,84 ± 13,32	63,57 ± 7,49	0,964	31	29
IPSS_V3	1,00 ± 1,5	2,33 ± 3,08	0,397	7	9
QoL_V3	0,71 ± 0,76	1,67 ± 1,50	0,153	7	9
NIH_V3боль	2,00 ± 2,38	2,56 ± 2,45	0,791	7	9
NIH_V3дизурия	0,28 ± 0,76	1,00 ± 1,12	0,185	7	9
NIH_V3_кж	1,14 ± 2,19	1,78 ± 1,56	0,223	7	9
NIH_V3всего	3,43 ± 5,22	5,33 ± 3,93	0,153	7	9
ПЕФ_V3	64,57 ± 9,11	65,44 ± 6,42	0,873	7	9
IPSS_V4	0,00 ± 0,00	0,67 ± 1,15	0,456	5	3
QoL_V4	0,00 ± 0,00	0,67 ± 0,58	0,136	5	3
NIH_V4боль	0,00 ± 0,00	5,33 ± 1,15	0,025	5	3
NIH_V4дизурия	0,00 ± 0,00	0,67 ± 1,15	0,456	5	3
NIH_V4_кж	0,00 ± 0,00	3,33 ± 3,51	0,136	5	3
NIH_V4всего	0,00 ± 0,00	9,33 ± 4,93	0,025	5	3
ПЕФ_V4	72,40 ± 2,88	69,67 ± 5,77	0,654	5	3

Примечание.

<sup>1</sup> Индекс NIH-CPSI, домен «боль».

<sup>2</sup> Индекс NIH-CPSI, домен «дизурия».

<sup>3</sup> Индекс NIH-CPSI, домен «качество жизни».

<sup>4</sup> Индекс NIH-CPSI, суммарный.

Таблица 5. Значимость отличий между группами на Визитах 1–4 (критерий Стьюдента)

Показатель	Группа 1, М ± m	Группа 2, М ± m	p	n 1	n 2
Лейкоциты_V1 <sup>1</sup>	32,00 ± 22,80	28,38 ± 22,07	0,514	34	32
Лейкоциты_V2	3,55 ± 5,49	4,76 ± 6,32	0,430	31	29
Лейкоциты_V3	1,45 ± 2,24	3,55 ± 7,24	0,202	22	22
Лейкоциты_V4	2,00 ± 2,24	8,25 ± 14,52	0,366	5	4
Объем простаты_V1, мл	30,03 ± 11,93	26,63 ± 8,65	0,209	33	29
Объем простаты_V3, мл	30,22 ± 7,92	29,34 ± 8,73	0,849	6	8
Объем простаты_V4, мл	28,22 ± 11,98	23,43 ± 10,01	0,584	5	3
Log_V1 <sup>2</sup>	2,67 ± 1,55	2,80 ± 1,43	0,756	23	24
Log_V2	0,92 ± 1,34	1,55 ± 2,02	0,235	22	21
Log_V3	0,52 ± 0,92	1,63 ± 2,13	0,038	20	20
Число возбудителей_V1 <sup>3</sup>	1,45 ± 0,67	1,83 ± 1,05	0,156	22	24
Число возбудителей_V2	0,55 ± 0,74	0,76 ± 0,70	0,330	22	21
Число возбудителей_V3	0,50 ± 0,76	0,84 ± 1,01	0,239	20	20

Примечание.

<sup>1</sup> Число лейкоцитов в секрете простаты, шт. в поле зрения.

<sup>2</sup> Логарифм числа КОЕ в 1 мл секрета простаты.

<sup>3</sup> Число высянных в секрете простаты видов микроорганизмов.



сти потока ( $Q_{max}/Q_{ave}$ ) по данным урофлоуметрии более чем на 20% представлены в таблице 2. Очевидная тенденция к большей частоте положительного ответа на лечение в группе 1 на данном количестве пациентов еще не достигает статистической значимости. Значимые отличия выявлены по средним показателям  $Q_{max}$ ,  $Q_{ave}$  и объема мочеиспускания ( $V_{comp}$ ) на Визите 4, которые оказались значительно выше в группе 1. Такая тенденция стала заметной уже на Визите 3, хотя и не достигла статистической значимости (табл. 3). Общие данные  $Q_{max}$ ,  $Q_{ave}$  по группам 1 (Индигалплюс и левофлоксацин,  $n = 6$ ) и 2 (левофлоксацин,  $n = 8$ ) на Визитах 3–4 представлены на рисунке 1.

Данные о различиях в субъективных показателях (шкала оценки простатических симптомов – IPSS, индексы качества жизни – QoL и NIH-CPSI) были рассмотрены как при продольном (между Визитом 1 и Визитом 3), так и при поперечном сравнении (между группами). В группе 2 при продольном сравнении отсутствовали различия в индексе IPSS, QoL и домене «дизурия» индекса NIH-CPSI. При этом в группе 1 все эти отличия были статистически значимы. В обеих группах отсутствовали значимые отличия в международном индексе эректильной дисфункции – IEF. Данные о межгрупповых отличиях на Визитах 2, 3 и 4 приведены в таблице 4. Значимые отличия были обнаружены на Визите 4 в величине индекса NIH-CPSI (в целом и по домену «боль»). Общие данные индексов IPSS, QoL и NIH-CPSI на Визитах 1–4 представлены на рисунке 2. Данные об этиологической структуре бактериального простатита представлены на рисунке 3. Наиболее часто в составе бактериальной флоры, высеваемой из секрета простаты, обнаруживался *St. haemolyticus* (19%), далее по частоте следовали *St. epidermidis* (18%) и *Ent. faecalis* (14%). Таким образом, подавляющее большинство составляли грамположительные микроорганизмы. Моноинфекция

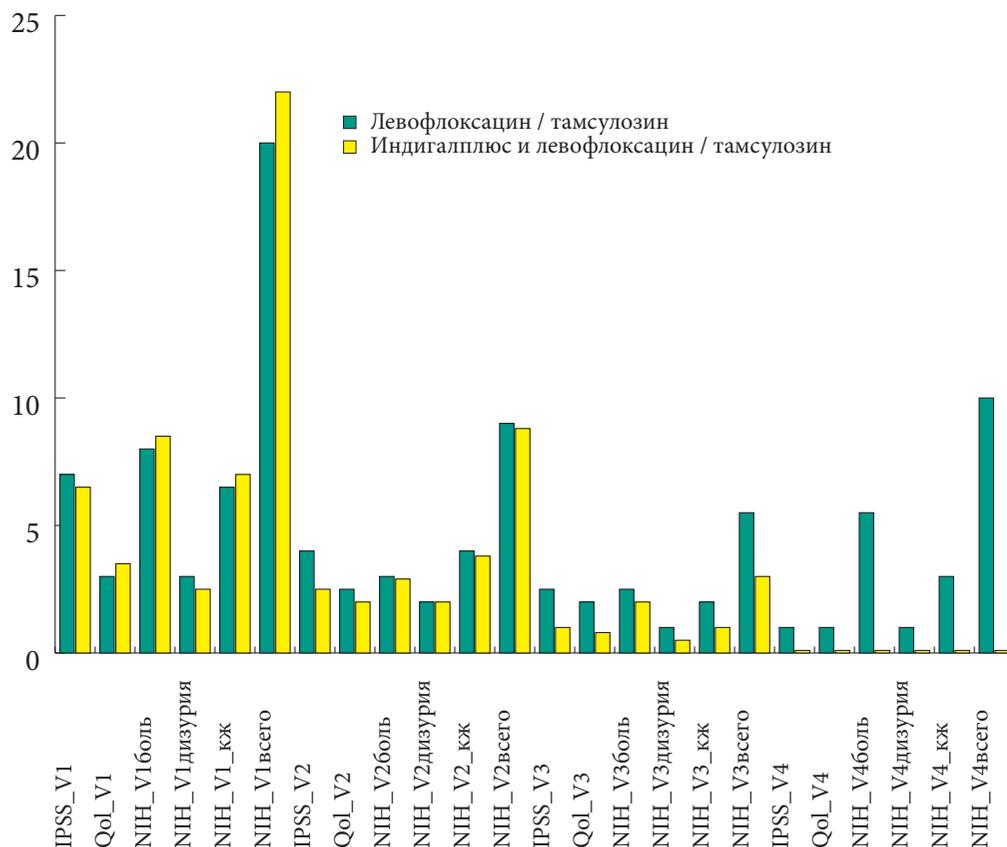


Рис. 2. Индексы IPSS, QoL и NIH-CPSI на Визитах 1–4

наблюдалась у 54% пациентов, в остальных случаях были обнаружены бактериальные ассоциации из 2-4 возбудителей. Данные о межгрупповых отличиях (объем предстательной железы, количество лейкоцитов в секрете простаты и бактериологические показатели) на Визитах 1–4 приведены в таблице 5. Значимые отличия были обнаружены в уровне бактериальной обсемененности секрета простаты на Визите 3. Отмечена также тенденция к снижению числа лейкоцитов в секрете простаты в группе 1 по сравнению с группой 2 на Визитах 2–4 (рис. 4). Данные по частоте микробиологической санации секрета простаты (от первоначального возбудителя), а также частоты реинфекции (повторного выявления инфекции, но уже иным возбудителем) в группах 1 и 2 и значимости отличий между ними представлены в таблице 6. В большинстве случаев курс тера-

пии позволил достичь эрадикации первоначально высеваемого микроорганизма. Тем не менее к Визиту 3 (то есть через 2 месяца после окончания антибиотикотерапии) у многих пациентов было отмечено выявление в секрете простаты новых микроорганизмов

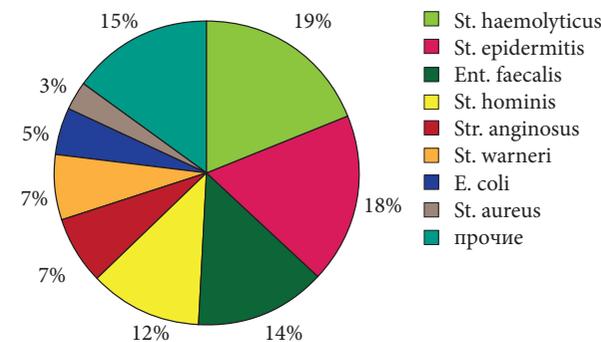


Рис. 3. Результаты микробиологического исследования секрета простаты пациентов с ХП II категории до начала лечения



Таблица 6. Частота эрадикации первоначального возбудителя и реинфекции и значимость их отличий в группах 1 и 2 (критерий  $\chi^2$ )

Группа	Число пациентов с эрадикацией первоначального возбудителя			Число пациентов с выявлением инфекции другим микроорганизмом		
	эрадикация	персистенция	всего	санирован / персистенция первоначального возбудителя	выявление иного микроорганизма	всего
Группа 1 (Индигалплюс и левофлоксацин)	21	0	21	15	5	20
Группа 2 (левофлоксацин)	19	2	21	12	8	20
p (группа 1 / группа 2)	0,1473			0,3112		

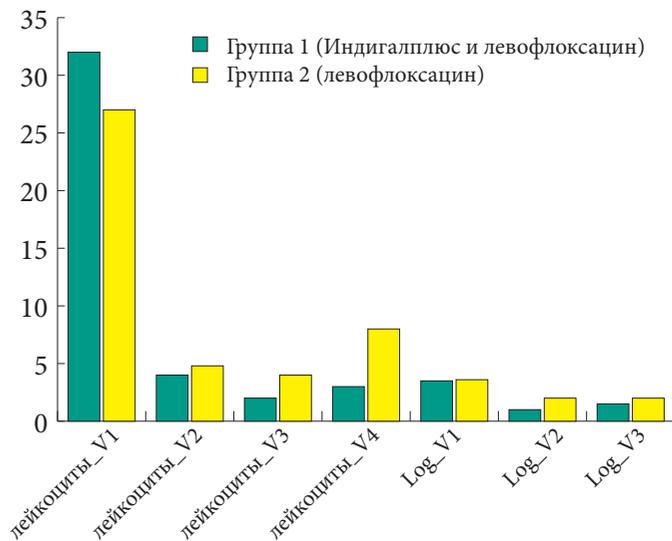


Рис. 4. Число лейкоцитов (шт. в поле зрения) и уровень бактериальной обсемененности ( $\log_{10}$ (КОЕ/мл)) в секрете простаты

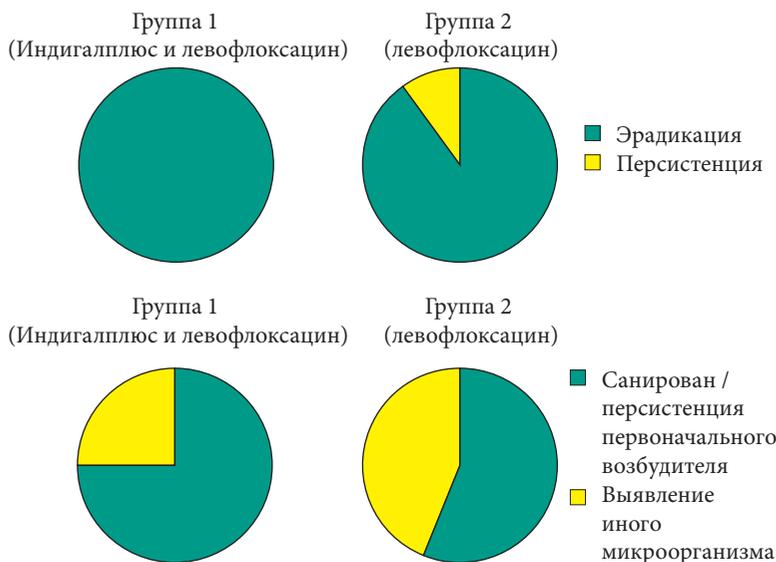


Рис. 5. Частота эрадикации первоначального возбудителя и выявления иного микроорганизма к Визиту 3

(не высевавшихся до лечения). Среди данных пациентов, как и у больных с персистенцией первоначального возбудителя, также отмечались худшие показатели индексов симптомов NIH-CPSI и IPSS (3,3 и 1,1 против 4,0 и 3,5 соответственно) (рис. 5). В группе 1 отмечена тенденция к снижению частоты персистенции первоначального возбудителя ХП и частоты выявления новых возбудителей, не достигшая на данном числе больных уровня статистической значимости. В ходе исследования нежелательных явлений в обеих группах у пациентов, включенных в промежуточный анализ, зарегистрировано не было.

## Выводы

Включение Индигалплюс в состав стандартной терапии хронического простатита приводит к улучшению уродинамических показателей у пациентов и отдаленных результатов лечения: снижаются индекс NIH-CPSI, бактериальная обсемененность и содержание лейкоцитов в секрете простаты. В группе больных, применявших Индигалплюс в комбинации со стандартной терапией, также отмечена тенденция к снижению частоты персистенции первоначального возбудителя ХП и частоты выявления новых возбудителей, не достигшая уровня статистической значимости у данного числа пациентов. Индигалплюс является безопасным средством в лечении ХП, поскольку в ходе применения препарата побочных эффектов зарегистрировано не было. ☺

# Индигалплюс – простатит минус Живи без остановок!

## Индигалплюс в комплексной терапии хронического простатита:

- Повышает чувствительность микроорганизмов к антибактериальной терапии
  - Устраняет дизурию и воспаление
- Снижает риск развития рака предстательной железы



Реклама

**ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ: 8-800-555-8-800**

ЗАО «МираксБиоФарма», 121059 Москва, ул. Брянская, д.5. Тел. +7 (495) 721 20 58. Рег. удостоверение: Ru.77.99.11.008.E002984.11.10 от 19.11.2010 г.

РЕКЛАМА. БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
руководитель  
отдела клинических  
исследований  
лекарственных  
препаратов и  
диагностических  
тестов НИИ  
Уронефрологии и  
репродуктивного  
здоровья человека

## Обзор клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения лекарственного средства Цернилтон® у пациентов с СНМП (хронический простатит, гиперплазия простаты)

К.м.н. Л.Г. СПИВАК

*Актуальность лечения хронического простатита и гиперплазии предстательной железы в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений. Наиболее актуальным представляется использование растительных препаратов, применяемых для лечения симптомов нижних мочевых путей (при простатите и гиперплазии предстательной железы).*

*В статье представлен широкий обзор исследований, посвященных лекарственному средству Цернилтон® (производится фармацевтическим концерном Graminex LLC, США).*

### Введение

Наиболее частым из обсуждаемых вопросов на ежегодных съездах Европейской ассоциации урологов является проблема терапии симптомов нижних мочевых путей. Рост заболеваемости подтверждается многочисленными исследованиями, в которых число мужчин, страдающих симптомами нижних мочевых путей, колеблется от 40 до 90% в возрастной группе от 50 до 80 лет и старше [3]. При этом определяется прямая связь проявлений гиперплазии с возрастом пациентов. Ввиду увеличения популяции мужчин старше 60 лет в большинстве развитых стран мира актуальность своевременного, а порой и раннего подхода к лечению и профилактике прогрессирования симптомов нижних мочевых путей и лечению воспалительного процесса в предстательной железе значительно возрастает. Доля же мужчин, страдающих хроническим простатитом, по разным данным, варьирует от 5% до 16%, при этом доля абактериального простатита доходит до 95% всех случаев заболевания [4].

Применение лекарств с целью профилактики риска прогрессирова-

ния на ранних стадиях гиперплазии предстательной железы в настоящее время практически не изучено. Основная причина в том, что наиболее распространенные в настоящее время препараты, применяемые для лечения симптомов нижних мочевых путей, обладают либо только симптоматическим эффектом, либо, в случае наличия патогенетического механизма действия, не всегда безопасны, при их использовании могут проявляться нежелательные явления. Это делает обоснованным их применение только при выраженной симптоматике и (или) при наличии достаточного объема гиперплазии простаты.

Между тем своевременное начало терапии гиперплазии предстательной железы – заболевания, носящего прогрессирующий характер, – часто определяет успех в контроле над симптомами нижних мочевых путей у этих пациентов [2].

Актуальным в настоящее время становится вопрос начала медикаментозной терапии пациентам с минимальными (а, возможно, и без таковых) проявлениями гиперплазии предстательной железы, так как своевременное патогенетическое

воздействие на данное заболевание способно замедлить или предотвратить его прогрессию. Именно растительным экстрактам отводится главная роль в решении данной проблемы. Это связано в первую очередь с тем, что действие растительных препаратов, применяемых для лечения СНМП (при простатите и ГПЖ), является патогенетическим, а, во-вторых, фитотерапию можно назвать наиболее безопасным методом лечения – вероятность возникновения побочных действий крайне мала.

Первые исторические упоминания о применении фитотерапии для лечения симптомов нижних мочевых путей встречаются в XV веке до нашей эры в Египте, а в настоящее время фитотерапия особенно популярна в Европе, и ее доля постоянно растет в Западном полушарии. Ежегодные продажи фитотерапевтических препаратов в США составляют более миллиарда долларов [5, 6]. 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 симптомов нижних мочевых путей [7, 8].

На конгрессе EAU в 2011 году одной из широко освещаемых тем, которой был посвящен отдельный симпозиум, являлась терапия СНМП растительными экстрактами (материалы симпозиума были опубликованы в журнале EU today) [1]. Это в очередной раз подтверждает постоянно возрастающую популярность фитотерапии во всем мире.



### О лекарственном средстве Цернилтон®

Цернилтон® является одним из часто назначаемых фитопрепаратов, применяемых в терапии СНМП и, в частности, гиперплазии простаты и хронического простатита. По последним данным, несколько миллионов мужчин во всем мире принимают данное лекарственное средство, являющееся в ряде стран рецептурным [9].

Цернилтон® содержит микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений в виде гидрофильной (Graminex® G60) и липофильной (Graminex® GFX) фракций в соотношении 20:1 [8]. Указанная фитосубстанция обуславливает экспериментально подтвержденные терапевтические эффекты при доброкачественных заболеваниях предстательной железы [10, 11]. В серии исследований *in vitro* и *in vivo* доказано, что Цернилтон® оказывает антиандрогенное действие, уменьшает объем простаты, а также вызывает релаксацию гладкомышечных элементов задней уретры, при одновременном повышении сократимости детрузора, в частности, за счет частичной блокады  $\alpha 1$ -адренорецепторов в указанной зоне [12, 13, 14, 15, 16]. Кроме того, установлено противовоспалительное влияние препарата, реализуемое посредством снижения выработки медиаторов воспаления [17]. Эффективность препарата Цернилтон® изучена в 13 зарубежных исследованиях, результаты которых свидетельствуют о наличии терапевтического действия препарата [18, 19].

### Применение препарата Цернилтон® при гиперплазии простаты

Наибольший интерес с позиции доказательной медицины представляют данные двух плацебо-контролируемых двойных слепых исследований эффективности экстракта пыльцы растений у больных гиперплазией простаты.

В первом из них Н. Веcker и соавт. (1988) на примере 96 пациентов с данным заболеванием показали, что прием препарата Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 3 месяцев позволяет добиться уменьшения частоты ночных микций на

68,8% по отношению к 37,2%, отмеченным при применении плацебо. Кроме того, исследователи установили, что в группе, получавшей экстракт пыльцы растений ( $n = 48$ ), от частого дневного мочеиспускания и ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря избавились 48,8% и 37,1% больных соответственно, тогда как в контрольной группе ( $n = 48$ ) указанные показатели улучшились лишь у 19,5% и 7,7% мужчин. Дизайн работы предполагал также независимую оценку эффективности лечения пациентами и лечащими врачами. При этом было отмечено, что больные, принимавшие Цернилтон®, характеризовали результаты терапии как хорошие или очень хорошие в 68,1% наблюдений, в то время как среди больных, получавших плацебо, подобное мнение высказали 13,7% респондентов. Примечательно, что врачами аналогичный показатель в исследуемой и контрольной группах оценен в 72,1% и 27,3% соответственно [20]. При последующем продолжении исследования на 12 недель в формате открытого дизайна Н. Веcker и соавт. установили достоверное снижение размеров предстательной железы в группе, получавшей экстракт пыльцы растений [21]. В другой работе Vuck и соавт. (1990) сравнили с плацебо эффективность препарата Цернилтон® у 53 больных гиперплазией простаты, ожидавших оперативного лечения заболевания. Прием препарата по 2 таблетки дважды в день на протяжении 6 месяцев позволил снизить частоту ночных мочеиспусканий у 60% пациентов по отношению к 30% мужчин контрольной группы. 69% больных, получавших экстракт пыльцы растений ( $n = 28$ ), сообщили об общем уменьшении симптомов заболевания, в то время как в группе плацебо ( $n = 24$ ) подобный эффект отметили лишь 29% исследуемых. У мужчин, принимавших Цернилтон®, выявлено достоверное уменьшение объема остаточной мочи и переднезаднего размера простаты по отношению к пациентам, получавшим плацебо (-43,5 мл и 20 мл; -5,3 мм и -1,6 мм соответственно) [22].

Показательными являются также результаты двойного слепого, срав-

нительного исследования, опубликованного М. Маекава и соавт. в 1990 году. У 159 больных ГПЖ на протяжении 3 месяцев проводилось сопоставление эффективности препарата Цернилтон® и смеси аминокислот: глутамина, аланина и глицина. При подведении итогов работы было установлено, что экстракт пыльцы растений по отношению к смеси аминокислот значительно уменьшает количество остаточной мочи и объем предстательной железы, а также достоверно повышает максимальную и среднюю объемную скорости мочеиспускания. Более чем умеренной эффективностью лечения охарактеризовали 49,1% пациентов, получавших Цернилтон®, против 41,2% больных, принимавших смесь аминокислот [23].

Сравнение терапевтической активности препарата Цернилтон® и экстракта коры африканской сливы (*Pygeum africanum*) провел S. Dutkiewicz (1996) на примере 89 больных ГПЖ. Автор доказал, что субъективные симптомы заболевания более значительно уменьшились в группе ( $n = 51$ ), получавшей Цернилтон® (78%), по сравнению с пациентами ( $n = 38$ ), принимавшими экстракт коры африканской сливы (55%) [24]. В 1986 году в Германии Н. Брауер провел рандомизированное сравнительное исследование эффективности препарата Цернилтон® и  $\beta$ -ситостеролового экстракта. В каждой группе было по 20 пациентов с подтвержденной ГПЖ. В результате установлено, что более значимое уменьшение выраженности обструктивных и ирритативных симптомов возникло при приеме препарата Цернилтон®. Примечательно, что по окончании исследования (через 6 недель терапии) в группе пациентов, получавших Цернилтон®, зарегистрировано существенное уменьшение ( $p < 0,01$ ) уровня простатоспецифического антигена на 2,5 нг/мл, в то время как у больных, принимавших  $\beta$ -ситостероловый препарат, подобных изменений не отмечено. Исследователи связывают такой эффект при лечении экстрактом пыльцы растений с доказанным ранее антиандрогенным и противовоспалительным действием последнего [25].

Урология



Нижеприведенные исследования, касающиеся изучения терапевтической активности препарата Цернилтон® при лечении гиперплазии простаты, имеют открытый дизайн и не предусматривают группу сравнения. По данным J. Hayashi и соавт. (1986), проводивших на протяжении 13 недель у 20 больных ГПЖ терапию экстрактом пыльцы растений, общая эффективность препарата составила около 80%. После проведенного лечения исследователи зарегистрировали уменьшение выраженности ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, ночной поллакиурии, напряжения при мочеиспускании и времени задержки перед микцией у 92%, 85%, 56% и 53% пациентов соответственно [26].

В аналогичном исследовании R. Yasumoto и др. (1995) на примере 79 пациентов с гиперплазией простаты изучали терапевтические эффекты препарата Цернилтон®. Лечение проводили в течение 12 недель, при этом больные получали по 3 таблетки препарата в день. Общая клиническая эффективность экстракта пыльцы растений была достигнута у 85% пациентов [27].

По данным двух других исследований, также проведенных в Японии и включивших ограниченное число больных ГПЖ, общая эффективность терапии препаратом Цернилтон® составила свыше 80% [16, 28].

### **Применение препарата Цернилтон® у больных хроническим абактериальным простатитом**

При анализе результатов применения экстракта пыльцы различных растений в лечении хронического простатита обращает на себя внимание работа, которую выполнили E. Rugendorff и др. (1993). Авторы изучили эффективность терапии препаратом Цернилтон® у 72 мужчин с диагнозом «хронический простатит». Общая результативность лечения составила 57,7%. Эффективность терапии отмечена у 78% пациентов. В целом полностью избавиться от дискомфорта, боли, а также учащенного мочеиспускания в ночное и дневное время удалось 68%, 70%, 55% и 48% пациентов

соответственно. Пальпаторное уменьшение объема и улучшение консистенции предстательной железы у больных без осложняющих факторов получены в 38,5% и 58,4% наблюдений соответственно. Максимальная объемная скорость мочеиспускания возросла у исследуемых с  $15,9 \pm 5,2$  до  $19,0 \pm 7,2$  мл/сек через 3 месяца от начала терапии, а по окончании лечения (через 6 месяцев) она достигла  $23,9 \pm 10,6$  мл/сек ( $p < 0,001$ ). В 96,7% наблюдений переносимость препарата Цернилтон® была хорошей [29].

В исследовании, проведенном японскими специалистами, 24 пациента с хроническим простатитом на протяжении 3 месяцев получали экстракт пыльцы растений. Субъективные и объективные улучшения были отмечены в 96% и 76% наблюдений соответственно. После проведенного лечения положительные структурные изменения предстательной железы при ультразвуковом исследовании выявлялись у всех пациентов. Побочных эффектов терапии не зарегистрировано [30].

В 1989 году A. Vuck и др. в открытом исследовании изучали эффективность препарата Цернилтон® при лечении 15 больных хроническим абактериальным простатитом. Длительность терапии составила от 1 до 18 месяцев. При анализе результатов авторы отметили положительную динамику в результате монотерапии заболевания экстрактом пыльцы растений в 13 (86,7%) наблюдениях. Это позволило исследователям сделать вывод о высокой эффективности препарата Цернилтон® у описанной категории пациентов [31].

### **Применение препарата Цернилтон® у больных хроническим бактериальным простатитом**

Проведенное в урологической клинике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова исследование по применению препарата Цернилтон® в комплексном лечении хронического бактериального простатита доказало его эффективность ввиду достоверно лучших результатов лечения простатита по отношению к стандартной

терапии данного заболевания [36]. Обращает также на себя внимание сравнительный анализ эффективности двух доз препарата, который продемонстрировал достоверные **преимущества удвоенной дозы** препарата (по 2 таблетки 3 раза в день) по влиянию на симптомы хронического простатита [38]. Отдельного внимания заслуживает положительное **влияние препарата Цернилтон® на сексуальную функцию** и качество жизни больных хроническим простатитом и гиперплазией предстательной железы. Проведенное в нашей клинике исследование достоверно продемонстрировало улучшение эректильной функции в группе больных хроническим простатитом, получавших Цернилтон® в составе комплексной антибактериальной терапии, по сравнению с группой пациентов, получавших традиционную терапию [37].

### **Заключение**

В России лекарственное средство Цернилтон® хорошо известно с 1980 г. В настоящее время результаты ряда исследований, проведенных в нашей стране, доказывают достоверное достижение эффекта при применении Цернилтона пациентами с ДГПЖ и хроническим простатитом и отсутствие нежелательных явлений [32, 33, 34, 35, 36].

Цернилтон® обладает выраженным терапевтическим эффектом у больных аденомой и хроническим неинфекционным простатитом с наличием воспалительного компонента. Цернилтон® обладает заметным противовоспалительным действием, что подтверждается достоверным снижением числа лейкоцитов в секрете предстательной железы.

Таким образом, согласно приведенным сведениям, экстракт пыльцы растений оказывает благотворное действие при ГПЖ и ХП и может быть рекомендован в качестве средства выбора для лечения больных хроническим простатитом и аденомой простаты. Сегодня по всему миру Цернилтон® регулярно принимают несколько миллионов мужчин, что является дополнительным свидетельством эффективности препарата [9].

# 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



Реклама

**ЦЕРНИЛТОН®** | таблетки

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

**ЦЕРНИЛТОН®**  
**форте** | капсулы

регистрация в 2011 году

## 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.Ахвледзани

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



# Результаты четырехлетнего применения препарата Простамола® Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

К.м.н. М.Е. ШКОЛЬНИКОВ, д.м.н., проф. Г.Г. КРИВОБОРОДОВ,  
к.м.н. Н.С. ЕФРЕМОВ

*Половина мужчин старше 40 лет страдают из-за проблем с мочеиспусканием, причинами которых являются доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) или хронический простатит [1]. Все чаще в терапии этих нарушений применяются препараты растительного происхождения. В клинике урологии РГМУ им. Н.И. Пирогова было проведено исследование применения экстракта *Serenoa repens* (Простамола® Уно), которое показало, что Простамола® Уно в дозе 320 мг/сут способствует достоверному уменьшению симптомов нижних мочевыводящих путей у больных ДГПЖ и улучшению качества жизни по шкалам IPSS и QoL.*

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и хронический простатит в значительной мере влияют на качество жизни вследствие обструктивных и ирритативных симптомов нарушения мочеиспускания. С возрастом число больных ДГПЖ увеличивается [2]. Терапия ДГПЖ включает применение минимально инвазивных методик, хирургических вмешательств открытым или трансуретральным

доступом и медикаментозных препаратов. Основными классами лекарственных средств для лечения ДГПЖ являются блокаторы альфа-рецепторов, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и препараты растительного происхождения. Блокаторы альфа-рецепторов и ингибиторы 5-альфа-редуктазы активно применяют в качестве монотерапии, однако наиболее эффективно использовать их в комбинации. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы

также препятствуют прогрессированию заболевания. Все чаще при заболеваниях предстательной железы пациенты прибегают к самолечению, используя препараты растительного происхождения или пищевые добавки [3]. Популярность фитотерапии постоянно растет, на сегодняшний день ее используют до 90% больных ДГПЖ [4]. Среди препаратов растительного происхождения наиболее изучены препараты *Serenoa repens* (Пальмы ползучей). В научном мире продолжают обсуждать результаты исследований эффективности растительных препаратов у больных с симптомами ДГПЖ, однако все исследователи подтверждают безопасность и хорошую переносимость фитопрепаратов [5]. Препараты *Serenoa repens* оказывают комплексное патогенетическое действие, которое одновременно направлено на ингибирование процесса гиперплазии простаты и купирование симптомов хронического простатита (который сопровождает ДГПЖ в 90% случаев).



В клинике урологии РГМУ Росздрава было проведено исследование, целью которого была оценка результатов применения экстракта *Serenoa repens* (препарата Простамол® Уно) в течение 48 мес. у больных с симптомами нижних мочевых путей умеренной интенсивности вследствие ДГПЖ.

## Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ данных 29 мужчин с ДГПЖ I–II стадии, средний возраст  $61 \pm 5,4$  года (от 45 до 71 года), принимавших экстракт *Serenoa repens* (Простамол® Уно) по 320 мг/сут однократно в течение 48 мес. Были оценены исходные данные и динамика следующих показателей каждые 6 мес.: баллы по шкалам IPSS и качества жизни (QoL), скорость максимального потока мочи ( $Q_{max}$ ), объем остаточной мочи. Ежегодно анализировались данные трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и уровень ПСА. Все пациенты дали письменное информированное согласие на обработку и анализ их персональных данных.

## Результаты

Исходная выраженность симптомов нарушения мочеиспускания у всех 29 больных расценивалась как умеренная – 8–19 баллов по шкале IPSS. Средние значения показателей мочеиспускания в представленной группе больных были следующими: суммарный балл IPSS – 14,3, качество жизни – 4,1, максимальная скорость потока мочи – 11,5 мл/с. Объем остаточной мочи у 11 из 29 пациентов (38%) составлял от 50 мл до 115 мл остаточной мочи (в среднем 78 мл). Среднее уменьшение баллов по шкале IPSS в течение исследуемого периода составило 6,2 балла (с 14,3 до 8,1), или 43% (рис. 1). При этом наиболее выраженные изменения наблюдались в течение первых 12 мес. ( $p \leq 0,05$ ). В дальнейшем также сохранилась тенденция к уменьшению суммарного балла, однако она была ми-

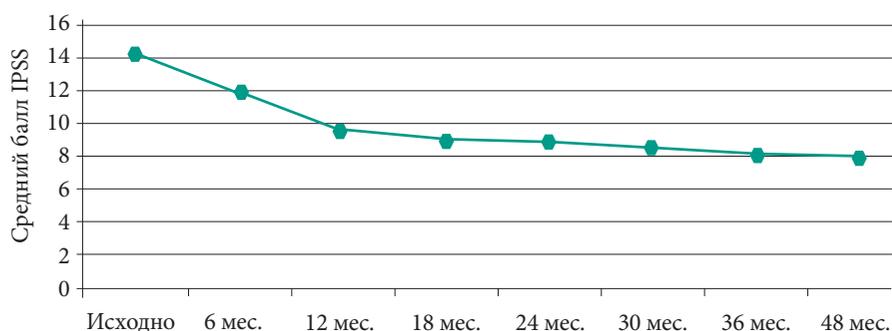


Рис. 1. Динамика IPSS

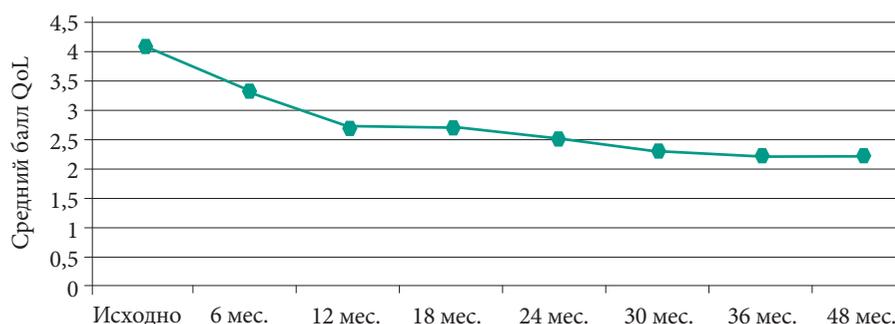


Рис. 2. Динамика QoL

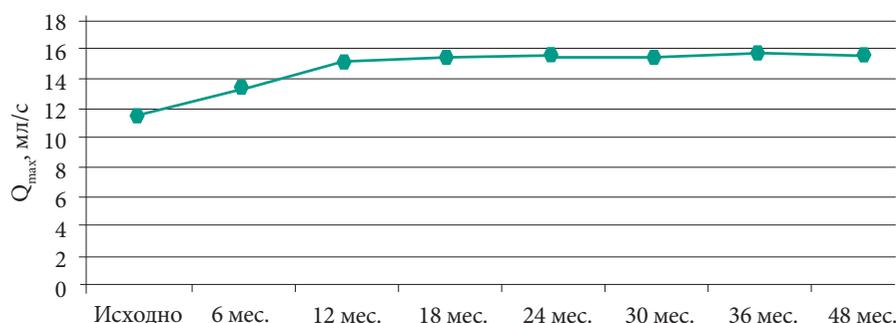


Рис. 3. Динамика  $Q_{max}$

Таблица 1. Динамика средних показателей объема предстательной железы и уровня ПСА

Показатель	Исходно	12 мес.	24 мес.	36 мес.	48 мес.
Объем простаты, см <sup>3</sup>	42	38	40	37	36
ПСА, нг/мл	2,1	2,0	2,2	2,2	2,3



нимальной. После 36 мес. наблюдалась стабилизация симптомов. Средний балл QoL за исследуемый период уменьшился на 1,9 (46%), и основное изменение также было получено в течение первых 12 мес. ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 2). Среднее значение  $Q_{\max}$  увеличилось за период наблюдения с 11,5 до 15,7 мл/с, что составило 36,5% ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 3). Через 48 мес. наблюдения у 5 больных отсутствовала ранее имевшаяся остаточная моча. Средний объем остаточной мочи сократился до 48 мл (от 30 до 83 мл). Средний объем предстательной железы уменьшился с 42 до 35 см<sup>3</sup> (табл. 1). Лечение не отразилось на динамике показателя ПСА (табл. 1).

## Обсуждение

Препараты *Serenoa repens* широко используются для лечения симптомов нижних мочевых путей вследствие ДГПЖ как в Европе, так и в США. Тем не менее некоторые специалисты высказывают сомнения в отношении терапевтической ценности препаратов растительного происхождения у больных ДГПЖ. Эти сомнения основаны на неодно-

исследований, включая плацебо-контролируемые, которые свидетельствуют о высокой эффективности препаратов *Serenoa repens* [6–10], а также исследований с результатами длительного применения указанных средств [11, 12]. Кроме того, согласно результатам мультицентрового исследования, Простамол® Уно может быть эффективно использован не только для лечения больных с симптомами ДГПЖ, но также и для профилактики прогрессирования этого заболевания [13]. Результаты настоящего исследования во многом согласуются с уже опубликованными данными, в том числе длительного применения препарата Простамол® Уно в течение 36 мес. [5, 13]. Результаты четырехлетнего применения препарата Простамол® Уно подтвердили его высокую эффективность в отношении симптомов нижних мочевыводящих путей вследствие ДГПЖ умеренной интенсивности, о чем свидетельствует уменьшение суммарного балла по шкале IPSS на 6,2 и QoL на 1,9, а также увеличение максимальной скорости мочеиспускания на 4,2 мл/с. При этом, аналогично данным других исследований, наиболее значимые изменения наблюдаются в течение первых 12 мес. лечения. В дальнейшем сохраняется тенденция к уменьшению симптомов, однако изменения незначительны, и после 36 мес. применения препарата Простамол® Уно у больных наступает стабилизация симптомов. Применение препарата Простамол® Уно на протяжении 48 мес. не отразилось на естественной динамике уровня ПСА в крови, что позволяет не опасаться маскирования рака предстательной железы. Кроме того, фитотерапия способствовала незначительному уменьшению размеров простаты, вероятнее всего за счет уменьшения хронического воспаления и отека. Недостатком нашего ретроспективного исследования является отсутствие группы сравнения и возможности оценить популяцию больных ДГПЖ, у которых

возможно отсутствие эффекта от приема препарата или развитие побочных эффектов, заставивших отказаться от данного вида лечения. Однако длительное (не менее 48 мес.) предпочтение пациентами исследованной группы препарата Простамол® Уно другим средствам (блокаторам альфа-рецепторов и ингибиторам 5-альфа-редуктазы) свидетельствует о его хорошей переносимости и безопасности. Ни у одного из пациентов не было зафиксировано побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Тем не менее необходимость в дополнительных рандомизированных плацебоконтролируемых продолжительных исследованиях эффективности фитотерапии у больных с симптомами нижних мочевых путей вследствие ДГПЖ представляется очевидной.

## Заключение

Длительное применение (в течение 48 мес.) препарата Простамол® Уно в дозе 320 мг/сут способствует достоверному уменьшению симптомов нижних мочевых путей у больных ДГПЖ и улучшению качества жизни по шкалам IPSS и QoL. Достигнутый терапевтический эффект сохраняется на протяжении всего периода лечения. Уменьшение субъективной симптоматики сопровождается улучшением уродинамических параметров, таких как максимальная скорость мочеиспускания и объем остаточной мочи. Таким образом, растительный препарат Простамол® Уно представляет собой эффективную альтернативу стандартному медикаментозному лечению ДГПЖ блокаторами альфа-рецепторов и ингибиторами 5-альфа-редуктазы. Учитывая высокую безопасность и переносимость, а также сохранение эффекта в течение длительного периода, применение препарата Простамол® Уно может быть постоянным и не ограниченным во времени. Это важно, поскольку ДГПЖ является хроническим прогрессирующим заболеванием, требующим постоянной медикаментозной терапии. ☺

Учитывая высокую безопасность и переносимость, а также сохранение эффекта в течение длительного периода, применение препарата Простамол® Уно может быть постоянным и не ограниченным во времени. Это важно, поскольку ДГПЖ является хроническим прогрессирующим заболеванием, требующим постоянной медикаментозной терапии.

родности результатов плацебо-контролируемых исследований, а также недостаточном количестве данных о длительном применении таких препаратов [5]. Наряду с этим в последние годы опубликовано большое количество российских и зарубежных

# План научно-практических мероприятий и специализированных выставок

ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Минздравсоцразвития России на 2011 год



27 сентября  
2011 г.

Первая всероссийская научно-практическая конференция с международным участием  
**«Вопросы травматологии челюстно-лицевой области»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

6–7  
октября  
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием  
**«Испытание «Растворение» в фармацевтической практике. Современные подходы, концепции и биофармацевтические аспекты»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

7 октября  
2011 г.

Научно-практическая конференция, посвященная 165-летию факультетской терапевтической клиники имени В.Н. Виноградова и 80-летию члена-корреспондента РАМН профессора В.И. Маколкина

**Место проведения:** г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

13–14  
октября  
2011 г.

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием  
**«Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

20–21  
октября  
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием  
**«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в урологии»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

3–4 ноября  
2011 г.

IV Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка  
**«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

9 ноября  
2011 г.

Научно-практическая конференция  
**«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

17–18  
ноября  
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием  
**«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

8 декабря  
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка  
**«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»**

**Место проведения:** г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж



## Холинолитики в лечении симптомов накопления мочевого пузыря у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Д.м.н., проф. Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, к.м.н. М.Е. ШКОЛЬНИКОВ,  
к.м.н. Н.С. ЕФРЕМОВ, Е.И. ТУР, А.А. КРАВЕЦ

*Симптомокомплекс гиперактивного мочевого пузыря, проявляющийся ургентным мочеиспусканием в течение дня и ночи, а также нередко ургентным недержанием мочи, приводит к значительному снижению качества жизни и часто становится причиной обращения мужчин к урологу. Указанные симптомы могут быть вызваны как инфравезикальной обструкцией вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), так и специфическими возрастными изменениями. Основным методом лечения таких больных является медикаментозная терапия антихолинергическими препаратами (М-холиноблокаторами, холинолитиками). Авторами было проведено исследование эффективности применения холинолитика – солифенацина сулцината (препарат Везикар) – в качестве монотерапии у больных ДГПЖ с симптомами накопления мочевого пузыря при отсутствии инфравезикальной обструкции.*

### Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – одно из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста. Так, в возрасте 50 лет у 40% мужчин диагностируется гистологическая форма ДГПЖ, нередко вызывающая увеличение размеров простаты; около 30% мужчин имеют симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП). К 80 годам уже у 90% мужчин есть нарушения функции накопления и опорожнения мочевого пузыря [1]. В течение длительного периода времени считалось, что причиной СНМП у мужчин пожилого возраста является увеличение размеров предстательной железы вследствие ее гиперплазии. Именно поэтому

лечение у таких больных проводилось по поводу ДГПЖ, а не СНМП. Исследованиями последних лет установлен ряд других причин, помимо ДГПЖ, вызывающих нарушения функции накопления и опорожнения мочевого пузыря. К таким факторам, прежде всего, относят детрузорную гиперактивность, а также снижение сократительной активности детрузора, эндокринологические нарушения и сердечную недостаточность.

Под детрузорной гиперактивностью понимают выявленные при цистометрии непроизвольные сокращения детрузора амплитудой более 5 см водн. ст. Клинически она проявляется симптомами нарушения накопления мочи в мочевом пузыре в виде учащенного и ургент-

ного мочеиспускания в течение дня и ночи, а также нередко ургентным недержанием мочи. По мнению большинства урологов, именно эти симптомы, характерные для так называемого симптомокомплекса гиперактивного мочевого пузыря (ГМП), приводят к значительному снижению качества жизни мужчин и заставляют их обращаться за медицинской помощью к урологу. Считается, что детрузорная гиперактивность, вызывающая симптомы ГМП у пожилых мужчин, может являться как результатом инфравезикальной обструкции вследствие ДГПЖ, так и следствием специфических возрастных изменений в детрузоре [2, 3].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов препаратами выбора в лечении мужчин с СНМП являются альфа-блокаторы [4]. Эти медикаментозные средства уменьшают клинические симптомы на 25–30% в течение первых 4 недель лечения. К сожалению, альфа-блокаторы в большинстве случаев влияют не на показатели мочеиспускания, а на симптомы опорожнения мочевого пузыря. Это обстоятельство привело к необходимости поиска и разработки новых направлений для лечения мужчин с преобладающими в клинике симптомами ГМП. Основным методом лечения ГМП в настоящее время является медикаментозная терапия холинолитиками (М-холиноблокаторами). Они блокируют М2- и М3-холинорецепторы, что приводит к сниже-



нию детрузорной гиперактивности в период накопления мочи и, соответственно, увеличению адаптационной способности мочевого пузыря. В течение длительного времени считалось опасным применение холинолитиков у больных ДГПЖ из-за риска развития острой задержки мочеиспускания. Однако к настоящему времени получены данные широкомасштабных рандомизированных исследований, свидетельствующие о том, что холинолитики не увеличивают риск развития указанного осложнения по сравнению с группой плацебо [5]. Эти исследования позволяют урологам использовать холинолитики у мужчин с ДГПЖ и преобладающими симптомами накопления нижних мочевыводящих путей.

### Материалы и методы

В исследование, проведенное на базе кафедры урологии РГМУ Росздрава, были включены 16 мужчин с ДГПЖ и преобладающими симптомами накопления нижних мочевыводящих путей, а также максимальной скоростью потока мочи не менее 10 мл/сек и объемом остаточной мочи не более 150 мл. Возраст больных колебался от 52 до 74 лет, длительность заболевания – от 9 мес. до 8 лет. Ранее 12 из 16 больных в разное время получали медикаментозное лечение СНМП. Так, 9 больных принимали альфа-блокаторы, 2 – ингибиторы 5-альфа-редуктазы, 8 – растительные препараты, чаще в сочетании с альфа-блокаторами. Несмотря на проводимое лечение, значимого улучшения клинических симптомов отмечено не было.

Больные были обследованы по стандартной схеме: оценка жалоб по шкале IPSS; анализ дневника мочеиспусканий в течение 72 ч; рутинные лабораторные тесты; определение простатспецифического антигена крови; ультразвуковое исследование мочевыводящих путей, включая трансректальное сканирование простаты с определением объема остаточной мочи. В соответствии с рекомендациями Международного общества по континенции (International Continence Society) производилось уродинами-

ческое исследование, включавшее цистометрию наполнения и изучение показателя «давление/поток» с одновременной электромиографией наружного сфинктера уретры, и оценивались полученные результаты [6]. Для исключения неврологических заболеваний как возможной причины нейрогенной детрузорной гиперактивности все больные прошли детальное неврологическое обследование.

По результатам проведенного обследования оказалось, что у всех больных симптомы накопления преобладали над симптомами опорожнения мочевого пузыря. В частности, у всех больных отмечено более 8 мочеиспусканий в сутки и у 9 из 16 мужчин выявлено более 2 эпизодов ургентного недержания мочи в сутки. Комплексное уродинамическое исследование выявило у 13 из 16 больных непроизвольные сокращения детрузора. При этом у 12 больных отсутствовала инфравезикальная обструкция и у 4 больных получен неоднозначный результат. Объем предстательной железы колебался от 41,5 до 102 мл и в среднем равнялся 57,3 мл. Всем больным был назначен солифенадина сукцинат (Везикар) в дозе 5 мг в сутки. Результаты лечения оценивали через 12 недель. При этом в ходе лечения проводили мониторинг объема остаточной мочи с периодичностью 2 раза в неделю в течение первого месяца и в последующем ежемесячно.

### Результаты

Через 12 недель лечения при приеме солифенадина в дозе 5 мг в сутки у 14 из 16 больных отмечено снижение частоты ургентных позывов и мочеиспусканий. У 4 из 9 больных исчезло ургентное недержание мочи. Средние значения балла IPSS снизились с  $12,9 \pm 1,2$  (от 9 до 21) до  $8,3 \pm 1,6$  (от 0 до 12),  $p < 0,05$ . Мониторинг объема остаточной мочи ни у одного из 16 больных не выявил появления или значимого увеличения объема остаточной мочи. Так, до лечения остаточная моча имела место у 7 пациентов и ее объем колебался от 50 до 92 мл. Через 12 недель лечения объем остаточной

мочи у этих больных колебался от 50 до 112 мл. Средние значения максимальной скорости потока мочи также не претерпели существенных изменений и не достигли уровня статистической достоверности. Так, до применения холинолитиков среднее значение максимальной скорости потока мочи составило  $14,2 \pm 2,1$  (от 11,2 до 18,4), а после лечения указанный показатель равнялся  $14,8 \pm 2,6$  (от 10,8 до 19,2),  $p > 0,05$ . Такая же тенденция отмечена и в отношении объема предстательной железы. Оценивая побочные эффекты медикаментозной терапии холинолитиками, важно отметить, что только у 2 больных отмечалась сухость во рту, которая не имела выраженного характера, прекращения лечения не требовалось.

### Обсуждение

ГМП является относительно распространенным клиническим синдромом, проявляющимся ургентным, учащенным мочеиспусканием, нередко в сочетании с ургентным недержанием мочи. По данным эпидемиологических исследований, в Европе и США частота встречаемости ГМП составляет около 17% [7]. Несмотря на доброкачественный характер заболевания, симптомы ГМП резко ухудшают качество жизни больных, оказывая негативное влияние на их эмоциональное и психологическое состояние, социальную и трудовую активность. Симптомы ГМП часто имеют место у пожилых мужчин с ДГПЖ.

Некоторые авторы считают, что ДГПЖ приводит к инфравезикальной обструкции, которая в последующем вызывает детрузорную гиперактивность, проявляющуюся симптомами ГМП. Это утверждение основывается на результатах ряда экспериментальных исследований. Было показано, что инфравезикальная обструкция вызывает ишемию детрузора, которая, в свою очередь, приводит к денервации мочевого пузыря в виде снижения плотности холинергических волокон в детрузоре. Этот процесс сопровождается повышением чувствительности к ацетилхолину в оставшихся нервных волокнах и



структурными изменениями миоцитов детрузора с формированием тесных межклеточных контактов [2, 3]. Другие авторы придерживаются точки зрения, что вышеописанные структурные изменения детрузора – результат возрастных изменений, а именно следствие артериолосклероза. Следовательно, симптомы ГМП могут быть вызваны как инфравезикальной обструкцией вследствие ДГПЖ, так и специфическими возрастными изменениями. В одном из исследований, включавшем 2250 мужчин и женщин с симптомами ГМП, было показано, что возраст, а не пол имеет важное влияние на появление симптомов ГМП [8]. Также установлено, что с возрастом увеличивается частота ургентного недержания мочи. По данным шведского исследования, у пожилых людей в возрасте 75 лет и старше ургентное недержание мочи выявили у 35% мужчин [9]. Кроме этого, в одном из исследований по результатам измерения показателя «давление/поток» у больных ДГПЖ не было выявлено корреляции между выраженностью СНМП и такими объективными показателями, как максимальная скорость потока мочи, степень инфравезикальной обструкции и размер предстательной железы [10]. Известно также, что назначение альфа-блокаторов приводит к улучшению СНМП у мужчин с ДГПЖ, не оказывая существенного влияния на инфравезикальную обструкцию [4]. Таким образом, в настоящее время большинство авторов принципиально важным считают тот факт, что лечение СНМП у мужчин должно быть направлено на клинические проявления, а не на ДГПЖ. В полной мере это касается мужчин с ДГПЖ, у которых преобладает симптоматика ГМП. Основным методом лечения больных ГМП является медикаментозная терапия антихолинергическими препаратами (М-холиноблокаторами, холинолитиками). Механизм действия антихолинергических средств заключается в блокаде постсинаптических мускариновых холинорецепторов детрузора. Это приводит к уменьше-

нию или нивелированию действия ацетилхолина на детрузор во время фазы наполнения мочевого пузыря, что способствует снижению его гиперактивности. В последние годы на рынке лекарственных средств появился новый холинолитик солифенацина сукцинат (Везикар). Клинические исследования показывают, что солифенацин по своей эффективности не уступает другим холинолитикам и даже превосходит их, при этом солифенацин имеет хороший профиль безопасности. Установлено, что солифенацин по сравнению с другими препаратами этой группы в большей степени оказывает положительное влияние на ургентность мочеиспускания и ургентное недержание мочи. Важное достоинство препарата заключается в том, что для достижения максимального эффекта лечения (при сохранении параметров безопасности) нет необходимости титровать дозу. Таким образом, препарат удобен при применении как для больного, так и для врача. Он выпускается в двух дозировках, а именно 5 и 10 мг. В течение длительного времени обсуждается вопрос о безопасности применения антихолинергических препаратов для лечения симптомов ГМП у мужчин с инфравезикальной обструкцией вследствие ДГПЖ. Ранее считалось, что снижение сократительной способности детрузора под действием этих препаратов у таких больных может привести к увеличению объема остаточной мочи и острой задержке мочеиспускания. Результаты ряда клинических исследований, в которых изучался данный вопрос, позволили оценить безопасность антихолинергических препаратов у больных ДГПЖ с инфравезикальной обструкцией и без нее. Оказалось, что при назначении антихолинергических препаратов мужчинам без инфравезикальной обструкции отмечается минимальное, статистически незначимое увеличение объема остаточной мочи по сравнению с группой плацебо. Такая же закономерность была выявлена и в отношении острой задержки мочеиспускания. В то же время у мужчин

с инфравезикальной обструкцией назначение такого холинолитика, как толтеродин, на протяжении 12 недель лечения не приводит к увеличению риска развития острой задержки мочеиспускания, но значительно увеличивает объем остаточной мочи [5]. Таким образом, на настоящий момент по рекомендациям Европейской ассоциации урологов антихолинергические препараты рассматриваются как метод лечения мужчин с умеренными и тяжелыми симптомами ДГПЖ, у которых преобладают в клинической картине симптомы накопления мочевого пузыря. При назначении этих препаратов у мужчин с инфравезикальной обструкцией рекомендуется соблюдать осторожность [4]. Ранее мы сообщали о нашем опыте применения холинолитиков в сочетании с альфа-блокаторами у мужчин с ДГПЖ [11]. В этой статье мы представили опыт применения холинолитиков в качестве монотерапии у больных ДГПЖ с симптомами накопления мочевого пузыря. Принимая во внимание потенциальную способность холинолитиков вызывать нарушение функции опорожнения мочевого пузыря, мы включили в это пилотное исследование больных ДГПЖ с отсутствием инфравезикальной обструкции и преобладающими симптомами накопления мочевого пузыря. Полученные результаты показали статистически значимое улучшение СНМП по данным шкалы IPSS, хотя при ультразвуковом мониторинге мы не выявили какого-либо значимого увеличения объема остаточной мочи. Также необходимо отметить хорошую переносимость солифенацина и отсутствие необходимости титрования дозы препарата. Таким образом, в ходе исследования были получены хорошие результаты применения солифенацина у больных ДГПЖ с преобладающими симптомами накопления мочевого пузыря при отсутствии инфравезикальной обструкции. Необходимы дальнейшие исследования в этой области для определения четких показаний к назначению холинолитиков у мужчин с инфравезикальной обструкцией. ☺

# Отдохни, ургентность не торопит!



реклама



## Везикар®

солифенацин

### Краткая информация по препарату Везикар.

**Лекарственная форма:** таблетки 5 и 10 мг, покрытые оболочкой. Каждая таблетка содержит 5 или 10 мг солифенацина сукцината.

**Показания:** Лечение ургентного (императивного) недержания мочи, учащенного мочеиспускания и ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию, характерных для пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

**Способ применения и дозы:** По 5 мг один раз в день внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг один раз в день.

**Противопоказания:** задержка мочеиспускания, тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон), миастения gravis, закрытоугольная глаукома, повышенная чувствительность к компонентам препарата, проведение гемодиализа, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность или умеренная печеночная недостаточность при одновременном лечении сильными ингибиторами CYP3A4, например, кетоконазолом.

**Побочное действие:** Везикар может вызывать побочные эффекты, связанные с антихолинергическим действием солифенацина, чаще слабой или умеренной выраженности. Частота побочных

эффектов зависит от дозы. Наиболее часто отмечаемый побочный эффект Везикара – сухость во рту. Выраженность сухости во рту обычно была слабой и лишь в редких случаях приводила к прерыванию лечения.

**Литература:** 1. Vesicare SmPC, Astellas 2005. 2. Haab F et al. Longterm open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome: European Urology 47 (2005) 376-384.

**Регистрационное удостоверение № ЛС-000687 от 05.07.2010**  
Внимательно прочтите инструкцию по медицинскому применению

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»  
109147 Россия, Москва, ул.Марксистская, д.16  
тел. +7(495) 737-07-55



Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского  
Минздрава  
соцразвития РФ,  
НИИ  
фундаментальной  
и клинической  
уронефрологии

# Возможности применения растительного препарата Пролит Септо в лечении мочекаменной болезни

К.м.н. Б.И. БЛЮМБЕРГ, к.м.н. Р.Н. ФОМКИН, к.м.н. О.В. ОСНОВИН

*В последнее время фитотерапия все активнее используется в лечении различных заболеваний, в том числе урологического профиля.*

*Авторами статьи были оценены клиническая эффективность и переносимость препарата Пролит Септо у больных с мочекаменной болезнью, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию.*

*Исследование показало, что Пролит Септо является эффективным и безопасным лекарственным средством и может быть рекомендован к широкому применению у пациентов с мочекаменной болезнью с лечебной и профилактической целями.*

Современные лекарственные средства растительного происхождения производятся с применением высоких технологий и проходят многоступенчатый контроль качества. Одним из подобных фитопрепаратов нового поколения, широко применяемым в урологии, является Пролит Септо. Пролит Септо – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав, которые обладают антисептическими и антибактериальными свойствами, потенцируют эффект антибактериальной терапии, улучшают клубочковую фильтрацию, оказывают противовоспалительное, диуретическое и спазмолитическое действие. Эфирные масла, входящие в состав Пролит Септо, разрушают цитоплазматическую мембрану и

уменьшают активность аэробного дыхания у бактерий, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений. Это обеспечивает активность препарата даже при устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре.

Сочетание противомикробного и противовоспалительного эффектов препарата имеет особенно важное значение при хронических процессах в мочевыводящих путях. Установлено, что Пролит Септо усиливает выведение солей мочевой кислоты, что препятствует образованию кристаллов в мочевыводящих путях, предотвращает формирование и рост камней. Также было отмечено, что данный препарат снижает кислотность мочи и поддерживает значение pH на уровне

6,2–6,8, что, в свою очередь, препятствует образованию уратных камней. Фармакологически доказанным эффектом Пролит Септо является значительное снижение выделения белка с мочой из-за ранее перенесенных патологических процессов, повреждающих тубулярный аппарат. Появление в последние годы новых высокотехнологичных методов лечения мочекаменной болезни, таких как дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), перкутанная и контактная литотрипсия, позволяет значительно уменьшить размеры камня [2, 3]. Оставшиеся мелкие фрагменты конкремента мигрируют из мочевыводящих путей самостоятельно. В этой связи возрастает роль литокинетической терапии, направленной на обеспечение эвакуации мелких конкрементов из почек и верхних мочевых путей.

## Материалы и методы

В НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии при ГОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России проведено исследование эффективности применения Пролит Септо после ДУВЛ. Целью исследования была оценка клинической эффективности и переносимости препарата Пролит Септо у больных уролитиазом. Были обследованы 139 паци-



Таблица 1. Локализация камней у больных из группы Пролит Септо (n = 80)

Локализация камней	Число больных	Средний размер камней
Группа А: камни почек	39	7,4 мм
Группа В: камни верхней трети мочеточника	13	3,2 мм
Группа С: камни средней трети мочеточника	11	2,6 мм
Группа D: камни нижней трети мочеточника	17	2,1 мм

ентов с мочекаменной болезнью, 80 из них были включены в группу Пролит Септо (основная группа) и 59 – в контрольную группу.

Группу Пролит Септо составили 80 пациентов (55 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 29 до 58 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла 3–5 лет. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (табл. 1). Контрольную группу составили 59 пациентов (35 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 34 до 62 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла 2–4 года. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (табл. 2). При обследовании пациентов обеих групп обращали внимание на лейкоцитурию, значение рН мочи, суточный диурез.

В основной группе лейкоцитурия была выявлена у 52 (65%) больных, в контрольной группе – у 25 (42,4%) больных. Значение рН мочи в основной и контрольной группах в среднем составляло 5,7, суточный диурез – 1300 мл. Всем пациентам была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Пациентам основной группы в составе медикаментозной терапии назначался Пролит Септо по 2 капсулы 3 раза в день. Пациентам контрольной группы проводилась спазмолитическая и противовоспалительная терапия без назначения Пролит Септо. Критериями оценки эффективности препарата Пролит Септо служили сроки отхождения

дизинтегрированных конкрементов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза, нормализация рН мочи.

### Обсуждение результатов

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых пяти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии произошло:

- в группе А (n = 39) – у 29 (74,4%) пациентов;
- в группе А<sub>1</sub> (n = 21) – у 7 (33,3%);
- в группе В (n = 13) – у 10 (76,7%);
- в группе В<sub>1</sub> (n = 14) – у 5 (35,7%);
- в группе С (n = 11) – у 8 (72,7%);
- в группе С<sub>1</sub> (n = 9) – у 4 (44,4%);
- в группе D (n = 17) – у 15 (88,2%);
- в группе D<sub>1</sub> (n = 15) – у 8 (53,3%).

Повторный сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии потребовался 4 пациентам из группы А, 6 пациентам из группы А<sub>1</sub>, 2 пациентам из группы В<sub>1</sub>. Таким образом, очевидно, что применение Пролит Септо в составе комплексной терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии ускоряет отхождение фрагментов конкрементов из мочевых путей независимо от уровня их исходной локализации. По-видимому, это обусловлено комплексным спазмолитическим и диуретическим эффектами препарата, а также его антимикробным и противовоспалительным действием, вследствие которого уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки мочевых путей. Данную ги-

потезу подтверждает тот факт, что исчезновение лейкоцитурии на 7-е сутки в основной группе отмечено у 72 (90%) пациентов, тогда как в контрольной группе – всего у 25 (42,4%) пациентов. В группе Пролит Септо повышения количества лейкоцитов в контрольных анализах мочи не наблюдалось; рН мочи поддерживался в диапазоне 6,2–6,8, суточный диурез увеличился до 2–2,5 л. Ни у одного пациента признаков непереносимости, побочных эффектов и осложнений при приеме препарата Пролит Септо не отмечено.

### Выводы

Результаты проведенных исследований свидетельствуют:

- применение препарата Пролит Септо в комплексном лечении больных с мочекаменной болезнью, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию, способствует более быстрому отхождению фрагментов конкрементов;
- на фоне терапии Пролит Септо отмечаются снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза и нормализация рН мочи, что снижает риск рецидива камнеобразования;
- длительный прием препарата Пролит Септо не сопровождается развитием побочных эффектов.

Таким образом, Пролит Септо является эффективным и безопасным лекарственным средством и может быть рекомендован к широкому применению у пациентов с мочекаменной болезнью с лечебной и профилактической целями. ☺

← Литература  
С. 58

Таблица 2. Локализация камней у больных из контрольной группы (n = 59)

Локализация камней	Число больных	Средний размер камней
Группа А <sub>1</sub> : камни почек	21	8,1 мм
Группа В <sub>1</sub> : камни верхней трети мочеточника	14	2,8 мм
Группа С <sub>1</sub> : камни средней трети мочеточника	9	3,1 мм
Группа D <sub>1</sub> : камни нижней трети мочеточника	15	3,6 мм



# Перспективы применения дегареликса – антагониста гонадотропин-рилизинг-гормонов в лечении рака простаты

Д.м.н. Ю.Л. ДЕМИДКО, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, к.м.н. О.В. ЗЕЛЕНОВА

*Дегареликс – селективный антагонист гонадотропин-рилизинг-гормона, способный конкурентно и обратимо связывать гипофизарные рецепторы гонадотропин-рилизинг гормона. При этом резко снижается выделение гонадотропинов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов) и понижается секреция тестостерона яичками. Применение антагонистов гонадотропного рилизинг-гормона – новый этап антиандрогенной терапии рака простаты.*

В последние годы наблюдается тенденция к широкому применению гормональной терапии при лечении рака простаты в качестве монотерапии или в составе комбинированного лечения, в том числе у молодых мужчин с неметастатической стадией заболевания и с рецидивами заболевания после радикального лечения [2]. Существующие методы гормональной терапии рака простаты основаны на современном представлении об источниках тестостерона и механизмах его действия. Тестостерон является основным андрогеном в сыворотке крови взрослого человека, 90% которого синтезируется в яичках в клетках Лейдига и поступает в кровь. Только 5–10% андрогенов в организме мужчины (андростендион, дегидроэпиандростерон и дегидроэпиандростерона сульфат) синтезируется в коре сетчатой зоны надпочечников [3, 4]. Активным андрогеном является метаболит тестостерона

5- $\alpha$ -дигидротестостерон, концентрация которого наиболее высока в предстательной железе.

Тестостерон играет существенную роль в регуляции механизма роста и развития опухолевых клеток [1], поэтому андрогенная депривация стала основным методом лечения больных распространенным раком простаты. Различают три вида гормональной регуляции гонадотропной функции по принципу обратной связи: длинной, короткой и ультракороткой [5]. Регуляция гонадотропной функции гипофиза по принципу длинной обратной связи обеспечивается половыми стероидными гормонами. Они оказывают либо прямое действие на гонадотропоциты, изменяя уровень экспрессии рецепторов к гонадотропин-рилизинг-гормонам и к самим половым стероидам, либо непрямо, изменяя частоту пульсирующего выделения гонадотропин-рилизинг-гормонов из нейронов гипоталамуса. В обоих случаях обеспечивается контроль

не только выделения гонадотропинов, но и их синтеза. При регуляции по принципу длинной обратной связи в определенных условиях (после орхидэктомии) происходит накопление гонадотропоцитов («клеток кастрации») с высоким содержанием ЛГ и ФСГ. Тоническая секреция гонадотропин-рилизинг-гормонов и гонадотропинов у мужчин обеспечивается путем отрицательной обратной связи. По механизму короткой обратной связи гонадотропины гипофиза обеспечивают регуляцию функциональной активности нейронов гипоталамуса, вырабатывающих гонадотропин-рилизинг-гормоны. Ультракороткая обратная связь – это ауторегуляция секреторной активности нейронов гипоталамуса самим гонадотропин-рилизинг-фактором. Регуляция гипоталамуса тестостероном по типу обратной связи также осуществляется путем выделения эндогенных опиоидных пептидов, которые действуют как ингибирующие факторы, подавляя интрагипоталамическое выделение катехоламинов (норадреналина и допамина). Секреция ЛГ-РГ прямо пропорциональна концентрации катехоламинов в гипоталамусе [6]. В клинической практике при андрогенной депривации применяются хирургический способ удаления яичек как основного источника андрогенов и медикаментозные способы подавления продукции тестостерона. Считается, что результат лечения зависит



от скорости достижения кастрационного уровня тестостерона и поддержания его на протяжении всего периода антиандрогенной терапии. С учетом описанных механизмов регуляции мужского полового гормона можно интерпретировать показатели тестостерона после различных методов андрогенной депривации.

Принцип билатеральной орхидэктомии заключается в удалении яичек или их паренхимы – основного источника тестостерона, способствующего росту опухоли простаты. Лечебный эффект билатеральной орхидэктомии в первые сутки после операции проявляется снижением уровня тестостерона в сыворотке крови на 95%. Кроме того, орхидэктомия приводит к снижению концентрации 5- $\alpha$ -дигидротестостерона в опухоли предстательной железы. При орхидэктомии изменяется регуляция гипоталамуса по принципу отрицательной обратной связи. Понижение концентрации тестостерона в сыворотке крови стимулирует гонадотропную функцию гипофиза. В результате повышаются уровни циркулирующих ЛГ-РГ, ЛГ и ФСГ. Поскольку концентрация нейропептидов в гипоталамусе снижается в ответ на уменьшение секреции половых гормонов, уровни катехоламинов повышаются с последующей стимуляцией терморегулирующего центра [6]. Вазомоторные нарушения после орхидэктомии продолжают, как правило, в течение года.

Удаление яичек приводит к значительному уменьшению уровня тестостерона и развитию гипогонадизма, хотя незначительный уровень тестостерона остается. Современные методы показали, что средняя концентрация тестостерона после хирургической кастрации составляет 15 нг/дл [1]. Это побудило ряд авторов пересмотреть критерии определения кастрации и применять более точный пороговый уровень (менее 20 нг/дл) [3].

При лечении рака простаты с применением орхидэктомии в 60–80% наблюдений больные отмечают

эректильную дисфункцию и вазомоторные реакции (приливы). Орхидэктомия необратима, клинический результат ее применения у 20–30% больных неудовлетворителен. Наибольшая опасность орхидэктомии – это изменение биологических свойств самой опухоли, когда она в течение 2 лет становится андрогеннезависимой и начинается прогрессирование заболевания. К медикаментозному методу снижения продукции тестостерона и блокирования его эффектов относится применение женских половых гормонов. Эстрогены влияют на гипоталамус по типу обратной связи и вызывают подавление выработки ЛГ-РГ и ЛГ, и, как следствие, снижают концентрацию тестостерона. Эстрогенотерапия позволяет снизить секрецию ЛГ-РГ, инактивирует андрогены, подавляет функцию клеток Лейдига [3].

Еще один способ медикаментозного подавления синтеза тестостерона – применение агонистов ЛГ-РГ – синтетических аналогов естественного люлиберина. Эти препараты изначально стимулируют ЛГ-РГ рецепторы гипофиза, что приводит к временному повышению концентрации ФСГ и ЛГ и соответственно увеличению выработки тестостерона, которая начинается на 2–3-й день после первой инъекции и продолжается на протяжении примерно 1 недели от начала терапии [7]. Применение аналогов ЛГ-РГ стимулирует гипофизарные рецепторы ЛГ-РГ, что приводит к временному повышению уровня половых гормонов (феномен вспышки). Затем происходит истощение рецепторов, снижение их экспрессии, уменьшение выработки ЛГ и тестостерона и, в меньшей степени, – ФСГ. Концентрация тестостерона достигает кастрационного уровня в течение 2–4 недель от начала лечения [8, 9]. Примерно у 10% больных, получающих лечение агонистами ЛГ-РГ, концентрация тестостерона не понижается до кастрационного уровня [10]. Этот показатель увеличивается при пороговом кастрационном уровне 20 нг/дл [3].

Многоуровневая система регуляции продукции тестостерона может отчасти объяснить тот факт, что, по данным литературы, частота регистрации уровня тестостерона, превышающего 0,5 нг/мл у больных, получающих аналоги ЛГ-РГ, варьирует от 2 до 17%. При использовании более жестких критериев определения пограничной концентрации тестостерона ( $\leq 0,2$  нг/мл) доля больных, не достигших кастрационных показателей андрогенов на фоне лечения аналогами ЛГ-РГ, возрастает до 13–38% [11].

Медиана продолжительности ответа у больных метастатическим раком простаты при лечении аналогами ЛГ-РГ составляет 18–24 месяца [15]. Антагонисты ЛГ-РГ конкурентно связываются с рецепторами ЛГ-РГ в гипофизе. Это приводит к немедленному снижению секреции ЛГ, ФСГ, тестостерона без развития феномена вспышки. С учетом этих особенностей применение антагонистов ЛГ-РГ считается очень перспективным [3]. Эффективный безопасный препарат антагониста ЛГ-РГ, который разрешен к применению в клинической практике, дегареликс (Фирмагон, «Ферринг

Дегареликс позволяет добиться быстрого и стабильного снижения тестостерона сыворотки крови. В опытах на животных подтверждено, что дегареликс быстро и обратимо блокирует рецепторы ЛГ-РГ. По данным клинических исследований, кастрационный уровень тестостерона достигается через 1–3 дня после введения препарата.

Фармасьютикалс»), получил одобрение Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами в 2008 году, Европейского агентства по лекарственным средствам в 2009 году, Министерства здравоохранения и социального развития в 2010 году.



Дегареликс позволяет добиться быстрого и стабильного снижения тестостерона сыворотки крови. В опытах на животных подтверждено, что дегареликс быстро и обратимо блокирует рецепторы ЛГ-РГ. По данным клинических

Результаты исследований показали: оптимальной дозой дегареликса является инъекция 240 мг в первый месяц, поддерживающая доза составляет 80 мг 1 раз в месяц. Более чем у 95% пациентов отмечался кастрационный уровень тестостерона через 3 дня после инъекции.

исследований, кастрационный уровень тестостерона достигается через 1–3 дня после введения препарата. Супрессия тестостерона происходит без кратковременного подъема, характерного для агонистов ЛГ-РГ. Дегареликс (Фирмагон) выпускается в виде лиофилизата дегареликса ацетата для приготовления раствора для подкожного введения во флаконах, содержащих эквивалент 80 или 120 мг дегареликса. Готовая лекарственная форма препарата представляет собой раствор, который после введения моментально образует гелевое депо. Препарат вводят под кожу живота. Далее депо-имплантат подвергается медленной биодеградации с постепенным высвобождением действующего агента в течение месяца. Результаты исследований показали: оптимальной дозой дегареликса является инъекция 240 мг в первый месяц, поддерживающая доза составляет 80 мг 1 раз в месяц. Более чем у 95% пациентов отмечался кастрационный уровень тестостерона через 3 дня после инъекции. В течение года применения дегареликса показатели тестостерона составили менее 0,2 нг/мл при ежемесячном измерении [3]. Быстрый эффект снижения уровня тестостерона, возможность

избежать феномена кратковременного повышения уровня тестостерона имеют существенное значение для больных с угрозой развития компрессии спинного мозга вследствие поражения костей, которым следует выбирать методы быстрого снижения уровня тестостерона, такие как орхидэктомия или назначение антагонистов ЛГ-РГ (дегареликс) [3].

На протяжении десятилетий предполагалось, что низкий уровень андрогенов надпочечникового происхождения вызывает пролиферацию клеток рака простаты после прекращения синтеза андрогенов половыми железами (в результате хирургической или медикаментозной кастрации) [12]. В 1960-х гг. было показано, что двусторонняя адреналэктомия эффективна у больных с прогрессирующим раком простаты после двусторонней орхидэктомии. Метод полной андрогенной блокады подразумевает максимальное снижение уровня тестостерона за счет применения блокаторов рецепторов андрогенов, подавления синтеза надпочечникового тестостерона в сочетании с аналогами ЛГ-РГ [13]. Продолжительная андрогенная блокада не приводит к полной элиминации опухолевых клеток. Причины этого явления не изу-

Значительное снижение уровня ПСА и положительный клинический ответ на лечение аналогами ЛГ-РГ наблюдаются более чем у 90% больных метастатическим раком простаты [15]. У тех пациентов, которые не отреагировали на применение аналогами ЛГ-РГ снижением уровня ПСА, необходимо дополнительное исследование уровня тестостерона. В случае недостаточного снижения уровня тестостерона в качестве альтернативы возможно применение антагониста ЛГ-РГ для достижения максимальной медикаментозной андрогенной депривации. Как показывают наблюдения, при смене аналога ЛГ-РГ на дегареликс происходит снижение уровня ФСГ на 30% [16]. При этом у пациентов концентрация тестостерона сохранялась на кастрационном уровне. Динамика ФСГ может указывать на особенности взаимодействия дегареликса и структур гипоталамо-гипофизарной системы, отличающиеся от механизмов действия агонистов ЛГ-РГ. Смена видов медикаментозной кастрации в этом случае, возможно, позволит увеличить продолжительность клинического эффекта андрогенной депривации при раке простаты. Описана ситуация, при которой на

Описана ситуация, при которой на фоне аналогов ЛГ-РГ не удалось достичь кастрационного уровня тестостерона у больных с метастатическим раком простаты. Применение дегареликса позволило снизить уровень тестостерона и стабилизировать опухолевый процесс.

чены [3]. Эффективность максимальной андрогенной блокады (МАБ) по сравнению с антиандрогенной терапией изучена в рандомизированных исследованиях. Показано некоторое увеличение медианы продолжительности при использовании максимальной андрогенной блокады по сравнению с применением антиандрогенов [14].

фоне аналогов ЛГ-РГ не удалось достичь кастрационного уровня тестостерона у больных с метастатическим раком простаты. Применение дегареликса позволило снизить уровень тестостерона и стабилизировать опухолевый процесс [17]. Несмотря на то что рак простаты в 80% случаев обнаруживает высокую чувствительность



к гормональным воздействиям, эндокринная терапия всегда носит паллиативный характер [18]. В целом продолжительность ответа на первоначальную гормонотерапию у большинства боль-

генов не погибают, но пролиферация их существенно замедляется;

- андрогеннезависимых клеток, для роста которых не требуется андрогенной поддержки.

Интермиттирующая андрогенная блокада с применением дегареликса благодаря фармакодинамическим особенностям препарата позволяет с большей эффективностью контролировать уровень тестостерона.

ных не превышает 12–18 месяцев [19]. После этого срока развивается вторичная гормональная резистентность, которая закономерно и неминуемо формируется на фоне эндокринной терапии. Существует первичная гормональная резистентность, связанная с тем, что около 20% опухолей изначально нечувствительно к гормональному лечению. Есть данные о том, что первичная гормональная резистентность наблюдается чаще в тех случаях, когда опухоль имеет строение скirrрозной аденокарциномы, а также при наличии плоскоклеточного или переходноклеточного рака (последние формы составляют от 0,5 до 4% всех случаев рака простаты) [18].

Продолжительность и качество жизни больных местнораспространенным и диссеминированным раком простаты зависят от того, как долго удастся сохранить способность опухоли реагировать на эндокринные воздействия. Увеличение периода до наступления вторичной гормональной резистентности является одной из наиболее сложных и важных задач эндокринной терапии [18]. Принять считать, что опухоль по своему строению неоднородна и состоит как минимум из 3 популяций клеток:

- андрогензависимых клеток, для существования и развития которых необходима андрогенная стимуляция;
- андрогенчувствительных клеток, которые при отсутствии андро-

Развитие гормонально-резистентного рака предстательной железы, вероятно, связано с тем, что в процессе опухолевой прогрессии на фоне первичного лечения формируется преимущественно андрогеннезависимый клон клеток [20]. Лечение путем подавления выработки тестостерона обеспечивает селективное преимущество гормоннезависимым клеткам, в результате складывается ситуация, при которой опухоль в основном представлена наиболее агрессивным и наиболее приспособленным к выживанию на фоне гормонального лечения клоном [18].

Экспериментальные исследования показывают, что развитие андрогеннезависимого рака простаты может начаться вскоре после проведения гормональной терапии, совпадая с прекращением дифференциации стволовых клеток в связи со снижением уровня тестостерона [21]. Прерывистая (интермиттирующая) андрогенная депривация позволяет замедлить трансформацию рака простаты из гормонзависимого в гормоннезависимый [5]. Таким образом, предполагается, что при прекращении андрогенной депривации до развития андрогеннезависимых клеток любой последующий рост опухоли будет определяться пролиферацией только андрогензависимых стволовых клеток, которые чувствительны к андрогенной блокаде. Следовательно, интермиттирующая андрогенная блокада позволит отсрочить по-

явление андрогеннезависимой мутации [3]. В этом случае важное значение имеет скорость снижения тестостерона. После применения дегареликса кастрационный уровень достигается за 1–3 дня по сравнению с аналогами ЛГ-РГ, для которых характерен феномен вспышки. Интермиттирующая андрогенная блокада с применением дегареликса благодаря фармакодинамическим особенностям препарата позволяет с большей эффективностью контролировать уровень тестостерона.

В исследовании J. Anderson [22] приведена клиническая оценка применения антагониста ЛГ-РГ дегареликса у больных раком простаты. Анализ строился с учетом главных характеристик дегареликса 240/80 мг: прямого и немедленного действия, быстрого снижения уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона без предварительного подъема и микровыбросов. Приведено сравнение уровня тестостерона на фоне применения дегареликса с пациентами, которые получали лечение аналогами ЛГ-РГ в стандартной дозировке. Пациентам исследовали уровень тестостерона исходно, в 1, 3, 7, 14, 21 и 28-й день лечения. Показано,

Монотерапия дегареликсом может стать альтернативой максимальной андрогенной блокаде, что позволит избежать потенциальных побочных эффектов лечения антиандрогенами, а также существенно уменьшить стоимость лечения.

что применение агонистов ЛГ-РГ позволяет достичь медикаментозной кастрации в течение 3 недель из-за первоначального выброса тестостерона и постепенного снижения, в то время как на фоне дегареликса стабильное снижение уровня тестостерона достигается в первый день. При этом не зафиксировано колебаний уровня мужского полового гормона на



протяжении всего периода действия препарата. У больных раком простаты, получавших дегареликс, скорость снижения ПСА при еженедельном измерении была значительно выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с больными, получавшими лечение агонистами ЛГ-РГ. Комбинация агонистов ЛГ-РГ и антиандрогенов также не позволила достичь такой же скорости снижения уровня ПСА, как при дегареликсе.

Интересно сравнение динамики клинических данных у больных раком простаты, получавших дегареликс и агонист ЛГ-РГ в комбинации с нестероидным антиандрогеном. По возрасту, стадии заболевания ( $p = 0,164$ ) и степени дифференцировки опухолевых клеток ( $p = 0,816$ ) группы пациентов не различались. В течение 12 недель после начала лечения оценка среднего уровня тяжести симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS на фоне применения дегареликса снижалась более значительно по сравнению с группой, получавшей гормональную терапию в режиме МАБ ( $p = 0,06$ ). Объем простаты на фоне применения дегареликса уменьшился за 12 недель на 41% от исходного, в то время как на фоне агониста ЛГ-РГ в комбинации с антиандрогеном – на 24% ( $p = 0,03$ ). При этом на фоне применения антагониста ЛГ-РГ (дегареликса) зафиксировано более выраженное повышение максимальной скорости мочеиспускания по сравнению с больными, получавшими агонист ЛГ-РГ в комбинации с антиандрогеном ( $p = 0,32$ ). Улучшение качества жизни (QoL) больных раком про-

статы на фоне лечения дегареликсом было значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,01$ ). На основании полученных результатов автор [22] делает вывод, что дегареликс более значимо уменьшает симптоматику нижних мочевых путей и размеры простаты у больных раком простаты по сравнению с агонистом ЛГ-РГ в комбинации с антиандрогенами в течение 12 недель наблюдения. Эти показатели связаны с ростом максимальной

для андрогенной депривации позволяет значительно расширить возможности гормональной терапии рака простаты. В первую очередь это актуально для больных диссеминированным раком простаты с поражением позвоночника. Несомненно, что накопление клинического опыта применения дегареликса как безопасного антагониста ЛГ-РГ позволит уточнить практические вопросы андрогенной депривации, такие как:

Дегареликс более значимо уменьшает симптоматику нижних мочевых путей и размеры простаты у больных раком простаты по сравнению с агонистом ЛГ-РГ в комбинации с антиандрогенами в течение 12 недель наблюдения. Эти показатели связаны с ростом максимальной скорости мочеиспускания и повышения качества жизни.

скорости мочеиспускания и повышения качества жизни.

Опыт применения дегареликса в сравнении с общепринятыми схемами лечения рака простаты не только демонстрирует большой потенциал нового способа медикаментозной кастрации. Монотерапия дегареликсом может стать альтернативой максимальной андрогенной блокаде, что позволит избежать потенциальных побочных эффектов лечения антиандрогенами, а также существенно уменьшить стоимость лечения. Результаты, свидетельствующие о прогрессивном уменьшении объема простаты и симптомов нижних мочевых путей [22] при лечении дегареликсом, позволяют надеяться на уменьшение объема симптоматической терапии при раке простаты. Сокращение количества применяемых лекарственных средств поможет не только добиться экономического эффекта, уменьшения числа побочных эффектов, но и улучшить контроль лечения.

Введение в клиническую практику новой группы препаратов

- продолжительность ответа опухоли при быстром достижении кастрационного уровня тестостерона и возможности его поддержания;
- возможность избежать применения агонистов ЛГ-РГ при продолжении гормональной терапии местнораспространенного и диссеминированного рака простаты;
- особенности фармакодинамики дегареликса при неэффективности первой линии гормонального лечения.

Эффективное управление уровнем тестостерона сыворотки крови путем применения дегареликса позволит уточнить возможности использования метода прерывистой андрогенной депривации для профилактики развития гормональной резистентности. Применение в клинической практике антагонистов ЛГ-РГ способствует расширению представлений о методах гормональной терапии местнораспространенного и диссеминированного рака простаты и усовершенствованию практических аспектов лечения. ☺

Литература →  
С. 56

Монотерапия дегареликсом может стать альтернативой максимальной андрогенной блокаде, что позволит избежать потенциальных побочных эффектов лечения антиандрогенами, а также существенно уменьшить стоимость лечения.

дегареликс

Как снизить и надежно  
контролировать уровень  
тестостерона и ПСА

**С ПЕРВОЙ  
ДОЗЫ?**

- Быстрое и надежное подавление тестостерона и ПСА к 3 дню применения<sup>1,2</sup>
- Низкий уровень тестостерона менее 0,2 нг/мл, сопоставимый с хирургической кастрацией, без дополнительной терапии<sup>3</sup>
- Увеличение выживаемости пациентов без ПСА-прогрессии в течение первого года по сравнению с лейпрорелином<sup>4,5</sup>
- Безопасность и хорошая переносимость, сопоставимая с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона<sup>2</sup>
- Быстрое и надежное снижение уровня щелочной фосфатазы по сравнению с лейпрорелином у пациентов с метастазами<sup>6</sup>

Информация для специалистов здравоохранения

#### Литература:

1. Firmagon Summary of Product Characteristics.
2. Klotz L et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008 Dec;102(11):1531-8.
3. Boccon-Gibod L et al. Degarelix 240/80 mg: a new treatment option for patients with advanced prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(12):1737-43.
4. Shore N et al. Degarelix versus leuprolide in patients with advanced prostate cancer: further analyses from a phase III trial (CS21). 10th Annual Meeting of the Society of Urologic Oncology, Bethesda, USA. December 2009, Poster 21.
5. Tombal B et al. Additional analyses of the secondary end point of biochemical recurrence rate in a phase 3 trial (CS21) comparing degarelix 80mg versus leuprolide in prostate cancer patients segmented by baseline characteristics. *Eur Urol* 2009 Nov 20. [Epub]
6. Schröder FH et al. Changes in alkaline phosphatase levels in patients with prostate cancer receiving degarelix or leuprolide: results from a 12-month, comparative, phase III study. *BJU Int* 2009 Nov 13. [Epub]



<sup>1</sup> ФГУ «НИИ урологии»  
Минздравсоцразвития  
РФ

<sup>2</sup> ФГБУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

# Проблемы лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей

Д.м.н., проф. Т.С. ПЕРЕПАНОВА<sup>1</sup>, к.м.н. П.Л. ХАЗАН<sup>1</sup>, Е.М. ВОЛКОВА<sup>1</sup>,  
Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ<sup>1</sup>, Э.Р. ТОЛОРДАВА<sup>2</sup>, Ю.М. РОМАНОВА<sup>2</sup>

*Инфекции нижних отделов мочевых путей у женщин относятся к числу наиболее широко распространенных заболеваний. В статье приведены результаты проведенного в НИИ урологии Минздравсоцразвития России исследования эффективности и безопасности низкодозового применения фуразидина калиевой соли (Фурамаг) для профилактики рецидива инфекции нижних мочевых путей. Кроме того, в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи был исследован возбудитель инфекции нижних мочевых путей (кишечная палочка), у которого выявлена способность к биопленкообразованию, что косвенно подтверждает теорию о формировании внутриклеточных бактериальных сообществ в слизистой мочевых путей.*

## Введение

Рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (уретрит, цистит) подвержены и молодые женщины, и женщины в менопаузе. Частые позывы к мочеиспусканию, рези и боли, связанные и не связанные с мочеиспусканием, болезненные ощущения внизу живота, неприятный запах мочи резко снижают качество жизни. У пожилых женщин в пре- и

постменопаузе к климактерическим симптомам прибавляются симптомы нарушения мочеиспускания вследствие возрастного снижения тонуса тканей, гормональной перестройки организма, атрофии уретелия. На этом фоне развивается бактериальная инфекция мочевых путей. Трудности лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) обусловлены

прежде всего свойствами микроорганизмов – возбудителей мочевой инфекции и особенностями местной неспецифической реакции слизистой оболочки мочевых путей. У большинства женщин реинфекции вызываются повторной колонизацией периуретральной области микроорганизмами из кишечной флоры и дальнейшим восхождением в уретру и мочевой пузырь [2].

Среди факторов риска у молодых женщин можно выделить использование спермицидов, смену сексуального партнера, а также наличие инфекции мочевых путей (ИМП) у матери и эпизоды ИМП в детстве [1]. Как отмечено в Руководстве Европейской ассоциации урологов [3], несколько поведенческих манер также могут играть роль в повышении риска РИНМП, однако четкой связи между ними не прослеживается. К ним относятся недостаточный питьевой режим, привычка задерживать мочеиспускание, особенно после полового акта, подтирание после дефекации «сзади – вперед», ношение тесной обтягивающей одежды. У пожилых женщин факторами



риска считаются частые половые контакты, недержание и неудержание мочи, цистоцеле, эпизоды инфекции нижних мочевых путей перед менопаузой в анамнезе и наличие остаточной мочи [4]. Отмечена также роль генетических мутаций, поражающих врожденный иммунный ответ, как у взрослых, так и у детей.

Существуют специфические и неспецифические подходы к профилактике рецидива инфекции мочевых путей. Зная о факторах риска, можно удлинить безрецидивный период, уменьшив количество половых контактов и частоту использования спермицидов. Альтернативные методы профилактики РИНМП включают изменения поведения, использование местных эстрогенов (у женщин в постменопаузе), препаратов клюквы, пробиотиков и иммунопрофилактику. Эстрогены уменьшают атрофию вагинального и уретрального эпителия у пожилых женщин. Если при пероральном приеме эстрогенов не отмечалось уменьшения числа рецидивов инфекции нижних мочевых путей, то прекрасные результаты получены при местном применении эстрадиола [5, 6]. В одном рандомизированном плацебо-контролируемом 8-месячном исследовании показано уменьшение риска рецидива инфекции нижних мочевых путей и восстановления вагинальной микрофлоры в результате вагинального использования эстриола [7]. В этом исследовании уровень частоты рецидивов инфекции нижних мочевых путей в группе, получавшей плацебо, составил 5,9 в год, по сравнению с группой, получавшей интравагинально эстриол, – 0,5 эпизодов ИНМП в год.

Широко используют для профилактики ИНМП препараты и сок клюквы. В базе данных Кохрейна опубликован систематический обзор 10 исследований (общее число пациентов равно 1049) эффективности применения препаратов клюквы [8]. Метаанализ, включавший 4 исследования

Таблица 1. Эффективность посткоитального приема антимикробных препаратов

Препарат, мг	Частота ИМП/год
TMP/SMX, 40/200	0,3
Нитрофурантоин, 50–100	0,1
Цефалексин, 250	0
Ципрофлоксацин, 125	0
Норфлоксацин, 200	0

(Kontiohari, 2001; Stothers, 2002; Waites, 2004; McMurdo, 2005), показал, что продукты клюквы значительно снижали число рецидивов инфекции мочевых путей в течение 12 месяцев (RR 0,66; CI 0,47–0,92) по сравнению с плацебо. У пациентов с мочевиной инфекцией, интермиттирующей катетеризацией или постоянными катетерами на фоне нейрогенного мочевого пузыря, эффективность препаратов не наблюдалась. Известно, что клюква содержит 90% воды и органические субстанции (хинная кислота, янтарная и лимонная кислота, глюкоза и фруктоза). Хинная кислота вызывает экскрецию с мочой большого количества гиппуровой кислоты, которая действует как антибактериальный агент. Точный механизм действия препаратов клюквы неизвестен, но полагают, что клюква предотвращает адгезию бактерий (в основном *E.coli*) к уроэпителиальным клеткам слизистой мочевого пузыря. Эта адгезия *in vitro* опосредуется 2 компонентами клюквы: фруктозой, которая ингибирует адгезию фимбрий 1-го типа (маннозоспецифические) *E.coli*, и субстанциями, называемыми проантоцианидинами, которые ингибируют адгезию Р-фимбрий *E.coli*.

Антимикробная профилактика высокоэффективна в уменьшении риска развития рецидива ИНМП. Предлагаются разные режимы дозирования антимикроб-

ных препаратов – длительная профилактика, посткоитальная профилактика и интермиттирующий прием антимикробных препаратов самостоятельно. В таблице 1 показана эффективность посткоитального приема антимикробных препаратов, а в таблице 2 – эффективность длительного приема антимикробных препаратов в субингибирующих дозах при профилактике рецидивов ИНМП, по данным руководства экспертов по ведению урогенитальной инфекции [1]. Подбор дозировки обусловлен частотой, характером РИНМП и готовностью пациентки соблюдать специфический режим. Выбор антибиотика зависит от возбудителя инфекции и его чувствительности к антимикробным препаратам, а также учитывает наличие аллергии на препараты. При длительном антимикробном лечении основной опасностью является селекция резистентных возбудителей. Например, резистентность уропатогенной кишечной палочки ко многим антибиотикам и, в частности, ко всем цефалоспорином, которая обусловлена энзимами, вызывающими их гидролиз – бета-лактамазами расширенного спектра действия (БЛРС) [9]. Появление такого возбудителя в амбулаторной практике, особенно относящегося к инфекции нижних мочевых путей, значительно уменьшает выбор антимикробных пре-



Таблица 2. Эффективность длительного профилактического приема антимикробных препаратов

Препарат, мг	Частота ИМП/год
Плацебо	2–3,5
Нитрофурантоин, 50–100	0,1–0,8
TMP/SMX, 40/200	0–0,15
ТМП, 100	0–0,15
Цефалексин, 125–250	0,2
Ципрофлоксацин, 125	0,2
Норфлоксацин, 200	0–0,15
Фосфомицин, 3г/10д	0,14

паратов для ее лечения и профилактики рецидивов. СТХ-М β-лактамаза-продуцирующие энтеробактерии, которые найдены у амбулаторных пациентов и выделены от пациенток с хроническим циститом, также устойчивы к хинолонам, аминогликозидам и сульфониламидам.

Последнее международное исследование резистентности возбудителей неосложненной мочевой инфекции – ARES – было проведено в 2006 г. в Бразилии и 9 странах Европы (в том числе и в России) [10]. Из нашей страны в ARES приняли участие 656 пациенток (647 подошли для исследования). У 419 пациенток (64,7%) был определен положительный результат культурального исследования мочи ( $> 10^4$  КОЕ/мл), у 393 пациенток (93,8%) установлена моноинфекция. В центральной лаборатории Генуи (куда направлялись все выделенные изоляты) всего были протестированы 416 уропатогенов от 399 больных. Наиболее часто выделяли *E.coli* (72,6%), *Enterococcus* (7,0%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%), *Staphylococcus saprophyticus* (3,6%), *Proteus mirabilis* (2,4%) и *Staphylococcus aureus* (1,7%). Самый высо-

кий уровень чувствительности *E.coli* был зарегистрирован к фосфомицину (99,3%), мециллинаму (97,3%), нитрофурантоину (94,7%) и ципрофлоксацину (87,4%). Самый низкий уровень чувствительности – к ампициллину (42,1%) и ко-тримоксазолу (69,4%). В целом по всему спектру антимикробных препаратов наибольшая чувствительность была к фосфомицину (96,5%), нитрофурантоину (85,6%) и ципрофлоксацину (82,8%). Наименьшие уровни чувствительности были к ампициллину (44,3%) и ко-тримоксазолу (70,1%).

В недавнем исследовании резистентности возбудителей мочевых патогенов в Канаде [11] в 2007–2009 гг. было обследовано 2943 возбудителя мочевой инфекции, из которых 54% – *E.coli*, 14% – *Enterococcus*, 9% – *Klebsiella pneumoniae*, 4% – *Proteus mirabilis*. Чувствительность нитрофурантоина была у *E.coli* – 96%, *Enterococcus* – 97%, *Klebsiella pneumoniae* – 33% и *S.aureus* – 100%, в отличие от показателей ципрофлоксацина – 81%, 40%, 86%, 66% соответственно. За 3 года отмечен рост уровня резистентности возбудителей для амоксициллин-клавуланата

(с 1,8% до 6,6%;  $p < 0,001$ ) и сульфаметоксазола (с 18,6 до 23,4%;  $p < 0,02$ ).

В исследовании S. Auer [12] была изучена чувствительность к разным антимикробным препаратам возбудителей, выделенных от амбулаторных пациентов, большинство из которых обратились по поводу инфекции нижних мочевых путей. За 3 года (2005–2007) было обследовано 6066 штаммов *Escherichia coli*, из них 90 штаммов (1,48%) – БЛРС-продуценты. Определили чувствительность к фосфомицину трометамолу – 97%, к мециллинаму – 85%, нитрофурантоину – 94%, триметоприм/сульфаметоксазолу – 27%, гентамицину – 78%, а к ципрофлоксацину – всего 22%.

Таким образом, исходя из чувствительности возбудителей неосложненной инфекции нижних мочевых путей для эмпирического выбора антимикробного препарата наиболее подходящими являются фосфомицина трометамол и нитрофураны (мециллинам в России не зарегистрирован, гентамицин – препарат для инъекций, что представляет сложность применения в амбулаторной практике). Хотя имеются также и защищенные бета-лактамы, и цефалоспорины, и препараты бактериофагов, однако для эмпирического лечения неосложненной инфекции мочевых путей рекомендуется назначать препараты, которые не используются по другим показаниям.

## Материал и методы исследования

В НИИ урологии Минздравсоцразвития России в 2010–2011 гг. было проведено когортное проспективное несравнительное исследование по оценке эффективности и безопасности низкодозового применения фуразидина калиевой соли (Фурамаг) для профилактики РИНМП у женщин в реальной клинической практике. В исследование включали женщин (кроме беременных) с РИНМП, обратившихся в поликлинику института. Всем



пациенткам были проведены бактериологическое исследование средней порции утренней мочи, ПЦР-диагностика инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis*, половой герпес 1 и 2 типа), осмотр гинеколога, взяты общий анализ мочи, микроскопия мазков из уретры, влагалища и шейки матки, выполнены УЗИ почек, мочевого пузыря и половых органов. Пациентки заполняли дневник, где указывали частоту мочеиспускания (по часам), прием жидкости в течение дня, наличие боли, рези, жжения при мочеиспускании.

Ни у одной из 76 пациенток на момент исследования не обнаружено заболеваний, передающихся половым путем. В анамнезе 4 пациентки указали наличие в анализах из влагалища уреоплазм, одна – хламидий, одна – генитального герпеса. Все эти заболевания были пролечены несколько лет назад. При осмотре и ультразвуковом исследовании почек у 4 пациенток с рецидивирующим циститом выявлена подвижная правая почка в ортостазе, в пределах 1,5–2 позвонков (больным были проведены рентгенологические исследования – обзорный снимок мочевых путей и экскреторная урография). Женщинам были даны рекомендации (ношение корсета, лечебная физкультура, контроль артериального давления в клиностазе и через 15 минут ходьбы в ортостазе), а также рекомендовано провести динамическую нефросцинтиграфию для определения исходной функции почек. Все пациентки страдали рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в течение длительного времени, некоторые с детства, в среднем продолжительность заболевания составила 8 лет (от 1 года до 30 лет). Основным условием участия в исследовании было наличие возбудителей в моче, что подтверждалось бактериологическим исследованием.

Однако необходимо заметить, что РИНМП характеризуется периодами обострения и периодами безрецидивного течения. Как правило, пациентки с рецидивирующей инфекцией не приходят на консультацию к врачу в острый период, они самостоятельно начинают принимать antimicrobные препараты исходя из предшествующих врачебных консультаций и собственного многолетнего опыта. Поэтому наличие стерильной мочи при периодическом обследовании не означает излеченности пациентки, так как вероятность РИНМП велика. Врач принимает решение о длительной antimicrobной профилактике РИНМП, анализируя большое число анализов мочи в течение длительного времени, которые пациентки обычно тщательно собирают и приносят на консультацию.

В исследование были включены женщины только с положительным культуральным исследованием мочи. В 62,5% случаев у больных возбудителем РИНМП была кишечная палочка, в 25% – *Klebsiella pneumoniae* и в 12,5% – *Proteus mirabilis*. Все микроорганизмы высевались в диагностически значимом титре – микробное число от  $10^5$  до  $10^8$  КОЕ/мл мочи.

Всем пациенткам была назначена фуразидина калиевая соль (Фурамаг) по 50 мг на ночь в течение 3 месяцев. Фурамаг содержит смесь фуразидина калиевой соли и магния карбоната основного (в соотношении 1:1), поэтому при приеме внутрь он имеет более высокую биодоступность, чем обычный фуразидин (Фурагин). Концентрация фуразидина в крови и тканях после приема Фурамага (сохраняется от 3 до 7–8 ч) сравнительно небольшая, концентрация в моче значительно выше, чем в крови (обнаруживается через 3–4 ч). Фурамаг незначительно биотрансформируется (меньше 10%), при снижении функции почек интенсивность метаболизма возрастает. Фурамаг выделя-

ется почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (85%), частично подвергается обратной реабсорбции в канальцах. При низких концентрациях в моче преобладают процессы фильтрации и секреции, при высоких уменьшается секреция и увеличивается реабсорбция. При кислой реакции

Фурамаг содержит смесь фуразидина калиевой соли и магния карбоната основного (в соотношении 1:1), поэтому при приеме внутрь он имеет более высокую биодоступность, чем обычный фуразидин (Фурагин).

мочи увеличивается реабсорбция, при щелочной – выведение. Фурамаг активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacteriaceae*), простейших (*Lamblia*) и др. микроорганизмов. Препарат нарушает окислительно-восстановительные реакции в микробной клетке, разрушает микробную стенку и/или цитоплазматическую мембрану. Фурамаг – бактерицидный препарат, инактивирует и изменяет протеины бактериальной рибосомы и другие макромолекулы [12]. Эффективность и безопасность Фурамага доказаны в многочисленных клинических исследованиях у взрослых и детей [15].

### Результаты профилактического лечения рецидивов неосложненной инфекции нижних мочевых путей

У большинства пациенток отмечен положительный результат лечения – отсутствие роста возбу-



дителей и рецидивов заболевания в течение 3 месяцев наблюдения. Однако необходимо понимать, что эффективность лечения персистирующей инфекции не просто оценивается по конечному отрицательному культуральному анализу мочи, цель лечения – увеличение безрецидивного периода. Если женщины до лечения отмечали клинические симптомы инфекционного процесса, выражающиеся в дизурии, частом мочеиспускании, болях и резах при мочеиспускании в среднем до 6–15 раз в год, то в период ле-

ских поверхностях, в том числе и в слизистых оболочках мочевых путей, кишечника и влагалища, поэтому микроорганизмы чрезвычайно устойчивы к антибактериальной терапии и факторам иммунной защиты хозяина [13]. У 20 пациенток с рецидивирующим колибациллярным циститом был выделен и отсеян возбудитель (кишечная палочка), который в дальнейшем исследовали на способность к биопленкообразованию в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи.

### Определение способности возбудителей цистита образовывать биопленку

Для количественного анализа способности тестируемой культуры образовывать биопленку ночную бактериальную культуру разводили до  $10^3$ – $10^2$  клеток в *L*-бульоне, переносили в стерильную 96-луночную микротитровальную планшетку по 150–200 мкл и растили в термостате при 37°С. Таким образом бактерии, способные образовать биопленку, прикреплялись к внутренней поверхности лунки. Через 1–2 суток в каждую лунку вносили по 10 мкл краски кристаллвиолет и давали клеткам прокраситься в течение 30 минут. Далее лунки промывали дистиллированной водой 3 раза, чтобы удалить клетки, не прикрепившиеся к стенкам. После промывания в каждую лунку на 30–60 минут вносили по 200 мкл 96%-ного спирта, чтобы растворить краску, оставшуюся в клетках, прикрепленных к внутренним стенкам лунки, то есть клетках биопленки. Оптическую плотность определяли на фотометре iEMS Reader MF (Labsystems, Швеция), используя длину волны 540 нм: чем больше оптическая плотность, тем больше образованная биопленка. В результате у всех изучаемых возбудителей кишечной палочки была определена способность к биопленкообразованию.

Мы не стали проводить сравнительные исследования низкодозовых режимов Фурамага и других антимикробных препаратов, которые рекомендуются в разных руководствах. Дело в том, что пациентки, страдающие в течение длительного времени рецидивирующим циститом, получали лечение и фторхинолонами, и фосфомицином трометамолом, и защищенными бета-лактамами антибиотиками, и цефалоспоридами. К сожалению, после окончания любого курса антимикробной терапии рецидивирование инфекции отмечается в те или иные сроки. В нашем исследовании обострение наблюдалось через 4–7 месяцев, через 1,5 года после лечения у 13% пациенток (мы их активно не наблюдали, пациентки обратились в поликлинику самостоятельно). Две женщины после курса профилактического лечения успешно забеременели и родили здоровых детей.

### Выводы

Таким образом, наше исследование показало высокую эффективность и безопасность длительной антимикробной профилактики рецидивов неосложненной инфекции нижних мочевых путей фуразидина калиевой солью (Фурамагом) в субингибирующей дозе – 50 мг на ночь в течение 3 месяцев. У 73% пациенток не отмечено ни одного рецидива, у 27% число рецидивов ИНМП снизилось почти в 5 раз за период наблюдения. В то же время выявленная способность к биопленкообразованию у всех исследуемых штаммов уропатогенной кишечной палочки, выделенной у больных с рецидивирующим циститом, косвенно подтверждает теорию о формировании внутриклеточных бактериальных сообществ в слизистой мочевых путей [14]. Необходимы дальнейшие научные исследования в этом направлении для решения труднейшей проблемы – лечения и профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. ☺

Фурамаг активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *E.coli*, *Enterococcus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacteriaceae*), простейших (*Lambliа*) и др. микроорганизмов.

чения в течение 3 месяцев у 73% пациенток не выявлено ни одного рецидива, а у оставшихся 27% – 1–3 обострения. В 17% случаев отмечали смену возбудителя в моче (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*). В этом случае трудно определить эффективность антимикробного препарата, так как произошла эрадикация первичного патогена (кишечной палочки). Появление устойчивости к Фурамагу отмечено в 5% случаев, что потребовало смены антимикробного препарата (по чувствительности). Из нежелательных побочных эффектов Фурамага в 3 случаях была отмечена тошнота и в 1 случае – судороги в ногах, что, однако, не потребовало отмены препарата (5%). Микроорганизмы существуют в биопленках, которые они формируют на биотических и абиотиче-

# ФУРАМАГ®

**30 капсул по 25 и 50 мг**  
(ФУРАЗИДИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ И  
МАГНИЯ КАРБОНАТ ОСНОВНОЙ)



**ИННОВАЦИОННЫЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ  
АНТИМИКРОБНЫЙ ПРЕПАРАТ  
НИТРОФУРАНОВОГО РЯДА ШИРОКОГО  
СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ  
ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ  
С ПОВЫШЕННЫМ ПРОФИЛЕМ  
БЕЗОПАСНОСТИ И НИЗКИМ УРОВНЕМ  
РЕЗИСТЕНТНОСТИ УРОПАТОГЕНОВ**

Реклама



  
**OlainFarm**



# Применение меглумина акридонацетата в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей у женщин

Д.м.н., проф. А.В. ЗАЙЦЕВ<sup>1</sup>, Л.М. ГУМИН<sup>2</sup>, к.м.н. А.Б. МАЦАЕВ<sup>2</sup>

*Неосложненная инфекция нижних мочевых путей у женщин и рост числа воспалительных заболеваний уретры и мочевого пузыря являются актуальной проблемой современной урогинекологии. Все большее значение в развитии воспалительных поражений нижних мочевых путей у женщин наряду с условно-патогенной микрофлорой приобретает специфическая урогенитальная инфекция (уреаплазма, микоплазма, хламидии и др.), что обуславливает необходимость комплексного подхода к обследованию и лечению этой категории больных. В комплексном лечении может с успехом применяться индуктор синтеза интерферона – меглумина акридонацетат. Приведены результаты нескольких исследований эффективности этого препарата у пациенток с хроническим уретритом, бактериальным вагинозом, кандидозным вульвовагинитом и неспецифическим бактериальным вагинитом.*

**Н**еосложненные инфекции мочевых путей (НИМП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике у женщин репродуктивного возраста [1, 2, 3]. Наиболее часто НИМП поражает нижние мочевые пути. Последнее международное эпидемиологическое исследование при неосложненном цистите у женщин (ARESC) было проведе-

но в 9 странах Европы (включая Россию) и Бразилии [4]. В ходе этого исследования определялась чувствительность уропатогенов к девяти антибиотикам (назначаемым per os) на основании требований Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Согласно полученным данным, основным уропатогеном являлась *Escherichia coli* (74,6%), далее *Enterococcus faecalis* (4,0%), *Staphylococcus saprophyticus*

(3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%) и *Proteus mirabilis* (3,5%). Вместе с тем во многих странах (Франция, Италия, Венгрия, Польша и Россия) при обследовании пациенток с симптомами нижних мочевых путей и подозрением на НИМП в 36,4–49,3% случаев урочкультура оказалась негативной, т.е. лабораторное подтверждение ИМП отсутствовало. Причины расстройств мочеиспускания у женщин многообразны и могут быть обусловлены помимо обычной НИМП хроническим уретритом на фоне инфекции, передаваемой половым путем, нарушением влагалищного микробиоценоза и местного иммунитета, гормональными нарушениями, функциональными и неврологическими расстройствами.

Исследования показали, что у женщин с рецидивирующей ИМП грамотрицательная микрофлора присутствует во влагалищной среде в 56% случаев, тогда как у женщин, не имеющих в анамнезе клинических проявлений ИМП, она была обнаружена только у 24% обследованных. При рецидивирующей ИМП влагалище пациенток значительно чаще бывает колонизировано *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* и *Klebsiella*. В отечественной и зарубежной ли-



температуре имеются указания на этиологическую роль в развитии воспалительных поражений нижних мочевых путей не только условно-патогенной микрофлоры, но и специфической урогенитальной инфекции (уреаплазма, микоплазма, хламидии и др.), что требует комплексного обследования и лечения этой категории больных [5, 6, 7]. Комплексное клинико-инструментальное обследование 120 пациентов с НИМП выявило наличие возбудителей урогенитальных инфекций у 80% больных пиелонефритом и у 72% с циститом. У пациенток с рецидивирующими НИМП на фоне урогенитальных инфекций наблюдались очаговые изменения в проксимальной части уретры, шейке мочевого пузыря, мочепузырном треугольнике с морфологической картиной лейкоплакии [5]. Авторы указывают на необходимость изменения схем лечения таких пациентов в клинической практике. Burkhard F.C. с соавт. (2004) обследовали 103 женщины (средний возраст 46 лет), страдавшие от длительной дизурии (продолжительность симптомов от 3 до 480 месяцев). У всех пациенток при цистоскопии выявлены гиперемия слизистой уретры, псевдополипоз в шейке мочевого пузыря и лейкоплакия в зоне мочепузырного треугольника. Эти изменения расценивались как признаки хронического воспаления. Вместе с тем лейкоцитурия наблюдалась только в 30% случаев, а бактериологические исследования подтвердили наличие патогенных микроорганизмов в нижних мочевых и половых путях лишь у 15% пациенток. При этом в 5% случаев выявлены бактерии (*E. coli*; *E. coli* + *Klebsiella*; *Enterococcus*), а в 10% – грибы и вирусы. Исследование материала из уретры, влагалища и цервикального канала, а также серологические анализы на хламидии, микоплазмы и уреаплазмы не определили у пациенток этих микроорганизмов. В то же время авторы считают, что трудности в идентификации данных внутриклеточных микроор-

ганизмов и несовершенство применяемых методик увеличивают количество ложно-негативных результатов в клинической практике. В связи с этим всем пациенткам было проведено эмпирическое лечение доксициклином, в результате которого в 71% случаев наблюдался полный или существенный регресс симптомов нижних мочевых путей, а также положительная динамика цистоскопической картины. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что у больных этой категории имеет место скрытая хроническая инфекция, и данное лечение показано до постановки диагноза «интерстициальный цистит» или направления пациенток на дополнительную консультацию [8].

Дисбиоз микрофлоры влагалища у женщин нередко приводит к развитию бактериального вагиноза (БВ) и кандидозного вагинита (КВ). На долю БВ приходится не менее 1/3 всех инфекций влагалища, а по некоторым данным, его распространенность составляет 40–50%. При этом происходит элиминация лактобацилл, сопровождающаяся колонизацией влагалища строгими анаэробами и гарднереллой. Кандидозный вагинит – один из наиболее распространенных микозов у женщин. Среди возбудителей кандидоза – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, которых в настоящее время насчитывают более 150 видов. Заболевание в 80–90% случаев вызывается *C. albicans*, в 1–5% – *C. tropicalis*, в 10% – *C. glabrata*. У 10–15% женщин бактериальный вагиноз сочетается с кандидозным вагинитом, в этом случае необходимо параллельное назначение антимикотиков. У женщин с БВ или КВ, а также их половых партнеров нередко наблюдается поражение мочеиспускательного канала, обусловленное *Gardnerella vaginalis* или *Candida*.

В постменопаузе вследствие снижения уровня эстрогенов у женщин развивается урогенитальная атрофия, эпителий во влагали-

ще и уретре становится тонким, возникает дефицит гликогена, снижается продукция молочной кислоты и повышаются значения влагалищного pH. Эти изменения влагалищной среды способствуют чрезмерному росту не кислотолюбивых колиформных видов бактерий и исчезновению лактобактерий, создаются благоприятные условия для колонизации влагалища условнопатогенной и

В клинике урологии МГМСУ в течение последних 5 лет в комплексном лечении женщин с рецидивирующими воспалительными заболеваниями нижних мочевых путей применяются различные иммуномодуляторы, в том числе индукторы синтеза интерферона.

патогенной микрофлорой. Частота восходящей инфекции нижних мочевыводящих путей (включая поражения уретры) в период постменопаузы возрастает.

В ходе исследования, начатого в клинике урологии МГМСУ совместно с многопрофильной диагностической лабораторией ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России» (директор, д.м.н. М.Н. Болдырева), были обследованы 19 пациенток в возрасте от 19 до 30 лет с длительно существующими рецидивирующими СНМП. На протяжении последних 6–12 месяцев пациентки неоднократно получали антимикробное лечение по поводу хронического цистита без видимого эффекта. При обследовании в клинике урокультура во всех случаях не выявила роста микроорганизмов, уретроцистоскопия свидетельствовала о наличии умеренных признаков гиперемии слизистой уретры и изменений в мочепузырном треугольнике, которые расценивались как признаки хронического воспаления. КУДИ не выявило существенных

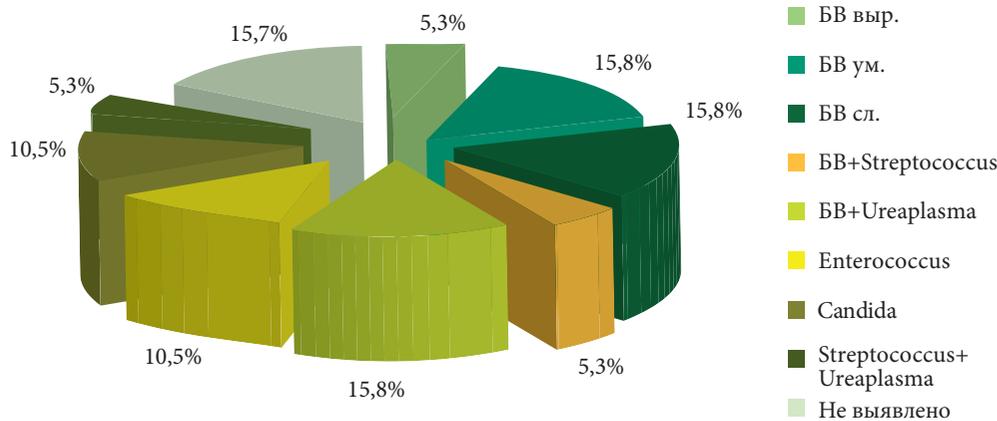


Рис. 1. Результаты исследования урогенитального биоценоза у пациенток с СНМП

отклонений от нормальных показателей. Всем пациенткам проведено исследование урогенитального биоценоза с помощью тест-системы «Фемофлор-16». Применялся метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Результаты исследования свидетельствовали о наличии бактериального вагиноза у 58% пациенток: в 36,9% случаев имел место БВ разной степени выраженности; в 5,3%

дованном материале из уретры и влагалища наблюдалась у 5,3% пациенток, в 10,5% случаев обнаружен Enterococcus и в 10,5% случаев имел место кандидозный вагинит (рис. 1).

Рецидивирующее течение уретритов нередко обусловлено недостаточной диагностикой этиологии заболевания, неадекватной антимикробной терапией, нарушением больными режима, реинфекцией в случае, если половые партнеры не получали соответствующего лечения. При терапии рецидивирующих уретритов необходимо помимо адекватной этиотропной фармакотерапии применять методы стимуляции неспецифической реактивности, иммуномодуляторы, лазеромагнитную терапию и некоторые другие дополнительные методы. В клинике урологии МГМСУ в течение последних 5 лет в комплексном лечении женщин с рецидивирующими воспалительными заболеваниями нижних мочевых путей применяются различные иммуномодуляторы, в том числе индукторы синтеза интерферона.

Среди многочисленных цитокинов, обладающих регуляторными функциями, особое место отводится интерферонам (ИФН). Индукция их синтеза, прежде всего натуральными киллерами,

клетками моноцитарного ряда, а также дендритными клетками, предшествует формированию специфических иммунных реакций. В этой связи представляется весьма перспективным применение индукторов синтеза интерферона в лечении ряда заболеваний, при которых ИФН оказывают протективное действие. Индукторы синтеза интерферона (ИСИ) – группа веществ природного или синтетического происхождения, способных индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона. В отличие от препаратов рекомбинантного ИФН индукторы его синтеза обладают рядом преимуществ:

- при введении ИСИ образуется эндогенный ИФН, не обладающий антигенностью;
- они лишены побочных эффектов рекомбинантных ИФН;
- однократное введение ИСИ обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного ИФН.

Среди ИСИ нового поколения особого внимания заслуживает отечественный препарат меглумина акридонацетат, прошедший длительные и разнообразные клинические испытания. Отмечено положительное влияние препарата у больных с политравмой, осложненной инфекцией мочевых путей [9]. Пиелонефрит у пациентов с политравмой имеет многофакторную природу. Основой патогенеза этого осложнения являются нарушение функции мочевого пузыря, длительное использование постоянного уретрального катетера, предшествующая ИМП, наличие забрюшинной или интрапаренхиматозной гематомы при травме почки. В комплексном лечении 132 больных с политравмой был включен меглумина акридонацетат по схеме: 2 мл 12,5%-ного раствора внутримышечно, 5 инъекций через день. В результате проведенного лечения у большей группы отмечены улучшения показателей клеточного иммунитета, увеличение CD3 Т-лимфоцитов, увеличение количества Т-хелперов

Рецидивирующее течение уретритов нередко обусловлено недостаточной диагностикой этиологии заболевания, неадекватной антимикробной терапией, нарушением больными режима, реинфекцией в случае, если половые партнеры не получали соответствующего лечения.

случаев отмечено наличие БВ в сочетании с повышенным титром Streptococcus spp. и в 15,8% – в сочетании с Ureaplasma urealyticum. Комбинация Streptococcus spp. и Ureaplasma urealyticum в иссле-



(CD4-лимфоцитов), снижение концентрации цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса и рост функциональной активности Т-лимфоцитов. По мнению авторов исследования, улучшение показателей клеточного иммунитета позволяет уменьшить риск развития острого посттравматического пиелонефрита.

Л.Д. Кунцевич и соавт. (2010) изучили эффективность очаговой иммунофизיותרпии в комплексном лечении пациентов с манифестными проявлениями папилломавирусной инфекции. Группа 1 (72 пациента) в комплексном лечении получала меглумина акридонацетат внутримышечно по 2 мл 12,5%-ного раствора через день в течение 10 дней, группа 2 (35 пациентов) – с помощью электрофореза на область наружных половых органов (по 2 мл 12,5%-ного раствора через 1–2 дня, всего 5 процедур). Изучены уровни локальных цитокинов (интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$ , а также лактоферина) в уретральном секрете и половых гормонов в сыворотке крови до и после лечения. Результаты лечения показали, что иммунофизיותרпия с меглумина акридонацетатом по сравнению с его внутримышечным введением более чем в 2 раза уменьшает риск возникновения рецидивов ВПЧ-инфекции и не оказывает негативного влияния на уровень половых гормонов в сыворотке крови. При этом курсовая доза препарата и продолжительность иммунотерапии в 2 раза меньше, чем при внутримышечном введении [10].

В комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний в урологии, гинекологии и дерматовенерологии 10 лет назад стал активно применяться жидкий линимент меглумина акридонацетата. Установлено выраженное антибактериальное, противовоспалительное, антипролиферативное и антихламидийное (за счет активации системы иммунитета) действие препарата. Изучение эффективности препарата про-

водилось по нескольким направлениям:

- монотерапия вагинальных инфекций (бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, неспецифический бактериальный вагинит);
- в комплексной терапии вагинальных инфекций;
- при лечении инфекций, передающихся половым путем.

В НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург) 50 пациентам репродуктивного возраста с БВ, КВ, неспецифическим бактериальным вагинитом проводились интравагинальные инстилляци меглумина акридонацетата 5%-ного в объеме 5 мл ежедневно в течение 10 дней с тампонированием влагалища на 2–3 часа. В случае сочетанного поражения слизистой влагалища и уретры помимо интравагинальных инстилляций применяли также внутриуретральные инстилляци (при помощи шприца без иглы). В целом эффективность монотерапии меглумина акридонацетатом, по оценке авторов исследования, составила 78%, а по оценке пациенток – 88% [11].

Изучение переносимости и эффективности местного применения меглумина акридонацетата в комплексной терапии вагинальных инфекций – БВ, КВ, неспецифического бактериального вагинита – проводилось в течение 6 месяцев у 62 пациенток репродуктивного возраста. Препарат использовался как составная часть общепринятой антимикробной терапии. Контрольная группа была сформирована из 50 больных. В группе 1 препарат меглумина акридонацетата назначался интравагинально в виде аппликаций один раз в сутки в течение 10 дней, в группе 2 – 1 раз в 3 дня до 10 аппликаций. В 3-й группе введение первых 3 доз осуществлялось 1 раз в 3 дня с помощью ультразвукового аппарата для орошения тканей, а в дальнейшем – ежедневно в виде влагалищных аппликаций. Клиническая эффективность

оценивалась на основании клинических и микробиологических параметров. Субъективное улучшение отметили 62 из 64 (96,9%) пациенток в 1-й и 2-й группах, а также все пациентки в 3-й группе. Эффективность лечения в контрольной группе больных составила 64% [11]. И.М. Нестеров с соавт. (2002) отметили эффективность монотерапии меглумина акридонацетатом в виде интравагинальных инстилляций в группе больных с КВ на уровне 78% [12]. При сочетанном поражении слизистой влагалища и

Индукторы синтеза интерферона (ИСИ) – группа веществ природного или синтетического происхождения, способных индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона.

уретры выполнялось также интрауретральное введение линимента меглумина акридонацетата; эффективность лечения в этой группе больных составила 73,3%. Накопленный в клинике урологии МГМСУ опыт лечения пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями нижних мочевых путей, а также результаты исследований, опубликованные в отечественной литературе за последние 10 лет, позволяют считать, что применение меглумина акридонацетата способствует оптимизации традиционной антимикробной и противовоспалительной терапии у этой категории больных за счет влияния на факторы местного иммунитета. Линимент 5%-ный меглумина акридонацетата обладает высокой степенью эффективности, хорошей переносимостью, его применение возможно как в виде монотерапии, так и в составе комбинированного лечения. ☺



# Современные аспекты диагностики и лечения урогенитальных инфекций

*В последнее время наблюдается рост числа заболеваний среди мужчин и женщин репродуктивного возраста, спровоцированных уrogenитальными инфекциями. На состоявшейся в Москве и Санкт-Петербурге IV междисциплинарной научно-практической конференции «Уrogenитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия» своим научным и практическим опытом по данной проблеме поделились ведущие российские специалисты в области урологии, дерматовенерологии, акушерства-гинекологии и клинической лабораторной диагностики. Организаторами конференции выступили кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО, СПбМАПО, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазиям».*



Профессор  
Е.В. Липова

Уrogenитальные инфекции на современном этапе являются актуальной медико-социальной проблемой. Причем, как отметила в своем выступлении профессор Е.В. ЛИПОВА (д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО), эта проблема носит междисциплинарный характер. Сегодня вопросом уrogenитальных инфекций интенсивно занимаются не только дерматовенерологи, но и урологи, акушеры-гинекологи, врачи клинической лабораторной диагностики. У каждого

есть свой взгляд на тактику их выявления и лечения. «Именно поэтому главной задачей данной конференции является укрепление взаимодействия между врачами смежных специальностей», – подчеркнула профессор Липова. Многочисленные результаты исследований как отечественных, так и зарубежных авторов убедительно доказали значение уrogenитальных инфекций как фактора риска нарушения репродуктивной функции населения в целом. Неудивительно, что одними из задач, поставленных министром здравоохранения и социального развития Т.А. Голиковой, были «...укрепление репродуктивного здоровья, ... снижение числа аборт, раннее выявление инфекций, в том числе уrogenитальных». Своевременное выявление уrogenитальных заболеваний и их адекватное лечение позволят повысить репродуктивный потенциал населения России. Однако, по словам профессора Липовой, на сегодняшний день существует ряд проблем, препятствующих этому. Прежде всего это отсутствие обязательного статистического учета заболеваемости отдельных нозологий, относящихся к уrogenитальным инфекциям. В Министерство здравоохранения и социального развития РФ и Росстат в обязательном порядке подаются сведения только о сифилисе, гонорее, трихомонозе, хламидиозе, уrogenитальном герпесе и аногенитальных венерических бородавках. Кроме того, для большинства уrogenитальных инфекций отсутствуют стандарты диагностики. Серьезной проблемой профессор Липова назвала недостаточную информированность населения о необходимости профилактического обследования.



## «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия»

Доклад Е.Е. БРАГИНОЙ (д.б.н., руководитель группы Инновационно-технологического центра «Биологические активные соединения» РАН) был посвящен роли сперматозоидов в вертикальной и горизонтальной передаче инфекционных агентов. В последнее десятилетие вирусное инфицирование сперматозоидов является предметом интенсивных исследований. В сперматозоидах выявлены геномы ряда вирусов – вируса иммунодефицита человека, гепатита В, гепатита С, цитомегаловируса, вируса простого герпеса (ВПГ). Наличие ВПГ в подвижных сперматозоидах нормальной морфологии было доказано с помощью ультраструктурных, иммунохимических и вирусологических методов исследования. «Нами проведено количественное электронномикроскопическое исследование сперматозоидов 681 пациента с нарушением фертильности без симптомов генитального герпеса. Капсиды ВПГ выявлены в 239 образцах (35%), уровень инфицирования превышал 5%. В образцах эякулята доноров капсиды ВПГ выявлены в 2 из 22 образцов (9%) при множественности заражения не выше 5%», – уточнила Е.Е. Брагина. По ее мнению, часть неудач и аномалий может быть связана с инфицированием мужских половых клеток ВПГ, поскольку именно фракция подвижных сперматозоидов участвует в естественном оплодотворении и используется во вспомогательных репродуктивных технологиях. Вирусное инфицирование сперматозоидов чаще выявляется в группе пациентов, у жен которых в анамнезе – спонтанные аборт. По-видимому, присутствие чужеродной (вирусной) ДНК в ядре сперматозоидов может влиять на развитие эмбриона. В связи с этим необходимо обследовать мужчин, обратившихся с нарушением фертильности, при бесплодии в браке, при спонтанных абортах у жен и при неудачах ВРТ, на присутствие вируса простого герпеса даже при отсутствии клинических признаков генитального герпеса. Выявление ВПГ в сперматозоидах является показанием к проведению специфической антигерпетической терапии по супрессивной схеме, подчеркнула в заключение Е.Е. Брагина. С инновационными технологиями в области персонализированной фармакотерапии урогенитальных инфекций участников конференции познакомил к.м.н. И.В. ВОЛЧЕК («ДискавериМед», Санкт-Петербург). «Персонализированная медицина подразумевает назначение конкретного лекарства конкретному больному на основании фармакокинетических и фармакогеномных сведений. Целью персонализированной медицины является подбор правильного препарата. Нами был разработан и запатентован в России, США и Западной Европе оригинальный метод скрининга лекарственных препаратов, основанный на изучении влияния препаратов *in vitro* на тиолдисульфидную (SH/SS) систему крови», – пояснил докладчик. Данный метод прошел проверку в 12 клинических испытаниях, в которых участвовали более 600 пациентов с гепатитом С, папилломавирусной инфекцией, генитальным герпесом, хламидиозом и др. И.В. Волчек представил



И.В. Волчек

результаты одного из них – контролируемого исследования эффективности индивидуального подбора противовирусных и иммунотропных препаратов с использованием ТДС-теста для персонализированного трехэтапного лечения 106 больных генитальным герпесом, проведенного в Петрозаводске. Данные позволили сделать вывод о том, что тестирование крови на чувствительность к препаратам позволяет не только выбрать наиболее эффективный противовирусный и/или иммунотропный препарат для лечения больных генитальным герпесом, но также скорректировать его дозу. Использование персонализированного подбора противовирусных и иммунотропных средств повышало эффективность лечения больных генитальным герпесом на 15,9%. Согласно данным ряда исследований, предложенный способ скрининга лекарственных препаратов с использованием ТДС-теста может применяться для персонализации фармакотерапии урогенитальных инфекций и генитального эндометриоза с целью повышения эффективности лечения. В заключение следует отметить, что научная программа конференции была очень разнообразной и насыщенной. В ходе ее работы были рассмотрены современные аспекты папилломавирусной инфекции, пути оптимизации диагностики и лечения урогенитальных инфекций, особенности диагностики и лечения урогенитальных инфекций у детей и подростков, этиология инфекционно-воспалительных процессов мочеполовой системы и др. Благодаря профессионализму участников конференция стала генератором новых идей по созданию общих междисциплинарных подходов в диагностике и терапии урогенитальных инфекций и в конечном счете – в сохранении репродуктивного здоровья населения.

Подготовила С. Евстафьева



# Междисциплинарный подход к мужскому здоровью



*Многие заболевания у мужчин в зрелом возрасте обусловлены дефицитом половых гормонов. Одним из наиболее распространенных нарушений является эректильная дисфункция. Вопросы диагностики и эффективного лечения этой патологии обсуждались на симпозиуме «Сексуальная гармония пары: мифы и реальность», состоявшемся в рамках VII Всероссийского конгресса «Мужское здоровье» (Ростов-на-Дону) при поддержке компании «Байер».*

## **Метаболический синдром и ожирение: проблема неправильного питания или болезнь цивилизации?**

**П**родолжительность жизни за последние десятилетия в мире в целом увеличилась, более того, «есть предположения, что к середине XXI века она составит 100 лет», – в начале своего доклада сообщила д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии РУДН С.Ю. КАЛИНЧЕНКО. Однако не намечается ни малейшей тенденции к преодолению разрыва в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами. Мужчины живут в среднем на 12–15 лет меньше женщин. Одна из причин старения человека – снижение выработки половых гормонов. У женщин это происходит в возрасте

45–55 лет, у мужчин выработка тестостерона начинает уменьшаться уже с 35 лет, то есть мужчины начинают стареть раньше, поэтому и живут меньше. Все физиологические процессы в мужском организме регулируются тестостероном, поэтому дефицит половых гормонов становится причиной многих возраст-ассоциированных заболеваний. Доказана связь между уровнем половых гормонов и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2 типа. Низкий уровень тестостерона (гипогонадизм) является мощным стимулирующим фактором роста жировых клеток (висцеральных адипоцитов), поэтому мужчины в зрелом возрасте часто страдают ожирением. Жировая ткань – активнейший орган эндокринной системы, в адипоцитах происходит конверсия андрогенов в эстрогены, и все это влияет



## Сателлитный симпозиум компании «Байер»

на секрецию тестостерона. Известно, что ожирение является ключевым звеном метаболического синдрома – комплекса изменений в организме, приводящих к выраженному нарушению обмена веществ. Диагноз «метаболический синдром» у мужчин ставится на основании следующих признаков – окружность талии более 94 см и наличие как минимум двух из перечисленных ниже факторов:

- артериальное давление выше 130/85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в крови натощак выше 5,6 ммоль/л;
- уровень триглицеридов в крови 1,7 ммоль/л или выше;
- уровень липопротеинов высокой плотности ниже 1,03 ммоль/л.

Метаболический синдром сопровождается нарушением углеводного обмена, артериальной гипертензией, дислипидемией. Ожирение часто лечат только диетой. Профессор Калинченко привела пример: «Пациент в результате диеты похудел на 20 килограммов. Но метаболические показатели при этом только ухудшились. Он потерял мышечную массу, а жир остался». Поскольку ожирение – это гормонально-метаболическое заболевание, то лечить его без гормональной терапии невозможно. Если не удастся снизить массу тела при соблюдении всех рекомендаций врача, то, возможно, понижен уровень



Профессор  
С.Ю. Калинченко

тестостерона. В этом случае необходимо назначить терапию препаратами тестостерона до нормализации окружности талии. Тестостерон – уникальный жиросжигающий гормон, он уменьшает количество висцерального жира, воздействуя на специфические андрогеновые рецепторы в адипоцитах. Таким образом, терапия тестостероном становится первичной при лечении метаболического синдрома у мужчин. На базе отделения андрологии и урологии Эндокринологического научного центра Минздравсоцраз-





виятия России впервые было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование, в ходе которого изучалось влияние терапии пролонгированным препаратом тестостерона на биохимические и антропометрические показатели метаболического синдрома у мужчин с гипогонадизмом. Всего в исследовании приняли участие 184 пациента (закончили 170), которые были разделены на 2 группы. В группу, получавшую тестостерона ундеcanoат (Небидо), вошли 105 пациентов, в группу, получавшую плацебо, – 65 пациентов. Продолжительность терапии составила 30 недель (всего 3 инъекции препарата – в начале исследования, через 6 и 18 недель).

В результате у пациентов в группе, принимавшей Небидо, в 27,6% случаев достоверно уменьшились окружность талии и соотношение «окружность талии/окружность бедер» (показатели абдоминального ожирения). Терапия препаратом Небидо оказала положительное влияние на биохимические показатели, включая компоненты метаболического синдрома (уровень триглицеридов, ЛПВП, уровень гликемии натощак). У мужчин с метаболическим синдромом, гипогонадизмом и гиперинсулинемией уровень инсулина снизился вплоть до нормальных значений в 75% случаев. Кроме того, уменьшились клинические симптомы андрогенного дефицита, депрессии, улучшилась половая функция (полностью восстановилась у 13,4% больных). Это исследование показало, что определение уровня тестостерона необходимо проводить всем мужчинам с метаболическим синдромом, а еще лучше заранее, пока ожирение не привело к метаболическому синдрому.

У некоторых врачей еще существуют опасения, что терапия тестостероном может привести к развитию рака предстательной железы. С.Ю. Калинин подчеркнул, что никакой связи между риском возник-

новения рака предстательной железы и лечением тестостероном или эстрогенами нет. Она привела данные зарубежного исследования терапии тестостероном 13 пациентов с нелеченым раком предстательной железы. Через 2,5 года у двух пациентов при повторной биопсии рака не обнаружилось. Она еще раз акцентировала внимание, что все доступные препараты тестостерона безопасны и эффективны. «Поэтому, – подвела итог профессор Калинин, – у нас есть сегодня препарат для лечения метаболического синдрома – это Небидо».

**Сексуальная гармония пары.  
«Любовь бывает долгой, а жизнь  
еще длинней!..»**

К сожалению, немногие супружеские пары могут похвастаться тем, что прожили счастливую и долгую совместную жизнь. Д.м.н., зав. кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ А.Л. ВЕРТКИН привел результаты исследования, которое показало, что около 30% людей в возрасте 60–65 лет в Москве, 25% в Казани и 20% в Брянске остаются без супруга, после 65 лет вдовыми становятся 50% населения. Кроме того, прослеживается тенденция, что наибольшее количество соматических заболеваний диагностируется у пожилых пациентов, длительное время проживающих без своей второй половины. Поскольку средняя продолжительность жизни у мужчин не доходит до 60 лет, женщины чаще остаются в старости одиноки. Одной из причин является то, что российские мужчины без должного внимания относятся к своему здоровью и редко обращаются к врачам. Раннее старение и смерть – результат вредных привычек (алкоголизм, курение, переедание) и





## Сателлитный симпозиум компании «Байер»



Профессор А.Л. Верткин

заболеваний, с которыми можно и нужно бороться: атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие эндокринные нарушения.

Часто мужчины игнорируют такую серьезную проблему, как эректильная дисфункция, которая зачастую сопутствует ожирению и сахарному диабету, предшествует сосудистым осложнениям. Люди, страдающие эректильной дисфункцией, чаще умирают от инсультов и инфарктов, а ведь проблема эректильной дисфункции касается большей части мужчин старше 40–50 лет. Профессор Верткин привел такой пример: при обследовании больных в кардиологическом стационаре оказалось, что лишь у некоторых из них нет урогенитальных патологий, при этом многие пациенты не знали, что эректильная дисфункция лечится, или не придавали этому должного значения. Кроме того, у 80% больных, которые лежат в стационарах с сосудистыми нарушениями, понижен уровень тестостерона, им можно и нужно назначать заместительную гормональную терапию. В России для лечения эректильной дисфункции активно используется препарат Небидо (тестостерона ундеcanoат).

А.Л. Верткин познакомил слушателей с результатами исследования, согласно которым у большинства пациентов с эректильной дисфункцией и гипогонадизмом монотерапия препаратом Небидо была эффективна. Однако у пожилых пациентов с тяжелой или среднетяжелой эректильной дисфункцией и сопутствующими сосудистыми заболеваниями (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) целесообразно применять комбинированную терапию андрогенами в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) (Левитра). Комбинированная терапия показала положительный результат в 90% случаев. Левитра (варденафил) блокирует ФДЭ-5, усиливает действие эндогенного оксида азота в пещеристом теле при сексуальном возбуждении. Таким образом, при использовании Левитры восстанавливается нарушенная эрекция и обеспечивается естественная

реакция на сексуальную стимуляцию. Левитра уже в дозе 10 мг является высокоэффективной и обеспечивает комплаентность почти у 80% мужчин.

Дефицит половых гормонов и эректильная дисфункция – это не только нарушение здоровья, эта проблема сказывается на отношениях между мужчиной и женщиной, снижает качество и продолжительность жизни. Это проблема, которую урологи, кардиологи и терапевты должны решать совместно.

### Ингибиторы ФДЭ-5: три мифа и одна правда

Эректильная дисфункция – проблема «междисциплинарная и явно недооцененная», – считает д.м.н., профессор кафедры эндокринологии РУДН Л.О. ВОРСЛОВ. Поскольку эрекция является сосудистой реакцией, нарушения эректильной дисфункции часто свидетельствуют о наличии у пациента сердечно-сосудистой патологии. Так, распространенность эректильной дисфункции составляет:

- при артериальной гипертензии – 68%;
- при гиперлипидемии – 60%;
- при ишемической болезни сердца – 56%;
- у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, – 57%;
- при инфаркте миокарда – 64%.

Как видно из приведенных данных, распространенность эректильной дисфункции при сердечно-сосудистой патологии крайне высока, однако дале-



Профессор Л.О. Ворслов

ко не каждый кардиологический пациент проходит лечение нарушений половой функции, «золотым стандартом» которого являются ингибиторы ФДЭ-5. Механизм действия ингибиторов ФДЭ-5 связан с влиянием на систему эндогенного оксида азота (NO) и уровень циклического гуанозинмонофосфа-

урология



Таблица 1. Основные фармакокинетические показатели варденафила, силденафила, тадалафила

Показатель	Левитра	Виагра	Сиалис
Время максимальной концентрации, ч	0,75	1,16	2
Время периода полувыведения, ч	4,7	3,82	17,5
Максимальная концентрация, нг/мл	31,8	327	378
Площадь поля под кривой «сывороточное время –концентрация», нг/мл	96,3	1963	8066

та (цГМФ). Угнетение разрушения цГМФ приводит к резкому росту его концентрации в гладкомышечных клетках, вызывая расслабление гладких мышц, расширение артерий, усиление притока крови к кавернозным телам и, как следствие, способствуя эрекции. Поскольку катализирует разрушение цГМФ фосфодиэстераза, главной задачей врача становится правильный выбор ингибитора для конкретного больного. Левитра (варденафила гидрохлорид) – это высокоэффективный и наиболее мощный ингибитор ФДЭ-5 для лечения эректильной дисфункции. В исследованиях *in vitro* было показано, что Левитра, в отличие от других представителей ингибиторов ФДЭ-5 (табл. 1), более избирательно действует на ФДЭ-5 – основную мишень лечения ЭД, чем на другие известные типы фосфодиэстераз. Левитра высокоселективна в отношении ФДЭ-5 и поэтому безопасна: препарат не угнетает сперматогенез и не вызывает нарушений цветоощущения.

Левитра быстрее всех ингибиторов ФДЭ-5 всасывается после перорального введения, максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) препарата в плазме крови у некоторых мужчин достигается уже через 10 мин после приема. В 90% случаев С<sub>max</sub> достигается через 20 мин после перорального приема и поддерживается до 120-й минуты. Показатель концентрации препарата, необходимый, чтобы заблокировать фермент, у Левитры на 50% выше, следовательно, препарат более активен (рис. 1). Это позволяет принимать препарат в меньшей дозе, быстрее достигать нужной концентрации. Кроме того, действие Левитры развивается значительно быстрее, чем у других ингибиторов ФДЭ-5, и, в отличие от силденафила, на эффективность варденафила не влияет прием пищи и алкоголя. Все это обеспечивает

максимальное удобство применения этого препарата. Однако следует помнить, что препараты-ингибиторы могут быть неэффективны при гипогонадизме, поэтому сначала следует нормализовать уровень тестостерона. Кроме того, пациенты с сахарным диабетом часто не отвечают на терапию ингибиторами. У них эректильная дисфункция зачастую является проявлением диабетической нейропатии – дистрофического дегенеративного процесса в нервных волокнах, препятствующего проведению импульса. Признаки нейропатии: холодная головка полового члена, снижение яркости оргазма, отсутствие семяизвержения, возможна ретроградная эякуляция. Таким образом, у этих пациентов при эректильной дисфункции необходимо проводить терапию нейропатии.

Отдельно Л.О. Ворслов рассмотрел вопросы применения ингибиторов ФДЭ-5 совместно с другими препаратами. При одновременном приеме с нитратами может возникнуть синергическая реакция со значительным снижением артериального давления. После прекращения приема нитратов пациент может начать терапию ингибиторами ФДЭ-5 без угрозы для его здоровья и жизни по истечении промежутка времени, соответствующего пятикратному периоду полувыведения препарата. Также у пациентов достаточно часто встречаются эректильная дисфункция и аденома предстательной железы, поэтому необходимо учитывать взаимодействие ингибиторов ФДЭ-5 с альфа-адреноблокаторами. Разные альфа-адреноблокаторы по-разному взаимодействуют с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа, что в некоторых случаях может приводить к возникновению ортостатической гипотензии.

Природа создала универсальный фосфодиэстеразный механизм взаимосвязей биохимических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки и организма в целом. Свидетельством тому стали открытия последних десятилетий, показавшие возможность применения ингибиторов ФДЭ-5 при различных заболеваниях и патологических состояниях. Препаратами выбора у пациентов среднего и старшего возраста должны быть оптимально действующие лекарственные средства с высоким профилем безопасности и отсутствием тестикулярной токсичности.

УФДЭ-5

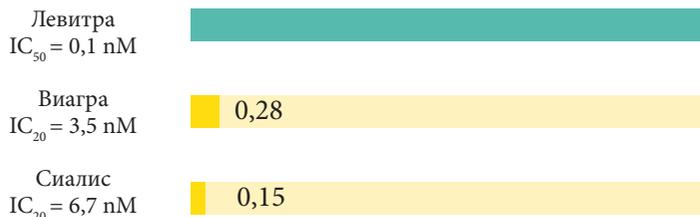


Рис. 1. Сравнение *in vitro* 1/IC50 ингибиторов ФДЭ-5

# НЕБИДО®

тестостерон ундеканоат

## Живи в полную силу

Для восстановления  
физиологического уровня  
тестостерона

**4 инъекции в год\***  
\* раз в 10-14 недель



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

**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:

**8-800-200-10-15**

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 07	Екатеринбург	(343) 378 41 26	Отдел оптовых продаж	(495) 231 12 10
Ростов-на-Дону	(863) 268 86 47	Новосибирск	(383) 222 18 97	Аптечный склад	(495) 231 49 56

[www.test-testosteron.ru](http://www.test-testosteron.ru)

Территория мужчин  
[www.mensland.ru](http://www.mensland.ru)



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



# Литература

## Ю.Л. ДЕМИДКО, К.Л. ЛОКШИН, О.В. ЗЕЛЕНОВА Перспективы применения дегареликса – антагониста гонадотропин-рилизинг-гормонов в лечении рака простаты

1. *Oefelein M.G., Feng A., Scolieri M.J. et al.* Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making // *Urology*. Dec. 2000. Vol. 56 (6). P. 1021–1024.
2. *McLeod D.G.* Hormonal therapy: historical perspective to future directions // *Urology*. Feb. 2003. Vol. 61 (2 Suppl 1). P. 3–7.
3. *Heidenreich A., Bolla M., Joniau S. et al.* Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2010.
4. *Bruchovsky N.* Comparison of the metabolites formed in rat prostate following the in vivo administration of seven natural androgens // *Endocrinology*. 1971. Vol. 89 (5). P. 1212–1222.
5. *Трапезникова М.Ф., Кушлинский Н.Е.* Андрогены и антиандрогенная терапия рака предстательной железы // *Рак предстательной железы* / Ю.Н. Соловьева, М.Ф. Трапезников. М.: Изд-во РАМН, 2002.
6. *Radlmaier A., Bormacher K., Neumann F.* Hot flushes: mechanism and prevention // *Prog. Clin. Biol. Res.* 1990. Vol. 359. P. 131–140.
7. *Agarwal D.K., Costello A.J., Peters J. et al.* Differential response of prostate specific antigen to testosterone surge after luteinizing hormone-releasing hormone analogue in prostate cancer and benign prostatic hypertrophy // *BJU Int.* 2000. Vol. 85 (6). P. 690–695.
8. *Schally A.V.* Luteinizing hormone-releasing hormone analogs: their impact on the control of tumourigenesis // *Peptides*. 1999. Vol. 20 (10). P. 1247–1262.
9. *Limonta P., Montagnani M.M., Moretti R.M.* LHRH analogues as anticancer agents: pituitary and extrapituitary sites of action // *Expert Opin Investig Drugs*. 2001. Vol. 10 (4). P. 709–720.
10. *Oefelein M.G., Cornum R.* Failure to achieve castrate levels of testosterone during luteinizing hormone releasing hormone agonist therapy: the case for monitoring serum testosterone and a treatment decision algorithm // *J. Urol.* 2000. Vol. 164 (3 Pt 1). P. 726–729.
11. *Матвеев В.Б., Волкова М.И.* Роль дегареликса (Фирмагон) в лечении распространенного рака предстательной железы: можно ли улучшить качество кастрационной терапии? // *Онкоурология*. 2011. № 1. С. 66–71.
12. *Geller J., Albert J., Vik A.* Advantages of total androgen blockade in the treatment of advanced prostate cancer // *Semin Oncol.* 1988. Vol. 15 (2 Suppl 1). P. 53–61.
13. *Labrie F., Dupont A., Belanger A. et al.* New approach in the treatment of prostate cancer: complete instead of partial withdrawal of androgens // *Prostate*. 1983. Vol. 4 (6). P. 579–594.
14. *Crawford E.D., Eisenberger M.A., McLeod D.G. et al.* A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma // *Engl. J. Med.* 1989. Vol. 321 (7). P. 419–424.
15. *Оха У.К., Логью Дж.* Рак простаты. М.: Рид Элсивер, 2009.
16. *Rosette de la J., Davis R. 3rd, Frankel D., Kold Olesen T.* Efficacy and safety of androgen deprivation therapy after switching from monthly leuprolide to monthly degarelix in patients with prostate cancer // *Int. J. Clin. Pract.* 2011. Vol. 65. P. 559–569.
17. *Raddin R.S., Walko C.M., Whang Y.E.* Response to degarelix after resistance to luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy for metastatic prostate cancer // *Anticancer Drugs*. 2011. Vol. 22 (3). P. 299–302.
18. *Воробьев А.В.* Рак предстательной железы // *Лекции по фундаментальной и клинической онкологии* / под ред. В.М. Моисеенко. СПб., 2004.
19. *Yagoda A., Petrylak D.* Cytotoxic chemotherapy for advanced hormone-resistant prostate cancer. *Cancer*. 1993. Feb. 1. Vol. 71 (Suppl. 3). P. 1098–1109.
20. *Isaacs J.T., Coffey D.S.* Adaptation versus selection as the mechanism responsible for the relapse of prostatic cancer to androgen ablation therapy as studied in the Dunning R-3327-H adenocarcinoma // *Cancer Res.* 1981. T. 41 (12 Pt 1). P. 5070–5075.
21. *Bruchovsky N., Rennie P.S., Coldman A.J. et al.* Effects of androgen withdrawal on the stem cell composition of the Shionogi carcinoma // *Cancer Res.* Vol. 50 (8). 1990. P. 2275–2282.
22. *Anderson J.* Does GnRH agonist + antiandrogen = GnRH bloker (antagonist)? Vienna, 2011.

## М.Е. ШКОЛЬНИКОВ, Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Н.С. ЕФРЕМОВ Результаты четырехлетнего применения препарата Простамол® Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

1. *Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // *Лечащий врач*. 2003. № 7. С. 32–34.
2. *Jacobsen S.J. et al.* New diagnostic and treatment guidelines for benign prostatic hyperplasia. Potential impact in the United States // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155 (5). P. 477–481.
3. *Avins A.L., Bent S.* Saw palmetto and lower urinary tract symptoms: what is the latest evidence // *Curr. Urol. Rep.* 2006. Vol. 7 (4). P. 260–265.
4. *Krzeski T. et al.* Combined extracts of *Urtica dioica* and *Pygeum africanum* in the treatment of benign prostatic hyperplasia: double-blind comparison of two doses // *Clin. Ther.* 1993. Vol. 15 (6). P. 1011–1020.
5. *Tacklind J. et al.* *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 15. CD001423.
6. *Sinescu I. et al.* Long-term efficacy of *Serenoa repens* treatment in patients with mild and moderate symptomatic benign prostatic hyperplasia // *Urol. Int.* 2011. Vol. 86 (3). P. 284–289.
7. *Мазо Е.Б., Понов 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.
8. *Аляев Ю.Г. и соавт.* Использование препарата Простамол® Уно («Берлин-Хеми», Германия) у больных гиперплазией предстательной железы // *Врачебное сословие*. 2006. № 7. С. 24–28.
9. *Аляев Ю.Г. и соавт.* Экстракты *Serenoa repens* в лечении аденомы предстательной железы и хронического абактериального простатита: результаты краткосрочных (3-месячных) курсов лечения // *Урология*. 2007. № 2. С. 80–82.

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
ГОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА  
Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии  
НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека

## VII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка

# «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в урологии»

20-21 октября 2011 года

г. Москва (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, ст. м. «Фрунзенская»)  
Конференц-залы Научно-исследовательского центра  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

### Основные вопросы для рассмотрения

1. Достижения и перспективы лучевой диагностики в урологии.
2. Диагностика и лечение заболеваний почек, мочевыводящих путей, предстательной железы и наружных половых органов.
3. Диагностика и лечение сексуальных расстройств.
4. Оперативные вмешательства в урологии с применением гибридных технологий.

**Материалы конференции** будут опубликованы в 4-м номере Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики "Russian Electronic Journal of Radiology" [www.rejr.ru](http://www.rejr.ru), а также в сборнике научных трудов Конференции.

Правила оформления тезисов размещены на сайте [www.rejr.ru](http://www.rejr.ru)

Тезисы публикуются бесплатно

Срок подачи тезисов — до 19 сентября 2011 г.

Отправлять работы следует электронной почтой по адресу: [thesis@rejr.ru](mailto:thesis@rejr.ru)

### Организационный комитет Конференции Председатели

Член-корреспондент РАМН П.В. Глыбочко  
Академик РАМН Н.А. Лопаткин

### Ответственные секретари

Кучук Павел Валерьевич, тел.: +7 (903) 182-05-59; [kuchuk@bk.ru](mailto:kuchuk@bk.ru)  
Лалабекова Марина Валерьевна, тел.: +7 (903) 295-66-81;  
[marina.lal@mail.ru](mailto:marina.lal@mail.ru)



# Литература

10. *Трапезникова М.Ф. и соавт.* Применение препарата Простамо Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // *Врачебное сословие.* 2007. № 3. С. 42–43.
11. *Дмитриев Д.Г.* Опыт длительного применения препарата Простамо Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *РМЖ.* 2006. Т. 14. № 12. С. 921–924.
12. *Аляев Ю.Г. и соавт.* Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (Serepna repens, Pierre Fabre Medicament) больных гиперплазией простаты // *Урология.* 2002. № 1. С. 23–25.
13. *Винаров А.З. и соавт.* Результаты трехлетнего клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Простамо Уно у больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования // *Урология.* 2010. № 6. С. 3–10.

## **Б.И. БЛЮМБЕРГ, Р.Н. ФОМКИН, О.В. ОСНОВИН** **Возможности применения растительного препарата Пролит Септо в лечении мочекаменной болезни**

1. *Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. и др.* 1st International Consultation on Stone Disease. Book of abstracts. Paris, 2001. P. 63.
2. *Дзеранов Н.К., Гришкова Н.В., Бойко Т.Ф., Голованов С.А.* Условия проведения дистанционной литотрипсии при различном физико-химическом составе мочевых конкрементов // *Урология и нефрология.* 1994. № 6. С. 10–13.
3. *Дутов В.В.* Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.
4. *Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al.* Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population // *Rheumatol.* 2004. Vol. 31. P. 1582–1587.
5. *Choi H.K., Curhan G.* Gout: epidemiology and lifestyle choices // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005. Vol. 17. P. 341–345.
6. *Saag K.G., Mikuls T.R.* Recent advances in the epidemiology of gout // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2005. Vol. 7. P. 235–241.
7. *Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al.* EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2006. Vol. 65. P. 1312–1324.
8. *Lee S.J., Terkeltaub R.A., Kavanaugh A.* Recent Developments in Diet and Gout // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006. Vol. 18 (2). P. 193–198.
9. *Choi H.K., Curhan G.* Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 57 (5). P. 816–821.
10. *Jordan K.M., Cameron J.S., Snaith M. et al.* British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout // *Rheumatology (Oxford).* 2007. Vol. 46 (8). P. 1372–1374.

## **СЕГАЛ, В.К. КОЛХИР, И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА, А.С. СЕГАЛ, В.К. КОЛХИР, И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА, Т.Е. ТРУМПЕ, Д.Г. ДОЛГОПЯТОВ.**

### **Обобщение опыта лечения хронического простатита отечественным препаратом ПростаНорм®**

1. *Nickel J.C.* Textbook of Prostatitis. 1999. P. 357–363.
2. *Сегал А.С., Колхир В.К., Ахтаев Г.Г.* ПростаНорм в терапии хронического простатита // *Андрология и генитальная хирургия.* 2010. № 2. С. 34–35.
3. *Мазо Е.Б., Степенский А.Б.* Новое в фитотерапии хронического простатита // *Терапевтический архив.* 2001. № 10. С. 53–55.
4. *Гориловский Л.М., Доброхотов М.А.* Таблетки ПростаНорма в лечении хронического простатита // *Материалы Пленума Российского общества урологов.* Ярославль. 2001. С. 24–25.
5. *Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А.* Опыт применения препарата ПростаНорм в лечении больных хроническим простатитом // *Казанский медицинский журнал.* 2002. Т. 83. № 4. С. 305–306.
6. *Тер-Аванесов Г.В., Гус А.И., Голубева Е.Л., Колхир В.К., Трумпе Т.Е.* Проблема урогенитальных инфекций и перспективы их терапии у инфертильных мужчин // *Тезисы конгресса «Практическая гинекология».* Москва. 2006. С. 177–178.
7. *Лоран О.Б., Сегал А.С.* Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС ХП) // *Урология.* 2001. № 5. С. 16–19.
8. *Лоран О.Б., Сегал А.С.* Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (шкала МКФ) // *Урол. и нефрол.* 1998. № 5. С. 24–27.

## **Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ, А.Д. КАПРИН, М.И. КОГАН, А.И. НОВИКОВ, В.Н. КРУПИН, В.И. КИСЕЛЕВ, В.М. ДРУХ** **Предварительные результаты открытого многоцентрового исследования эффективности и безопасности терапии левофлоксацином и тамсулозином по сравнению с терапией левофлоксацином и тамсулозином при совместном назначении Индигалплюс у мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIA**

1. *Herbein G., O'Brien W.A.* Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and TNF receptors in viral pathogenesis // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 2000. Vol. 223. P. 241–257.
2. *Hong J., Smith T.J., Ho C.T. et al.* Effects of purified green and black tea polyphenols on cyclooxygenase- and lipoxygenase-dependent metabolism of arachidonic acid in human colon mucosa and colon tumor tissues // *Biochem. Pharmacol.* 2001. Vol. 62 (9). P. 1175–1183.
3. *Jeong W.S., Kim I.W., Hu R., Kong A.N.* Modulatory properties of various natural chemopreventive agents on the activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway // *Pharm. Res.* 2004. Vol. 21 (4). P. 661–670.
4. *Kundu J.K., Na H.K., Chun K.S. et al.* Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in

**Российское диализное общество под эгидой  
ISN-GO и ERA-EDTA**

# ***VII Конференция Российского диализного общества***

**26-30 ноября 2011 года.**

**Москва, «Центральный Дом Ученых», ул. Пречистенка, д. 16**

В рамках Конференции состоится Международная школа-семинар с участием выдающихся мировых нефрологов Дж. Ремуцци, П. Хардена, А. Левина, А. Коэна и курсы постоянного медицинского образования (СМЕ) в рамках программы "Meet expert" при поддержке ISN COMGAN и EDTA-ERA.

**Основные темы Конференции:** хроническая болезнь почек – эпидемиология и механизмы прогрессирования, патоморфология и патофизиология почек при беременности, актуальные вопросы лечения гломерулонефритов, повреждение почек при ВИЧ-инфекции, иммунотактоидный и фириллярный гломерулонефриты, острое почечное повреждение, иммуносупрессивная тактика при трансплантации почки.

**Официальные языки Конференции:** русский, английский.

Лекции зарубежных лекторов будут сопровождаться синхронным переводом.

**Заявки на участие принимаются по адресу:** 123182, г. Москва,  
Пехотная ул., д. 3, КГБ № 52, Российское Диализное общество, Оргкомитет.  
Тел.: 8 (499) **196-10-11**, 8 (499) **196-19-51**, **8-962-940-75-24**  
e-mail: **rosdialysis@mail.ru**

**Возможна регистрация участников  
на сайте [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru)  
в рубрике «Конференции»**

**Оргвзнос Конференции составляет 1000 рублей.  
Для членов РДО, оплативших членский взнос  
за 2011 год, - 700 рублей.**



# Литература

- mouse skin and cultured human mammary epithelial cells // *J. Nutr.* 2003. Vol. 133 (11 Supl. 1). P. 3805S–3810S.
5. *Lowe F.C., Fagelman E.* Phytotherapy for Chronic Prostatitis // *Current Urology Reports.* 2000. Vol. I. P. 164–166.
  6. *Riby J.E., Xue L., Chatterji U. et al.* Activation and potentiation of interferon-gamma signaling by 3,3'-diindolylmethane in MCF-7 breast cancer cells // *Mol. Pharmacol.* 2006. Vol. 69 (2). P. 430–439.
  7. *Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G. et al.* A review of clinical and pathological prostatitis syndromes // *Urology.* 1997. Vol. 49. P. 809–821.
  8. *Shima K., Szaszák M., Solbach W. et al.* Impact of a low oxygen environment on the efficacy of antimicrobials against intracellular *Chlamydia trachomatis* // *Antimicrob Agents Chemother.* 2011. Feb 14. [Epub ahead of print.]
  9. *Stamey T.A.* Pathogenesis and treatment of Urinary Tract Infections. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980. P. 342–429.
  10. *Stewart C.* Prostatitis // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 1988. Vol. 6. P. 391–402.
  11. *Tartaglia L.A., Weber R.F., Figari I.S. et al.* The two different receptors for tumor necrosis factor mediate distinct cellular responses // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. Vol. 88. P. 9292–9296.
  12. *Vayalil P.K., Katiyar S.K.* Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells // *Prostate.* 2004. Vol. 59 (1). P. 33–42.
  13. *Wheeler D.S., Catravas J.D., Odoms K. et al.* Epigallocatechin-3-gallate, a green tea-derived polyphenol, inhibits IL-1-beta-dependent proinflammatory signal transduction in cultured respiratory epithelial cells // *J. Nutr.* 2004. Vol. 134 (5). P. 1039–1044.
  14. *Xue L., Firestone G.L., Bjeldanes L.F.* DIM stimulates IFN-gamma gene expression in human breast cancer cells via the specific activation of JNK and p38 pathways // *Oncogene.* 2005. Vol. 24. P. 2343–2353.
  4. *Krieger J.N.* Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia // *Minerva Urol. Nefrol.* 2004. Vol. 56 (2). P. 99–107.
  5. *Wilt T.J.* Saw Palmetto Extracts for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia // *JAMA.* 1998. Vol. 280. P. 1604–1609.
  6. *Ernst E.* Harmless herbs: a review of the recent literature // *Am. Med. J.* 1998. Vol. 104. P. 170–178.
  7. *Di Silverio F., Flammia G.P., Sciarra A. et al.* Plant extracts in benign prostatic hyperplasia // *Minerva Urol. Nefrol.* 1993. Vol. 45. P. 143–149.
  8. *Buck A.C.* Phytotherapy for the prostate // *B. J. U.* 1996. Vol. 78. P. 325–326.
  9. *Wilt T.J., Mac Donald R., Ishani A. et al.* Cernilton for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Vol. 2. P. CD001042.
  10. *Meares Jr.* Prostatitis and related disorders // *Campbell's Urology / P.C. Walsh ed.* Philadelphia. 1992. P. 807–822.
  11. *Preuss H.G., Adderly B.* Benign prostatic hyperplasia: men's secret disease // *The Prostate Cure.* Crown Publishing Inc. NY. 1998. P. 1–29.
  12. *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.
  13. *Ito R., Ishii M., Yamashita S. et al.* Antiprostatic hypertrophic action of Cernilton pollen-extract. *Pharmacometrics.* 1986. Vol. 31. P. 1–11.
  14. *Kimura M., Kimura I., Nakase K. et al.* Micturition activity of pollen extract: contractile effects on bladder and inhibitory effects on urethral smooth muscle of mouse and pig // *Planta. Med.* 1986. Vol. 2. P. 148–51.
  15. *Nakase S., Takenaka K., Hamanaka T., Kimura M.* Effects of Cernilton pollen-extract on the urethral smooth muscle and diaphragmatic neuromuscular specimen // *Folio Pharmacol. Japan.* 1988. Vol. 91. P. 385–92.
  16. *Talpur N., Echard B., Bagchi D. et al.* Comparison of Saw Palmetto (extract and whole berry) and Cernitin on prostate growth in rats // *Mol. Cell. Biochem.* 2003. Vol. 250 (1–2). P. 21–26.
  17. *Loschen G., Ebeling L.* Inhibition of arachidonic acid cascade by extract of rye pollen // *Arzneimittelforschung.* 1991. Feb. Vol. 41 (2). P. 162–7.
  18. *MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J.* A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *BJU Int.* 2000. Vol. 85 (7). P. 836–41.
  19. *Capodice J.L., Bemis D.L., Buttyan R., Kaplan S.A., Katz A.E.* Complementary and alternative medicine for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Evid Based Complement Alternat Med.* 2005. Vol. 2 (4). P. 495–501.
  20. *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.
  21. *Becker H., Ebeling L.* Phytotherapy of BPH with Cernilton. Results of a controlled prospective study // *Urologe (B).* 1991. Vol. 31. P. 113–116.

## Л.Г. СПИВАК

**Обзор клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения лекарственного средства Цернилтон® у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (хронический простатит, гиперплазия простаты)**

1. *Vinarov A.Z.* Long-term treatment of BPH symptoms with *Serenoa Repens* // *European Urology Today.* 2011. Vol. 23 (2). P. 9.
2. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З.* Патогенетически обоснованная терапия пациентов с начальными проявлениями гиперплазии простаты и риском прогрессии // *Современные проблемы теоретической и клинической медицины. Сборник трудов XI Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ.* 2011. С. 207–219.
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.

# Информационное письмо



**Президиум Правления Российского общества урологов (РОУ) приглашает Вас принять участие в работе Пленума Правления, который состоится 7–9 сентября 2011 года в г. Кисловодске**

## Научная программа Пленума:

- диагностика и лечение нейроурологических заболеваний;
- медикаментозное и бальнеологическое лечение урологических пациентов;
- организационные вопросы РОУ.

В работе Пленума примут участие ведущие урологи России и стран СНГ. В рамках Пленума будет проведен курс Европейской школы урологов, на котором будут рассматриваться современные вопросы нейроурологии и реабилитации урологических пациентов. Во время проведения Пленума будет проходить медицинская выставка с демонстрацией современных лекарственных средств и медицинских приборов.

## Место проведения Пленума:

Кисловодск, ул. Карла Маркса, д. 1,  
здание Государственной филармонии на Кавказских Минеральных Водах.

Регистрация участников Пленума начинается

6 сентября с 12.00

7 сентября с 8.00

по адресу: Кисловодск, ул. Карла Маркса, д. 1,  
здание Государственной филармонии на Кавказских Минеральных Водах.

Открытие пленума состоится 7 сентября в 9.15

## Телефоны оргкомитета в Москве:

Член-корр. РАМН Лоран Олег Борисович, тел.: +7 (495) 653-14-80

e-mail: Oleg\_Loran@mtu-net.ru

Профессор Пушкарь Дмитрий Юрьевич, тел.: +7 (499) 760-70-08

e-mail: Pushkardm@mail.ru

Профессор Камалов Армаис Альбертович, тел.: +7 (495) 432-96-22

e-mail: armais.kamalov@rambler.ru

## Телефоны оргкомитета в Кисловодске:

Третьяков Андрей Александрович, тел.: +7(928) 340-28-20

e-mail: Director.mvsan@mail.ru

Рязанцев Николай Иванович, тел.: +7 (928) 344-88-99

Филянт Франческа Сергеевна, тел.: +7 (928) 375-39-22

e-mail: mvsan@boka.ru

Взнос участника 4 000 рублей.

Оплата взноса – во время регистрации.

Банкет для участников Пленума состоится 8 сентября за счет личных средств каждого участника (3 000 рублей).

С уважением,  
Председатель Российского общества урологов,  
академик РАМН



Председатель общества  
Академик РАМН  
Н.А. Лопаткин  
119415 Москва,  
ул. Лобачевского, 42  
ГКБ № 31  
Тел.: (495) 432-96-22  
Факс: (495) 432-96-22  
NALopatkin@rambler.ru

Первый заместитель Председателя РОУ  
чл.-корр. РАМН  
О.Б. Лоран  
123995 Москва,  
ул. Баррикадная, 2/1  
ГОУ ДПО РМАПО МЗ  
Кафедра урологии  
и хирургической андрологии  
Тел./факс: (495) 252-20-55  
01eg\_Loran@mtu-net.ru

Заместитель  
председателя РОУ  
проф. А.А. Камалов  
Кафедра урологии  
и андрологии ФФМ МГУ  
119415 Москва,  
ул. Лобачевского, 42  
ГКБ № 31  
Тел.: (495) 432-96-22  
Факс: (495) 432-96-22  
armais.kamalov@rambler.ru

Главный ученый секретарь РОУ  
проф. Д.Ю. Пушкарь  
127206 Москва,  
ул. Вучетича, 21  
ГКБ № 50  
Кафедра урологии МГМСУ  
Тел./факс: (499) 760-70-08  
Pushkardm@mail.ru

Заместитель председателя РОУ по финансовым вопросам  
проф. Л.М. Гориловский  
111123 Москва,  
шоссе Энтузиастов, 84/1  
ГКБ № 60  
Тел.: (495) 304-29-18  
Факс: (495) 304-31-63  
Gorilovsky@mail.ru

Н.А. Лопаткин



# Литература

22. *Buck A.C., Cox R., Rees W.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. P. 398–404.
23. *Maekawa M., Kishimoto T., Yasumoto R. et al.* Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hypertrophy - a multiple center double-blind study with Paraprost // *Hinyo Kiyo.* 1990. Vol. 36. P. 495–516.
24. *Dutkiewicz S.* Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Int. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 28. P. 49–53.
25. *Brauer H.* The treatment of benign prostatic hyperplasia with phytopharmacia: a comparative study of Cernilton and beta sitosterol // *Therapeiwoche.* 1986. Vol. 36. P. 1686–1696.
26. *Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al.* Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // *Hinyo Kiyo.* 1986. Vol. 32. P. 135–141.
27. *Yasumoto R., Kawanishi H., Tsujino T. et al.* Clinical evaluation of long-term treatment using Cerniton pollen extract with benign prostatic hyperplasia // *Clin. Ther.* 1995. Vol. 17. P. 82–87.
28. *Horii A., Iwai S., Maekawa M., Tsujita M.* Clinical evaluation of Cernilton in the treatment of the benign prostatic hypertrophy // *Hinyo Kiyo.* 1985. Vol. 31. P. 739–746.
29. *Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L. et al.* Results of treatment with pollen extract (cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 71. P. 433–438.
30. *Suzuki T., Kurokawa K., Mashimo T. et al.* Clinical effect of Cernilton in chronic prostatitis // *Hinyokika Kiyo.* 1992. Vol. 38 (4). P. 489–494.
31. *Buck A.C., Rees R.W.M., Ebeling L.* Treatment of Chronic Prostatitis and Prostatodynia with Pollen Extract // *Br. J. Urol.* 1989. Vol. 64. P. 496–499.
32. *Аполихин О.И., Сивков А.В.* Об эффективности лекарственного средства Цернилтон® при хроническом неинфекционном простатите // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010. № 2. С. 56–60.
33. *Сивков А.В., Бедретдинова Д.А.* Об эффективности и безопасности препарата Цернилтон® при хроническом абактериальном простатите и ДППЖ // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010. № 3. С. 47–52.
34. *Аляев Ю.Г., Асламазов Э.Г.* Цернилтон® в лечении гиперплазии предстательной железы и хронического простатита // *Врачебное сословие.* 2006. № 5-6. С. 33–35.
35. *Шаплыгин Л.В., Сивков А.В.* Опыт применения препарата Цернилтон® в лечении больных аденомой предстательной железы и хроническим простатитом // *Урология.* 2007. № 3. С. 35–39.
36. *Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д.* Цернилтон® в лечении аденомы простаты и хронического простатита // *Урология.* 2007. № 1. С. 1–4.
37. *Аляев Ю.Г., Асламазов Э.Г.* Влияние препарата Цернилтон® на эректильную функцию больных хроническим простатитом // *Андрология и генитальная хирургия.* Тезисы научных трудов Международного конгресса по андрологии. Сочи. 2006. С. 99–100.
38. *Аляев Ю.Г., Асламазов Э.Г.* Цернилтон в комплексном лечении бактериального простатита // *Андрология и генитальная хирургия.* Тезисы научных трудов Международного конгресса по андрологии. Сочи. 2006. С. 93.
39. *Аполихин О.И., Аляев Ю.Г.* Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом // *Урология.* №1. 2010. С. 1–4.

**Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, М.Е. ШКОЛЬНИКОВ, Н.С. ЕФРЕМОВ, Е.И. ТУР, А.А. КРАВЕЦ**  
**Холинолитики в лечении симптомов накопления мочевого пузыря у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы**

1. *Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C. et al.* The development of human benign prostatic hyperplasia with age // *J. Urology.* 1984. Vol. 132 (3). P. 474–479.
2. *Elbadawi A., Yalla S.V., Resnic N.M.* Structural basis of geriatric voiding dysfunction. 4: bladder outlet obstruction // *J. Urol.* 1993. Vol. 150. P. 1681–1695.
3. *Elbadawi A., Yalla S.V., Resnic N.M.* Structural basis of geriatric voiding dysfunction. 3: detrusor overactivity // *J. Urol.* 1993. Vol. 150. P. 1668–1680.
4. *Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A. et al.* Guidelines on the management of non-neurogenic male LUTS. Edition presented at the 25th EAU Annual Congress. Barcelona, 2010.
5. *Abrams P., Kaplan S., De Koning Gans H.J. et al.* Safety and tolerability of tolterodine for treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction // *J. Urol.* 2006. Vol. 175 (5). P. 999–1004.
6. *Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society // *Neurourol. Urodynam.* 2002. Vol. 21 (2). P. 167–178.
7. *Stewart W.F., Van Rooyen J.B., Cundiff G.W. et al.* Prevalence and burden of overactive in the United States // *World J. Urology.* 2003. Vol. 20. P. 327–336.
8. *Michel M.C., Schneider T., Krage S. et al.* Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? // *J. Urol.* 2002. Vol. 168 (3). P. 1027–1031.
9. *Stenzelius K., Mattiasson A., Hallberg I.R., Westergren A.* Symptoms of urinary and faecal incontinence among men and women 75+ in relations to health complaints and quality of life // *Neurourol. Urodynam.* 2004. Vol. 23. P. 211–222.
10. *De la Rosette, Witjes W.P., Schaefer W. et al.* Relationship between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-BPH study // *Neurourol. Urodynam.* 1998. Vol. 17. P. 99–108.
11. *Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Козырев С.В.* Применение альфа-блокаторов и холинолитиков у больных доброкачественной гиперплазией простаты и гиперактивным мочевым пузырем // *РМЖ.* 2007. Т. 15. № 12. С. 1016–1019.



**Т.С. ПЕРЕПАНОВА, П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА,  
Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ, Э.Р. ТОЛОРДАВА,  
Ю.М. РОМАНОВА**

**Проблемы лечения рецидивирующей  
инфекции нижних мочевых путей**

1. *Hooton T.M.* Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women: an introduction // *Urogenital Infections / Naber K., Schaeffer A.J., Chris F.H. et al. eds. Edition European Association of Urology.* 2010. P. 236–240.
2. *Norrby S.R., Rylander M., Sandberg T. et al.* Coordinated multicenter study of norfloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of symptomatic urinary tract infections // *J. Infect. Dis.* 1987. Vol. 155. P. 170–177.
3. *Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al.* Guidelines on urological infections // *Guidelines European Association of Urology*, 2011. P. 20–21.
4. *Moore E.E., Hawes S.E., Scholes D. et al.* Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women // *Gen. Intern. Med.* 2008. Vol. 23(5). P. 595–9.
5. *Perrotta C., Aznar M., Mejia R. et al.* Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. (2). CD005131.
6. *Eriksen B.* A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. Vol. 180 (5). P. 1072–1079.
7. *Raz R., Stamm W.E.* A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329 (11). P. 753–756.
8. *Jepson R.G., Craig J.C.* Cranberries for preventing urinary tract infections (review) // *Cochrane database of Systematic Reviews.* 2008. Issue 1. Art No: CD001321.
9. *Turner P.J.* Extended-spectrum beta-lactamases // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 41. P. 273–275.
10. *Schito G.C., Naber K.G., Botto J. Palou, et al.* The ARESC study: international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections // *Antimicrob. Agents and Chemotherapy.* 2009. Vol. 34. P. 407–413.
11. *Karlowsky J. A., Lagace-Wiens Ph. R.S., Simner P. J. et al.* Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study // *Antimicrob. Agents and Chemotherapy.* 2011. Vol. 55 (7). P. 3169–3175.
12. *Auer S., Wojna A., Hell M.* Oral Treatment Options for Ambulatory Patients with Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* // *Antimicrob. Agents and Chemotherapy.* 2010. P. 4006–4008.
13. *Anderson G. et al.* Intracellular Bacterial Biofilm-Like Pods in Urinary Tract Infections // *Science.* 2003. Vol. 301. P. 105.
14. *Garofalo C.K., Hooton Th.M., Martin S.M. et al.* Hultgren *Escherichia coli* from Urine of Female Patients with Urinary Tract Infections Is Competent for Intracellular Bacterial Com-

munity Formation // *Infection and immunity.* 2007. Vol. 75 (1). P. 52–60.

15. *Перепанова Т.С., Хазан П.Л.* Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей. Эффективная фармакотерапия. Урология. 2007. № 4. С. 20–30.

**А.В. ЗАЙЦЕВ, Л.М. ГУМИН, А.Б. МАЦАЕВ**  
**Применение меглумина акридоната  
в лечении инфекционно-воспалительных  
заболеваний нижних мочевых путей у женщин**

1. *Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Каприн А.Д., Давидьянц А.А.* Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин // *Урология и нефрология.* 1997. № 6. С. 7–14.
2. *Foxman B.* Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic cost. *Disease-a-month.* 2003. Vol. 49 (2). P. 53–70.
3. *Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В.* Современный взгляд на применение цефиксима в лечении инфекции мочевыводящих путей // *РМЖ.* 2010. № 18 (29). С. 1809–1812.
4. *Naber K.G et al.* Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy // *Eur. Urol.* 2008. Vol. 54(5). P. 1164–1175.
5. *Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В.* Роль урогенитальных инфекций в этиологии циститов, необструктивных пиелонефритов у женщин // *Урология.* 2005. № 3. С. 60–63.
6. *Кисина В.И., Забиров К.И.* Урогенитальные инфекции у женщин. М.: МИА, 2005. С. 627–641.
7. *Vaka S., Kouskouni E., Antonopoulou S. et al.* Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with chronic urinary symptoms // *Urology.* 2009. Vol. 74. P. 62–66.
8. *Burkhard F.C., Blick N., Hochreiter W.W., Studer U.E.* Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? // *Urol.* 2004. Vol. 172 (1). P. 232–235.
9. *Донсков В.В., Старцев В.Ю., Мовчан К.Н., Полюшкин С.В.* Вопросы патогенеза и лечения больных после политравмы // *Урология.* 2011. № 1. С. 11–13.
10. *Кунцевич Л.Д., Комов Н.Н., Шибалева Е.В. и др.* Очаговая иммунофизиотерапия в комплексном лечении мужчин с манифестными проявлениями папилломавирусной инфекции // *Урология.* 2010. № 6. С. 58–62.
11. Циклоферон в клинической практике: методические рекомендации для врачей / под ред. проф. В.А. Исакова. СПб. 2002. 48 с.
12. *Нестеров И.М., Тополян А.А.* Монотерапия вагинальных инфекций линиментом 5% циклоферона // *Циклоферон – от эксперимента в клинику. Применение лекарственных форм циклоферона.* СПб. 2002. С. 194–206.

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

**ВНИМАНИЕ!!! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» ОБЯЗАТЕЛЬНО указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!**

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-У от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 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

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)

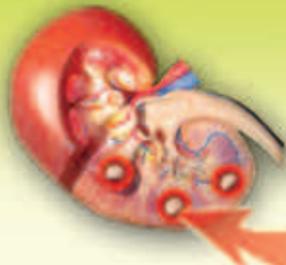


# ПРОЛИТ

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ  
при мочекаменной болезни

[www.netkamney.ru](http://www.netkamney.ru)  
[неткамней.рф](http://неткамней.рф)

- Способствует выведению песка и мелких конкрементов
- Улучшает микроциркуляцию в почках после ДЛТ
- Предупреждает образование конкрементов вновь



## ПРОЛИТ СУПЕР КАПСУЛЫ

содержит более  
высокую концентрацию  
действующего вещества.

Схема приема:

2 капсулы

3 раза в день.

Клинические исследования  
проведены в НИИ урологии  
Минздрава РФ и более чем  
в 25 городах России

Рекомендован ведущими  
урологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания  
и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях,  
доступен по цене

Растительный  
препарат  
компании



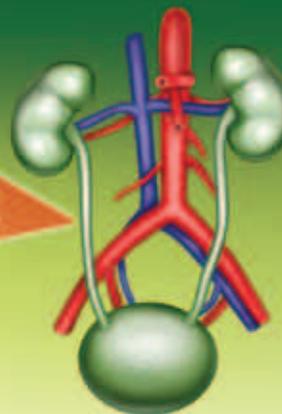
Не является лекарственным средством. БАД. Имеет противопоказания к применению. Противопоказано при беременности и лактации. Разрешено к применению в России. СГР № ПС.77.295, П.055.Е.028898.02.11 от 11.02.2011 г.; СГР № ПС.77.295, П.003.Е.002997.02.11 от 11.02.2011 г.

# ПРОЛИТ СЕПТО

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ  
при инфекционно-воспалительных  
заболеваниях  
мочевыделительной системы

[www.prolit-septo.ru](http://www.prolit-septo.ru)  
[пролит-септо.рф](http://пролит-септо.рф)

- Обладает антисептическими и антибактериальными свойствами
- Препятствует воспалению
- Улучшает клубочковую фильтрацию
- Оказывает диуретическое и спазмолитическое действие



Клинические исследования  
проведены в МОНИКИ  
им. М. Ф. Владимирского

Рекомендован ведущими  
урологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания  
и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях,  
доступен по цене

Растительный  
препарат  
компании



Не является лекарственным средством. БАД. Имеет противопоказания к применению. Противопоказано при беременности и лактации. Разрешено к применению в России. СГР № ПС.77.295, П.055.Е.028898.02.11 от 11.02.2011 г.

Наши дистрибьюторы – ведущие национальные фармацевтические компании.  
Розничные продажи: 78 регионов, более 100 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.  
109012, Москва, Варварка, 14. Тел. (495) 229-14-30 (многоканальный)

# Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

**1** КАПСУЛА в день

**2** ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит

**3** МЕСЯЦА  
— рекомендуемый курс терапии\*



Одобрено  
Российским обществом  
урологов



**Патогенетическое  
действие**

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

15162, Москва, ул. Шаболовка, дом 31, строение Б.  
Тел.: (495) 7850100, факс: (495) 7850101. <http://www.berlin-chemie.ru>

Реклама

Per. уд. П. 012255 / 01-2005

\* Аллев. Ю. Г. и соавт. // Урология. 2007; № 2