

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в урологии

№4
ноябрь 2007

Хронический простатит

Фитотерапия в лечении эректильной дисфункции

Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей

ТЕМА НОМЕРА:
терапия ДГПЖ

ВСЕ 15 ЛЕТ...

Циппринол®

ципрофлоксацин

таблетки, 250 мг, 500 мг, 750 мг
раствор для инфузий (концентрат), 100 мг/10 мл
раствор для инфузий, 200 мг/100 мл

«Золотой стандарт»
среди фторхинолонов

ОПРАВДЫВАЕТ
ОЖИДАНИЯ

Состав: 1 таблетка содержит 250 мг, 500 мг или 750 мг ципрофлоксацина в виде хлорида моногидрата, 10 мл (1 ампула) концентрата содержит 100 мг ципрофлоксацина в виде лактата, 100 мл (1 флакон) раствора содержит 200 мг ципрофлоксацина в виде лактата. **Показания:** Бактериальные инфекции мочевыводящих и нижних отделов дыхательных путей, уха, горла и носа, костей и суставов, кожи, мягких тканей, половых органов. Абдоминальные и гепатобилиарные инфекции. Тяжелые системные инфекции. Инфекции у больных с нейтропенией. Лечение сальмонеллёзных бактерионосителей. Бактериальная диарея. Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах. **Дозировка:** Обычно от 250 мг до 750 мг дважды в день внутрь или от 200 мг до 400 мг дважды в день внутривенно в зависимости от тяжести состояния. Таблетки принимаются целиком с небольшим количеством жидкости. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к препарату или другим хинолонам. Беременность и кормление грудью. Не рекомендуется применение ципрофлоксацина у детей и подростков в период роста. Применение препарата в данном возрасте до-

пускается только в случае, если преимущества его применения превышает возможный риск развития нежелательных реакций. **Нежелательные реакции:** Расстройства ЖКТ, тошнота, головокружение, головная боль, реакции гиперчувствительности, локальные реакции в месте инъекции и другие. Очень редко тендовагиниты. **Взаимодействие:** Антациды (содержащие алюминий, магний или кальций), сукральфат, препараты, содержащие железо и цинк, снижают всасывание ципрофлоксацина. Одновременный прием ципрофлоксацина и теофиллина (кофеина), может вызвать нежелательное повышение концентрации теофиллина (кофеина) в сыворотке и продлить время их выведения. При одновременном приеме ципрофлоксацина и антикоагулянтов может увеличиться время кровотечения, поэтому рекомендуется чаще контролировать протромбиновое время. Одновременный прием ципрофлоксацина и циклоспорина увеличивает нефротоксичность последнего.

Упаковка: 10 таблеток по 250 мг, 500 мг или 750 мг, 5 ампул по 100 мг в 10 мл, 1 флакон раствор для инфузий 200 мг в 100 мл.

За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

Представительство в РФ

123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел. (495) 739 66 00. Факс (495) 739 66 01. E-mail: info@krka.ru www.krka.ru

KRKA



7-8 ФЕВРАЛЯ 2008 ГОДА

Вторая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

Рациональная фармакотерапия в урологии-2008

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

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий
- Российское общество урологов

Организатор выставочной экспозиции:



В программе конференции

Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов:

- бактериологическая диагностика возбудителей инфекции мочевых путей
- управление неосложненной и осложненной инфекцией мочевых путей
- катетер-ассоциированная инфекция мочевых путей
- госпитальные инфекции мочевых путей
- мочекаменная болезнь и мочевиная инфекция
- пиелонефрит беременных
- инфекции мочевых путей у детей
- инфекции мочевых путей у больных с нейтропенией
- грибковая инфекция мочевых путей
- современная фармакотерапия и улучшение качества жизни больных с урологической инфекцией
- заболевания, передающиеся половым путем: современные методы диагностики и лечения
- простатит: новые подходы к комплексной терапии
- уросепсис современные стандарты лечения
- антибиотикорезистентность возбудителей инфекции мочевых путей
- антибактериальная профилактика перед урологическими операциями
- современные антимикробные и антимикотические средства
- побочные действия антибактериальных препаратов
- антисептические и дезинфицирующие средства в госпитальной урологической практике

Медикаментозная терапия урологических заболеваний:

- профилактика и лечение ДГПЖ
- эффективная фармакотерапия эректильной дисфункции
- андрогендефицитное состояние у мужчин
- недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- противоопухолевая химиотерапия в урологии (секция онкоурологов)
- вопросы фармакоэкономических исследований в урологии
- оценка качества жизни урологических пациентов
- средства ухода за пожилыми больными
- новые технологии, медицинская техника и диагностическое оборудование в госпитальном секторе

**Проводится конкурс молодых ученых: принимаются научные работы по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний от ученых до 35 лет до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru
Информация на сайте ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий: www.uro.ru**

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

Оргкомитет: ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий: 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д. 51,
тел.: **(495) 367-17-17; 165-88-55; 165-09-11; 234-07-34**

Прием тезисов до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru

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

Генеральный информационный спонсор:

Информационные спонсоры:



**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

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



Здравоохранение сегодня:

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

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

Фармакоэкономика

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

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

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

Доказательная медицина

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

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

Форум (Календарь медицинских мероприятий)

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

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

Социальная ответственность бизнеса и общество

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

Валеология и профилактика заболеваний

(социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным

и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

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

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

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

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

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

6. Распространение через членов Российского общества урологов.

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

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

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

Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

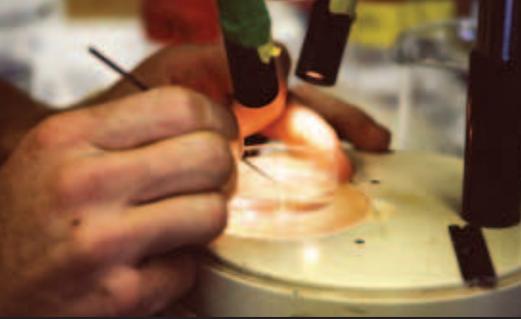
ЛПУ (урологические отделения), урологические клиники, андрологические центры и консультации

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества



Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающий редактор **О. Дмитриева**

ответственный секретарь **Е. Матеузова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **З. Аникина**
(e-mail: med@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**
(e-mail: expo@webmed.ru)

Редакционный совет:

Ю.Г. Аляев (Москва)

О.И. Аполихин (Москва)

В.В. Борисов (Москва)

П.В. Глыбочко (Саратов)

В.В. Дутов (Москва)

В.Н. Журавлев (Екатеринбург)

А.А. Камалов (Москва)

М.И. Коган (Ростов-на-Дону)

Б.К. Комяков (Санкт-Петербург)

Н.А. Лопаткин (Москва)

О.Б. Лоран (Москва)

А.М. Миллер (Хабаровск)

А.Г. Мартов (Москва)

Т.С. Перепанова (Москва)

С.Б. Петров (Санкт-Петербург)

Д.Ю. Пушкарь (Москва)

В.В. Рафальский (Смоленск)

М.Э. Ситдыкова (Казань)

Н.И. Тарасов (Челябинск)

М.Ф. Трапезникова (Москва)

Е.А. Ушкалова (Москва)

В.Я. Фарбинович (Кемерово)

контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в урологии

№4 ноябрь 2007

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

здравоохранение сегодня

Александр Филиппов: «Каждый врач должен быть психологом» **6**

тема номера: терапия ДГПЖ

**Ю.Г. Аляев, О.И. Аполихин, Е.Б. Мазо, А.З. Винаров, К.Л. Локшин,
А.А. Медведев, О.В. Пермякова, Л.Г. Спивак, М.Е. Школьников**

Первые результаты клинического исследования по изучению эффективности и безопасности приема препарата Простамол® Уно больными с начальными проявлениями гиперплазии простаты **8**

стандарты лечения

А.В. Сивков, В.В. Ромих, В.Н. Ощепков, А.В. Малышев

Препарат Пермиксон в лечении заболеваний предстательной железы с позиций доказательной медицины **12**

Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан

Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей **20**

эректильная дисфункция

П.А. Щеплев, Б.Р. Гвасалия, Н.Н. Гарин, И.А. Данилов

Опыт применения фитотерапии в лечении эректильной дисфункции **30**

лекции для врачей

В.В. Рафальский

Особенности использования данных о резистентности уропатогенов как критерия выбора антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей **36**

клинические исследования

В.Н. Журавлев

Опыт применения препарата ликопрофит в комплексной терапии больных с хроническим простатитом **40**

«Натуральные» средства от импотенции

Ученые из Гонконга изучили состав растительных препаратов для лечения импотенции и обнаружили, что большая часть этих средств содержит непроверенные аналоги хорошо известных лекарств от импотенции. Вещества представляют собой копии официальных лекарств со слегка измененной химической структурой. Химические изменения нужны, чтобы обойти закон о патенте на лекарственные препараты. Измененные препараты не исследованы, поэтому очень мало известно о том, насколько они безопасны. Биодобавки, содержащие подобные вещества, в большинстве стран не подвергаются тщательным проверкам. Ученые изучили состав 26-ти биодобавок. На упаковке всех средств было написано, что препарат содержит только лечебные травы, однако в 14 средствах были обнаружены варианты силденафила или варденафила. В одном из препаратов ученые обнаружили настоящий силденафил. Силденафил и варденафил – непатентованные названия Виагры и

левитры. Ученые заинтересовались биодобавками для лечения импотенции после случая, происшедшего в одной из гонконгских больниц. Туда поступил 28-летний мужчина с недавно возникшими признаками атаксии – неустойчивостью при ходьбе и падениями. До этого он ни чем не болел. Врачи выяснили, что мужчина неделю назад принимал биодобавку, улучшающую потенцию. Среди побочных эффектов силденафила и варденафила значатся тошнота, рвота, покраснение лица, нарушение зрения. Препараты также могут влиять на сердечно-сосудистую систему. Однако ни силденафил, ни варденафил не вызывают атаксию. В отличие от официальных лекарств, вещества, входящие в биодобавки, плохо изучены, поэтому трудно судить об их эффективности и безопасности. Побочные эффекты аналогов лекарств не поддаются прогнозированию. Исследователи считают, что принимать подобные средства опасно.

Источник: medlinks.ru

Мужское бесплодие можно излечить

Испанские ученые выяснили, что мужское бесплодие, вызванное микроорганизмом – хламидией, можно излечить. Хламидия может вызывать бесплодие как у мужчин, так и у женщин. Но, если у женщин эту инфекцию диагностировать сложно, то у мужчин она вызывает снижение качества спермы. Исходя из этой особенности, ученые проверили качество спермы у мужчин, зараженных этим микроорганизмом. Микроскопический анализ показал, что фрагментация ДНК в сперматозоидах участников эксперимента в три раза выше, чем у здоровых мужчин. Применив антибиотики, ученые добились снижения уровня повреждения ДНК в сперматозоидах на 36%. Если во время лечения зачали ребенка только 13% пар, то после приема антибиотиков это смогли сделать 86%.

Источник: zavtra.com.ua

Развитие рака яичек и генетические факторы

Ученым хорошо известно, что у больных раком яичек имеются признаки бесплодия в той или иной степени. Интересно было выявить, передаются ли данные нарушения по наследству, и существует ли генетическая взаимосвязь между раком яичек и способностью к оплодотворению (фертильностью). Авторы проанализировали фертильность 371100 больных раком простаты и такое же количество здоровых мужчин. Диагноз рак яичек был установлен с 1961 по 2001 год. Индикаторами фертильности родителей пациентов считалось количество детей, количество близнецов разного пола, а также пропорция мальчиков. Количество детей у родителей больных раком простаты было снижено по сравнению со здоровыми пациентами. Результаты анализа не изменились даже после распределения родителей по возрасту. Таким образом, одни и те же генетические факторы играют важную роль, как в развитии рака простаты, так и в снижении фертильности.

Источник: Solvay-pharma.ru

Корейский потенциал российского фармынка

ОАО «Отечественные лекарства» и крупнейшая южнокорейская фармацевтическая компания «Донг-А ФАРМТЕК» подписали договор об эксклюзивном продвижении на территории России оригинального препарата ZYDENA® для лечения и профилактики эректильной дисфункции. Договор между компаниями заключен на пять лет. В российских аптеках препарат появится в 2009 году. Согласно условиям договора препарат будет производиться в Южной Корее, но упаковка и продажа будет осуществляться ОАО «Отечественные лекарства» в России. За право эксклюзивно продавать препарат российская компания заплатит 5 млн долларов США. В первый год продаж ОАО «Отечественные лекарства» планируют вывести объем продаж на уровень 6,5 млн долларов, и уже через два года, в 2011 г., российские фармацевты не сомневаются, что продажи препарата составят 24,2 млн. Для оптимизма фармацевтов есть причины. Эректильная дисфункция – широко распространенное и прогрессирующее заболевание, принимающее

форму эпидемии. По прогнозам специалистов Массачусетского Университета, проводивших исследования мужчин различного возраста (MMAS), количество страдающих от заболевания к 2025 г. может увеличиться до 322 млн человек с текущего показателя – 152 млн.

Нужно отметить, что хуже всего с мужским здоровьем дела обстоят в России: По данным американского исследовательского агентства Wirthlin Worldwide примерно у 52% российских мужчин в возрасте от 30 до 60 лет наблюдаются те или иные расстройства эректильной функции. С проблемами сталкивается каждый десятый российский мужчина в возрасте старше 21 года и каждый третий – старше 40 лет. Для сравнения: 65% российских соседей, финнов, в возрасте 40 лет ни разу не столкнулись с проблемой эректильной дисфункции. Уровень заболеваемости эректильной дисфункцией (ЭД) в США составляет менее 40%, в Израиле – 30%, во Франции – 20%.

Источник: medportal.ru

Защита почек в постменопаузе при диабете

Согласно эпидемиологическим и экспериментальным данным, активация эстрогеновых рецепторов снижает частоту и прогрессию диабетической нефропатии. Японские исследователи проверяли гипотезу о защитном влиянии ралоксифена против возрастания экскреции альбумина почками у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа в рандомизированном пилотном клиническом исследовании. Авторы наблюдали 39 женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа с микро- или макроальбуминурией. На протяжении 6 месяцев 20 пациенток получали плацебо, 19 женщин – ралоксифен 60 мг/сут. Соотношение альбумин/креатинин в моче определялось в течение 3 последовательных дней за неделю до рандомизации и за неделю до окончания исследования. В течение первых 3 недель из каждой группы выбыли по одной пациентке, в итоге в анализ вошли

данные 37 пациенток (19 в группе плацебо, 18 в группе ралоксифена). От момента рандомизации до окончательного визита соотношение альбумин/креатинин в моче не изменилось в группе плацебо (277 мкг/мг и 284 мкг/мг соответственно), а в группе ралоксифена значительно снизилось (376 мкг/мг и 243 мкг/мг соответственно). По данным мультивариантного анализа терапия ралоксифеном, исходные уровни липопротеидов низкой плотности и динамика их уровней достоверно коррелировали с абсолютными изменениями соотношения альбумин/креатинин в моче. Побочные эффекты были одинаковыми в обеих группах. Полученные данные позволяют предположить, что ралоксифен может замедлить прогрессию альбуминурии у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом.

Источник: *climax.ru*

PROGENSATM PCA3 – молекулярный тест для диагностика рака простаты

Первый молекулярный тест для диагностики рака простаты – PROGENSATM PCA3 – апробировался в Лондоне. Ученые пришли к выводу, что он имеет огромное клиническое значение. Данный тест, разработанный компанией Gen-Probe Incorporated, является первым тестом, определяющим содержание PCA3 – генетического маркера рака простаты. Используемые в настоящее время методы диагностики рака простаты имеют свои спорные моменты. Подъем концентрации ПСА наблюдается при различных состояниях, поэтому при использовании данного метода в качестве скрининга количество мужчин, направляемых на биопсию простаты, резко увеличивается. В то же время тест PROGENSATM PCA3 специфичен только для клеток рака простаты и поможет принять правильное решение относительно необходимости проведения дополнительной биопсии и таким образом поставить правильный диагноз. Профессор Roger Kirby из Лондонского центра по лечению рака простаты заметил: «Наибольшую проблему в постановке диагноза рак простаты представляет неоднозначность повышения ПСА. Поэтому любой метод, позволяющий снизить вероятность выполнения ненужной биопсии служит на благо пациента».

Источник: *recipe.ru*

Воздержание ухудшает качество спермы

Группа австралийских ученых из университета в Сиднее в результате исследований пришла к выводу, что воздержание от секса снижает качество спермы. В ходе исследований были проведены эксперименты, в которых приняли участие 42 представителя сильного пола. Они должны были в течение недели сдавать образцы своего семени на анализ. По окончании эксперимента выяснилось, что эти образцы спермы по качеству отличаются от тех, что были сданы теми же испытуемыми, но после трех дней полового воздержания. Оказалось, что практически у всех участников эксперимента качество спермы в результате ежедневных эякуляций повысилось примерно на треть. Ученые полагают, что на сперму негативно влияет ее долгое пребывание в теле мужчины. Поэтому австралийские медики советуют парам, которые желают зачать ребенка, ежедневно заниматься сексом, так как, по их утверждениям, если сперма извержена в результате регулярного полового акта, то она содержит новые и неповрежденные сперматозоиды. Стоит отметить, что ранее в обществе бытовало мнение, что воздержание от секса позволяет накопить мужчине повышенное количество спермы, необходимое для успешного оплодотворения партнерши.

Источник: *korrespondent.net*

Открытие ускорит разработку методов ранней диагностики нефронофтизиса

Американские исследователи идентифицировали генную мутацию, ответственную за неизлечимое урологическое заболевание – нефронофтизис. При этой болезни происходит разрушение почечной ткани, которое обычно приводит к возникновению почечной недостаточности еще до достижения тридцатилетнего возраста. Страдающих этой болезнью в настоящее время может спасти только пересадка почек, которую надо делать в детском возрасте. Ученые и раньше знали, что в основе нефронофтизиса лежат генные нарушения. Недавно сотрудники Европейской лаборатории молекулярной биологии доказали, что у мышей почечная дегенерация этого типа вызвана мутацией гена GLIS2. Теперь профессор педиатрии и генетики человека Мичиганского университета Фридрих Хилдебрандт (Friedhelm Hildebrandt) и его коллеги доказали, что аналогичный генный дефект служит причиной нефронофтизиса человека. Ген GLIS2 защищает

клетки почек, нефроны, от преждевременной гибели. Ядра нефронов содержат гены, которые вызывают их отмирание в период эмбрионального развития, когда почечная ткань быстро обновляется. В норме эти гены должны отключаться еще в утробе матери и никогда не активироваться в дальнейшем. Функция гена GLIS2 сводится к контролю за тем, чтобы гены из этого семейства неизменно пребывали в неактивном состоянии. Сбои в его работе могут приводить к повторному включению этих генов, которое заканчивается гибелью нефронов. Не исключено, что это открытие ускорит разработку методов ранней диагностики нефронофтизиса и поможет созданию лекарств для терапии этой смертельной болезни.

Источник: *voanews.com*

Александр ФИЛИППОВ: «Каждый

О проблемах урологической службы в Приморском крае с региональным корреспондентом журнала «Эффективная фармакотерапия в урологии» Анастасией ЖЕЛДАК беседует главный уролог края, заведующий I урологическим отделением Городской клинической больницы №2, кандидат медицинских наук, доцент Александр Геннадьевич ФИЛИППОВ.

Александр Геннадьевич, какова структура урологических заболеваний в Приморском крае?

В Приморском крае наиболее распространена мочекаменная болезнь, такая же картина наблюдается и в среднем по России. Пациенты с мочекаменной болезнью достигает 35% от общего числа урологических больных. Наш регион эндемичен по мочекаменной болезни. Генетическая предрасположенность, нарушение обменных процессов, несбалансированное питание, употребление «плохой» воды, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление мясных продуктов и недостаток растительной пищи и жидкости – вот основные причины этого заболевания.

Вносит свой вклад в развитие урологических заболеваний и современная мода. Почки застудить несложно, особенно когда в холодное время года носить короткие юбки и ходить с голым животом. После первой волны мини-юбок в 60-х годах начался всплеск циститов, воспалений придатков, пиелонефритов. Среди провокаторов хронической почечной недостаточности – гипертония и сахарный диабет. А у маленьких детей причиной болезни бывает инфекция мочеполовой системы и аномалия ее развития.

Какие основные проблемы вы выделяете в урологической службе Приморского края?

Проблем в урологии достаточно много. В нашей больнице два стационара, мест в них катастрофически не хватает, многие больные



лежат в коридоре. И это, несмотря на то, что в нашей больнице самый большой стационар в крае. Больные получают в стенах нашего стационара высококвалифицированную помощь с учетом современных достижений медицинской науки. Но у нас недостаточное количество эндоскопов, аппаратов УЗИ, современного рентгенологического оборудования. Хотелось бы улучшить материальную базу, иметь современное диагностическое и лечебное оборудование, расходные материалы, но для этого необходимо достаточное финансирование. Существуют и проблемы со стандартами лечения.

В краевой больнице есть урологическое отделение – стационар на 30 коек. Там работает 4 врача. Они также оказывают оперативную помощь и консервативное лечение. Есть урологическое отделение в Находке. В крае и в городе в бывших ведомственных больницах урологи осуществляют амбулаторный прием, а если нужно оперативное вмешательство, то госпитализируют в хирургическое отделение.

Какие сложности вы видите в своей работе?

Урология одна из техноёмких медицинских специальностей. Мало иметь голову и руки – необходимо еще современное диагностическое и лечебное оборудование. Сейчас в урологии идет отход от обычных традиционных операций, у нас появилась возможность оперировать больных эндоскопически. Это операции на мочевом пузыре, на предстательной железе, на мочеиспускательном канале, мочеточнике, почке. Также мы применяем различные лапароскопические методики, которые постепенно внедряются и используются в лечении наших урологических больных.

Есть ли проблема с кадрами в крае?

Врачей-урологов хватает, население края небольшое – около 2 миллионов человек. Проблем с количеством кадров нет. В крае 94 уролога. Урологам в нашем крае не очень-то легко найти работу – все места заняты. Но существуют проблемы с квалификацией кадров, с их подготовкой. Мы, как отдаленный район, больше

врач должен быть психологом»

варимся в своем соку, несмотря на то, что постоянно участвуем в различных пленумах, конгрессах, съездах. В ноябре, к примеру, будем на съезде урологов в Москве. Общение в целом есть, контакты есть, но в плане централизованного обучения врачей дело пока обстоит неважно.

Я в мае был в Санкт-Петербурге на Российской школе по открытой эндоскопической хирургии, год назад, в ноябре, – в Ростове-на-Дону. Эти учебные поездки периодически организуют фармацевтические фирмы. Но у большей части наших врачей такой возможности нет. Главным образом из-за финансовых трудностей.

Какое место онкопатология занимает в структуре урологических заболеваний?

Онкопатология в структуре урологических заболеваний занимает достаточно емкое место. В Приморском крае за последние десять лет заболеваемость РПЖ увеличилась с 5,4 до 12,4 на 100000 мужского населения. В связи с отсутствием патогномичных симптомов ранних стадий рака простаты диагностика является одной из самых сложных проблем современной онкоурологии. Основная трудность: дифференциальная диагностика рака предстательной железы с доброкачественной гиперплазией, склерозом, туберкулезом, абсцессом простаты, простатитом – заболеваниями, сопровождающимися расстройствами мочеиспускания. Велик удельный вес сочетания рака простаты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. За последние несколько лет, с внедрением эндоскопической аппаратуры, ТУР, биопсии простаты, онкомаркера рака простаты – ПСА, качественно изменились диагностика и тактика лечения больных с заболеваниями простаты. Увеличивается с каждым годом количество больных раком мочевого пузыря, раком почек. Тенденция увеличения случаев онкопатологии среди урологических больных со-

храняется. Наша задача проводить профилактику, чтобы выявлять случаи рака на ранних стадиях. Например, рак почки легко диагностируется с помощью УЗИ, которое может проводиться в каждой поликлинике. Когда пациент обращается к любому специалисту, тот может при первых подозрениях на недомогание отправить его на УЗИ. Также обследование проводится с помощью компьютерной томографии. Лечение онкоурологических заболеваний проводится с помощью открытой или эндоскопической хирургии. Для этого необходимо современное оборудование.

Хватает ли больницы оборудования?

Нет, не хватает. Нужно постоянное обновление. Многие из того, что есть, уже устарело. Проблемы, как и во всем нашем здравоохранении. Дистанционный литотриптер есть только в Дальневосточном окружном центре, где проводится дистанционная литотрипсия на высоком уровне. Было бы хорошо иметь литотриптер и в нашем стационаре.

В последнее время в медицинском сообществе все чаще говорят о междисциплинарном подходе к мужскому здоровью.

Как вы к этому относитесь?

Это очень хорошая тенденция. Сейчас этой теме посвящено много публикаций, проводятся различные конференции. Недавно на IV Дальневосточном конгрессе обсуждали проблему андрогенодефицита. Это очень серьезная тема, которой должны заниматься и урологи, и андрологи, и эндокринологи. Работа в этой области урологии у нас в крае находится на начальном этапе – не хватает современного диагностического оборудования. А ведь каждый мужчина после 40 лет должен пройти обследование по поводу выявления рака простаты. До настоящего времени причинами распространенности РПЖ и запущенности больных чаще всего являются недообследование либо запоздалое обращение к врачам,

скрытое течение болезни, низкая культура населения, несовершенство диспансеризации.

Возраст является грозным фактором риска для возникновения РПЖ. Более половины больных (54,5%), которые обратились за помощью, были в возрасте 60 лет и старше. Перспектива раннего выявления РПЖ, своевременного лечения и как результат – улучшение качества жизни пациентов и снижение смертности от рака простаты, совершенно очевидно, связаны с созданием эффективной системы диспансеризации лиц старшего возраста, формированием групп повышенного онкологического риска, внедрением элементов скрининга среди здорового населения, а также развертыванием целенаправленной санитарно-просветительной работы.

Какие пожелания у вас есть по улучшению урологической службы Приморского края?

Необходимо иметь стандарты лечения. Сейчас мы над этим работаем. Хотелось бы, чтобы у нас было все необходимое для работы. Чтобы я приходил в операционную и спокойно оперировал. Чтобы фонд ОМС увеличил финансирование на лечение и приобретение необходимого оборудования, чтобы была возможность проводить учебу на центральных базах.

Какие достижения в урологии Приморского края вы могли бы отметить?

В нашем крае стали проводить большие тяжелые открытые оперативные вмешательства мочевого пузыря, мочеиспускательного канала. В Железнодорожной больнице лечат недержание мочи у женщин. В этом году начали проводить радикальную цистопростатэктомию при раке мочевого пузыря по Брикеру. Пациентам не всегда приходится говорить радостные известия. А сейчас мы всегда говорим правду, даже если она и печальна, поэтому каждый врач должен быть психологом. **EID**

Ю.Г. АЛЯЕВ,
О.И. АПОЛИХИН,
Е.Б. МАЗО,
А.З. ВИНАРОВ,
К.Л. ЛОКШИН,
А.А. МЕДВЕДЕВ,
О.В. ПЕРМЯКОВА,
Л.Г. СПИВАК,
М.Е. ШКОЛЬНИКОВ,

Клиника урологии
ММА им. И.М. Сеченова,
НИИ урологии
Росмедтехнологий,
Клиника урологии РГМУ,
Москва

Первые результаты клинического исследования по изучению эффективности и безопасности приема препарата Простамол® Уно больными с начальными проявлениями гиперплазии простаты

Согласно Клиническому руководству по доброкачественной гиперплазии предстательной железы, регулярно издаваемому Европейской ассоциацией урологов, данное заболевание признано прогрессирующим (1).

Наибольшее подтверждение этому было получено в ходе исследований Olmsted и PLESS (2, 3). Основные признаки прогрессирования заболевания заключаются в снижении максимальной скорости потока мочи, увеличении объема остаточной мочи, увеличении объема предстательной железы. Дополнительно в качестве предикторов прогрессирования заболевания рассматривается частота возникновения острой задержки мочи или необходимость хирургического лечения. Перспективным критерием в оценке прогрессирования гиперплазии предстательной железы также считается изменение уровня простатического специфического антигена (4).

Наиболее важным признаком прогрессии заболевания с точки зрения субъективной оценки служит изменение балла по шкале IPSS. Эту анкету пациент заполняет самостоятельно, основываясь на собственных ощущениях, т.к. именно субъективная оценка больным своего состояния позволяет врачу выбрать наиболее подходящий вариант лечения (5). Благодаря проведению подобных исследований, появились данные, позволяющие не только доказать прогрессирование заболевания, но и уточнить наиболее вероятные факторы риска развития гиперплазии, такие как, например, возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы и другие (6). Это

позволяет врачам назначать лечение тогда, когда симптомы заболевания еще не слишком выражены. Однако назначение лекарственных препаратов на ранних стадиях гиперплазии предстательной железы в настоящее время изучено мало.

Применение тактики активного наблюдения приводит в итоге к назначению лекарственных препаратов уже в тот момент, когда симптомы гиперплазии предстательной железы очевидны. Актуальным в настоящее время становится вопрос начала медикаментозной терапии пациентам с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы, т.к. патогенетическое лечение данного заболевания должно замедлить или остановить его прогрессию.

Актуальность вопроса своевременного назначения адекватной терапии для лечения гиперплазии предстательной железы побудила нас провести клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности медикаментозной терапии пациентов с начальными симптомами данного заболевания препаратом Простамол® Уно (экстракт *Serenoa repens*). Выбор данного препарата был обусловлен несколькими причинами. Во-первых, препараты экстракта *Serenoa repens* обладают максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях: препарат не влияет на артериальное давление, не ухудшает эректильную функцию, обладает практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения (7, 8, 9, 10, 11, 12), что важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому пред-

стоит принимать терапию многие месяцы и годы. Во-вторых, Простамол® Уно обладает комплексным патогенетическим действием, которое одновременно направлено на ингибирование процесса роста гиперплазии простаты и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. В-третьих, препарат не снижает уровень ПСА и, таким образом, не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного заболевания (6). Четвертой причиной явилась широкая распространенность и частота применения Простамол® Уно для лечения заболеваний простаты в России на протяжении последних лет (13).

Главной задачей нашего исследования был ответ на вопрос: сможет ли назначение препарата Простамол® Уно замедлить или остановить прогрессирование течения гиперплазии простаты, а, возможно, и улучшить показатели основных и второстепенных критериев оценки эффективности лечения? Основной целью данного исследования является изучение влияния препарата Простамол® Уно на субъективную и объективную симптоматику у пациентов с минимальными проявлениями гиперплазии предстательной железы и предотвращение их прогрессирования. В исследование, согласно критериям включения с целью создания однородной группы пациентов, были включены только те больные, у которых имелась гиперплазия предстательной железы и высокий риск ее прогрессирования. Критерии включения основывались на данных по прогрессированию гиперплазии предстательной железы, опубликованных в

руководстве по доброкачественной гиперплазии предстательной железы Европейской ассоциацией урологов (1). Целью использования данных критериев было создание группы больных с начальными формами гиперплазии, исключив тех мужчин, у которых риск прогрессирования заболевания минимальный, а, следовательно, доказать эффективность применения препарата Простамол® Уно было бы затруднительно. Контрольная группа (активное наблюдение) также была необходима для более объективного анализа полученных данных. Активное наблюдение также рекомендовано Европейской ассоциацией урологов, как один из вариантов, для ведения больных ДГПЖ (1).

Подробнее остановимся на дизайне нашего исследования. Наименование исследования: мультицентровое, открытое рандомизированное, сравнительное исследование эффективности в отношении прогрессии симптомов и качества жизни, а также переносимости и безопасности Простамол® Уно в дозировке 320 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев в сравнении с контрольной группой у больных с начальными проявлениями гиперплазии простаты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная цель: оценить эффективность Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы при помощи анкет IPSS и QoL (BS).

Второстепенные цели:

- оценить изменения максимальной скорости потока мочи;
- оценить изменения объема мочеиспускания;
- оценить изменения объема остаточной мочи;
- оценить изменения объема предстательной железы;
- оценить безопасность и переносимость Простамол® Уно

Критерии эффективности:

- снижение (или отсутствие увеличения) баллов по шкале IPSS;
- снижение (или отсутствие увеличения) баллов по шкале QoL;
- увеличение (или отсутствие снижения) максимальной скорости потока мочи;

- увеличение (или отсутствие снижения) объема мочеиспускания;
- уменьшение (или отсутствие увеличения) объема остаточной мочи;
- снижение (или отсутствие роста) объема предстательной железы;
- выявление нежелательных явлений, которые непосредственно связаны с проводимой терапией Простамол® Уно;
- отсутствие задержек мочеиспускания, оперативных пособий.

Критерии безопасности:

- частота и выраженность нежелательных явлений;
- показатели жизненных функций (АД, ЧСС);
- лабораторные показатели.

Анализ основного и второстепенных параметров эффективности проводился на основании полученных в исследовательских центрах данных. Основным показателем эффективности являлось изменение балла по шкалам IPSS и QoL (BS). Все имеющиеся параметры эффективности были проанализированы. Всего в исследовании приняло участие 100 пациентов.

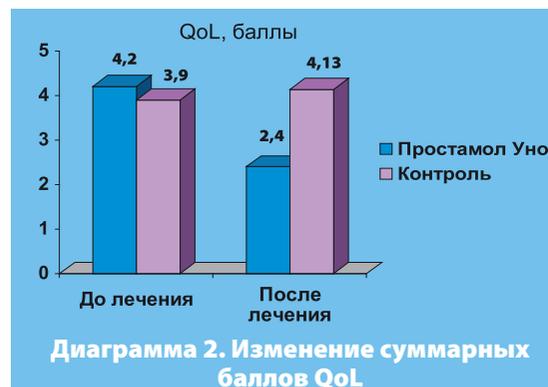
Критерии включения:

- мужчины в возрасте от 45 до 60 лет с диагнозом «гиперплазия простаты»;
- наличие симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов и длительность симптомов более 3 месяцев;
- объем простаты > 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи: 10-15 мл/сек;
- объем мочеиспускания: от 125 до 350 мл;
- объем остаточной мочи – менее 50 мл;
- ПСА сыворотки крови – менее 4 нг/мл;
- отсутствие роста микрофлоры в посевах 3-й порции мочи/секрета простаты;
- наличие письменного согласия об участии в данном исследовании.

Критерии исключения:

- проводимая терапия гиперплазии простаты в последние 6 месяцев или хронического простатита – 3 месяца.
- злокачественный онкологический процесс в мочеполовой системе;
- острая задержка мочеиспускания;
- нейрогенные дисфункции и дивертикулы мочевого пузыря;
- камни мочевого пузыря;

- стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря;
- наличие в анамнезе оперативных пособий на органах малого таза;
- инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления;
- систематический прием средств, влияющих на функцию мочевого пузыря и мочеотделение;
- тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и неврологической систем, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность (увеличение показателей в два и более раз) и пр.;
- заведомо известная аллергия на исследуемые препараты или любой из их компонентов;
- любое клинически значимое состояние, из-за которого, по мнению исследователя, пациент не может принимать участие в исследовании, включая злоупотребление наркотиками или алкоголем или выраженную печеночную недостаточность;
- участие в любом клиническом исследовании в течение 90 дней или участие более чем в трех клинических исследованиях в течение 12 месяцев до предположительной даты включения в исследование. ➡



Базовая терапия гиперплазии предстательной железы и хронического простатита



Одобрено
Российским обществом
урологов

Рег. уд. П. 012255 / 01-2005



Диаграмма 3. Изменение максимальной скорости мочеиспускания



Диаграмма 4. Изменение средней скорости мочеиспускания

Доза и способ приема лекарственного препарата:

1-ая группа: Простамол® Уно перорально по 320 мг один раз в сутки в течение 12 месяцев;

2-ая группа: активное наблюдение в течение 12 месяцев.

Продолжительность исследования:

Все пациенты проходят обследование 3 раза: 1-й раз – на момент включения, 2-й раз – через 6 месяцев после начала исследования, 3-й раз – через 12 месяцев. Общая продолжительность наблюдения – 12 месяцев. В случае положительных результатов данное исследование планируется продолжить и далее – в течение 3-х лет с визитами каждые полгода.

Методы исследования эффективности:

- изучение анамнеза заболевания;
- изучение текущих жалоб;
- пальцевое ректальное исследование предстательной железы;
- оценка симптомов заболевания в баллах по шкале IPSS;
- оценка симптомов заболевания в баллах по шкале качества жизни QoL (BS);
- анализ мочи по Нечипоренко в 3-х порциях;
- бактериологическое исследование 3-й порции мочи/секрета простаты (после массажа простаты);
- урофлоуметрия;
- ультразвуковое исследование предстательной железы и мочевого пузыря (измерение объема остаточной мочи);
- определение PSA сыворотки крови.

Методы исследования безопасности:

- измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- ЭКГ (в 6-и стандартных отведениях);
- общий и биохимический анализ крови (включая печеночные ферменты: АЛТ, АСТ);
- регистрация нежелательных явлений и изучение их возможной связи с исследуемым препаратом.

Подробнее остановимся на результатах исследования, полученных к моменту 2-го визита. Напомним, что второй визит состоялся у пациентов спустя 6 месяцев постоянного приема Простамол® Уно либо полугодового наблюдения без какого-либо варианта лечения. В статье приведены диаграммы, иллюстрирующие изменения, произошедшие у пациентов обеих групп за истекший период наблюдения.

Снижение симптоматики на 26% по шкале IPSS произошло в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно, в контрольной группе произошло небольшое ухудшение симптоматики.

Улучшение показателя качества жизни (QoL) на 42% также произошло в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно.

С момента контрольного визита произошло увеличение средней ско-

рости потока мочи на 40% и максимальной скорости потока мочи – на 13,6% в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно. В группе контроля – без существенных изменений.

За полгода наблюдения за обеими группами можно отметить, что произошло увеличение объема микции на 14% в группе, получавшей терапию Простамолом® Уно, а в группе контроля – незначительное уменьшение. Объем остаточной мочи снизился в обеих группах, однако более выраженное снижение наблюдается в группе Простамол® Уно.

Объем предстательной железы уменьшился в группе Простамол® Уно на 8,7%, в контрольной группе также произошло незначительное снижение. Уровень ПСА, незначительно снизился в обеих группах.

За первые полгода исследования оперативных пособий, задержек мочи не было в обеих группах. В течение первых шести месяцев наблюдения нежелательных явлений не зарегистрировано.

Отдельно стоит отметить тот примечательный факт, что в группе, принимавших Простамол® Уно, ни у одного

пациента не было в течение первых контрольных визитов прогрессирования симптоматики ни по одному критерию наблюдения. Подобный вывод нельзя сделать на основании сводных показателей, которые изучаются в данном исследовании – к такому заключению мы пришли индивидуально проанализировав результаты каждого пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье приведены первые результаты проводимого нами мультицентрового исследования. Полученные результаты полугодового наблюдения воодушевляют нас продолжать начатое клиническое исследование. Более детальный анализ статистических данных будет проведен по окончании исследования. Планируется изучение терапии Простамолом® Уно данной группы пациентов в сравнении с группой наблюдения в течение 3-х лет с возможной пролонгацией исследования.

Длительное изучение влияния медикаментозной терапии на больных с начальной симптоматикой гиперплазии предстательной железы позволит нам приблизиться к профилактике этого заболевания.

Список литературы:

- Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. J. de la Rosette, G. Alivizatos, S. Madersbacher, C. Rioja Sanz, J. Nordling, M. Emberton European Association of Urology, 2007.
- Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, and Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. J Urol 1996; 155: 595-600.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. New Engl J Med 1998; 338: 557-563.
- Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, de Vere White R, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology 1999; 54: 662-669.
- Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen DJ, Roberts RO, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. J Urol 2000; 163 (suppl 4): 249. (abstract 1105).
- Медведев А.А. «Экстракты Serenoa repens в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2001
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (Serenoa repens, "Pierre Fabre Medicament") больных гиперплазией простаты. Урология 2002; 1: 23-25.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Эффективность и безопасность Простамол® Уно у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология 2006; 1: 47-50.
- Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол® Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология. 2001; 5: 38-41.
- Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол Уно в длительном и непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. РМЖ 2007; том 15, №13.
- Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. Врачебное сословие 2007; № 3, 42-43.
- Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология. 2001; 2: 35-37.
- Васильев Ф. ЦМИ Фармэксперт. Розничные продажи ЛС за 9 месяцев 2005 г. Оpubл. 20 дек. 2005 г.



Диаграмма 5. Изменение объема мочеиспускания



Диаграмма 6. Изменение объема остаточной мочи

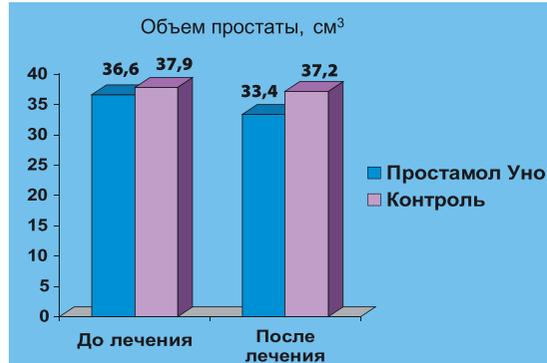


Диаграмма 7. Изменение объема простаты

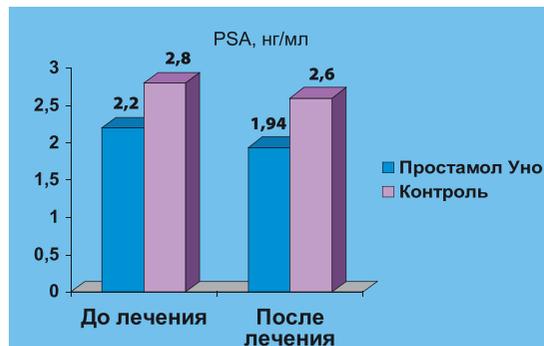


Диаграмма 8. Изменение уровня PSA

Препарат Пермиксон в лечении заболеваний предстательной железы с позиций доказательной медицины

А.В. СИВКОВ,
В.В. РОМИХ,
В.Н. ОЩЕПКОВ,
А.В. МАЛЫШЕВ,

НИИ урологии
Росмедтехнологий
Москва

Препарат Пермиксон применяется для лечения заболеваний предстательной железы около двух десятков лет. В настоящей статье суммированы сведения о клинической эффективности и безопасности этого растительного препарата, отвечающие требованиям современной доказательной медицины. Приведены данные о мультицентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, мета-анализах, проведенных за рубежом, и собственные данные о применении Пермиксона при доброкачественной гиперплазии простаты и хроническом простатите. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о доказанной клинической эффективности препарата, благоприятном профиле безопасности.

Растительные экстракты использовались при лечении расстройств мочеиспускания у мужчин с давних времен. Первые упоминания об их применении относятся ко второму тысячелетию до н. э. К настоящему времени существует огромное количество экстрактов растительного происхождения и препаратов на их основе, которые позиционируются как лекарства для лечения расстройств мочеиспускания. Разроз-

ненные и противоречивые данные о механизмах их действия и эффективности применения, использование разных методологических подходов в исследованиях не позволяют по достоинству оценить необходимость и результаты использования этой группы лекарств. Соответственно звучат высказывания о недоказанной эффективности лекарственных средств растительного происхождения при заболеваниях предстательной железы. Причем, как правило, обобщаются препараты, полученные различными методами, из различного сырья, имеющие разную степень изученности.

Наиболее хорошо исследованным препаратом из группы растительных средств является Пермиксон (Permixon, Pierre Fabre Medicament, Франция) – липидостероловый гексановый экстракт американской карликовой вееролистной пальмы *Serenoa repens* (*Sabal serrulata*, *Saw palmetto*). Работы по созданию Пермиксона велись с начала 70-х годов прошлого века, а его официальная регистрация во Франции состоялась в 1982 г. К настоящему моменту опубликован обширный экспериментальный и клинический материал, посвященный обоснованию применения препарата при аденоме

(доброкачественной гиперплазии) предстательной железы (ДГПЖ) и хроническом простатите (ХП). Настоящая статья – попытка оценить имеющиеся данные о Пермиксоне с точки зрения доказательной медицины.

Лекарственный препарат считается приемлемым с точки зрения доказательной медицины, если он отвечает следующим основным требованиям:

- имеет известный состав с доказанным активным компонентом;
- обладает достаточно изученным механизмом действия, не противоречащим данным о патогенезе заболевания;
- его эффективность и безопасность подтверждены в ходе плацебо-контролируемых рандомизированных мультицентровых исследований;
- имеется опыт длительного применения препарата;
- эффективность и безопасность лекарственного средства изучена в сравнительных исследованиях с основными препаратами-конкурентами;
- действенность лечения удостоверена объективными методами;
- эффективность и безопасность препарата подтверждена в ходе мета-анализов.

СОСТАВ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ПЕРМИКСОН

Состав Пермиксона изучен достаточно полно. В него входят свободные жирные кислоты (80%) и их производные – сложные эфиры (7%), небольшое количество фитостеролов, таких как β-ситостерол, кампе-

В рамках исследования было установлено, что применение препарата Пермиксон обеспечило улучшение функционального состояния детрузора (улучшение сократительной способности); наблюдалась положительная динамика в отношении гиперактивности детрузора (уродинамически снижение с 49% до 29%), снижение выраженности инфравезикальной обструкции более чем у четверти пациентов.

стерол, сигмастерол, циклоартенол, алифатические спирты (C26, C28, C30), различные полипены, арабиноза, глюкоза, галактоза, уроновая кислота, флавоноиды. Синергизм эффектов компонентов препарата определяет его механизм действия.

Результаты исследований свидетельствуют о существовании различных точек приложения и многоэтапности механизма воздействия препарата на предстательную железу, которое проявляется в виде антиандрогенного, антипролиферативного и противовоспалительного эффектов на уровне предстательной железы. Основные звенья этого механизма можно представить в следующем виде.

Во-первых, показано, что Пермиксон влияет на метаболизм тестостерона на нескольких последовательных этапах:

- ингибция активности 5 α -редуктазы тормозит превращение тестостерона в активную гормональную форму – дигидротестостерон (ДГТ);
- уменьшение активности 3 α -дегидрогеназы, влияние на метаболизм ДГТ;
- ингибция связывания ДГТ с цитоплазматическими рецепторами.

Во-вторых, были отмечены другие гормональные и паргормональные эффекты Пермиксона, играющие важную роль при лечении патологии предстательной железы:

- торможение роста предстательной железы посредством блокирования связывания пролактина со специфическими рецепторами и/или воздействия на сигнальные процессы;
 - антиэстрогенное действие на уровне предстательной железы;
 - ингибция пролиферации простатического эпителия, индуцированного факторами роста.
- Наконец, было продемонстрировано противовоспалительное и противоопухоточное действие Пермиксона:
- противоопухоточное влияние на ткань простаты;
 - противовоспалительный эффект путем ингибции фосфолипазы A2 и образования дериватов арахидоновой кислоты.

Согласно современным представлениям, метаболизм тестостерона

реализуется четырьмя основными путями при участии трех ключевых ферментов: 5- α -редуктазы, ароматазы и 17- β -гидроксистероид-дегидрогеназы (рисунок 1).

Основная роль 5- α -редуктазы, представленной двумя изомерами (5- α -P1 и 5- α -P2), состоит в превращении тестостерона в дегидротестостерон. При этом в строме предстательной железы выявляются оба типа 5- α -редуктазы, в то время как в эпителии – только 5- α -редуктаза 1-го типа.

Первоначально полагали, что Пермиксон является неконкурентным ингибитором фермента 5- α -редуктазы, преимущественно первого типа. Однако более поздние сравнительные эксперименты с использованием культуры эпителиальных и стромальных клеток ДГПЖ и рака предстательной железы позволили установить, что Пермиксон в низких концентрациях оказывает ингибирующее действие как на 1-й, так и на 2-й типы изоэнзимов. При этом он выступает как неконкурентный ингибитор 5 α -редуктазы-1 и неконкурирующий ингибитор 5 α -редуктазы-2. Финастерид же демонстрирует конкурентную ингибицию преимущественно 5 α -редуктазы-2 при минимальном влиянии на 5 α -редуктазу-1.

В отличие от финастерида, конкурентно связывающегося с рецептором, Пермиксон, являясь липидостероловым экстрактом, изменяет липидный состав ядерных мембран клеток железы, на которых локализуется 5 α -редуктаза, и тем самым

изменяет ее активность. При этом низкие концентрации Пермиксона влияют на оба изоэнзима в одинаковой степени.

Одновременно Wayne C.W. et al. (1997) было установлено, что на

Предметом ряда исследований стало изучение влияния Пермиксона на объем остаточной мочи. При этом на фоне применения препарата его уменьшение относительно первоначальных значений составило 15-50% и было статистически значимым по сравнению с группой плацебо, где наблюдалось не только снижение, но и увеличение этого показателя.

фоне ингибции 5 α -редуктазы-1 и 5 α -редуктазы-2 и уменьшения образования ДГТ, Пермиксон не меняет уровень простатспецифического антигена крови.

Помимо описанного выше, существует и дополнительный путь окисления тестостерона при помощи фермента 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназы (17 β -ГДГ). Данный фермент проявляет как оксидазную, так и редуктазную активность, превращая тестостерон в андростендион, а в присутствии 5 α -редуктазы – в андростандион. Пермиксон, помимо ингибции 5 α -редуктазы, оказывает подавляющее действие на 17 β -ГДГ, тем самым препятствуя превращению тестостерона в андростендион и андростандион.

Рядом экспериментов была подтверждена антиандрогенная актив-

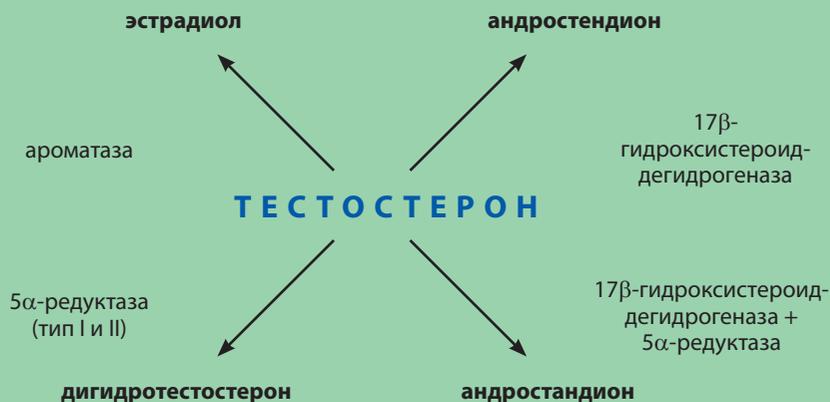


Рисунок 1. Схема метаболизма тестостерона в организме

ность Пермиксона, включая замедление роста предстательной железы на лабораторной модели ДГПЖ у животных.

Эффект воздействия препарата на метаболизм тестостерона был подтвержден Di Silverio F. et al. (1996) у пациентов с ДГПЖ, которые в течение 3 месяцев принимали пермиксон по 320 мг/сут. Отмечено достоверное уменьшение концентраций ДГТ и эпителиального фактора роста (EGF) в простатической ткани, аналогичное таковому при применении финастерида, по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения. Характерно, что в периуретральной зоне, где собственно и начинается образование ДГПЖ, это снижение было наиболее выраженным и достигало 50% по сравнению с контрольной группой.

Антиандрогенное действие Пермиксона, проявляющееся влиянием на гормональные рецепторы, было продемонстрировано также серией исследований *in vitro*. Carilla E. et al. (1984) сообщили о том, что препарат ингибирует связывание ДГТ с андрогенными рецепторами. Этот эффект был подтвержден Sultan C. et al. (1984) на культуре клеток фибробластов крайней плоти и Ravenna L. et al. (1996) в эксперименте на культурах клеток предстательной железы.

В плацебо-контролируемом исследовании *ex vivo* Di Silverio F. et al. (1992) доказали ингибирующее влияние Пермиксона на процесс транслокации как андрогенных, так и эстрогенных рецепторов у пациентов с ДГПЖ, и тем самым указали на наличие у препарата антиэстрогенной активности. В эксперименте на животных также был показан эффект блокирования связи пролактина со специфическими рецепторами под

действием Пермиксона. Это представляется важным, поскольку пролактин совместно с андрогенами способствует стимуляции клеточного роста и пролиферации простатического эпителия (Yamanaka H. et al., 1975; Romero L. et al 1993).

Убедительное подтверждение антипролиферативного действия пермиксона нашли Raubert-Braquet M. et al. (1997), которые продемонстрировали *in vitro* подавление пролиферации эпителиальных клеток, индуцируемой основным фактором роста фибробластов (b-FGF) и эпителиальным фактором роста (EGF). Кроме того препарат значительно снижает интрапростатическую концентрацию EGF у пациентов с ДГПЖ.

Прогресс в изучении патогенеза ДГПЖ и тонких механизмов действия экстракта *Serenoa repens*, привели исследователей к предположению о том, что уменьшение объема предстательной железы на фоне лечения Пермиксоном связано с активацией процесса программируемой клеточной смерти (апоптоз). Это суждение нашло подтверждение в ходе морфологического исследования, опубликованного Vacherot F., Azzouz M., Gil-Diez-de-Medina S. et al. (1999). Авторы исследовали ткань предстательной железы 10 здоровых мужчин, 10 больных ДГПЖ, не получавших какого-либо лечения, и 10 больных ДГПЖ, принимавших Пермиксон (320 мг/сут) в течение 2-3 месяцев. Если в нормальной предстательной железе процессы пролиферации ткани и апоптоза находились в положении равновесия (низкие индексы пролиферации и апоптоза), то при ДГПЖ баланс оказался сдвинутым в сторону пролиферации. При этом индекс пролиферации был достоверно ($p < 0,0001$)

выше индекса апоптоза как в эпителии, так и в строме. У пациентов, принимавших Пермиксон, величина индекса апоптоза статистически достоверно превышала индекс пролиферации в эпителии ($p < 0,0001$) и в строме ($p < 0,01$).

Противовоспалительное действие Пермиксона обусловлено его способностью ингибировать фосфолипазу A2, активно участвующую в преобразовании фосфолипидов в арахидоновую кислоту. Имеются данные о подавляющем действии препарата на другие ферменты арахидонового каскада – циклооксигеназу и липоксигеназу, ответственные за образование простагландинов и лейкотриенов. Кроме этого Пермиксон обладает выраженным противотечным действием, влияя на сосудистую фазу воспаления, проницаемость капилляров и сосудистый стаз.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРМИКСОНА ПРИ ДГПЖ

Свыше 1000 пациентов участвовало в двух широкомасштабных мультицентровых несравнительных исследованиях Пермиксона. Первое (Foroutan F., 1997) проводилось в 62 урологических центрах Австрии, в нем исследовалась клиническая эффективность препарата (320 мг/сут) в течение 3 месяцев у 592 пациентов с ДГПЖ. В результате лечения отмечено статистически значимое уменьшение симптомов заболевания и снижение показателя IPSS с 17 до 10 баллов, а также достоверная положительная динамика объективных параметров: Qmax, количества остаточной мочи и объема предстательной железы, хотя последнее и было незначительным (-1,84 мл).

Другое исследование (Authie D., Cauquil J, 1987) включало 500 пациентов с ДГПЖ (средний возраст 68,2 года). У большинства из них имели место симптомы расстройства мочеиспускания: ноктурия – у 97%, дневная поллакиурия – у 67%, дизурия – у 92% и императивные позывы – у 70% больных. Все пациенты получали Пермиксон (320 мг/сут) в течение 3 месяцев. Авторами зарегистрирован выражен-

Противовоспалительное действие Пермиксона обусловлено его способностью ингибировать фосфолипазу A2, активно участвующую в преобразовании фосфолипидов в арахидоновую кислоту. Имеются данные о подавляющем действии препарата на другие ферменты арахидонового каскада – циклооксигеназу и липоксигеназу, ответственные за образование простагландинов и лейкотриенов. Кроме этого Пермиксон обладает выраженным противотечным действием, влияя на сосудистую фазу воспаления, проницаемость капилляров и сосудистый стаз.





**Быстрое
уменьшение
симптомов отека
и воспаления**

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Жизнь продолжается...



**Торможение
роста
предстательной
железы**

**Сохранение
сексуальной
жизни
пациента**



**Длительный
терапевтический
эффект**

**Прекрасная
переносимость**

Пермиксон®

Ингибитор 5 α -редуктазы I и II типов/ингибитор фосфолипазы A2

Препарат первого выбора
в лечении доброкачественной
гиперплазии предстательной железы

**Пермиксон 320 мг/сутки - реальное и быстрое
улучшение качества жизни пациентов**

Форма выпуска:
табл. 80 мг,
по 60 шт. в упаковке
капс. 160 мг,
по 30 шт. в упаковке

ЗАО "А/О Пьер Фабр"
119048, Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 1.
Тел.:(495) 745 26 50 Факс:(495) 745 26 54



Пьер Фабр
Медикамент

Таблица 1. Показатели больных ДГПЖ, принимавших Пермиксон, в динамике лечения

Показатель	Значение				
	Исходное	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца	Достоверность различий (p)
IPSS, баллы	12,9	8,7	8,0	7,9	<0,001
Максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max} , мл/с)	10,7	14,3	12,7	12,9	<0,001
Средняя скорость мочеиспускания (Q_{ave} , мл/с)	5,5	6,8	6,5	6,8	<0,001
Объем предстательной железы (cm_3)	42,3	35,1	34,2	35,4	<0,001
Показатель качества жизни (QoL, баллы)	3,1	2,3	2,1	2,0	<0,001
Уровень ПСА крови (нг/мл)	2,47	2,56	2,65	2,64	>0,1

ный симптоматический эффект препарата. Так к концу лечения средняя частота позывов в ночное время снизилась с 4,0 до 1,8, причем улучшение по данному показателю было отмечено у 82%, а полное исчезновение симптома – у 45% больных. Частота дневных мочеиспусканий сократилась с 6,3 до 4,6 у 2/3 мужчин, а уменьшение дизурии и императивности позывов достигнуто у 75 и 85% пациентов соответственно.

Нами проведено многоцентровое исследование клинической эффективности применения Пермиксона по результатам лечения 155 больных ДГПЖ, которые получали препарат по 160 мг дважды в день в течение 24 месяцев. Критериями включения явились: возраст 50 и более лет; длительность симптомов нижних мочевых путей более 6 месяцев; балл IPSS более 6; максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) от 5 до 15 мл/с; объем мочеиспускания > 150 мл; объем простаты более 25 cm^3 ; уровень простатспецифического антигена крови (ПСА) менее 4 нг/мл.

В процессе наблюдения за больными, принимавшими препарат, было отмечено улучшение симптоматики и объективных параметров (таблица 1). Выявлено увеличение средней и максимальной скорости мочеиспускания, уменьшение объема предстательной железы. В то же время уровень ПСА крови практически не изменился.

В процессе лечения не было отмечено влияния приема препарата на сексуальную функцию. Нежелатель-

ных эффектов было не более 5,8%. Не выявлено специфических для препарата реакций и осложнений.

Таким образом, длительная терапия Пермиксоном – эффективный и безопасный метод лечения пациентов с умеренными симптомами нижних мочевых путей, обусловленными ДГПЖ. За 2 года лечения зарегистрировано уменьшение симптомов на 38,8%, уменьшение объема простаты на 19,5%, увеличение Q_{max} на 20,6%.

Особый интерес представляют работы, в которых сравнивается эффективность и безопасность Пермиксона с плацебо и другими лекарственными средствами. К настоящему моменту опубликованы результаты 7 плацебо-контролируемых исследований, в которых приняло участие в общей сложности 559 человек. В 3-х наиболее значимых из них, где пациенты, принимавшие Пермиксон (320 мг/сут) и плацебо, были разделены на две практически равные группы, участвовало 410 больных ДГПЖ. В этих исследованиях продолжительностью от 1-го до 3-х месяцев была достоверно продемонстрирована клиническая эффективность препарата по сравнению с плацебо. При этом частота ночных мочеиспусканий уменьшилась на 33-46%, дневная поллакиурия – на 11-20%, а Q_{max} увеличилась на 29-50%, что было существенно выше, чем в группе плацебо, где аналогичные показатели составили 15-18%, 1-3% и 5-9% соответственно. В трех других опубликованных исследова-

ниях продолжительностью 1-2 месяца с участием 79 больных, на фоне приема Пермиксона® было отмечено уменьшение noctурии на 50-74%, снижение частоты дневных мочеиспусканий на 29-43% и рост Q_{max} на 26-43%, тогда как в группе плацебо эти же показатели были равны 13-39%, 8-29% и 2-19%. Лишь в одном из 7 опубликованных исследований авторы не выявили существенных различий между изучаемыми признаками.

В ряде наблюдений Пермиксон выступил в качестве эффективного средства устранения дизурии. Исследование Descotes J.L. et al. (1995), проведенное с участием 176 больных ДГПЖ, показало, что в течение 1 месяца дизурия уменьшилась у 31% из получавших Пермиксон (320 мг/сут) по сравнению с 16% в группе плацебо ($p < 0,05$). Подобные же результаты были получены в другом широкомасштабном исследовании, охватившем 146 пациентов (Cukier J. et al, 1985).

Предметом ряда исследований стало изучение влияния Пермиксона на объем остаточной мочи. При этом на фоне применения препарата его уменьшение относительно первоначальных значений составило 15-50%, и было статистически значимым по сравнению с группой плацебо, где наблюдалось не только снижение, но и увеличение этого показателя.

Несомненный интерес представляют результаты самооценки больными эффективности применения Пермиксона в сравнении с плацебо. Согласно мнению пациентов, у 88% из них на фоне применения препарата наблюдалось улучшение симптоматики, тогда как лишь 12% отмечали отсутствие эффекта или ухудшение состояния. В группе плацебо эти значения составили 68% и 32% соответственно ($p < 0,001$). Подобные статистически значимые результаты были получены и при оценке состояния больных лечащими врачами. До 90% пациентов, получавших Пермиксон, были расценены ими, как имеющие улучшение или значительное улучшение, по сравнению с 36% в группе плацебо ($p < 0,001$).

Таким образом, большинство проведенных плацебо-контролируемых исследований Пермиксона досто-

верно продемонстрировали клиническую эффективность лечения, которая проявляется выраженным уменьшением симптомов заболевания и улучшением уродинамических показателей.

Как показывают наши последние наблюдения, согласующиеся с мнением большинства специалистов и литературными данными, эффективность Пермиксона, как и всякого ингибитора 5 α -редуктазы, возрастает с продолжительностью лечения, которое, по нашему убеждению, должно быть рассчитано на многие месяцы (не менее 4-6 мес), а то и годы. С одной стороны, это необходимо учитывать специалистам, планирующим лечение Пермиксоном, а с другой – на это надо ориентировать и пациентов при обсуждении с ними программы медикаментозной терапии ДГПЖ.

Описание клинических результатов применения Пермиксона было бы неполным без рассмотрения материалов его исследования в сравнении с другими лекарственными препаратами. Опубликованы данные, касающиеся финастерида, α 1-адреноблокаторов, экстракта *Rugeum Africanum*.

В международное мультицентровое исследование Carraro J. C. et al. (1996) в течение 6 месяцев двойным слепым методом сравнивалась эффективность и безопасность Пермиксона и финастерида. Для участия в исследовании было рандомизировано 1098 пациентов с ДГПЖ, отобранных в 87 урологических центрах 9 европейских стран. Анализ клинических результатов проведен у 1069 пациентов, из которых 536 получали Пермиксон (320 мг/сут) и 533 – финастерид (5 мг/сут). Основными критериями сравнения были: динамика симптомов по шкале IPSS, изменение максимальной скорости потока мочи (Q_{max}), а также показателей качества жизни и сексуальной функции. Через 6 месяцев лечения отмечено уменьшение симптомов по шкале IPSS с $15,7 \pm 5,7$ до $9,5 \pm 5,5$ баллов (-39%) в группе финастерида и с $15,7 \pm 5,9$ до $9,9 \pm 5,4$ балла (-37%) среди пациентов, получавших Пермиксон ($p < 0,001$). Кроме того, более 50% больных в каждой из групп к моменту окончания лечения отметили улучшение качества

жизни (QoL), динамика показателя которого составила – 38% среди принимавших Пермиксон и – 41% у получавших финастерид. Различия итоговых значений IPSS и QoL в обеих группах при сравнении их между собой оказались статистически недостоверными. Половая функция по результатам анкетирования не перенесла существенных изменений на фоне терапии Пермиксоном, а у пациентов, лечившихся финастеридом, было некоторое ее ухудшение. В обеих группах отмечено улучшение уродинамических показателей. При этом максимальная скорость потока мочи увеличилась с $10,6 \pm 2,8$ до $13,3 \pm 6,7$ мл/с (+25%) через 6 месяцев лечения Пермиксоном и с $10,8 \pm 3,1$ до $14,0 \pm 7,4$ мл/с (+30%) в группе финастерида ($p < 0,001$).

В результате применения как Пермиксона, так и финастерида произошло незначительное, но статистически достоверное ($p < 0,001$) уменьшение объема предстательной железы. В первом случае оно составило 6%, а во втором – 18%. Одновременно было отмечено значительное (на 41%) снижение уровня ПСА в группе финастерида ($p < 0,001$), тогда как у принимавших Пермиксон этот показатель существенно не изменился (+3%). Таким образом, сравнительное исследование эффективности финастерида и Пермиксона показало, что Пермиксон и финастерид в равной мере влияют на симптомы ДГПЖ; при приеме финастерида наблюдается более выраженное уменьшение предстательной железы, чем при приеме Пермиксона. Выявленные различия не коррелируют с симптоматическим эффектом лечения; уровень ПСА плазмы значительно снижается при приеме финастерида и практически не изменяется при лечении Пермиксоном.

В рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивалась эффективность Пермиксона в дозировке 320 мг/сут и антагониста α 1-адренорецепторов альфузозина (Grasso M. et al. 1995). В исследовании приняло участие 63 больных ДГПЖ, 31 из которых в течение 3 недель получал пермиксон, а 32 – альфузозин по 2,5 мг 3 раза в день. Эффективность препаратов оценивалась с

использованием шкалы Боярского и критерия Q_{max} . В результате лечения уменьшение симптомов составило 27% в первой группе и 39% во второй ($p < 0,01$). Увеличение Q_{max} также было, в целом, достоверным, но более выраженным во второй группе (+51%) по сравнению с первой (+27%), хотя различия между ними и не были статистически столь значимыми.

В ходе исследования, описанного Patel J.C. (1982), сравнивались результаты лечения двух групп пациентов, первая из которых (55 человек), получала Пермиксон, а вторая (54 пациента) – экстракт *Rugeum Africanum* в течение 30 дней. Результаты исследования показали, что Пермиксон достоверно ($p < 0,01$) превосходил экстракт камерунской сливы по воздействию на среднюю скорость потока мочи и примерно одинаково влиял на частоту ночной поллакиурии и изменение объема остаточной мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРМИКСОНА ПРИ ДГПЖ

Принципиальные выводы о клинической эффективности Пермиксона были сделаны по итогам мета-анализа, представленного Boyle P. и соавт. на конгрессах Американской (1998) и Европейской (1999) урологических ассоциаций. В работе были обобщены материалы 12 основных плацебо-контролируемых сравнительных исследований Пермиксона, включавших в общей сложности результаты лечения 2794 больных ДГПЖ. С высокой степенью статистической достоверности авторам удалось продемонстрировать, что лечение Пермиксоном приводит к увеличению Q_{max} дополнительно на 1,87 (s.e. 0,55) мл/сек по сравнению с плацебо ($p < 0,001$); терапия Пермиксоном уменьшает частоту ночных мочеиспусканий на 0,55 эпизодов (s.e. 0,10) по сравнению с плацебо ($p < 0,001$, рисунок 2).

В другом мета-анализе (Wilt TJ et al., 1998), который включал 18 плацебо-контролируемых сравнительных исследований *Serenoa repens*, было установлено, что экстракты *Serenoa*



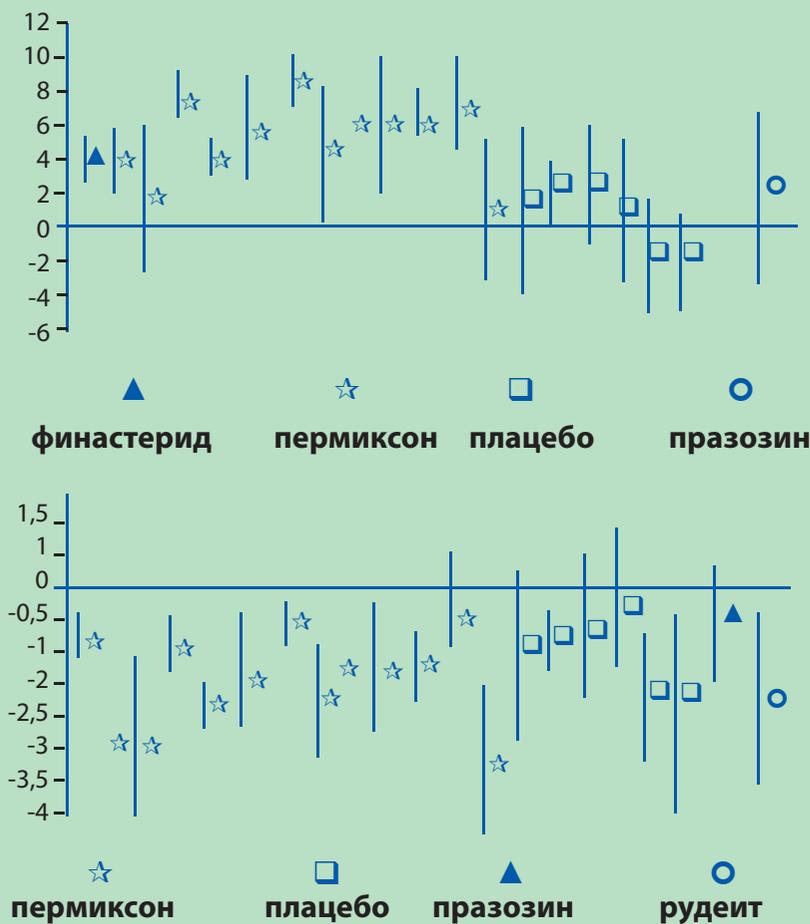


Рисунок 2. Изменение пиковой скорости потока мочи в сравнении с исходной (вверху) и изменение среднего числа эпизодов nocturia по результатам мета-анализа P. Voyle (1999)

герепс превосходят плацебо по влиянию на симптомы IPSS (снижение на 1,41 балла), показатель Q_{max} (увеличение на 1,93 мл/сек), уменьшение частоты ночной поллакиурии (снижение на 0,76 эпизода).

УРОДИНАМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕРМИКСОНА ПРИ ДГПЖ

С целью объективной оценки изменений уродинамических параме-

тров у больных ДГПЖ под влиянием препарата Пермиксон 70 пациентам было проведено комплексное уродинамическое обследование до лечения и через 6 месяцев после начала приема препарата (таблица 2).

По данным уродинамического обследования из 70 пациентов Отсутствие динамики симптомов и инфравезикальной обструкции наблюдалось у 18 больных (25,7 %);

симптоматическое улучшение без динамики инфравезикальной обструкции – у 33 (47,1 %); улучшение уродинамических и симптоматических признаков ДГПЖ – у 19 (27,1 %).

В целом рамках этого исследования было установлено, что применение препарата Пермиксон обеспечило улучшение функционального состояния детрузора (улучшение сократительной способности); наблюдалась положительная динамика в отношении гиперактивности детрузора (уродинамически снижение с 49% до 29%), снижение выраженности инфравезикальной обструкции более чем у четверти пациентов.

Для оценки морфологических изменений в ткани простаты под влиянием Пермиксона, исследовали биоптаты предстательной железы до лечения и через 6 месяцев после регулярного приема препарата. Установлено, что в процессе лечения изменяется состояние пролиферативных центров (изменение стадии с 2-3 до 4-5), меняется стромально-паренхиматозное отношение в сторону уменьшения количества паренхимы (с 0,8 до 2,69). Кроме того, отмечен противовоспалительный эффект – в 52 % случаев установлено уменьшение воспалительной инфильтрации в ткани предстательной железы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРМИКСОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

Поскольку Пермиксон обладает ингибирующим эффектом на фосфолипазу A2 и снижает синтез простагландинов и лейкотриенов, являющихся медиаторами воспаления, он может применяться для лечения воспалительных процессов в предстательной железе.

Djavan B., Reissigl A. et al. (2005) опубликовали результаты мультицентрового исследования, в которое вошли 52 больных хроническим абактериальным простатитом (тип III-а по классификации NIH, 1995). 27 из них получали Пермиксон в течение 6 недель, а 25 вошли в группу сравнения.

При оценке результатов было установлено снижение выражен-

Таблица 2. Уродинамические параметры у больных ДГПЖ до и после лечения Пермиксоном

	До лечения	Через 6 мес.	Изменение
Детрузорное давление при Q_{max} , см водн. ст.	55,6	46,6	- 16,3%
Максимальная емкость мочевого пузыря, мл	195,0	375,5	+ 92,6%
Сократительная способность детрузора	слабая (+/-)	нормальная (+/-)	
Степень обструкции (по Шефферу)	III – IV	II – III	

ности симптомов по шкале NIH-CPSI на 30%; улучшение состояния у 75 % больных, получавших Пермиксон и только у 20% в контрольной группе. Через 12 недель после лечения различий между группами не было.

В России проведено мультицентровое открытое исследование эффективности и безопасности Пермиксона у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом. В исследование были включены 120 больных, в течение 6 месяцев получавших по 320 мг Пермиксона ежедневно. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Возраст мужчин был от 18 до 50 лет, длительность заболевания ХП – не менее 6 месяцев. Выраженность симптомов до начала лечения по шкале NIH-CPSI (боль/дискомфорт) в пункте 3 – не менее 3 баллов, в пункте 4 – не менее 4 баллов; рост микрофлоры в посевах секрета простаты < 104 КОЕ/мл.

Установлено, что в результате лечения значительно улучшилась симптоматика, уменьшилась выраженность воспалительного процесса в простате (таблица 3).

Оценка выраженности симптомов в разных вариантах показала, что в результате применения Пермиксона снижается выраженность и частота симптомов нижних мочевых путей, улучшается качество жизни больных. Уменьшение

Таблица 3. Результаты оценки эффективности Пермиксона при хроническом простатите

Показатель	Значение		
	До лечения	После лечения	Изменение, %
Количество баллов по шкале NIH-CPSI	19,1	13,9	-27,3
Количество баллов по шкале частоты симптомов	18,0	13,2	-26,7
Количество баллов по линейной шкале симптомов	37,2	25,9	-30,4
Количество баллов по шкале IPSS	11,3	7,7	-31,9
Количество лейкоцитов в секрете простаты	23,2	9,8	-57,8
Количество баллов по шкале Sex-4	8,03	6,96	-13,3
Количество баллов по шкале QoL	4,53	3,63	-19,9

числа лейкоцитов в секрете простаты свидетельствует о четком противовоспалительном эффекте препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня имеется достаточно убедительных результатов, полученных в соответствии с требованиями доказательной медицины, о том, что препарат Пермиксон является клинически эффективным в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Хорошо изученный состав, известный механизм действия и влияние на ключевые звенья патогенеза заболевания обуславливают положи-

тельное влияние на инфравезикальную обструкцию, симптомы нижних мочевых путей, воспалительный процесс. Побочные нежелательные эффекты незначительны, практически не ограничивают применение препарата. Все эти факты получены при проведении многоцентровых исследований, в том числе рандомизированных слепых и плацебо-контролируемых исследований. Они же нашли подтверждения в мета-анализах литературы, для которых отобраны сведения о нескольких тысячах наблюдений. Таким образом, имеются все основания для широкого применения препарата Пермиксон при заболевании предстательной железы. 

Список литературы:

- Bayne C.W., Grant E.S., Chapman K., Habib F.K. Characterisation of new coculture model for BPH which expresses 5 α -reductase type 1 and 2: the effects of Permixon on DTH formation // J. Urol. – 1997. – Vol. 157 (suppl. 4). – P. 194.
- Di Silverio F., Scarr A., D'Eramo G. et al. Response of tissue androgen and epidermal growth factor concentrations to the long-term administration of Serenoa repens (Permixon), finasteride and flutamide to BPH patients // Eur. Urol. – 1997. – Vol. 30 (suppl. 2). – P. 96.
- Carilla E., Briley M., Fauran F. et al. Binding of Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate // J. Steroid Biochemistry. – 1984. – Vol. 20 (1). – P. 521-523.
- Sultan C., Terraza A., Devillier C. et al. Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of 'Serenoa repens B' in human foreskin fibroblasts // J. Steroid Biochem. – 1984. – Vol. 20. – P. 515-519.
- Ravenna L., Di Silverio F., Russo M. et al. Effects of the liposterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on human prostatic cell lines // Prostate. – 1996. – Vol. 29. – P. 219-230.
- Di Silverio F., D'Eramo G., Lubrano C. et al. Evidence that Serenoa repens extract displays an antiestrogenic activity in prostate tissue of benign prostatic hypertrophy // Eur. Urol. – 1992. – Vol. 21. – P. 309-314.
- Yamanaka H., Kirdani R.Y., Saroff J. et al. Effects of testosterone and prolactin on rat prostatic weight, 5 α -reductase, and arginase // Am. J. Physiol. – 1975. – Vol. 229 (4). – P. 1102-1109.
- Romero L., Munoz C., Lopez A., Vilches J. Effects of prolactin on explant cultures of rat ventral prostate: morphological and immunohistochemical study // Prostate. – 1993. – Vol. 22 (1). – P. 1-10.
- Paubert-Braquet M., Raynaud J. P., Braquet P. G. Permixon [lipid sterolic extract of Serenoa repens (LSESr)] and some of its components inhibit b-FGF and EGF-induced proliferation of human prostate organotypic cell line // J. Urol. – 1997. – Vol. 157 (suppl. 4). – P. 138.
- Vacherot F., Azzouz M., Gil-Diez-de-Medina S. et al. Effect of Permixon on apoptosis and proliferation in the prostate of patients with BPH // J. Urol. – 1999. – Vol. 161 (4). – P. 362.
- Foroutan F. Wirksamkeit und Vergleichbarkeit von Permixon bei einem grosseren Patientenkollektiv (592 Patienten) unter Praxisbedingungen // J. fur Urologie und Urognakologie. – 1997. – Vol. 2. – P. 17-21.
- Authie D., Cauquil J. Appreciation de l'efficacite de Permixon en pratique quotidienne. Etude multicentrique // Comptes Rendus de Therapeutique et de Pharmacologie Clinique. – 1987. – Vol. 56 (5). – P. 4-13.
- Descotes J.L., Rambeaud J.J., Deschaseaux P., Faure G. Placebo controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders // Clin. Drug Invest. – 1995. – Vol. 9 (5). – P. 291-297.
- Cukier J., Ducassou J., Le Guillou M. et al. Permixon versus placebo. Resultats d'une etude mul-ticentrique // Comptes Rendus de Therapeutique et de Pharmacologie Clinique. – 1985. – Vol. 4 (25). – P. 15-21.
- Carraro J.C., Raynaud J.P., Koch G., et al. Comparison of phytoterapy (Permixon) with finas-teride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1098 patients // Prostate. – 1996. – Vol. 29 (4). – P. 231-240.
- Grasso M., Montesano A., Buonaguidi A. et al. Comparative effects of ainosizon versus Serenoa repens in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia // Archivos Espanoles de Urologia. – 1995. – Vol. 48 (1). – P. 97-103.
- Patel J.C. Double blind comparison of Permixon and Pygeum africanum in the treatment of benign prostatic hypertrophy // Pierre Fabre Medicament report № P0048-CP-C7 (2), Part 1,11 & III, 1982.
- Boyle P. Clinical significance of meta-analysis of clinical trials of BPH. In: Good Clinical Research in BPH. Satellite Symposium SYS, XIV Congress of the EAU, Stockholm, 1999.
- Wilt T.J., Ishani A., Stark G. et al. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review // JAMA. – 1998. – Vol. 11; 280 (18). – P. 1604-1609.
- Djavan B., Fong Y.K., Chaudry A., Reissigl A. et al. // Progression delay in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: a comparative study of phytotherapy and watchful waiting // World J. Urol. – 2005. – Vol. 23 (4). – P. 253-256.

Т.С. ПЕРЕПАНОВА,
д.м.н.,

П.Л. ХАЗАН,
НИИ урологии
Росмедтехнологий,
Москва

Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей

Несмотря на почти 60-летний опыт применения в медицинской практике, нитрофураны остаются одними из самых активных антибактериальных препаратов в отношении возбудителей неосложненной инфекции нижних мочевых путей (НИМП): цистита, уретрита. Высокая природная активность нитрофурантоина и фуразидина как против *E.coli*, так и против грамположительных возбудителей, в частности *Enterococcus faecalis* и *S.saprophyticus*, заставляет оставлять их в формуляре лекарственных средств для лечения мочевой инфекции.

В последнее время к ним увеличивается интерес из-за низкого уровня резистентных штаммов возбудителей мочевой инфекции, в то время как отмечается рост устойчи-

вости *E.coli* к триметоприм/сульфаметоксазолу (ТМП/СМХ), ампициллину, амоксициллину, защищенным бета-лактамам, хинолонам.

Практикующие врачи должны быть знакомы с данными о резистентности возбудителей в том или ином регионе и учитывать их при принятии решений о назначении эмпирической терапии по поводу ИМП, т. к. резистентность возбудителя к применяемому препарату повышает риск неэффективности проводимого лечения.

В течение последних 9 лет НИИ антимикробной химиотерапии (Смоленск) и кафедра клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии в сотрудничестве с ведущими урологическими клиниками Российской Федерации проводят серию исследований по единым шифрам УТИАР,

которые направлены на изучение спектра возбудителей и мониторинг антибиотикорезистентности основных уропатогенов.

Всего проведено три исследования: УТИАР-1 (1998 г.), УТИАР-2 (2002 г.) и УТИАР-3 (2005 г.). (1) (таблица 1 и 2).

Антибиотики и антимикробные препараты, уровень резистентности к которым превышает 20% – ампициллин и ко-тримоксазол по критериям, принятым международными сообществами (IDSA, EAU, AUA), не могут рассматриваться как средства эмпирического выбора для терапии амбулаторных ИМП. Антибиотики, обладающие высокой микробиологической активностью в отношении основных возбудителей амбулаторных неосложненных ИМП (в первую очередь *E.coli*), – фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин), цефалоспорины II-III (цефуросксим, цефтибутен), нитрофурантоин. Не все из перечисленных антимикробных препаратов, несмотря на высокую микробиологическую активность, имеют одинаковое клиническое значение для терапии неосложненных ИМП. Кроме уровня резистентности в регионе, необходимо учитывать такие характеристики, как безопасность и переносимость, фармакокинетический профиль, доказанную в клинических испытаниях эффективность препарата. Высокой активностью против *E.coli*, выделенной у пациентов с неосложненными ИМП, обладают цефалоспорины II-III поколения (цефуросксим и цефтибутен). В то же время б-лактамы в целом менее эффективны при терапии ИМП по сравнению с фторхинолонами, т. к. при их введении достигаются

Таблица 1. Структура возбудителей неосложненных ИМП в России

ВОЗБУДИТЕЛЬ	ИССЛЕДОВАНИЕ		
	УТИАР-1 (1998) n=271	УТИАР-2 (2002) n=498	УТИАР-3 (2005) n=295
<i>E.coli</i>	90,6	85,9	73,9 * †
<i>K. pneumoniae</i>	6,4	6	6,4
<i>Proteus spp.</i>	3	1,8	2,7
<i>Staphylococcus spp.</i>	0	1,6	3,4
<i>S. aureus</i>	0	0	1
<i>S.saprophyticus</i>	0	0	1,4
<i>Paeruginosa</i>	0	1,2	0
<i>E. faecalis</i>	0	0	4,4
<i>Enterococcus spp.</i>	0	1	1
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	1,4
другие	1	2,5	4,4

* p<0,05 при сравнении частоты выделения между 1998 и 2002 гг.;
† p<0,05 при сравнении частоты выделения между 2002 и 2005 гг. при помощи теста хи-квадрат

более низкие концентрации в моче. Именно поэтому б-лактамы антибиотиков нельзя использовать для терапии ИМП короткими курсами (3-5 дней). К третьей группе можно отнести препараты, уровень резистентности к которым является промежуточным, – примитивные хинолоны и амоксициллин/клавуланат. Резистентность уропатогенных *E.coli* к ранним («примитивным») хинолонам, налидиксовой и пипемидиновой кислотам в России относительно низкая (8,9%), однако в 2 раза превышает уровень резистентности к фторированному хинолонам – норфлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину. Ранние хинолоны необходимо принимать не реже 4 раз в сутки для создания достаточных концентраций в моче, что резко снижает комплаентность пациентов к этим уросептикам. Сравнительные клинические испытания, проведенные у пациентов с неосложненными ИМП, выявили достоверно более высокий микробиологический эффект и лучшую переносимость фторхинолонов (норфлоксацин) по сравнению с ранними хинолонами (налидиксовая кислота). Учитывая угрозу роста антибиотикорезистентности в целом и к возбудителям ИМП в частности, необходимо принимать во внимание свойство ранних хинолонов индуцировать развитие резистентности не только к самим ранним хинолонам, но и к фторхинолонам (1).

Поданными исследований антибиотикорезистентности у возбудителей мочевой инфекции у амбулаторных больных в Москве (исследования УТИАР с 1998 по 2005 гг.), основными возбудителями амбулаторных ИМП являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, которые были выделены в 86% случаев. При этом наиболее частым уропатогеном является *E.coli*, которая встречалась у 90% пациентов. Другие возбудители встречались значительно реже. В 16% случаев были выделены другие представители семейства *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella spp.*, *P.mirabilis* и *Enterobacter spp.*, в то время как грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *S.agalactiae* – в 10% случаев.

В таблице 3 представлены возбудители неосложненной (НИМП) и осложненной (ОИМП) инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов в разные временные интервалы в Москве (2).

При осложненных инфекциях нижних мочевых путей достоверно реже встречается *E.coli* (53% и 80,9%) и достоверно возрастает доля таких возбудителей как *P.aeruginosa* (4,5% и 0%) и *E.faecalis* (9,1% и 4,2%).

При исследованиях УТИАР доля неосложненных ИМП составляла 37,6%, а осложненных – 38,8%. (2)

Одним из самых частых осложняющих факторов является мочекаменная болезнь и, как следствие, наличие конкрементов в почках или мочевыводящих путях – 48,5%. Другими

частыми осложняющими факторами были: сахарный диабет – 24,2%, значительно реже встречались состоя-

Практикующие врачи должны быть знакомы с данными о резистентности возбудителей в том или ином регионе и учитывать их при принятии решений о назначении эмпирической терапии по поводу ИМП, т. к. резистентность возбудителя к применяемому препарату повышает риск неэффективности проводимого лечения.

ния после операций – 3%, инфравезикальная обструкция – 6,1% и др.

Данные по резистентности *E.coli*, как самого частого возбудителя

Таблица 2. Частота выделения резистентных штаммов *E.coli* у пациентов с амбулаторными ИМП в России к пероральным антибиотикам, %

Антибиотик	1998-1999 (n=271)	2001-2002 (n=428)	2004-05 (n=125)
Ампициллин	33,3	37,1	33,1
Амоксициллин/клавуланат		2,6	0,8
Цефуроксим		2,4	0
Налидиксовая кислота	5,5	6,9	8,9
Ципрофлоксацин	2,2	4,3	4,8
Ко-тримоксазол	17,7	21	19,4
Нитрофурантоин	1,4	1,2	0

Таблица 3. Возбудители неосложненной и осложненной инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов в Москве

Возбудитель	Все формы ИМП, 2005 г., %	ОИМП, 2005 г., %	НИМП, 1998 г., %	НИМП, 2005 г., %
<i>E. faecalis</i>	5,8	9,1*	0	4,3
<i>E. fecium</i>	0,8	0	0	0
<i>E. cloacae</i>	1,7	0	0	3,0
<i>E. coli</i>	72,5	53*†	80,7	80,9
<i>K. pneumoniae</i>	8,3	9,1	13,1	9,2
<i>K. oxitoca</i>	0	0	2,3	0
<i>M. morgani</i>	0,8	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	4,5*†	0	0
<i>P. mirabilis</i>	4,2	6,1	3,1	0
<i>P. vulgaris</i>	0,8	0	0	0
<i>S. marcescens</i>	1,7	9,1†	0,8	1,3
<i>S. aureus</i>	1,7	6,1†	0	1,3
<i>S. epidermidis</i>	1,7	3	0	0

† – $p < 0,05$ при сравнении ОИМП, 2005 г. и НИМП, 1998 г.;

* – $p < 0,05$ при сравнении ОИМП, 2005 г. и НИМП, 2005 г.

Таблица 4. Чувствительность к антибиотикам штаммов *E.coli*, выделенных у пациентов с неосложненными ИМП в Москве (2)

Антибиотик	УТИАР1 Москва, 1998, S (N-108)	УТИАР3 Москва, 2005, S (N-52)	P
Ампициллин	71,4	50,0	0,05†
Амоксициллин/клавуланат	86,8	93,75	1,0‡
Цефуроксим	76,6	93,75	0,04†
Цефотаксим	97,6	100	1,0‡
Налидиксовая кислота	96,2	93,75	0,68‡
Ципрофлоксацин	98,1	93,75	0,33‡
Норфлоксацин	98,1	93,75	0,33‡
Гентамицин	98,1	87,5	0,005‡
Ко-тримоксазол	82,8	81,25	0,58†
Нитроксалин	7,6	НД	НД
Нитрофурантоин	98	100	1,0‡
Фосфомицин	99,2	100	1,0‡

S - чувствительные штаммы

P - вероятность нулевой гипотезы, при сравнении частоты резистентных штаммов, выделенных в 1998 г. и в 2005 г., определенной с помощью теста χ^2 (†) или точного критерия Фишера (‡)

мочевой инфекции, представляют наибольший интерес и являются основой для дальнейшего использования в практических руководствах по рекомендациям выбора препаратов для эмпирической терапии неосложненной инфекции мочевых путей.

Данные по исследованию чувствительности основного возбудителя НИМП кишечной палочки представлены в таблице 4.

Полученные данные демонстрируют различный уровень резистентности *E.coli* к бета-лактамам антибиотикам. Обращает на себя внимание высокая частота выделения резистентных штаммов *E.coli* к ампициллину (28,6-43,75%)¹. Факт высокой устойчивости *E.coli* к ампициллину не изменился с течением времени, более того отмечается тенденция к росту. Высокий уровень резистентных штаммов к ко-тримоксазолу не позволяет рекомендовать его для эмпирической терапии НИМП в Москве, а

данные по резистентности *E.coli* к нитроксалину (93,4% – резистентных штаммов) позволили даже исключить его из исследований УТИАР в 2004-2005 гг.

Сидоренко С.В. с соавторами (3) при исследовании 375 штаммов – возбудителей мочевой инфекции в Москве, также подтверждает приоритет кишечной палочки среди всех возбудителей НИМП. Далее, значительно отставая по значимости, следуют *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterobacter*, из грамположительных – *Enterococcus faecalis*. Штаммы кишечной палочки были высокочувствительны к нитрофуранам – 88%, в частности к нитрофурантоину. Критерии эффективности к фуразидину и калиевой соли фуразидина в настоящее время не разработаны. Однако, среднегеометрические значения МПК этих соединений значительно ниже, чем у нитрофурантоина, что свидетельствует об их большей антибактериальной активности.

Полученные в ходе исследования данные значительно не отличаются от данных других исследований по изучению резистентности возбудителей мочевой инфекции. Среди грамотрицательных возбудителей число чувствительных штаммов к ко-тримоксазолу отмечено в 47-75%.

В то же время обращает на себя внимание рост резистентных штаммов к хинолонам. Так, чувствительность к налидиксовой кислоте среди энтеробактерий отмечена в 70,8-79%, а к ципрофлоксацину – в 82,3-85,7% соответственно (3). Это, конечно, связано с тем, что в исследовании принимали участие не только больные с неосложненной, но и с осложненной инфекцией мочевых путей, и мужчины с бактериальным простатитом.

Интересны данные североамериканского объединенного исследования инфекций мочевых путей (North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance-NAUTICA) по выяснению чувствительности к широко применяемым антибактериальным препаратам возбудителей амбулаторных ИМП (неосложненных и осложненных), выделенных в разных областях США и Канады. Исследование проводилось в 41 медицинском центре (30 – в США и 11 – в Канаде). В период с апреля 2003 по июнь 2004 года включительно каждый Центр представил до 50 возбудителей. Интерес представляет исследование влияния возраста и пола на резистентность возбудителей. В случае ампициллина резистентность была более высокой у людей в возрасте до 14 лет включительно, а резистентность к ТМП/СМХ была наименьшей у женщин в возрасте от 15 до 50 лет, в то же время статистически достоверных различий в обоих случаях не было выявлено. Резистентность к фторхинолонам (ципрофлоксацину и левофлоксацину) увеличивалась с возрастом и была более высокой у мужчин, чем у женщин, являясь наиболее высокой у мужчин в возрасте от 65 лет и старше ($p < 0,05$). Резистентность к нитрофурантоину не была связана с возрастными и половыми особенностями.

Одним из самых частых осложняющих факторов является мочекаменная болезнь и, как следствие, наличие конкрементов в почках или мочевыводящих путях – 48,5%. Другими частыми осложняющими факторами были: сахарный диабет – 24,2%, значительно реже встречались состояния после операций – 3%, инфравезикальная обструкция – 6,1% и др.

ПОЧЕМУ ФУРАМАГ?

1. Новая Формула

- ★ Уникальный двухкомпонентный состав

2. Новая Форма

- ★ Нитрофуран в капсулах

3. Новые Факты

- ★ Быстрый эффект
- ★ Удобство и безопасность применения
- ★ Одна упаковка на курс лечения



СОВРЕМЕННЫЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ АНТИМИКРОБНЫЙ ПРЕПАРАТ НИТРОФУРАНОВОГО РЯДА С ПОВЫШЕННЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ

фуразидина калиевая соль с магнием карбонатом основным 1:1

➔ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Инфекции мочевыводящих путей (острые и хронические циститы, уретриты, пиелонефриты). Для профилактики инфекционных осложнений при урологических операциях. Применяется при инфекциях ЖКТ, гинекологических инфекциях и в комплексном лечении гнойно-септических заболеваний (сепсис, перитонит, холецистит и др.).

➔ СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

Фурамаг принимают после еды по 50–100 мг (1–2 капсулы) 3 раза в день. Курс лечения 5–10 дней. При необходимости после 10–15 дневного перерыва курс лечения повторяют.

Представительство АО «ОЛАЙНФАРМ» в России:
115193, г. Москва, 7-ая Кожуховская ул., д. 20
тел./факс: (495) 626-84-54
E-mail: moscow@olainfarm.ru
www.olainfarm.ru

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ⇐

Повышенная чувствительность к нитрофуранам, тяжелые нарушения функции почек, беременность и период лактации.

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ⇐

Очень редко наблюдаются характерные для других нитрофуранов головная боль, тошнота, рвота, невриты, потеря аппетита, аллергические реакции. Обычно быстро устраняются антигистаминными средствами, отмены препарата не требуют.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ: ⇐

- ★ От 1 года до 6-ти лет - 5 мг/кг веса в сутки в два приема
- ★ От 6-ти лет до 12-ти - по одной капсуле(50мг) 2 раза в сутки
- ★ От 12-ти лет и старше - по одной капсуле(50мг) 3 раза в сутки

Таблица 5. Бактериологические характеристики 1990 изолятов (NAUTICA)

Микроорганизм	% от общего числа изолятов		
	Всего (n=1990)	США (n=1494)	Канада (n=496)
<i>Escherichia coli</i>	57,5	57,6	56,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12,4	12,8	11,4
<i>Enterococcus spp.</i> ^a	6,6	6,2	7,8
<i>Proteus mirabilis</i>	5,4	5,5	4,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,9	3,4	1,1
<i>Citrobacter spp.</i> ^b	2,7	2,8	2,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,2	2,0	2,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,9	2,0	1,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,1	1,3	0,7
Коагулаза-негативные стафилококки	1,3	1,0	2,5
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,2	0,6	3,1
<i>Klebsiella spp.</i> ^c	1,2	1,3	0,9
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0	1,0	1,1
<i>Morganella morganii</i>	0,7	0,8	0,2
<i>Serratia marcescens</i>	0,4	0,1	1,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,3	0,3	0,2
<i>Providencia stuartii</i>	0,3	0,3	–

С частотой ≤0,2% также выделены *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgaris*, *Serratia liquefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia vesicularis*, *Enterobacter agglomerans*, Group A streptococci, *Pseudomonas fluorescens/putida* and *Serratia fonticola*,
^a Включая *E. faecalis*, *E. faecium* и *Escherichia fergusonii*,
^b Включая *C. freundii*, *C. braakii* и *C. amalonaticus*,
^c Включая *K. oxytoca*, *K. kluyvera*, *K. ascorbata* и *K. ozaenae*.

Наиболее высокой резистентность *E. coli* (n=1142) была к ампициллину (37,7%), за ней следовал ТМП/СМХ (21,3%), ципрофлоксацин (5,5%), левофлоксацин (5,1%) и нитрофурантоин (1,1%). Резистентность ко всем антибиотикам была выше в США по сравнению с Канадой. Так для ампициллина эти показатели составили 39,3% и 33%, ТМП/СМХ – 22,6%

и 17,7%, ципрофлоксацин – 6,8% и 1,1%, левофлоксацин – 6,4% и 0,7% и нитрофурантоин – 1,4% и 0% соответственно (p<0,05).

Результаты настоящего исследования показывают, что частота резистентности к ампициллину среди всех изолятов составила 45,9%, а к ТМП/СМХ – 20,4%. Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, показавшими, что резистентность к ампициллину и ТМП/СМХ в Северной Америке продолжает расти. Общая резистентность к нитрофурантоину имела место у 14,3% изолятов. Этот показатель достаточно велик и, по-видимому, отражает тот факт, что лишь 57,5% изолятов были *E. coli* и значительную часть выделенных микроорганизмов составляли такие энтеробактерии, как *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.*, относительно резистентные к действию нитрофурантоина. Очевидно, что сбор мочи осуществляли не только у женщин с неосложненным циститом и уре-

тризмом, но и у женщин в постменопаузе, и у пациентов обоего пола с асимптоматической бактериурией (осложненная ИМП). В то же время эти данные имеют большую практическую ценность, т. к. отражают реальную клиническую практику. Среди *E. coli* частота резистентности к нитрофурантоину составила 1,1%. Данные о резистентности к ципрофлоксацину (9,7%) и левофлоксацину (8,1%) согласуются с полученными ранее. Эти результаты указывают на то, что подобные препараты следует назначать обоснованно, для того, чтобы предотвратить рост резистентности к ним (4).

Последнее международное эпидемиологическое исследование по изучению антибиотикорезистентности возбудителей неосложненной инфекции мочевых путей (ARESC) завершено в 2006 году. В исследовании приняли участие 10 стран, в том числе и Россия. Исследованы возбудители цистита из 61 медицинского центра, 10 центров – из России. Среди возбудителей неосложненной инфекции мочевых путей *E. coli* выделена в 76,3%, *S. saprophyticus* – 3,6%, *Klebsiella pneumoniae* – 3,5%, *Proteus mirabilis* – 3,1%, *Enterococcus faecalis* – 3%, на долю других видов семейства *Enterobacteriaceae* приходится 6,4%, другие представители грамположительной флоры – 3,7% (таблица 6).

Таким образом очевидно, что процент резистентных штаммов к нитрофурантоину кишечной палочки во всех исследованиях составляет менее 5%. Чувствительность грамположительной флоры, в частности *Enterococcus faecalis* и *S. saprophyticus*, этиологическое значение которых в последнее время увеличивается, приближается к 100%. Это обстоятельство не могло остаться без внимания, что подогрело наш интерес к нитрофурановым препаратам вообще, и к фурамагу, в частности.

ИСТОРИЯ НИТРОФУРАНОВ

История клинического применения нитрофуранов или производных 5-нитрофурана начинается с 1943-1947 гг. после открытия *M. Dodd* и *W. Stilman* лечебного эффекта фурациллина (5).

Таблица 6. Данные по чувствительности *E. coli* в исследовании ARESC (2006 г.)

Антимикробный препарат	%, S
Фосфомицин	98,3
Мециллинам	95,4
Нитрофурантоин	94,8
Ципрофлоксацин	92,3
Налидиксовая кислота	83,1
Амоксиклав	80,9
Цефуроксим	80,1
Ко-тримоксазол	72,2
Ампициллин	41,7

Препараты нитрофуранов являются классическими синтетическими химиотерапевтическими средствами с широким антимикробным спектром действия. Крайне важно то, что нитрофурановые препараты не являются общими ферментативными ядами, а проявляют строго селективное воздействие на определенные ферментативные системы. Столь длительное присутствие нитрофурановых препаратов в списке первой линии для лечения мочевого инфекции обусловлено тем, что они обладают уникальным антимикробным механизмом действия на патогенную микрофлору – влияние на клеточное дыхание (6).

На сегодняшний день наиболее популярными нитрофуранами, используемыми в урологии для химиотерапии инфекционных заболеваний являются:

- Нитрофурантоин (Фурадонин) – впервые был синтезирован в США в 1952 году.
- Фуразидин (Фурагин) – оригинальный препарат, созданный в институте органического синтеза АН Латвии в 1954 году.
- Фурамаг капсулы 50 мг – оригинальная лекарственная композиция фурагина растворимого с магния карбонатом основным была разработана сотрудниками ИОС АН Латвии О.Н. Акифьевым, Г.М. Гринбергом, М.Я. Паберзой, А.П. Гилевым и главным урологом СССР А.Я. Пытелем в 1986-87 г.г.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НИТРОФУРАНОВ

Антимикробный спектр действия нитрофуранов включает микроорганизмы – возбудителей как урологической, так и кишечной инфекций. К ним относятся грамотрицательные микроорганизмы: *E.coli*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Aerobacter aerogenes* и грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus spp*, *S.pyogenes*, *E.faecalis*, *Corynebacterium spp*, патогенные грибы – *candida albicans*, *Microsporium spp*, некоторые простейшие: *Trichomonas vaginalis*, *Lambliа intestinalis*, *Entamoeba histolytica*. (7).

Говоря об общей характеристике нитрофурановых препаратов по

степени активности «in vitro» по МПК и бактерицидным концентрациям следует отметить, что они, конечно, уступают фторхинолонам и антибиотикам широкого спектра действия. Имеется различие в степени активности отдельных нитрофуранов.

Механизм действия нитрофуранов складывается из нескольких факторов (6, 7, 8).

Выступая в качестве акцепторов водорода, они вступают в конкурентные отношения с естественными акцепторами водорода в цепи окислительных процессов. Нитрофураны, восстанавливаясь в культуральной среде, отвлекают электроны (водород) с их нормального метаболического пути, тем самым тормозят клеточное дыхание и препятствуют образованию энергии, необходимой для роста и размножения микробной клетки. Препараты подвергаются внутриклеточной трансформации, происходит процесс восстановления нитрогруппы под действием бактериальных флавопротеинов. В результате образуются метаболиты нитрофуранов, которые оказывают цитотоксическое действие. Препараты ингибируют биосинтез ДНК микроорганизмов и в меньшей степени – РНК. Механизм действия нитрофуранов до конца не изучен, однако он специфичен только для препаратов этой группы. Именно поэтому нитрофураны активны в отношении большинства бактерий, устойчивых к антимикробным препаратам других классов химических веществ (7). Биологические жидкости (кровь, сыворотка крови, моча, ликвор), также как новокаин не снижают антибактериальную активность нитрофуранов. Антагонистами нитрофуранов являются витамины группы В и хинолоны.

Резистентность к нитрофуранам носит перекрестный характер только в пределах данного класса веществ. Штаммы бактерий, устойчивые к бета-лактамам, аминогликозидам, злорамфениколу, фторхинолонам, тетрациклинам, сульфаниламидам остаются чувствительными к нитрофуранам. Необходимо изучать биохимические механизмы резистентности

развития лекарственной устойчивости бактерий к нитрофуранам. Однако, проблема лекарственной резистентности к нитрофуранам клинического значения не имеет,

Нитрофураны обладают узкой терапевтической широтой и применяются в низких терапевтических дозах. Рекомендуемые дозы необходимо строго соблюдать. Превышение дозировок связано с существенным риском нежелательных реакций.

т. к. несмотря на длительное применение в медицинской (с1950-х) и ветеринарной практике (с 1994 г) и выделение в настоящее время чувствительных к нитрофуранам штаммов возбудителей можно прогнозировать дальнейшее успешное применение некоторых препаратов этой группы.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ, ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Нитрофураны обладают узкой терапевтической широтой и применяются в низких терапевтических дозах. Рекомендуемые дозы необходимо строго соблюдать. Превышение дозировок связано с существенным риском нежелательных реакций. Нитрофурантоин более токсичен, чем фуразидин (фурагин) и фурамаг (таблица 7). Нитрофураны вызывают те же нежелательные побочные реакции, что и другие лекарственные препараты. Со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть боль и тошнота, неприятные ощущения, редко – потеря аппетита, еще реже – диарея и рвота. Со стороны печени возможно транзиторное повышение трансаминаз. Аллергические реакции на нитрофураны могут проявляться в виде кожной сыпи и зуда, артралгий и миалгий, эозинофилии, лихорадки. К числу редких нежелательных побочных реакций, специфичных для нитрофуранов и требующих особого внимания врача, относятся:

- реакции со стороны дыхательной системы (острый пневмонит –



Таблица 7. Сравнение токсичности и побочных действий нитрофуранов

Препарат	LD 50
Фурамаг	1400 мг/кг
Фуразидин (Фурагин)	400 мг/кг
Нитрофурантоин (Фурадонин)	166,7 мг/кг

боль в области грудной клетки, кашель, затрудненное дыхание, повышение температуры тела) чаще встречаются у больных пожилого возраста обычно обратимы после прекращения лечения (7). В урологической практике пневмонит описан только у пожилых больных, чаще мужчин, находящихся в домах престарелых, получавших нитрофурантоин в течение длительного времени – 12 месяцев (9);

- реакции со стороны нервной системы в виде головокружения, сонливости и состояния усталости, головной боли, полинейропатий, мышечная слабость;
- гематологические реакции: гранулоцитопения, лейкопения, анемия, снижение агрегации тромбоцитов, очень редко – гемолитическая анемия (7).

Риск нежелательных побочных реакций повышается при почечной и печеночной недостаточности, при совместном применении с препаратами, угнетающими кроветворение, у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Нитрофураны нельзя назначать детям первого месяца жизни из-за высокого риска развития гемолитической анемии в

связи с недостаточным возрастным развитием ферментных систем.

НИТРОФУРАНТОИН

Активность нитрофурантоина является энзимозависимой и уникальной среди антимикробных препаратов, вследствие множественных механизмов действия. Препарат вмешивается в бактериальные энзимные системы, включая синтез ДНК и РНК, метаболизм карбогидрата и других метаболических энзимных протеинов (10).

Нитрофурантоин – слабая кислота, экскретируется в почках путем гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции, достигая высоких концентраций в моче, которые отчасти зависят от pH мочи. Так как это слабая кислота, наличие кислой реакции мочи увеличивает количество препарата, реабсорбируемого из почечных канальцев; наоборот, при щелочной реакции мочи уменьшается реабсорбция препарата и огромное количество лекарственного препарата затем экскретируется, приводя к большой концентрации в моче (10). После приема соды, за счет образования водорастворимой натриевой соли, увеличивается выделение препарата с мочой. Он быстро метаболизируется в тканях организма. В результате в сыворотке крови остаются низкие концентрации препарата относительно мочи, возможно окрашивание мочи в коричневый цвет. Терапевтические концентрации достигаются только в моче. Прием препарата с едой увеличивает биоактивность на

40%, и увеличивает длительность терапевтической концентрации в моче. Связь с белками крови – средняя – 60%. Биотрансформация: 2/3 препарата быстро метаболизируются и инактивируются в большинстве тканей организма, включая печень. Период полувыведения у пациентов с нормальной функцией почек составляет от 20 минут до 1 часа и примерно половина препарата экскретируется в активной неизменной форме. Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) должны избегать приема нитрофурантоина для предотвращения кристаллурии и возможных нежелательных побочных реакций лекарственной аккумуляции. При гемодиализе препарат выводится (11).

Имеется две разных формы нитрофурантоина: макрокристаллы дозируются 4 раза в день и модифицированная моногидрат-макроткристалльная форма, которая позволяет дозировать 2 раза в день (12). Форма макрокристаллов обеспечивает задержку выделения и небольшое уменьшение биоактивности из желудочно-кишечного тракта, в то время как модифицированная форма моногидрата задерживает усвоение желудком, благодаря уникальному гелевому матриксу, и позволяет увеличить интервал дозирования (10).

ФУРАЗИДИН

Фурагин является слабой кислотой и, благодаря наличию в молекуле активного водорода, способен образовывать соли (6). Замещение атома водорода на атом калия приводит к получению калиевой соли фурагина – солафур. Однако в присутствии углекислого газа и паров воды, или в присутствии соляной кислоты в желудке, происходит обратная реакция, в результате которой из солафура образуется фурагин.

В эксперименте на мышках показано, что интенсивное всасывание препарата происходит в дистальном отделе тонкого кишечника, транспорт фурагина осуществляется путем пассивной диффузии (13).

Исследования по экскреции препарата (таблетки по 50 мг) пока-

Таблица 8. Антибактериальная активность in vitro МПК, мкг/мл

Микроорганизм	Фуразидин	Нитрофурантоин
<i>St.aureus</i>	2,2-4,5	10,2-20,8
<i>Srteptococcus spp.</i>	1,6	16,6
<i>E.coli</i>	1,1-1,6	6,6-16,6
<i>Proteus vulgaris</i>	17	29-38,4

Таблица 9. Фармакокинетические данные фурагина и фурамага

Препарат	AUC мкг х час/мл	T 1/2 час
Фурамаг 100мг	21,6±0,8	10,2±0,4
Фурагин 100 мг	9,1±0,5	6,1±0,5

зали, что при приеме препарата до еды максимальная концентрация фурагина достигалась через 6 часов и составляла 20,06±5,33 мкг/мл. Аналогичные показатели при приеме препарата после еды составили соответственно 2 часа и 22,6±2,27 мкг/мл. При этом при приеме препарата на голодный желудок в первые 4 часа после применения препарата его концентрация в моче была в среднем в 2 раза ниже, чем в случае приема таблеток фурагина после еды (14).

ФУРАМАГ

Было установлено, что совместное выделение солафура с магния карбонатом основным позволяет снизить пирофорность солафура и существенно повысить биодоступность препарата при его оральном введении. В институте органического синтеза АН Латвии на основе калиевой соли фурагина в сочетании с магния карбонатом основным в соотношении 1:1 удалось разработать оптимизированную лекарственную форму фуразидина для перорального применения под торговым названием «Фурамаг». Магния карбонат основной препятствует превращению калиевой соли фуразидина в кислой среде желудка в фурагин и обеспечивает в тонкой кишке более полное всасывание препарата в виде хорошо растворимой калиевой соли. Биодоступность фуразидина, содержащегося в фурамаге в 2,5-3 раза выше, чем биодоступность фурагина. Более высокая степень биодоступности фуразидина в виде фурамага позволяет получить терапевтический эффект в меньших дозах. При применении фурамага перорально калиевая соль фуразидина быстро всасывается, выводится почками путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. В моче достигаются высокие концентрации калиевой соли фуразидина, превышающие бактериостатические более, чем в 50 раз (таблица 8).

Максимальная концентрация в моче калиевой соли фуразидина определяется через 3-4 часа после перорального приема. При применении фурамага в крови достигаются более высокие концентрации препа-

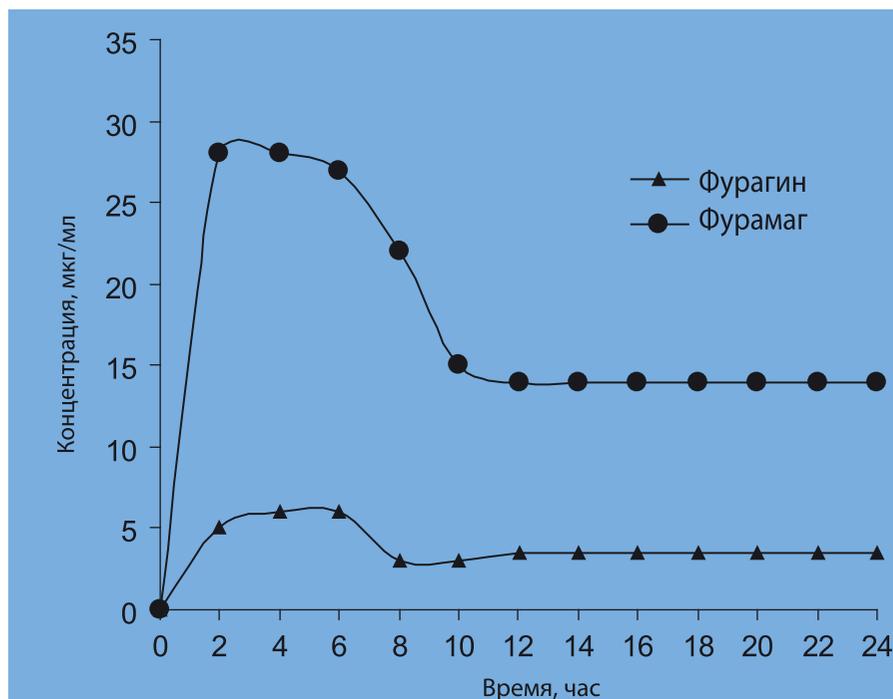


Рисунок 1. Концентрация препаратов в моче (однократный прием 100 мг препарата)

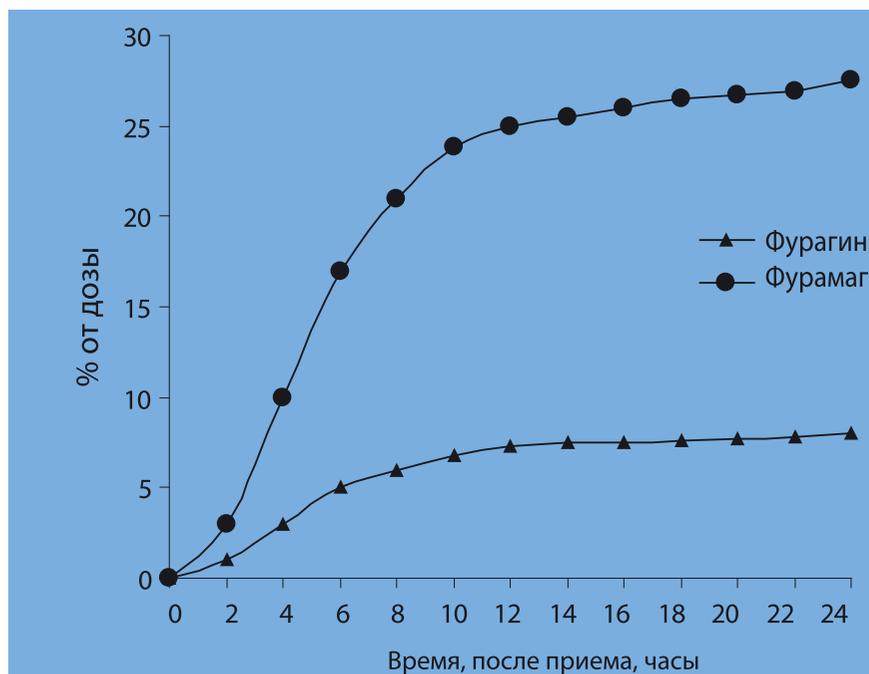


Рисунок 2. Общая экскреция препаратов с мочой (однократный прием 100 мг препарата)

рата, чем других нитрофуранов. Это является основанием для более подробных исследований возможного системного действия препарата (7). При исследовании фармакокинети-

ки фурамага и фурагина биодоступность фурамага выше в среднем в 2,5 раза (15) (таблица 9).

Данные сравнительных исследований таблеток фурагина 50 мг и



капсул Фурамага 50 мг, выполненные на 19 добровольцах, приведенные на рисунках 1 и 2. Как видно из представленных результатов, Фурамаг создает концентрацию препарата в моче почти в 6 раз превышающую аналогичный показатель для таблеток фурагина. При этом биологическая доступность Фурамага примерно в 2,5-3 раза выше, чем у таблеток фурагина 50 мг при одинаковых дозах введения (16).

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Клиническое применение фурамага при урологических заболеваниях показало их высокую клинико-бактериологическую эффективность. Еще в 1982 году при лечении цистита, пиелита, уретрита, простатита, эпидидимита у 63 пациентов в дозе по 50 мг 3 раза в день в течение 7-10 дней отмечена хорошая эффективность и переносимость препаратов (17). При исследовании 355 штаммов возбудителей мочевой инфекции в 70-94% случаев выявлены чувствительные штаммы *E.coli*, *Staphylococcus spp.*, *E. Faecalis*. Устойчивыми были *Proteus spp.*, *K. Pneumonia*, *Paeruginosa* (18) в Харьковской ме-

дицинской академии постдипломного образования при изучении клинической эффективности фурамага при ИМП у женщин и у мужчин (96 пациентов) в монотерапии по 50 мг 3 раза в день в течение 7-10 дней. Препарат был высокоэффективен при лечении уретрита у мужчин, а у женщин – хронического цистита или эндоцервицита. Препарат был слабо эффективен при лечении хронического эпидидимита, что объяснимо, т.к. тканевые концентрации нитрофуранов крайне низкие. Из побочных реакций авторы отметили неприятные ощущения, тошноту у 4,87% больных, которые не потребовали отмены препарата (19).

По данным многоцентрового проспективного открытого контролируемого сравнительного исследования клинической и бактериологической эффективности препарата Фурамаг при лечении 105 больных острым неосложненным циститом в Москве (20) выздоровление достигнуто в 92,6% и 96%, 5 и 7-дневные курсы лечения соответственно. Побочные действия в виде тошноты зарегистрированы в 4,8% случаев. Только 2 больных

прекратили лечение из-за нежелательных побочных реакций.

Бактериологическая эффективность (*E.coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) отмечена в 94% и в 97% соответственно.

В НИИ урологии Росмедтехнологий в 2007 г проведено открытое клиническое постмаркетинговое исследование препарата фурамаг для лечения инфекционно-воспалительных урологических заболеваний. В исследование были включены взрослые больные, обоих полов, с бактериологически доказанной неспецифической инфекцией мочевых путей (ИМП) при наличии чувствительности к фуразидину. На основании указанных критериев в исследование было включено 40 пациентов. Препарат назначали внутрь, после еды, запивая большим количеством жидкости, по 50–100 мг 3 раза в сутки. Курс лечения – 5-7-10 дней; при необходимости курс повторяли. Разные режимы дозирования обусловлены тем, что мы отбирали больных строго по чувствительности микроорганизмов к фурагину, не только с острым циститом, но и с персистирующей, рецидивирующей инфекцией мочевых путей.

Возраст пациентов был от 18 до 79 лет, средний возраст – 37,58 года, из них: 5 мужчин и 35 женщин. Средняя длительность заболевания до обращения составила 1,12 года.

Распределение пациентов по диагнозам представлено в таблице 10.

У всех пациентов, включенных в исследование, в посевах мочи до лечения определялся рост микроорганизмов, чувствительных к фуразидину (таблица 11).

После лечения у 35 пациентов достигнута полная эрадикация возбудителей, т. е. отличный результат. У четырех пациентов отмечено снижение микробного числа микроорганизмов, в частности: у пациента с хроническим бактериальным простатитом и со смешанной мочевой инфекцией: *E.coli* + *Enterococcus faecalis* 10⁶ до лечения после 10-дневного курса лечения фурамагом отмечено снижение микроб-

Таблица 10. Характеристика пациентов, пролеченных фурамагом

Диагноз	Абсолютное значение	%
Острый цистит	3	7,5
Хронический цистит	27	67,5
Хронический простатит, ХИМП	4	10
Хроническая инфекция мочевых путей (ХИМП)	6	15

Таблица 11. Микробный спектр возбудителей

	До лечения	После окончания лечения
<i>Enterococcus faecalis</i> *****	18	2
<i>E. Coli</i> *****	12	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	6	<i>Streptococcus adalactae</i> у 1 пациента
<i>Staphylococcus spp.</i>	5	1
<i>Streptococcus spp.</i>	2	0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	0
MRSA	1	0
<i>Klitsiella spp.</i>	1	0

* - смешанная инфекция (по количеству пациентов)
MRSA – метициллинрезистентный стафилококк
Из них у 6 пациентов выявлена микст-инфекция.

ного титра энтерококка до 10^4 и эрадикация кишечной палочки, что конечно можно расценить как положительный результат лечения. У женщин с персистирующей инфекцией, рецидивирующим циститом после 5 дней лечения отмечено клиническое улучшение состояния и снижение микробного числа *Enterococcus faecalis* на 2 Lg с 10^4 до 10^2 . Эрадикация одного из возбудителей у пациентки при смешанной инфекции и снижение микробного титра у второго возбудителя (*E.coli* + *Enterococcus faecalis* с 10^8 до *E.coli* в 10^2 ; *E.coli*+ *Staph.spp.* 10^4 до *Staph.spp* 10^2 после лечения). Результаты лечения этих 4-х пациентов расценены как хорошие, т.к. микробный титр 10^2 КОЕ/мл является клинически незначимым титром.

Только у одной пациентки результаты лечения расценены как неудовлетворительные: у женщины с хронической инфекцией мочевых путей на фоне мочекаменной болезни (микролит в правой почке) и циститом на фоне 5-ти дневного лечения фурамагом произошла смена возбудителя: до лечения выделяли *Staphylococcus epidermidis* 10 в 4 степени, после лечения – *Streptococcus adalactae* 10 в 4 степени, хотя *Streptococcus adalactae* является нормальной микрофлорой влагалища (контрольные посевы мочи производились через 2-3 не-

дели т. н. «периода очищения», т. е. пациенты не принимали никакой противовоспалительной терапии).

Хорошая и отличная бактериологическая эффективность фурамага при лечении ИМП продемонстрирована у 39 пациентов, что составило 97,5%, у 1 пациентки (2,5%) бактериологический эффект отсутствовал. Хорошая клиническая эффективность отмечена у 35 пациентов (87%).

Только одна пациентка отметила головокружение на фоне приема фурамага, после лечения головокружение прекратилось. Остальные больные нежелательных побочных реакций во время терапии фурамагом не отметили. Аллергических реакций, связанных с приемом препарата, у пациентов не отмечено. Таким образом, переносимость препарата была отличной у 39 пациентов (97,5%).

Такие хорошие результаты лечения объясняются тщательным отбором больных для лечения фурамагом. Как видно из таблиц мы в основном отбирали больных с колибациллярной и энтерококковой инфекцией, которые наиболее чувствительны к фурамагу. Учитывая рост и значимость энтерококковой инфекции мочевых путей в послед-

нее время, а также возрастающую резистентность возбудителей мочевой инфекции ко многим анти-

Высокой активностью против *E.coli*, выделенной у пациентов с неосложненными ИМП, обладают цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим и цефтибутен). В то же время б-лактамы в целом менее эффективны при терапии ИМП по сравнению с фторхинолонами, т. к. при их введении достигаются более низкие концентрации в моче. Именно поэтому б-лактамы антибиотики нельзя использовать для терапии ИМП короткими курсами (3-5 дней).

биотикам наблюдается ренессанс нитрофуранов, эффективность и безопасность которых проверена временем.

Нитрофураны еще долгое время будут в арсенале врачей для лечения неосложненной и осложненной инфекции мочевых путей, при лечении асимптоматической бактериурии у беременных, а также в качестве профилактики рецидивирующей мочевой инфекции и санации мочевых путей перед урологическими операциями, дистанционным дроблением камней, эндоскопическими операциями и другими урологическими операциями. 

Список литературы:

1. Рафальский В.В., Малеев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А.В. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: динамика устойчивости основных возбудителей в России//Consilium medicum, т.4, №7, 2006 г.
2. Рохликов И.М. Клинико-микробиологическая и фармакоэпидемиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевыводящих путей в г. Москве. // Дисс. канд.мед.наук. 2006 г., 116 с.
3. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. 1 фаза. Антибиотики и химиотерапия 2005, 50, 1.
4. G.G.Zhanel, T.L.Hisanaga, N.M.Laing, M.R.DeCorby, K.A.Nichol, L.P.Palatnick, J.Johnson, A.Noreddin, G.K.M.Harding, L.E.Nicolle, D.J.Hoban «Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA)» in: International Journal of Antimicrobial Agents 2005; 26: 380-388.
5. Dann O, Moller E. F. Bacteriostatically action nitro compounds of thiophens and furans. Chemische Berichte, 1947,80, p. 23-36.
6. Фурагин и солафур, Рига, 1968, с.5, 25.; Акифьев О.Н. и др. Использование дериватографического анализа при разработке готовых лекарственных форм фурагина растворимого (солафура). – Тезисы 3 Всесоюзного совещания «Термический анализ», 1979, т.2, Рига, с.70-71.
7. Падейская Е.Н. Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики. Инфекции и антимикробная терапия, том 6, № 1.
8. Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения. Выпуск 3. Противомикробные и противовирусные лекарственные средства (USP DI Русское издание.М.:ПЦ «Фарммединфо», 1998; 317-9, 347-51).
9. EUA Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections, 2007, 75с.
10. Guay DR. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. Drugs 2001; 61 (3): 353-64.
11. USP DI 1997, 17th Edition, v.1. Drug Information for the Health Care Professional.
12. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. Clin Infect Dis 2001; 33 (1): 89-94.
13. Набер К., Бергман Б., Бишоп М. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2002; 4 (4): 347-63.
14. Руководство по инфекционным болезням/под ред. Ю.В.Лобзин, А.П.Казанцев, СПб: Комета, 1996.
15. Раменская Г.В. Изучение сравнительной фармакокинетики препаратов фурамаг и фурагин. Инфекции и антимикробная терапия 2004.
16. Мисс М. и др. Опыт применения препарата фурагина в лечении инфекций мочевых путей, Терапевтический архив, том I, № 2, 1978, с. 119-123.
17. Отчет о результатах клинического изучения фурагина растворимого в капсулах в качестве антибактериального химиотерапевтического препарата. Кафедра факультетской хирургии Рижского медицинского института, 1982; 9с. Материалы фирмы «ОлайнФарм».
18. Пасечников С.П., Митченко М.В. Применение Фурамага при лечении острого пиелонефрита. Урология (Киев), 2002; 4: 16-20.
19. Переверзев А.С. Россихин В.В. Адоменко А.Н. Клиническая эффективность нитрофуранов в урологической практике. Здоровье мужчины, 2002, 3: 1-3.
20. Яковлев С.В., Логвинов Л.А., Ключков И.А., Поликарпова С.В. и др. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата Фурамаг у пациентов с острым циститом.// Инфекции и антимикробная терапия т.7, № 4, 2005 г.

П. А. ЩЕПЛЕВ,
Б. Р. ГВАСАЛИЯ,
Н. Н. ГАРИН,
И. А. ДАНИЛОВ,

Профессиональная
ассоциация андрологов
России

Опыт применения фитотерапии в лечении эректильной дисфункции

По данным исследования MMAS (Massachusetts Male Aging Study), до 50% мужчин старше 40 лет страдают эректильной дисфункцией различной степени выраженности, причем с возрастом число сталкивающихся с данной проблемой значительно увеличивается (с 40% в 40–50 лет до 67% к 70 годам). Возраст является не прямым фактором риска, а фоном для возникновения различных соматических заболеваний, которые повышают риск возникновения эректильной дисфункции.

К ним можно отнести сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, другие хронические болезни внутренних органов (3, 4). За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании механизмов эрекции и детумесценции (5,6), определены рациональные подходы к диагностике и лечению пациентов, страдающих эректильной дисфункцией (ЭД) (7-9).

Исследователями разных стран проводятся научные разработки, которые способствуют совершенствованию существующих и созданию новых направлений терапевтического воздействия, а также созданию более эффективных и безопасных лекарственных средств. В настоящее

время ведущую роль играет консервативная тактика ведения пациентов с ЭД. Наиболее часто применяется симптоматический подход и используется монотерапия (10-12).

Новые перспективы пероральной терапии ЭД открыло появление ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, первым из которых был силденафил, не уступающий по эффективности внутрикавернозной терапии. Было проведено более 20 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований Виагры с участием более 3000 мужчин с ЭД различной этиологии. Улучшение эрекции отметили в среднем 78% пациентов, развитие эрекции, достаточной для проведения пенетративного полового акта, отметили более 75% пациентов. Исследования, продолжавшиеся 12 месяцев, выявили сохранение эффекта Виагры у 88% пациентов. Однако 30-35% пациентов, получавших монотерапию, не отмечали положительных результатов при лечении ЭД. Эти пациенты переходят на 2 линию терапии – вакуум-констрикторы, интрауретральное и интракавернозное введение препаратов.

Известные недостатки и побочные эффекты существующих препаратов для лечения ЭД способствовали поиску и разработке пу-

тей преодоления данных факторов. Перспективным направлением является воздействие на различные звенья этиопатогенеза ЭД путем комбинированной терапии и применение растительных препаратов (фитотерапии). Установлено, что рациональность применения комбинированной терапии по сравнению с монотерапией, увеличивает эффективность лечения и в то же время уменьшает количество побочных эффектов.

Одним из возможных путей решения проблемы комбинированной терапии является сочетание применения нескольких известных фармпрепаратов. Очевидно, что, комбинируя препараты, принадлежащие к различным группам, и совершенствуя методики их введения, можно добиться оптимальных результатов лечения.

Несмотря на имеющиеся публикации по применению растительных средств и биологически активных добавок (БАД) для лечения эректильной дисфункции, эта тема до конца не исследована и количество исследований по проблеме невелико. Известно, что фитотерапия – лечебное применение лекарственных растений.

Установлено, что далеко не все травы и фитопрепараты могут оказывать влияние на те или иные функции организма и быть эффективными при различных заболеваниях. Многие биодобавки не проходили через корректные лабораторные и клинические исследования. Кроме того, регламентация продаж фитопрепаратов крайне скудна. Представляется очевидным также, что

Перспективным направлением является воздействие на различные звенья этиопатогенеза ЭД путем комбинированной терапии и применение растительных препаратов (фитотерапии). Установлено, что рациональность применения комбинированной терапии, по сравнению с монотерапией, увеличивает эффективность лечения и в то же время уменьшает количество побочных эффектов.

многие фитопрепараты применяются при лечении заболеваний, где высок эффект плацебо (18).

В лабораторном исследовании аргинина, йохимбина, женьшеня, гинго билоба была показана их способность увеличивать концентрацию эндотелиального оксида азота (17).

В одном из исследований (13) была изучена эффективность корейского красного женьшеня и сравнение средства с плацебо. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 60 пациентов с умеренной и выраженной эректильной дисфункцией. Пациенты получали 1000 мг корейского красного женьшеня 3 раза в день или плацебо. В качестве критерия эффективности был использован Международный Индекс эректильной функции (IIEF-5), значения которого в основной группе составили до лечения $16,4 \pm 2,9$ и после лечения $21,0 \pm 6,3$, $P < 0,0001$. Результаты в группе плацебо: до лечения $17,0 \pm 3,1$, после – $17,7 \pm 5,6$, $P > 0,05$. 20 пациентов (66,6%) в основной группе отметили улучшение эректильной функции, которое отразилось на результатах опроса общей удовлетворенности ($P < 0,01$); в группе плацебо таких изменений не наблюдалось. Значения ответов на вопросы 2 (ригидность), 3 (пенетрация), 4 и 5 (поддержание эрекции), были существенно выше в основной группе при исследовании по истечении 12 недель, после завершения исследования ($P < 0,01$). Уровень тестостерона, пролактина и холестерина в группах статистически не различался ($P > 0,05$). Были сделаны выводы об эффективности корейского красного женьшеня в лечении эректильной дисфункции (13).

В одном из исследований проводилась оценка содержания ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в растительных препаратах, показанных в терапии эректильной дисфункции. Использовалась жидкостная хроматография и спектрометрия. Из 7 исследованных препаратов 2 содержали фармакологические дозы силденафила и тадалафила. Варденафил обнаружен не был. Среднее содержание препаратов в дозе составило 30,2 и 19,7 мг, соответственно. Были

сделаны выводы о необходимости исследования препаратов на содержание фармакологических средств других групп (15).

Фитопрепараты применялись и для терапии артериальной эректильной дисфункции. В исследовании Ma J.T., Xue J. 47 пациентов на протяжении 30 дней получали китайский фитопрепарат Zhenyangjian. Возраст пациентов составил от 40 до 49 лет. Для оценки гемодинамики полового члена использовалось доплеровское цветное картирование после инъекции папаверина. Все пациенты в процессе лечения продемонстрировали статистически значимое увеличение пиковой систолической скорости (16).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение безопасности, переносимости и сравнительной эффективности тибетской БАД Маджик Стафф в форме капсул для перорального приема у пациентов с эректильной дисфункцией.

В соответствии с целью были сформулированы следующие задачи:

1. оценка клинической эффективности БАД у пациентов с ЭД;
2. оценка переносимости БАД и его компонентов;
3. оценка безопасности применения БАД;
4. оценка эффективности, переносимости и безопасности БАД в сравнении с препаратами из группы ингибиторов ФДЭ 5 типа.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование БАД Маджик Стафф у пациентов с эректильной дисфункцией различной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тибетская БАД Маджик Стафф представляет собой комплексный растительный препарат, в состав которого входят следующие компоненты:

1. Cordyceps sinensis (кордицепс китайский);
2. Cornu Cervi Pantocricum (панты оленя);
3. Lycium barbarum (экстракт плодов дерезы тибетской);

4. Coix Lachryma jobi (экстракт семян бусенника обыкновенного);

5. Royal jelly (BP) (маточное молочко).

Исследование проведено в двух группах пациентов:

- мужчины с различными формами ЭД – 30 пациентов;
- контрольная группа – 30 пациентов.

Помимо улучшения показателей копулятивного цикла в целом, в результате приема Маджик Стафф отмечено значимое по сравнению с контрольной группой увеличение значений психогенной и нейрогуморальной составляющих.

Критерии включения в исследование.

- Пол – мужской.
- Информированное согласие пациента.
- Возраст – от 20 до 60 лет.
- Подтвержденная ЭД.
- Отсутствие тяжелой соматической патологии: любых соматических заболеваний в стадии декомпенсации или субкомпенсации, или оцениваемых как тяжелые или средней тяжести; общего состояния, оцениваемого как тяжелое или средней тяжести.
- Пациент не состоит на учете в психоневрологическом, наркологическом, кожно-венерологическом диспансере, психически адекватен.

Критерии исключения из исследования

- Тяжелые соматические заболевания: любые соматические заболевания в стадии декомпенсации или субкомпенсации, или оцениваемые как тяжелые или средней тяжести; общее состояние, оцениваемое как тяжелое или средней тяжести.
- Желчно-каменная болезнь, холестаза.
- Печеночно-клеточная недостаточность.
- Доброкачественные и злокачественные новообразования печени.
- Участие пациента в любом другом исследовании.
- Желание самого пациента. 

День исследования	Контролируемые показатели
До начала исследования	Врачебный контроль, опросники, клинические, лабораторные, инструментальные, дополнительные методы
15	Врачебный контроль, опросники, клинические методы
30	Врачебный контроль, опросники, клинические, лабораторные, инструментальные, дополнительные методы

- Любое нестабильное терапевтическое или психиатрическое состояние, злоупотребление каким-либо веществом, которое, по мнению исследователя, может нарушить способность пациента завершить исследование или препятствовать участию в исследовании.
 - Прием пациентом препаратов, ингибирующих цитохром P450: ритонавир, индинавир, итраконазол, кетоконазол, эритромицин и др.
 - Значимые отклонения лабораторных показателей: повышение уровня креатинина, трансаминаз, нарушения КЩС крови, нарушение электролитного баланса и др.
 - Известная гиперчувствительность к какому-либо компоненту БАД Маджик Стафф, неспособность или нежелание пациента понять вопросы анкет опросника.
- Способ применения, дозы**
- Маджик Стафф 800 мг в сутки per os в течение 30 дней.
 - Одновременное применение любых других средств для лечения эректильной дисфункции на период проведения исследования, оперативные вмешательства не допустимы.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ. СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

- Критерии диагностики включают в себя:
- клинические;
 - опросники;
 - лабораторные;
 - инструментальные;

- методы функциональной диагностики.

Исследования проводили до начала терапии (результаты не позднее, чем за 2 недели до начала исследования), на 15 день терапии и после окончания курса терапии (т.е. на 30 день).

Клинические методы. Первичный осмотр. Осмотр уролога, эндокринолога, терапевта. При наличии сопутствующей патологии – консультации врачей профильных специальностей.

Опросники. Индекс мужской копулятивной функции (МКФ). Качество жизни (по визуально-аналоговой шкале).

Лабораторные показатели:

- общий анализ крови: гемоглобин (г/л), эритроциты (млн/мл), лейкоциты (млн/мл), нейтрофилы (в %), палочкоядерные нейтрофилы (в %), сегментоядерные нейтрофилы (в %), эозинофилы (в %), лимфоциты (в %), моноциты (в %), базофилы (в %), СОЭ;
- общий анализ мочи: количество (мл), цвет, прозрачность, белок, глюкоза, кетоновые тела, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, соли, бактерии;
- биохимический анализ крови: общий белок (г/л), мочевины (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л), общий холестерин (ммоль/л), общий билирубин (мкмоль/л), глюкоза крови (ммоль/л), калий (ммоль/л), натрий (ммоль/л), кальций (ммоль/л), АЛТ (ЕД/л), АСТ (ЕД/л), ЛДГ (ЕД/л), КФК (ЕД/л);

- анализ PSA (нг/мл);
- гормональный профиль: общий тестостерон, свободный тестостерон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин;

Инструментальные методы:

ТРУЗИ предстательной железы;

Методы функциональной диагностики: ЭКГ.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Скрининг. Признаки ЭД по данным жалоб пациента и объективно-го исследования.
- Амбулаторное обследование и подбор дозы – полное физикальное обследование, клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ПСА, гормональный профиль, инструментальное обследование, дополнительные исследования. Подбор дозы препарата.
- Амбулаторный контроль всех показателей в указанные сроки.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Терапевтическая эффективность Маджик Стафф определялась в соответствии с положительной динамикой основных диагностических критериев и параметров, таких как:

- индекс мужской копулятивной функции (МКФ);
- качество жизни (по визуально-аналоговой шкале).

Выраженность восстановления показателей оценивалась по сравнению с исходными значениями показателей.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистический анализ исследования проводился в соответствии с критериями медицинской статистики. Применялись следующие методы:

- расчет средней арифметической;
- расчет среднего квадратичного отклонения;
- расчет средней ошибки средней арифметической;
- оценка достоверности различий в группах между сравниваемыми показателями;
- определение доверительного интервала.

Результаты проведенного исследования показали, что тибетская Маджик Стафф является эффективной БАД для лечения эректильной дисфункции, сопоставимой по эффективности с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, особенно у пациентов с психогенными и смешанными формами эректильной дисфункции. Это приводит к существенному улучшению качества жизни данной группы пациентов.



ПЕРВОЕ ТИБЕТСКОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ МУЖЧИН




Magic Staff[®]
УДОВОЛЬСТВИЕ
ДЛЯ ДУШИ И ТЕЛА



ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ
8 800 100 72 72
www.magicstaff.ru

Бесплатная доставка по РФ. Специальные условия для врачей



**ОДОБРЕНО ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АССОЦИАЦИЕЙ АНДРОЛОГОВ РОССИИ**

- ▶ Древняя формула, составленная из редчайших натуральных компонентов из горного Тибета
- ▶ Безопасен. Не имеет побочных эффектов. Совместим с приемом алкоголя.
- ▶ Эффект от приема препарата — до 72 часов. Проявляется только желанием интимной близости.
- ▶ Эффективен при терапии эректильной дисфункции. Пролонгирует длительность полового акта.
- ▶ Воздействует на психогенную составляющую, расширяет и углубляет спектр сексуальных ощущений. Повышает самооценку.
- ▶ Клинически исследован Профессиональной Ассоциацией Андрологов России (ПААР)

ООО "Древо Жизни", Москва, 4-я Магистральная ул., д. 11, ОГРН 1057746691090
Свид. о гос. Регистрации 77.99.23.3.У.12169.10.05 от 21.10.2005 Не является лекарством

Таблица 1. Динамика исследуемых показателей в результате лечения у больных, принимавших БАД Маджик Стафф

Показатели	Обследование		
	До лечения	На 15 день	На 30 день
Оценка мужской копулятивной функции по шкале МКФ	20,1±2,46	24,6±3,11	26,07±4,3**
Качество жизни QoL	1,15±0,33	3,8±0,69*	3,92±0,48**

* – достоверное отличие показателей на 15 день терапии по сравнению с фоновым обследованием;
 ** – достоверное отличие показателей на 30 день терапии по сравнению с данными, полученными в вводном периоде.

Таблица 2. Динамика исследуемых показателей в контрольной группе больных, принимавших Тадалафил 10 мг в день (контрольная группа)

Показатели	Обследование		
	В начале исследования	На 15 день	На 30 день
Оценка мужской копулятивной функции по шкале МКФ	18,3±3,13	25,7±3,83	27,4±3,45
Качество жизни QoL	1,27±0,19	3,5±0,51	7,8±1,22

* – достоверное отличие показателей на 15 день исследования по сравнению с исходным обследованием;
 ** – достоверное отличие показателей на 30 день исследования по сравнению с данными, полученными в начале исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты, получавшие Маджик Стафф, завершили исследование, из пациентов контрольной группы исследование не завершил 1 больной, в связи со сменой места работы. Суммарные данные, полученные в результате обследования, представлены в таблицах 1 и 2.

Помимо оценки суммарного индекса, шкала МКФ позволяет оценить составляющие копулятивного цикла – нейрогормональную, психическую, эрекционную и эякуляторную. Помимо улучшения показателей копулятивного цикла в целом, в результате приема Маджик Стафф отмечено значимое по сравнению с контрольной группой увеличение значений психогенной и нейрог-

моральной составляющих. Оценка эякуляторной составляющей практически не менялась за время лечения ни в группах больных, принимавших препарат, ни в контрольной группе, а эрекционная составляющая улучшилась более значительно в контрольной группе.

Качество жизни пациентов оценивалось самими пациентами по 5 бальной шкале. Имелось достоверное улучшение качества жизни у больных, принимавших Маджик Стафф, сопоставимое с контрольной группой ($p < 0,05$).

Эффективность лечения оценивалась по конечному значению показателя качества жизни пациента. Нами предложена следующая градация полученных результатов:

- выраженный положительный эффект – повышение этого показателя на 20% и более;
- улучшение – статистически достоверное повышение не превышающее 20%;
- без эффекта – не произошло достоверного изменения качества жизни;
- ухудшение – уменьшение значения показателя.

Согласно данной шкале результаты применения препарата Маджик Стафф можно считать положительными во всех случаях. Побочные явления также регистрировались на 15 и 60 дни терапии Маджик Стафф. Побочные эффекты были отмечены у 3 пациентов контрольной группы. У 2 пациентов наблюдались боли в спине и у одного пациента – головная боль. Жалобы были классифицированы как незначительные и не вызвали отказа от лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что тибетская Маджик Стафф является эффективной БАД для лечения эректильной дисфункции, сопоставимой по эффективности с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, особенно у пациентов с психогенными и смешанными формами эректильной дисфункции. Это приводит к существенному улучшению качества жизни данной группы пациентов.

Маджик Стафф обладает высокой комплаентностью и вызывает минимальное количество побочных эффектов.

Таким образом, БАД Маджик Стафф может быть рекомендована при терапии эректильной дисфункции. 

Список литературы:

1. Ковалев В.А., Королева С.В., Камалов А.А. Фармако-терапия эректильной дисфункции // Урология, 2000, №1, С. 33–38.
2. Королева С.В., Ковалев В.А., Камалов А.А., Ефременко Е.А. Фармакотерапия эректильной дисфункции. История. Современное состояние проблемы // Андрология и генитальная хирургия, 2000, № 1, С. 113–114.
3. Либих С. Психотерапия функциональных расстройств у мужчин. Руководство по андрологии. Тиктинского О.Л., Медицина, 1990, С. 234–244.
4. Фесенко В.П. Общие проблемы лекарственной терапии у пожилых. Фарматека, 1998, С. 28–29.
5. Васильченко Г.В. (ред.). Сексология, М., Медицина, 1990; Гончаров Н.П. Возраст и гормональная функция половых желез у мужчин. Медицинская газета. – 1998. – 10 июня.
6. Горюнов В.Г. Климакс у мужчин. – В кн.: Руководство по андрологии. Под ред. О.Л. Тиктинского – М.: Медицина. – 1990.–С. 374–390.
7. Грегуар А., Прайор Д.П. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике. М., Медицина, 2000, С. 236.
8. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина. 1989. – 287 с.
9. Калинин С.Ю., Козлов Г.И., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Опыт применения силденафила цитрата (виагры) у пациентов с сахарным диабетом // Тер. архив, 1999, №10, С. 78–80.
10. Катцунг Б.Г. (ред.) Базисно-клиническая фармакология. М., Бино, 1998 С. 611 (т.1).
11. Ковалев В.А. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук. М. 2001, С. 37.
12. Ковалев В.А., Королева С.В., Камалов А.А. Фармако-терапия эректильной дисфункции // Урология, 2000, №1, С. 33–38.
13. Zhang E.Y. Switching between traditional chinese medicine and viagra: cosmopolitanism and medical pluralism today. Med Anthropol. 2007 Jan–Mar; 26(1):53–96.
14. de Andrade E., de Mesquita A.A., Claro Jde A., de Andrade P.M., Ortiz V., Paranhos M., Srougi M. Study of the efficacy of Korean Red Ginseng in the treatment of erectile dysfunction. Asian J Androl. 2007 Mar;9(2):241–4. Epub 2006 Jul 11.
15. Fleschner N., Harvey M., Adomat H., Wood C., Eberding A., Hersey K., Gons E. Evidence for contamination of herbal erectile dysfunction products with phosphodiesterase type 5 inhibitors. J Urol. 2005 Aug; 174(2):636–41; discussion 641; quiz 801.
16. Ma J.T., Xue J. Effect of Zhenyangjian on the penile hemodynamics of the patients with arterial erectile dysfunction. Zhonghua Nan Ke Xue. 2005 Feb; 11(2):157–9.
17. Moyad M.A., Barada J.H., Lue T.F., Mulhall J.P., Goldstein I., Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless, part II. Sexual Medicine Society Nutraceutical Committee. Urol Clin North Am. 2004 May; 31(2):259–73.
18. McKay D. Nutrients and botanicals for erectile dysfunction: examining the evidence. Altern Med Rev. 2004 Mar; 9(1): 4–16.



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
ТЕРАПЕВТОВ**

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Российский государственный медицинский университет
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей

7—9 ноября 2007 года

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ
НОВЫЙ КУРС: КОНСОЛИДАЦИЯ УСИЛИЙ
ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

Москва, проспект Вернадского, 84

СЕКРЕТАРИАТ КОНГРЕССА:

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

ВЫСТАВКА:

НП «Дирекция
«Национального Конгресса терапевтов»
телефон: (495) 786-25-57
е-mail: congress@nc-i.ru
Смирнов Дмитрий Анатольевич

- Новые диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Совершенствование методов первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация медицинской помощи.
- Скорая и неотложная медицинская помощь.

В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА:

- пленарные заседания;
- научные симпозиумы;
- лекции и семинары для практикующих врачей;
- клинические разборы;
- круглые столы по междисциплинарным проблемам;
- мастер-классы;
- школы для практикующих врачей по направлениям:
- проблемы оказания скорой и неотложной помощи в клинике внутренних болезней;
- место врача-терапевта в диагностике и лечении эндокринных заболеваний;
- кардиологические заболевания в общетерапевтической практике.

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР



ОФИЦИАЛЬНЫЙ СПОНСОР



ГЕНЕРАЛЬНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ



В.В. РАФАЛЬСКИЙ,
Смоленская
государственная
медицинская академия

Особенности использования данных о резистентности уропатогенов как критерия выбора антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей

Широкая распространенность, клиническая, социальная и экономическая значимость инфекций мочевыводящих путей объясняет стойкий интерес клиницистов и ученых к этой группе инфекций прежде всего в сфере разработки подходов к оптимизации терапии.

Заболеваемость ИМП зависит от пола и возраста пациентов. Хорошо известно, что ИМП в 15-20 раз чаще встречаются у женщин, и только у пациентов старше 60 лет это соотношение изменяется за счет увеличения частоты ИМП, развивающихся у мужчин на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Показано, что частота возникновения ИМП среди женщин в возрасте 18-40 лет составляет 0,5-0,7 случаев в год. К 24 годам у трети женщин развивается по крайней мере один подтвержденный при осмотре врача эпизод ИМП, требующий назначения антимикробной терапии (2).

В исследовании СОНАР (2005-2006 гг.) нами впервые были собраны и проанализированы данные о распространенности неосложненных ИМП в России, Республике Беларусь, Казахстане, Кыргызии, Таджикистане. При обследовании 2160 женщин установлено, что к 18-20 годам, по крайней мере, один эпизод цистита развивается у 18,8% женщин, а с воз-

растом распространенность этой нозологической формы возрастает. Также подтверждена широкая распространенность рецидивирующих форм ИМП, прежде всего цистита, установленная ранее зарубежными авторами. Показано, что после перенесенного цистита, в течение последующего года как минимум один рецидив цистита развивается у 49,4% женщин, два эпизода – у 27,7%, три эпизода – у 12,8%.

С другой стороны, анализ назначения антимикробных препаратов по поводу ИМП показывает, что в амбулаторной практике врачи допускают ошибки в 40-50% случаев. В фармако-эпидемиологической части исследований УТИАР нами было установлено, что наиболее частой ошибкой является игнорирование локальных данных по антибиотикорезистентности основных уропатогенов (17, 10, 18).

Известно, что от большинства лекарственных препаратов антибиотиков отличаются тем, что на этапе постмаркетингового изучения препарата может произойти существенный пересмотр его места в терапии тех или иных инфекций. Это обусловлено наличием у антимикробных препаратов особенности, типичной только для этой группы лекарственных средств – снижение активности с течением времени. В связи с этим на всех этапах оценки антимикробных препаратов, осо-

бенно после начала их широкого применения в клинической практике, проводят эпидемиологические исследования, позволяющие оценить распространенность наиболее устойчивых возбудителей.

Способность микроорганизмов формировать устойчивость к антибиотикам сопряжена с рядом негативных последствий как для отдельных пациентов, так и для общества в целом. Так, при устойчивости возбудителя инфекции к антибиотикам, возрастает вероятность неудачи эмпирического лечения конкретного пациента (2).

Применительно к ИМП, практический интерес представляют прежде всего исследования устойчивости *E.coli* – основного уропатогена, выделенного от пациентов с неосложненными ИМП внебольничного происхождения. При проведении подобных исследований могут анализироваться как различные популяции пациентов – взрослые, дети, беременные, так и различные формы ИМП – цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия и др.

Наиболее распространенным показателем, используемым для описания подобных эпидемиологических данных, является термин «резистентность» или «уровень резистентности». Под этим термином понимают частоту выявления уропатогенов (обычно *E.coli*) в популяции, резистентных к тем или иным антимикробным препаратам. Например, если из 100 исследованных штаммов *E.coli* 36 резистентны *in vitro* к ампициллину, говорят, что резистентность *E.coli* к ампициллину составляет 36%.

Способность микроорганизмов формировать устойчивость к антибиотикам сопряжена с рядом негативных последствий как для отдельных пациентов, так и для общества в целом. Так, при устойчивости возбудителя инфекции к антибиотикам, возрастает вероятность неудачи эмпирического лечения конкретного пациента.

Сегодня в России накоплено достаточно данных как по структуре возбудителей ИМП, так и по состоянию резистентности этих возбудителей к антибактериальным препаратам. Например, подобные данные в России были получены нами в ходе многоцентровых эпидемиологических исследований УТИАР-1, -2, -3 (1998-2005 гг.).

Как видно из таблицы 1, у пациентов с неосложненными ИМП в России отмечается высокая частота выделения резистентных штаммов *E. coli* к ампициллину (33,1%) и ко-тримоксазолу (19,4%). Установлен относительно высокий уровень резистентности к нефторированным хинолонам (налидиксовая к-та) – 8,9%, при этом фторированные хинолоны обладают высокой активностью. Выявлена одинаковая частота выделения резистентных штаммов для препаратов II поколения (норфлоксацин, ципрофлоксацин) и III поколения (левофлоксацин) – 4,8%. Резистентные к амоксициллину/клавуланату штаммы были выделены в 0,8% случаев. Не выявлено резистентных штаммов к пероральным цефалоспорином II-III поколения (цефуроксим, цефтибутен), нитрофурантоину, фосфомицину.

Однако после получения данных о резистентности уропатогенов возникает закономерный вопрос об их интерпретации прежде всего с клинических позиций – как связан уровень резистентности и клиническая/микробиологическая эффективность терапии ИМП? Необходимо отметить, что в отношении уропатогенов такое значение существует только для интерпретации резистентности *E. coli* к триметоприму/ко-тримоксазолу. В частности, наиболее авторитетные руководства по терапии ИМП не рекомендуют использовать ко-тримоксазол (триметоприм) как препарат выбора при неосложненных ИМП, если уровень резистентности *E. coli* к этому антибиотику превышает 10-20% (7). Это критическое значение, применяемое для оценки уровня резистентности *E. coli* к триметоприму и ко-тримоксазолу, имеет клиническое обоснование, полученное в нескольких исследованиях.

В хорошо известном исследовании R.Raz и соавт. (2002 г.) были

проанализированы клиническая и микробиологическая эффективность ко-тримоксазола назначаемого в дозе 960 мг дважды в день у женщин с острым неосложненным циститом в зависимости от наличия или отсутствия у возбудителя устойчивости к ко-тримоксазолу (5). Оказалось, что клиническая эффективность терапии составила 88%, если цистит был вызван чувствительными штаммами, и 54%, если заболевание вызывали резистентные бактерии. Различия были статистически достоверными. При анализе бактериологической эффективности были выявлены еще большие различия – эрадикация возбудителя достигалась в 86% случаев, если уропатогены были чувствительны к препарату, и только в 42%, если резистентны.

В исследовании Masterton et al. (1995 г.) были проанализированы данные 135 женщин с острым неосложненным циститом, получавших терапию ко-тримоксазолом в течение 7 дней (19). У 12% пациенток были выделены уропатогены, резистентные к ко-тримоксазолу. У этих пациенток эрадикация возбудителя спустя 7 дней после окончания составила 50%, тогда как в группе пациентов, у которых выделялись чувствительные к ко-тримоксазолу уропатогены, этот показатель составил 86%.

В исследовании McCarty et al. (1999 г.) было показано, что у па-

циенток получавших терапию ко-тримоксазолом в дозе 960 мг два раза в сутки в течение 3 дней, эрадикация ко-тримоксазол-резистентного возбудителя имела место в 60% случаев, а клиническая эффективность – в 50%. При терапии ко-тримоксазол-чувствительных ИМП – 93% (20).

На основании данных, полученных в описанном выше исследовании, K. Gupta и др. (2001 г.) (21) разработали математическую модель, которая позволила установить, что уровень резистентности уропатогенов в популяции к ко-тримоксазолу равный 10% обуславливает бактериологическую неэффективность терапии у 89%, а клиническую – у 92% пациентов. При уровне резистентности 20%, эти показатели эффективности терапии снижаются до 84% и 88% соответственно (22).

Таким образом, имеются убедительные данные, позволяющие утверждать, что клиническая и микробиологическая эффективность ко-тримоксазола в 1,6-3 раза ниже у пациентов с ИМП, вызванными резистентными возбудителями. К сожалению, подобные критерии для терапии ИМП, не разработаны. В связи с этим достаточно часто встречаются две типичные ошибки при интерпретации уровня резистентности уропатогенов к тем или иным антибиотикам. ➡

Таблица 1. Чувствительность к пероральным антимикробным препаратам наиболее распространенных возбудителей неосложненных ИМП, Россия, 2004-05 гг.

Антибиотик	<i>E. coli</i> (n=125)			
	МПК ₉₀ , мг/л	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Ампициллин	256	66,1	0,8	33,1
Ко-амоксилав	16	87,9	11,3	0,8
Цефуроксим	8	99,2	0,8	0
Цефтибутен	0,25	100	0	0
Налидиксовая к-та	8	91,1	0	8,9
Норфлоксацин	0,25	95,2	0	4,8
Ципрофлоксацин	0,06	95,2	0	4,8
Левофлоксацин	0,06	95,2	0	4,8
Нитрофурантоин	32	100	0	0
Ко-тримоксазол	128	80,6	0	19,4
Фосфомицин	2	100	0	0

МПК₉₀ – минимальная концентрация подавляющая рост 90% микроорганизмов,
 Ч – частота выделения чувствительных микроорганизмов,
 У/Р – частота выделения умереннорезистентных микроорганизмов,
 Р – частота выделения резистентных микроорганизмов

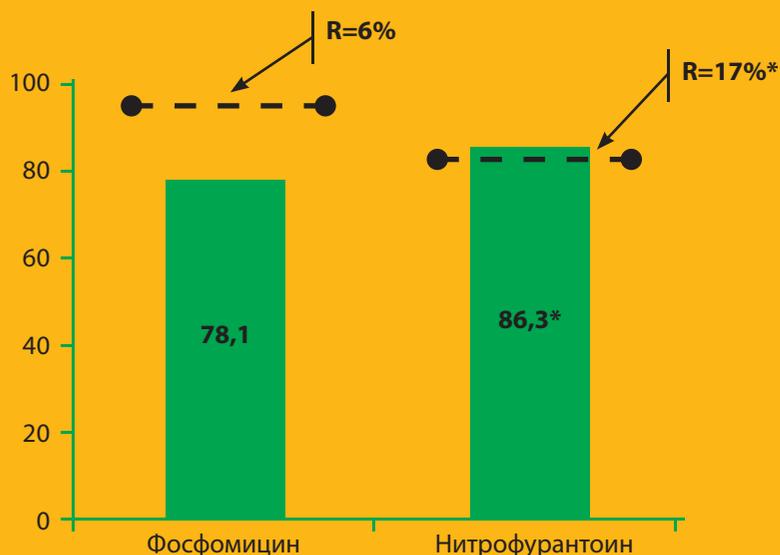


Рисунок 1. Эрадикация возбудителей (%) острого цистита на 7 сутки от начала терапии (зеленые столбики) и уровень резистентности к антимикробным препаратам до начала терапии (пунктирные линии) (9); * – $p < 0,5$

Первая ошибка связана с попытками использовать сравнение уровней резистентности уропатогенов в популяции в качестве критерия для сравнения эффективности antimicrobных препаратов. Выполненные к настоящему времени исследования не дают основания использовать различия в уровнях резистентности как критерий для сравнения эффективности antimicrobных препаратов. Другими словами, если в России резистентность *E. coli* к ципрофлоксацину составляет 4,8%, к нитрофурантоину – 0%, а к фосфомицину – 0%, то нельзя утверждать, что нитрофурантоин и фосфомицин более эффективны, чем ципрофлоксацин.

В качестве примера приведем результаты рандомизированного двойного слепого исследования, в котором сравнивали клиническую и бактериологическую эффективность макрокристаллического нитрофурантоина 100 мг в течение 7 суток и фосфомицина 3,0 г однократно при остром неосложненном цистите (9) (рисунок 1).

Как видно из рисунка, несмотря на то, что уровень резистентности уропатогенов к фосфомицину достоверно ниже, чем к нитрофурантоину (6% и 17%, $p < 0,05$), эрадикация возбудителя достоверно чаще отмечалась при использовании нитрофуран-

тоина, чем фосфомицина (86,3% и 78,1%, $p < 0,05$). Объяснение этого результата кроется скорее всего в особенностях фармакокинетики препаратов, прежде всего в способностях создавать высокие концентрации не столько в моче, сколько в слизистой мочевого пузыря. Возможно, более низкая эффективность фосфомицина связана с применением препарата в виде одной дозы.

Возвращаясь к списку antimicrobных препаратов, приведенных в таблице 1, необходимо отметить, что учет уровня резистентности позволяет исключить из нее препараты, к которым сформировался высокий уровень резистентности – аминопенициллины и ко-тримоксасол, но не позволяет установить, какой из оставшихся препаратов наиболее эффективен. В свою очередь, достоверные данные по сравнительной эффективности antimicrobных препаратов можно получить только при проведении качественных, прежде всего рандомизированных клинических исследований.

Вторая ошибка связана с попытками использования критичного уровня резистентности, разработанного для триметоприма (10-20%), при оценке уровня резистентности других антибиотиков, например, фторхинолонов. Нужно отметить, что

ответ на вопрос, как связана клиническая/микробиологическая эффективность терапии ИМП с уровнем резистентности уропатогенов, выявленных при проведении эпидемиологических исследований, не является простым и однозначным.

При классификации микроорганизмов, выделенных из клинических образцов, сравнивают минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для каждого отдельного штамма с пограничными концентрациями (ПК), разработанными для отдельных антибиотиков. Если значение МПК ниже или равно нижнему значению ПК – препарат расценивается как чувствительный, если превышает верхнее значение – резистентный, если МПК находится между верхним и нижним значением ПК – штамм является умереннорезистентным. На сегодняшний день существует достаточно большое число нерешенных проблем, связанных с определением чувствительности уропатогенов к антибиотикам.

1. ПК не являются некой абсолютной величиной, более того, они зависят от способа их разработки, который, в свою очередь, определяется организацией-разработчиком ПК. В настоящее время для определения ПК существует несколько процедур, разработанных различными организациями. В США Институтом клинических лабораторных стандартов (CLSI) разработаны процедуры определения ПК, которые являются стандартом для многих стран мира. Во многих европейских странах существуют свои процедуры определения ПК и, соответственно, свои величины ПК. Например, во Франции это стандарты Comite de l'Antibiogramme de la Societe Francaise de Microbiologie (CASFM), в Германии их разрабатывает German Institute for Standardisation (DIN). В последние годы обозначилась тенденция к гармонизации европейских процедур по определению величин ПК. Эта работа координируется European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Однако целью настоящей публикации не является детальный анализ процедур определения критериев интерпретации чувствительности уропатогенов. Мы хотели бы подчеркнуть, что процедуры определения

ПК очень далеки от совершенства и могут различаться в разных странах (таблица 2).

2. Процесс разработки ПК базируется, в основном, на данных фармакокинетики (ФК) и фармакодинамики (ФД) антимикробных препаратов и мало учитывает клинические данные. Как правило, для выработки ПК используются полуколичественные подходы, моделирование, экспертные оценки. Все эти методы весьма далеки от категорий доказательной медицины и могут использоваться для прогнозирования эффективности терапии с большой осторожностью.

3. Большая часть ПК разработана исходя из того, что концентрация антимикробного препарата в месте инфекции соответствует концентрации этого препарата в крови. Однако для многих инфекций, прежде всего для ИМП, это допущение требует пересмотра. Известно, что концентрации многих антибиотиков, например фторхинолонов, в моче в десятки раз выше, чем в крови. Например, максимальная сывороточная концентрация норфлоксацина после приема стандартной терапевтической дозы 400 мг составляет 1,58 мг/л, а максимальная концентрация препарата в моче – 417 мг/л (12), т. е. более чем в 260 раз выше. Для левофлоксацина концентрации в крови/моче составляют 4,5/166 мг/л (13).

Таблица 2. Сравнение пограничных концентраций для интерпретации чувствительности *E. coli* в отношении некоторых антибиотиков, разработанные разными организациями

Антибиотик	Пограничные концентрации, разработанные различными организациями, мг/л		
	NCCLS (CLSI), 2004 (14)	BSAC, 2007 неосложненные ИМП (16)	EUCAST/BSAC, 2005 (15)
Ципрофлоксацин	1,0/4,0	4,0/4,0	0,5/1,0
Нитрофурантоин	32,0/128,0	32,0/32,0	Не разработаны
Триметоприм	25/124	2,0/2,0	0,5/4,0

С другой стороны, не для всех форм ИМП концентрации антибиотика в моче являются определяющим фактором. Так, в случае пиелонефрита, многих осложненных ИМП, гнойно-деструктивных заболеваний почек, уросепсисе решающее значение имеют сывороточные концентрации антибиотика. Предполагается, что концентрация антибиотика в моче имеет принципиальное значение только при неосложненных формах ИМП. В связи с этим в 2007 г. Британское общество по химиотерапии (BSAC) пересмотрело рекомендации по интерпретации чувствительности микроорганизмов, выделенных при ИМП (таблица 2).

Очевидно, что решение обсуждаемой проблемы впереди. Можно предположить, что для определения того, как будет меняться эффективность антибиотиков при росте резистентности уропатогенов в популяции, необходимо проведение соответ-

ствующих когортных исследований, подобных описанным выше.

Таким образом, особое место при выборе антимикробных препаратов у пациентов с ИМП занимает оценка уровня резистентности основных уропатогенов, что позволяет исключить из числа препаратов выбора антибиотики, к которым отмечается высокий уровень резистентности. В России к таким препаратам относятся ампициллин, амоксициллин, ко-тримоксазол, нитроксолин. Для ко-тримоксазола (триметоприма) установлена зависимость между уровнем резистентности уропатогенов и эффективностью терапии, для других препаратов, применяемых при ИМП, такая зависимость не изучалась. Для сравнения эффективности антимикробных препаратов целесообразно использовать результаты рандомизированных клинических исследований, систематические обзоры и мета-анализы. 

Список литературы:

- National Institutes of Health. The National Kidney and Urologic Diseases Advisory Board 1990 Long-Range Plan. Window on the 21st Century. Bethesda: National Institutes of Health, publication number 90-583, 1990.
- Mazzulli T. J Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. Urol 2002; 168 (4 Pt 2): 1720–2.
- Romanenkova O., Rafalskiy V., Chemesov S. et al. Epidemiology of acute cystitis: the first Russian multicenter study. 5th European congress of chemotherapy and infections, 1-4 April 2006, Nice, France.
- IMS antibiotic prescription data 1999. Plymouth Landing (PA): IMS Health, 1999
- Raz R., Chazan B., Kennes Y., Colodner R., Rotenstreich E., Dan M., Lavi I., Stamm W. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin. Infect. Dis., 2002; 34(9): 1165-9.
- Рафальский В.В. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей / Дисс. доктора мед. наук.- Смоленск, 2004.- 427 с.
- Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R., e.a. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin. Infect. Dis 1999; 29: 745-58.
- Naber KG, Bjerklund-Johansen TE, Bishop MC, et al. and the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2006.
- Stein G.E. Comparison of single-dose fosfomicin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. Clin Ther. 1999; 21(11): 1864-72.
- Рохликов И.М. Клинико-микробиологическая и фармакоэпидемиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевыводящих путей в г. Москве / Дисс. канд. мед. наук. - Смоленск, 2006 г. - 196 с.
- MacGowan A.P., Wise R. Establishing MIC breakpoints and the interpretation of in vitro susceptibility tests.
- Wise R. Norfloxacin – a review of pharmacology and tissue penetration Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1984; 13: 59-64.
- Hurst M., Lamb H.M., Scott L.J., Figgitt D.P. Levofloxacin: an updated review of its use in the treatment of bacterial infections. Drugs. 2002; 62(14): 2127-67.
- NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard, 2004; 20: 1-45.
- http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html
- http://www.bsac.org.uk/susceptibility_testing/powerpoint_presentations.cfm
- Рафальский В.В., Ахметова Л.И., Бабкин П.А., Коган М.И., Копылов В.В., Малёв И.В., Петров С.Б. и др. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии внебольничных инфекций мочевыводящих путей // Тезисы докладов IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 8-12 апреля, Москва, 2002.- С. 373.
- Rafalski V.V., Ahmetova L., Babkin P., Kogan M. e.a. Antibiotic drug prescription in community-acquired urinary tract infection: a Russian multicenter pharmacoepidemiological survey / International Congress of Chemotherapy, Durban, South Africa, 7-9 June 2003.- 2003.- Ab. SA 113. P. 4.
- Masterton RG, Bochsler JA. High-dosage co-amoxiclav in a single dose versus 7 days of co-trimoxazole as treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. J Antimicrob Chemother 1995; 35(1): 129.
- McCarty JM, Richard G, Huck W, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. Am J Med 1999;106(3):292.
- Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Intern Med 2001;135(1):41.
- Le TP, Miller LG. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. Clin Infect Dis 2001;33(5):615.

В.Н. ЖУРАВЛЕВ,
УГМА

Опыт применения препарата ликопрофит в комплексной терапии больных с хроническим простатитом

Хронический простатит – одно из наиболее распространенных заболеваний мужчин в возрасте 20-50 лет. В настоящее время в комплексном лечении хронического простатита применяются препараты из группы биофлавоноидов.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата Ликопрофит в комплексной терапии хронического простатита.

В клинике урологии Уральской государственной медицинской

академии находились под наблюдением 100 пациентов, страдающих хроническим простатитом, в возрасте от 23 до 50 лет, длительность заболевания простатитом на момент обращения составляла от 4 месяцев до 8 лет. У всех пациентов в анализе секрета простаты количество лейкоцитов превышало 50 в поле зрения.

В обследование были включены данные анамнеза, опросник NIH-CPSI, 1999, клинический осмотр, общий анализ мочи, общий анализ крови, пальцевое ректальное исследование, анализ секрета простаты, ТРУЗИ проста-

ты, УЗИ почек и мочевого пузыря, PSA крови, урофлоуметрия. Из 100 пациентов были выделены 2 группы в зависимости от применения препарата Ликопрофит. У пациентов 1 группы (58 больных) в комплексном лечении хронического простатита применялся препарат Ликопрофит по 1 кап. 2 раза в день во время еды. Пациенты 2 группы (42 больных) в комплексном лечении хронического простатита препарат Ликопрофит не получали.

Контрольное обследование проводилось через 3 и 6 месяцев после начала лечения. Критерии



Рисунок 1. Лейкоциты и бактерии в секрете простаты

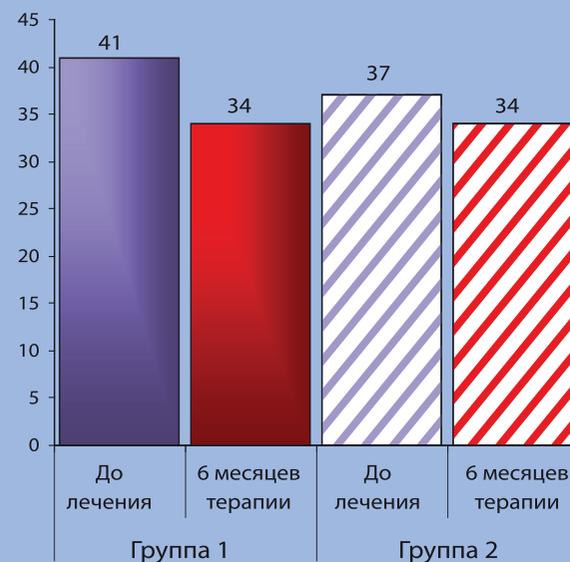


Рисунок 2. Средний объем остаточной мочи, куб. см

Ликопрофит

Гармония мужского здоровья

♂ Синергизм действия природных компонентов

- Ликопин
- Экстракт плодов пальмы карликовой
- Экстракт коры сливы африканской
- Экстракт корня крапивы двудомной

♂ Терапия и профилактика хронического простатита и ДГПЖ

♂ Профилактика рака простаты

®
ЭКОМИР

+7 (495) 944-94-94
www.ekomir.ru



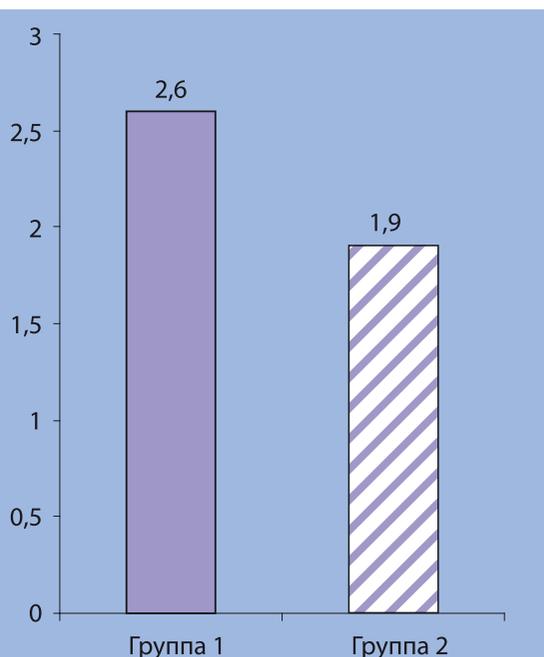


Рисунок 3. Средняя скорость мочеиспускания после 6 месяцев терапии, мл/с

оценки: количество лейкоцитов и лецитиновых зерен в секрете простаты, размеры простаты и эхоструктура простаты по данным трансректального ультразвукового исследования простаты, ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением объема

остаточной мочи, урофлоуметрия с определением средней, максимальной скорости мочеиспускания, времени мочеиспускания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе лечения у большинства пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика общего самочувствия и данных объективных методов исследования.

В группе 1 лейкоциты и бактерии в секрете простаты отсутствовали у 49 больных (84,5%), в то время как в группе 2 – у 34 (80,95%) больных. Через 6 месяцев у 50 (86,2%) больных 1 группы клинические проявления заболевания отсутствовали, в то время как в группе 2 у 9 (21,4%) больных отмечено повышение количества лейкоцитов в секрете простаты (рисунок 1).

По данным урофлоуметрии в обеих группах отмечено увеличение средней скорости мочеиспускания на 1,9-2,6 мл/с (рисунок 3) и уменьшение времени мочеиспускания на 1,5-2,6 с. (рисунок 4). Средний объем остаточной мочи в группе 1 до лечения составил 41 см³, после – 34 см³; в группе 2: 37 см³ до лечения и 34 см³ после (рисунок 2).

У 50 (86,2%) пациентов 1 группы через 3 месяца после начала ле-

чения отмечались нормализация размеров железы и эхоструктуры железы по данным трансректального ультразвукового исследования; у 19 пациентов (45,2%) группы 2 через 3 месяца имелось сохранение увеличенных размеров предстательной железы (рисунок 5).

Анализ анкет NIH-CPSI, 1999 показал уменьшение среднего балла в первой группе до 10,9±2,7 и до 15,7±3,3 во второй. Кровь на ПСА до и после лечения в обеих группах не превышало 3,6 нг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Добавление к терапии хронического простатита препарата Ликопрофит повышает эффективность лечения. Вероятно это связано с комплексным противовоспалительным антипролиферативным действием препарата. Следует отметить, что в процессе применения препарата Ликопрофит не было зарегистрировано ни одного случая развития побочных эффектов или непереносимость препарата. Все выше изложенное свидетельствует о том, что Ликопрофит – безопасный и эффективный препарат в комплексном лечении больных хроническим простатитом.

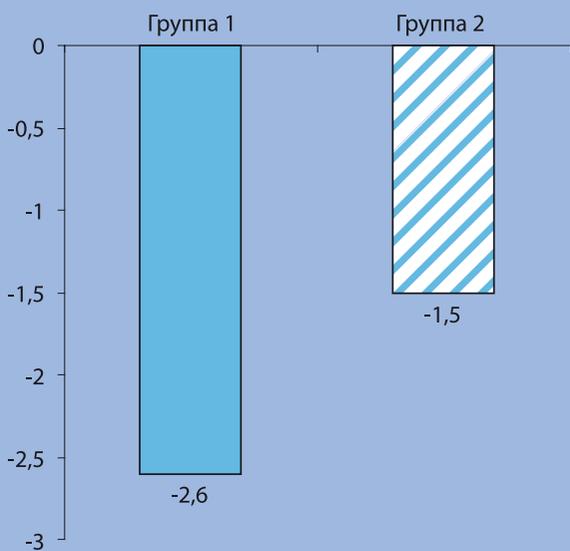


Рисунок 4. Время мочеиспускания через 6 месяцев терапии, с



Рисунок 5. Сохранение увеличенных размеров и ЭХО-структуры предстательной железы по данным ТРУЗИ простаты



IV МОСКОВСКАЯ АССАМБЛЕЯ ЗДОРОВЬЕ СТОЛИЦЫ 13-14 декабря 2007 года



Организаторы:

Правительство Москвы

Департамент здравоохранения города Москвы

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Ассамблея проводится ежегодно в соответствии с Распоряжением
Правительства Москвы №901-ПП от 29.05.2003г.

Оргкомитет Ассамблеи:

Председатель:

Л.И. Швецова - первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы

Заместитель председателя:

А.П. Сельцовский - руководитель Департамента здравоохранения города Москвы

Рабочая группа Ассамблеи:

Председатель:

С.В. Поляков - первый заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы.

Состав рабочей группы:

И.А. Лешкевич – заместитель руководителя ДЗМ, **В.А. Шевченко** - заместитель руководителя ДЗМ, **Л.Г. Костомарова** – заместитель руководителя ДЗМ, директор НПЦ ЭМП, **Ш.М. Гайнулин** – начальник управления организации медицинской помощи ДЗМ, **С.О. Иванов** – начальник Управления фармации ДЗМ, **Т.И. Юрьева** - заместитель исполнительного директора МГФ ОМС, **В.А. Прошин** – начальник отдела медицинской помощи детям и матерям ДЗМ, **Л.Г. Жомова** – пресс-секретарь руководителя ДЗМ, **А.С. Ермолов** - главный хирург ДЗМ, **Л.Б. Лазебник** – главный терапевт ДЗМ, директор ЦНИИ гастроэнтерологии, **Д.Г. Иоселиани** - главный кардиолог ДЗМ, директор НПЦ «Кардиоангиология», **М.А. Курцер** - главный акушер-гинеколог ДЗМ, главный врач Центра планирования семьи и репродукции, **А.Г. Румянцев** – главный педиатр ДЗМ, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии, **В.Н. Козырев** - главный психиатр и нарколог ДЗМ, главный врач ПКБ №1 им. М.А.Алексеева, **В.И. Литвинов** – главный фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом, **А.М. Сдвижков** – главный онколог ДЗМ, главный врач ОКД №1, **М.Б. Анциферов** – главный эндокринолог ДЗМ, главный врач Эндокринологического диспансера, **А.Н. Бойко** – главный невролог ДЗМ, руководитель МГЦ рассеянного склероза, **А.С. Белевский** – главный пульмонолог ДЗМ, **Ю.М. Максимовский** – главный стоматолог ДЗМ, **И.В. Сидоренко** – главный аллерголог-иммунолог ДЗМ, **В.А. Максимов** – главный уролог ДЗМ, главный врач ГКУБ №47, **И.Ю. Клюквин** – главный травматолог ДЗМ, **В.В. Крылов** – главный нейрохирург ДЗМ, **Н.А. Барнинова** – директор Информационно-выставочного агентства «ИнфоМедФарм Диалог» и др.

В рамках Ассамблеи проводятся:

пленарные заседания; научно-практические конференции, семинары, школы для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, нефрологов, урологов, кардиологов, кардиохирургов, кардиоревматологов, хирургов, инфекционистов, психиатров и психотерапевтов, наркологов, неврологов и нейрохирургов, травматологов, ортопедов, комбустиологов, пульмонологов, фтизиатров и аллергологов, онкологов, акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, стоматологов и др. специализированные конференции по актуальным проблемам состояния и развития здравоохранения, фармацевтической отрасли столицы, по вопросам обязательного медицинского страхования, организации специализированной медицинской помощи.

Выставочная экспозиция :

в рамках Ассамблеи организуется выставка «Новое качество медицинских услуг и лекарственного обеспечения населения города Москвы». На выставке будут представлены производители и дистрибьюторы лекарственных средств, медицинской техники, медицинской продукции профилактического и лечебного назначения, учреждения здравоохранения города Москвы, реабилитационные центры, культурно-оздоровительные учреждения и фирмы, представляющие продукцию и услуги населению столицы, специализированную литературу, информационные технологии.

Итоги Ассамблеи - 2006:

проведено 32 мероприятия (пленарное заседание, научно-практические конференции, круглые столы, мастер-классы). Все мероприятия возглавили руководство и главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, ученые московских клинических и научных центров. Сделано 209 докладов против 160 в 2005 году, 122 – в 2004 году, 98 – в 2003 году, 41 – в 2002 году.

Мероприятия Ассамблеи посетило 2779 врачей-специалистов, руководителей ЛПУ г.Москвы и Московской области, ученых, клиницистов, работников фармацевтической отрасли. По направлениям медицины: врачи общей практики и терапевты – 11,2 %; педиатры (в т.ч. по специальности) – 12,3 %; акушеры и гинекологи – 4 %; хирурги, травматологи, анестезиологи, врачи скорой и неотложной помощи – 6,7 %; кардиологи и кардиохирурги – 5,2 %; урологи – 4,4 %; эндоскописты – 3,5 %; гастроэнтерологи – 1,4%; гематологи – 2,5%; психиатры, психоневрологи, неврологи – 4,5 %; дерматологи, дерматовенерологи – 3,3 %; эндокринологи – 4,7 %; онкологи – 4 %; фтизиатры, пульмонологи, алергологи – 3,3 %; оториноларингологии – 1,4%; стоматологи – 2,7 %; фармацевты, провизоры – 6,5 %; научные работники, педагоги, студенты – 8 %; организаторы здравоохранения и медицинского страхования – 4 %; другие медицинские специальности – 6,4 %.

В 2007 году мы рассчитываем на расширение состава участников и слушателей, которые уже на данном этапе проявляют интерес к Шестой Московской Ассамблее «Здоровье столицы» и её тематике.



Информационно-выставочное агенство «ИнфоМедФарм Диалог»

Адрес: 119034, Москва, ул. Пречистенка, д. 28

Тел./факс: (495) 797-62-92, 637-45-42, 637-41-23

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

website: www.infomedfarmdialog.ru



ГЛАВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ УД ПРЕЗИДЕНТА РФ
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР УД ПРЕЗИДЕНТА РФ

14 ноября 2007

Руководитель: профессор **Д.Ю. Пушкарь**,
заместитель главного уролога ГМУ УДП РФ,
заведующий кафедрой урологии, МГМСУ МЗиСР РФ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА

- лекции и доклады ведущих специалистов, посвященные ранней диагностики и лечения рака предстательной железы;
- завтрак с экспертом, построенный в интерактивном формате с использованием видеоматериалов, посвященный перспективам применения стволовых клеток в урологии;
- выставка производителей медицинской техники и лекарственных препаратов;
- интерактивная трансляция конференции в медицинские центры Сургута, Калининграда и Атырау (Казахстан);
- вручение сертификата участникам

Место и время проведения:

Москва, Романов пер., д.2, ст. м. «Библиотека им. В.И. Ленина», с 9.00 до 17.00

Контакты:

ФГУ УНМЦ УДП РФ
ООО «МедЗнания»

тел. 614 40 61, 614 43 63
medicinet@mail.ru

www.medQ.ru

Руководитель учебно-информационного отдела ФГУ УНМЦ УДП РФ: Полуянова Людмила Анатольевна

XI съезд Российского общества урологов

6-8 ноября 2007 года, Москва

Научная программа съезда

- Рак предстательной железы
- Туберкулез органов мочеполовой системы
- Новое в урологии

Заседания съезда проходят в здании Президиума

Академии наук РФ, Москва, Ленинский проспект, д. 32А

Оргкомитет съезда: (495) 304 29 18. E-mail: gorilovsky@mail.ru



Спеман®



Возрождает семейные ценности!

- ✓ *При заболеваниях предстательной железы снимает отек и воспаление, способствует восстановлению функций простаты*
- ✓ *Стимулирует сперматогенез, увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, предотвращает развитие бесплодия*



Рег. номер: П N011523/02-2003

Растительный препарат для мужского здоровья

Производство компании «Хималайя Драг Ко.»
сертифицировано по стандарту
ISO 9001 : 2000



Маркетинг и дистрибуция
Трансатлантик
ИНТЕРНЕЙШНЛ

119590, Москва, ул. Улофа Пальме, д. 1
Тел.: (495) 775-39-38 • Факс: (495) 514-10-67/54
e-mail: office@transatlantic.ru • http://www.transatlantic.ru

Простамол® Уно

от Берлин-Хемии

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) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>