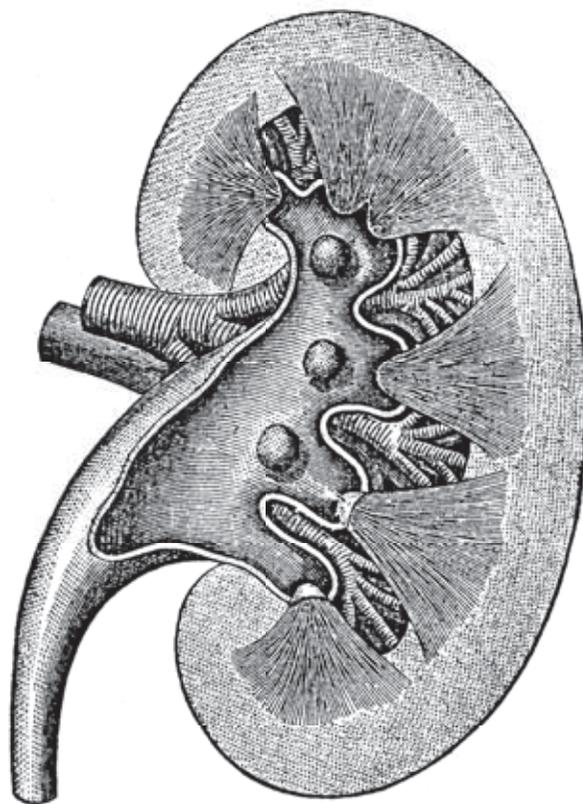
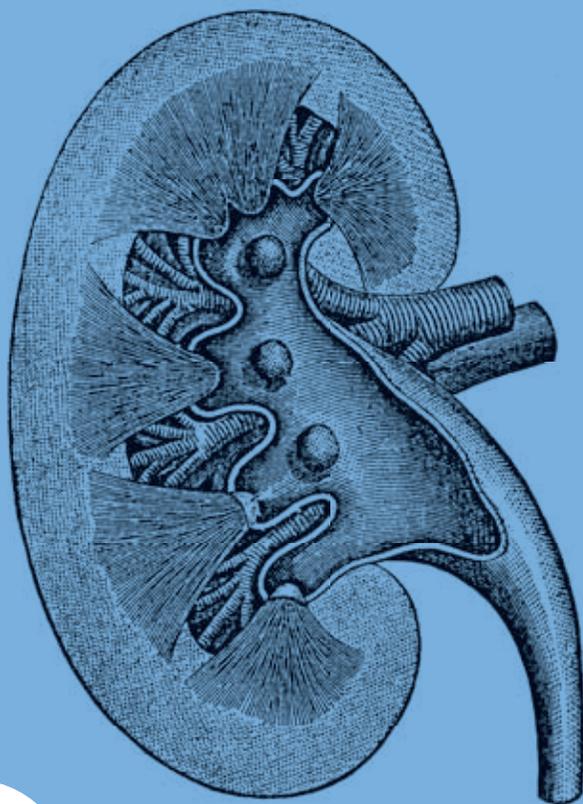


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

урология и нефрология №2, 2017



№

24

Цитратные препараты
перед дистанционной
литотрипсией:
кому и когда назначать

10

Иммуномодуляторы
в урологической
практике

22

Рациональная
антибактериальная
терапия инфекций
мочевыводящих путей

30



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Инъекционная эффективность в таблетках¹

при хроническом
простатите^{2,3}



№1 в назначениях
антибиотиков⁴

Юнидокс Солютаб®

доксициклин

Вильпрафен®

джозамицин

Препараты выбора для терапии
обострений хронического простатита^{5,6*}

- Широкий спектр действия^{2,3}
- Высокая эффективность⁷
- Улучшение показателей спермограммы^{8,9}



* Вызванных внутриклеточными возбудителями *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*; 1. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4–6; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (П №012028/01-230112); С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРПС: http://grfs.rsmnzdnav.ru/Grfs_View_v2.aspx?dReg=388478; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-120908). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРПС: http://grfs.rsmnzdnav.ru/Grfs_View_v2.aspx?dReg=1318938; 4. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Данные представлены ООО «Инос Комкон» по заказу АО «Астеллас Фарма» на основе исследования PrintIndexTM «Мониторинг назначений лекарственных препаратов», проведенного в апреле 2016 года; 5. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Федеральные клинические рекомендации / Под ред. Переплютовой Т. С. соавт. М., 2015. 72 с. РОДВК. РОАТ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. 2015; 6. Grabe M. et al. European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections 2015; 7. Винников А. 3. и соавт. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солютаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательного исследования TAURUS / Урология. 2015; 3; 8. Schramm P. et al. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients. Andrologia 1998; 20 (6): 521–5; 9. Hamada A. et al. Empirical Treatment of Low-level Leukospermia With Doxycycline in Male Infertility Patients. UROLOGY 2011; 78: 1320–1325.

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Юнидокс Солютаб®. МНН: Доксициклин. **Показания к применению:** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции дыхательных путей, в том числе фарингит, бронхит острый, обострение хронической обструктивной болезни легких, трахеит, бронхопневмония, долевая пневмония, внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры; инфекции ЛОР-органов, в том числе отит, синусит, тонзиллит; инфекции мочеполовой системы: цистит, пиелонефрит, бактериальный простатит, уретрит, уретроцистит, урогенитальный микоплазмоз, острый орхитидидит; эндометрит, эндометриоз и сальпингооофорит в составе комбинированной терапии; в том числе инфекции, передающиеся половым путем: урогенитальный хламидиоз, сифилис у пациентов с непереносимостью пеницилинов, неосложненная гонорея (как альтернативная терапия), паховая гранулема, венерическая лимфогранулема; инфекции желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (холера, мерсиниоз, холерист, холангит, гастроэнтероколит, бактериальная и амёбная дизентерия, диарея «путешественников»); инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укуса животных), тяжелая угревая болезнь (в составе комбинированной терапии); другие заболевания: фрамбезия, легионеллез, хламидиоз различной локализации (в т.ч. простатит и проктит), риккетсиоз, лихорадка Ку, пятнистая лихорадка Скалистых гор, тиф (в т.ч. сыпной, клещевой возвратный), болезнь Лайма (I ст. - *erythema migrans*), туляремия, чума, актиномикоз, малярия; инфекционные заболевания глаз, в составе комбинированной терапии – трахома; лептоспироз, пситтакоз, орнитоз, сибирская язва (в т.ч. легочная форма), бартонеллез, гранулоцитарный эризиолиз; коклюш, бруцеллез, остеомиелит; сепсис, подострый септический эндокардит, перитонит; Профилактика послеоперационных гнойных осложнений; малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, при кратковременных путешествиях (менее 4 мес) на территории, где распространены штаммы, устойчивые к хлорохинолу и/или пириметамин-сульфадоксину. **Противопоказания:** гиперчувствительность к тетрациклинам, беременность, лактация, возраст до 8 лет, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, порфирия. **Способ применения и дозы:** Взрослым и детям старше 8 лет с массой тела более 50 кг назначают 200 мг в 1–2 приема в первый день лечения, далее по 100 мг ежедневно. В случаях тяжелых инфекций – 200 мг ежедневно в течение всего лечения. Детям 8–12 лет с массой тела менее 50 кг средняя суточная доза – 4 мг/кг в первый день, далее – по 2 мг/кг в день (в 1–2 приема). В случаях тяжелой инфекции – 4 мг/кг ежедневно в течение всего лечения. (Информация приведена в сокращении, полное описание раздела представлено в инструкции по медицинскому применению препарата). **Побочные действия:** анорексия, тошнота и др.; многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсической эпидермальной некролиз и др.; фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит и др.; перикардит; поражение печени, холестаза; увеличение остаточного азота мочевины и др.; гемолитическая анемия, тромбоцитопения и др.; доброкачественное повышение внутричерепного давления, вестибулярные нарушения и др.; обратимое темно-коричневое окрашивание ткани щитовидной железы; замедление остеогенеза, нарушение нормального развития зубов у детей; артралгия, миалгия; суперинфекция: кандидоз и др. Перечень побочных эффектов представлен в сокращении, прочие очень редкие нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Вильпрафен®. МНН: Джозамицин. **Показания к применению:** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: тонзиллит, фарингит, паратонзиллит, ларингит, средний отит, синусит, дифтерия (дополнительно к лечению дифтерийным анатоксином), скарлатина (в случае гиперчувствительности к пенициллину); Инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, коклюш, пситтакоз; Инфекции в стоматологии: гингивит, перикорит, альвеолит, альвеолярный абсцесс; Инфекции в офтальмологии: блефарит, дакриоцистит; Инфекции кожных покровов и мягких тканей: фолликулит, фурункул, фурункулез, абсцесс, сибирская язва, рожа, акне, лимфангит, лимфаденит, флегмона, панариций, раневые (в том числе послеоперационные) и ожоговые инфекции; Инфекции мочеполовой системы: уретрит, цервицит, эпидидимит, простатит, вызванные хламидиями и/или микоплазмами, гонорея, сифилис (при гиперчувствительности к пенициллину), венерическая лимфогранулема; Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori*. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и др. **Противопоказания:** гиперчувствительность к джозамицину и другим компонентам препарата; гиперчувствительность к другим макролидам; тяжелые нарушения функции печени; дети с массой тела менее 10 кг. **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая суточная дозировка для взрослых и подростков в возрасте старше 14 лет составляет от 1 до 2 г джозамицина, стандартная доза 500 мг 3 раза в сутки. Суточная доза должна быть разделена на 2–3 приема. В случае необходимости доза может быть увеличена до 3 г в сутки. Обычно продолжительность лечения определяется врачом, составляя от 5 до 21 дня в зависимости от характера и тяжести инфекции. (Информация приведена в сокращении, полное описание раздела представлено в инструкции по медицинскому применению препарата). **Побочное действие:** Часто: дискомфорт в желудке, тошнота. Нечасто: дискомфорт в животе, рвота, диарея. Редко: крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция. В редких случаях сообщалось о дозозависимых, проходящих нарушениях слуха. Перечень побочных эффектов представлен в сокращении, прочие очень редкие нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

Информация для специалистов здравоохранения
с распространением на специализированных мероприятиях

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

XIII СЪЕЗД, XVII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

«110 лет достижений:
из прошлого, через настоящее,
в будущее»



**8-10 НОЯБРЯ 2017, МОСКВА
МВЦ «КРОКУС ЭКСПО»**

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ:

- **ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**
- **НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ**
- **ИННОВАЦИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ
И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В УРОЛОГИИ**
- **ДОСТИЖЕНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ
В УРОЛОГИИ**
- **РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ В УРОЛОГИИ**
- **ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА И АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ**
- **КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ**
- **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МКБ**
- **НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА
ПОЧКИ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
- **3D-ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ**



Организаторы



При поддержке



www.congress-rou.ru

Юлия Пешкова

+7 (495) 646-01-55 доб. 146
congress_rou@ctogroup.ru



УЧЕБНЫЙ ПЛАН ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ-УРОЛОГОВ
НА КАФЕДРЕ УРОЛОГИИ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ
на 2017 год

Дата проведения	Наименование цикла
30.01–25.02	Поликлиническая урология. Лазерные технологии в урологии
27.02–25.03	Современная клиническая урология
03.04–29.04	Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика
15.05–10.06	Эндоурология и лапароскопия
04.09–30.09	Современная клиническая урология
02.10–28.10	Клиническая андрология
30.10–25.11	Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика
27.11–23.12	Эндоурология и лапароскопия

Для сотрудников бюджетных учреждений здравоохранения прохождение циклов бесплатно.

Все циклы являются сертификационными, по их окончании сдаётся экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца.

Запись на циклы осуществляется по адресу:

Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17, 3-й этаж. Кафедра урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Тел.: (812) 338-69-36, 8-921-956-36-72.

E-mail: urolog.kaf@mail.ru

Эффективная
фармакотерапия. 24/2017.
Урология и нефрология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Урология и нефрология»

О.И. АПОЛИХИН, И.А. АПОЛИХИНА,

А.З. ВИНАРОВ, С.П. ДАРЕНКОВ,

Т.И. ДЕРЕВЯНКО, В.М. ЕРМОЛЕНКО,

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, А.А. КАМАЛОВ,

В.А. КОВАЛЕВ, М.И. КОГАН,

Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Б.К. КОМЯКОВ,

К.Л. ЛОКШИН, О.Б. ЛОРАН,

А.Г. МАРТОВ, А.М. МИЛЛЕР,

Н.А. МИХАЙЛОВА, Т.С. ПЕРЕПАНОВА,

Д.Ю. ПУШКАРЬ, В.В. РАФАЛЬСКИЙ,

И.В. ЧЕРНЫШЕВ, Е.М. ШИЛОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

М. ТИШИН (m.tishin@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 8500 экз.

Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте www.umedr.ru

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может не

совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedr.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клиническая практика

Ю.Г. АЛЯЕВ, Е.В. ЛАРЦОВА, Д.Н. ФИЕВ

Протективная ферментотерапия в патогенетическом
лечении урологических заболеваний (клинические примеры) 6

Клиническая эффективность

В.И. РУДЕНКО, Л.М. РАПОПОРТ, Г.М. КУЗЬМИЧЕВА

Современные аспекты цитратного литолиза 10

Л.Г. СПИВАК, Д.В. ПЛАТОНОВА

Эффективность и безопасность применения препарата Витапрост®
Плюс у пациентов с хроническим бактериальным простатитом,
а также у пациентов с доброкачественной гиперплазией
предстательной железы до и после трансуретральной резекции
для профилактики осложнений 16

Медицинский форум

Врожденный и адаптивный иммунный ответ при мочевой инфекции –
смещение акцентов с микроба на человека! 22

Фармакотерапия урологических заболеваний – фокус на пациента 30

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

O.I. APOLIKHIN, I.A. APOLIKHINA,

I.V. CHERNYSHOV, S.P. DARENKOV,

T.I. DEREVYANKO, S.Yu. KALINCHENKO,

A.A. KAMALOV, M.I. KOGAN,

B.K. KOMYAKOV, V.A. KOVALEV,

N.L. KOZLOVSKAYA, K.L. LOKSHIN,

O.B. LORAN, A.G. MARTOV,

N.A. MIKHAYLOVA, A.M. MILLER,

T.S. PEREPANOVA, D.Yu. PUSHKAR,

V.V. RAFALSKY, Ye.M. SHILOV,

A.Z. VINAROV, V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

M. TISHIN

m.tishin@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Practice

Yu.G. ALYAEV, Ye.V. LARCOVA, D.N. FIYEV

Protective Enzyme Therapy in Pathogenetic Treatment
of Urological Diseases (Clinical Cases)

6

Clinical Efficacy

V.I. RUDENKO, L.M. RAPOPORT, G.M. KUZMICHYOVA

Modern Aspects of the Citrate Lytholisis

10

L.G. SPIVAK, D.V. PLATONOVA

The Efficacy and Safety of Vitaprost® Plus Drug Application
in Patients with Chronic Bacterial Prostatitis and in Patients
with Benign Prostatic Hyperplasia Before and After Transurethral
Resection in Terms of Prevention of Complications

16

Medical Forum

An Innate and Adaptive Immune Response in the Urinary Infection:
Shifting a Focus from a Pathogen to a Person!

22

The Urological Diseases Pharmacotherapy – Focus on the Patient

30

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

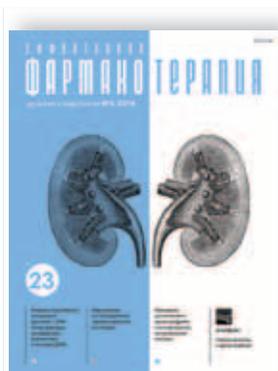
Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения



Протективная ферментотерапия в патогенетическом лечении урологических заболеваний (клинические примеры)

Ю.Г. Аляев, Е.В. Ларцова, Д.Н. Фиев

Адрес для переписки: Екатерина Викторовна Ларцова, ekaterina_larcova@inbox.ru

Приведены клинические наблюдения, которые демонстрируют, что комплексная терапия ферментными, антибактериальными, противовоспалительными и ангиопротективными средствами позволила добиться высоких результатов этиологического и клинического излечения пациентов, страдающих обструктивным пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, уролитиаз, фиброз, повышение эффективности антибактериальной терапии, противорецидивная терапия, ферментотерапия

Введение

Терминальная стадия воспаления характеризуется выраженной пролиферацией соединительнотканых элементов и прогрессированием фиброза [1, 2]. Обструктивная уропатия занимает первое место по частоте и значимости среди факторов, predisposing к развитию воспалительных урологических заболеваний. Воспалительному процессу в канальцевом аппарате почек при нарушении оттока мочи способствует возникновение пиелоренальных рефлюксов с альтерацией почечного интерстиция [3].

В основе патогенеза хронического пиелонефрита, как и любых инфекционно-воспалительных заболеваний, лежат реакции цитокинового каскада, который включает выработку про- и противовоспалительных цитокинов [4]. По некоторым данным, избыточная продукция цитокинов и факторов роста может запускать процессы ремоделирования тканей поврежденной почки с последующим развитием рубцовых изменений и почечной недостаточности [5]. Провоспалительные ци-

токины макрофагами и лейкоцитами вызывают инфильтрацию тканевых структур, окружающих мочевыводящие пути, и становятся ответственным как за дальнейшее развитие тубулоинтерстициального воспаления, так и за переход локального воспаления в синдром системного воспалительного ответа [6].

Эпителий мочевыводящих путей является одним из первых клеточных барьеров при внедрении патогенных микроорганизмов. Риск рецидива мочекаменной болезни при асептических камнях составляет 3–5%, а при инфицированных – 10–12%, что обуславливает применение антибактериальных препаратов в лечении мочекаменной болезни. Мочевая инфекция и хронический пиелонефрит играют особую роль в патогенезе уролитиаза, микроорганизмы способны инициировать и потенцировать камнеобразование [7, 8]. Назначение антибиотика при любом повышении температуры ошибочно, так как она не всегда вызвана бактериальной инфекцией [9].

Одна из причин низкой эффективности этиотропной терапии обструк-

тивного пиелонефрита – высокая резистентность микроорганизмов, в частности энтеробактерий, к современным антибактериальным препаратам [10]. В возникновении пиелонефрита немаловажную роль играют изменения в почке и мочевых путях, способствующие фиксации в них возбудителя.

Для хронического обструктивного пиелонефрита характерна бедность общеклинических симптомов вследствие медленного течения воспалительного процесса в интерстициальной ткани почки. Клиническая симптоматика обострения пиелонефрита отмечается после цистита, простатита или других острых заболеваний мочеполовой системы, при исследовании мочи или детальном обследовании пациентов в связи с мочекаменной болезнью, артериальной гипертензией или почечной недостаточностью [11].

Развитие современной фармацевтической науки привело к появлению новых принципов и методов лечения урологических заболеваний, связанных с воспалением. В исследованиях, проведенных российскими клиницистами, продемонстрирована эффективность комплексного подхода в лечении и послеоперационной реабилитации пациентов с мочекаменной болезнью, перенесших чрескожную нефролитотрипсию [12, 13]. Комбинированная терапия протеолитическим ферментным препаратом, содержащим гиалуронидазу и азоксимера бромид, антибактериальными, противовоспалительными и ангиопротективными средствами позволила добиться высоких результатов этиологического и клинического излечения.



Ниже представлены клинические наблюдения, которые показали, что ферментотерапия способствовала улучшению результатов лечения обструктивно-воспалительных урологических патологий и профилактики развития фиброза.

Клинический пример 1

Пациентка К., 27 лет. Жалобы на повышение температуры в ночное время до 38 °С, слабость, утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту в течение трех дней. Ранее в течение недели отмечала дизурические симптомы, ноктурию до двух-трех раз за ночь. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала налидиксовую кислоту с положительным эффектом.

В анамнезе в октябре 2012 г. была выполнена чрескожная нефролитотрипсия справа по поводу мочекаменной болезни, коралловидного камня (К4) правой почки, хронического калькулезного пиелонефрита в стадии обострения. Данные динамической нефросцинтиграфии до операции: клиренс паренхимы своевременный, с обеих сторон выявлена задержка индикатора, перфузионные показатели слева и справа составили 47 и 53% соответственно. Умеренно выраженные нарушения уродинамики правой почки. По результатам бактериологического анализа неоднократно был диагностирован рост *Escherichia coli* клинически значимого титра. Пациентка регулярно обследовалась и придерживалась метафилактических рекомендаций. Через шесть месяцев, по данным динамической нефросцинтиграфии, функциональный вклад обеих почек значительно увеличился (86% слева и 74% справа). Однако в клинических анализах мочи отмечалась выраженная лейкоцитурия до 50 лейкоцитов в поле зрения.

В апреле 2013 г. выполнена нефролизэкстракция резидуальных микролитов. С положительным эффектом пройден курс этиотропного, ангиопротективного и ферментного лечения. Эрадикация бактериального возбудителя проводилась согласно результатам микробной чувствительности. При контрольном обследовании показатели клинических и биохимических анализов были в норме, бактериологический анализ мочи рост микрофлоры

не выявил. Безрецидивный период продлился 2,5 года.

За восемь месяцев до настоящего обращения на ультрасонографии был диагностирован рецидив камнеобразования. Объективное обследование: бледность кожных покровов, положительный симптом поколачивания справа, отсутствие болезненности в проекции почек при пальпации. По данным ультразвукового исследования, конкременты в обеих почках до 0,5 см в диаметре, размеры паренхимы с обеих сторон до 1,8 см, без признаков изменений. Мочевой пузырь без патологических изменений. В клиническом анализе крови лейкоцитемия до $12 \times 10^9/\text{л}$, умеренный лимфоцитоз. Креатинин и мочевина сыворотки крови без отклонений. Лейкоциты в мочевом осадке до 150 в поле зрения. По данным компьютерной томографии без контрастирования камней мочеточников не выявлено. Был сдан бактериологический анализ утренней порции мочи. С учетом имеющихся данных до получения результатов бактериологического анализа был начат курс растительного уроантисептика перорально и ферментного препарата парентерально. С первых дней начала лечения отмечены улучшение общего самочувствия, отсутствие гипертермии, диспепсической симптоматики. Через пять дней получен результат бактериологического анализа мочи, где диагностирован рост *E. coli* $\times 10^5$ с определением чувствительности к антибиотикам. К этому времени контрольный клинический анализ крови демонстрировал нормальный показатель лейкоцитов ($7,4 \times 10^9/\text{л}$), а общий анализ мочи – снижение лейкоцитурии до 70 лейкоцитов в поле зрения. Далее пациентке был рекомендован антибактериальный препарат согласно спектру чувствительности.

Таким образом, противовоспалительный и антиоксидантный эффект ферментного препарата был отмечен сразу после начала применения. Быстрая ликвидация симптомов системного воспаления способствовала улучшению самочувствия и положительным изменениям показателей лабораторного профиля. Назначение антибиотика согласно микробному профилю позволило соблюсти требования рациональной антибиотикотерапии.

Клинический пример 2

Пациентка Р., 34 года. При контрольном обследовании в марте 2015 г. предъявила жалобы на периодическое повышение артериального давления до 170/100 мм рт. ст., слабость, головную боль в течение трех недель. За неделю до обращения было носовое кровотечение, которое купировалось самостоятельно. При обследовании у врачей смежных специальностей: кардиолога, офтальмолога, оториноларинголога – клинически значимых патологий не выявлено.

Данные урологического анамнеза: рецидивирующее течение мочекаменной болезни. Пациентка с 2004 по 2012 г. неоднократно оперирована по поводу крупных и коралловидных рецидивных камней, неоднородного химического типа, преимущественно уратного. Данные лабораторного скрининга периодически свидетельствовали об обострении хронического калькулезного пиелонефрита. Дважды в целях оценки функциональной работоспособности почек и эффективности проводимых мер терапии выполнялось радионуклидное исследование в объеме динамической нефросцинтиграфии. Исследование демонстрировало улучшение перфузионного показателя каждой почки после избавления от обструкции и своевременного проведения противомикробной, нефропротективной, диуретической, хелатирующей и ферментной терапии.

Объективный статус пациентки при осмотре без отклонений. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Клинические и биохимические анализы мочи и крови не демонстрировали клинических отклонений кроме гипомагниирии и гипоцитратурии. Бактериологический анализ средней порции утренней мочи рост патологической микрофлоры не обнаружил. Однако на ультрасонографии диагностированы камни до 0,7 см в чашечках обеих почек. Справа отмечалось истончение паренхимы во всех сегментах до 0,5 см. Данные радионуклидного скрининга свидетельствовали о тяжелой степени нарушения секреторно-экскреторной функции правой почки, функциональный вклад которой составил 23,1%. Слева также отмечалась задержка выведения

Урология



индикатора в проекции чашечно-лоханочной системы, функциональный вклад – 76,9%.

Пациентке несколько раз с интервалом в четыре месяца был проведен курс нефропротективной, антиоксидантной, уроантисептической, корригирующей терапии с непосредственным применением ферментного препарата (два курса по десять внутримышечных инъекций один раз в три дня). В сентябре 2015 г. контрольный инструментальный скрининг (ультразвуковое исследование) продемонстрировал увеличение размеров паренхимы правой почки до 1,5 см по всем сегментам, а также нормализацию функциональ-

ных показателей по динамической нефросцинтиграфии (перфузия справа 47,4%, слева 84%).

Можно сказать, что методы современной консервативной терапии помогают клиницистам своевременно изменить мнение в отношении хирургической тактики у пациентов с неполным склерозом почки.

Заключение

На фоне анатомических, структурных или функциональных изменений мочевого тракта инфекция становится важнымотячающим фактором. Малосимптомное течение воспалительного процесса в паренхиме почек

при хроническом калькулезном пиелонефрите затрудняет его своевременную диагностику и осложняет проведение лечебных мероприятий. При длительно прогрессирующем течении хронического пиелонефрита и его неадекватном лечении возможны быстрый рецидив камнеобразования и прогрессирующее снижение функции почек [14]. Приведенные примеры демонстрируют, что ферментная терапия в составе комплексного лечения улучшает функциональную работоспособность почек и повышает результаты этиологического и клинического излечения пациентов, страдающих обструктивным пиелонефритом. ☺

Литература

1. Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006. Vol. 290. № 1. P. F4–F13.
2. Badae I., Taylor M., Rosenberg A., Foldvari M. Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis // *Rheumatology.* 2009. Vol. 48. № 3. P. 213–221.
3. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И. Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики // *Урология.* 2003. № 3. С. 66–71.
4. Кудряшова И.П., Осельникова Т.П., Ершов Ф.И. Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите // *Клиническая нефрология.* 2012. № 4. С. 39–41.
5. Рагимов Р.Р., Азизова Г.И., Эфендиева И.М. Изучение некоторых цитокинов и иммунных параметров при хронической недостаточности // *Цитокины и воспаление.* 2009. Т. 8. № 4. С. 46–49.
6. Herrera M.B., Bussolati B., Bruno S. et al. Mesenchymal stem cells contribute to the renal repair of acute tubular epithelial injury // *Int. J. Mol. Med.* 2004. Vol. 14. № 6. P. 1035–1041.
7. Ларцова Е.В., Спивак Л.Г., Морозова О.А. Бактериальная обсемененность мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек // *Вестник урологии.* 2015. № 2. С. 34–40.
8. Вошула В.И., Лыли Е.Я., Станкевич С.И. Инфекция в этиопатогенезе мочекаменной болезни // *Медицинские новости.* 2007. № 11. С. 113–118.
9. Лоран О.Б., Синякова Л.А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы. М.: МИА, 2008.
10. Набока Ю.Л., Митусова Е.В., Гудима И.А. и др. Динамика микробиоты мочи пациентов с острым обструктивным пиелонефритом при длительном наблюдении // *Вестник урологии.* 2015. № 1. С. 15–23.
11. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. Руководство для врачей. М.: МИА, 2014.
12. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Кирюхина Т.А. и др. Клиническая эффективность Лонгидазы в профилактике рубцово-склеротических осложнений после оперативных вмешательств на верхних мочевыводящих путях // *Урология.* 2013. № 2. С. 18–23.
13. Аляев Ю.Г., Ларцова Е.В., Спивак Л.Г. Оптимизация комплексной терапии больных с крупными, множественными и коралловидными камнями после выполнения чрескожной нефролитотрипсии // *Рациональная фармакотерапия.* 2015. Вып. 49. Урология и нефрология. № 5. С. 4–8.
14. McLean R.J., Nickel J.C., Beveridge T.J., Costerton J.W. Observations of the ultrastructure of infected kidney stones // *J. Med. Microbiol.* 1989. Vol. 29. № 1. P. 1–7.

Protective Enzyme Therapy in Pathogenetic Treatment of Urological Diseases (Clinical Cases)

Yu.G. Alyaev, Ye.V. Larcova, D.N. Fiyev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Viktorovna Larcova, ekaterina_larcova@inbox.ru

Clinical observations demonstrating that complex therapy with enzymes, antibacterial, anti-inflammatory and angio-protective preparations are discussed that allowed to obtain better results of etiological and clinical recovery of patients suffering from obstructive pyelonephritis.

Key words: chronic pyelonephritis, urolithiasis, fibrosis, improving the efficiency of antibacterial therapy, preventive treatment, enzyme therapy



6-9 СЕНТЯБРЯ 2017
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, "ЭКСПОФОРУМ"

XXVII ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РАРЧ "РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА". СИМПОЗИУМ IFFS/RARЧ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Женское бесплодие: диагностика и лечение
- Подготовка к ВРТ
- Новые протоколы стимуляции яичников
- Культивирование гамет и эмбрионов
- Селекция сперматозоидов, ооцитов и эмбрионов
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала
- Генетические аспекты ВРТ, ПГД
- Донорство гамет и эмбрионов
- Суррогатное материнство
- Мужское бесплодие: диагностика и лечение
- ВРТ у пациентов с онкологическими заболеваниями
- Сохранение фертильности мужчин и женщин
- Вирусные инфекции и ВРТ
- Эндоскопия в лечении женского бесплодия
- Эндометриоз и бесплодие
- Риски и осложнения ВРТ
- Анестезия для ВРТ
- Психология и этика в репродуктивной медицине
- Контроль качества в сфере ВРТ
- Социальные и экономические аспекты лечения бесплодия
- Экология и репродуктивная функция
- Новые технологии в репродукции: от эксперимента к практике

www.rahr.spb.ru

Организаторы:



Российская ассоциация
репродукции человека



Международная федерация
обществ фертильности
(IFFS)



Журнал
«Проблемы репродукции»

Конгресс-оператор:



Екатерина Антонова
Тел: +7 (495) 960-21-90, доб. 122
E-mail: eantonova@ctgroup.ru





¹ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Московский
технологический
университет

Современные аспекты цитратного литолиза

В.И. Руденко¹, Л.М. Рапопорт¹, Г.М. Кузьмичева²

Адрес для переписки: Вадим Игоревич Руденко, rudenko-vadim@rambler.ru

Клиническая оценка результатов цитратного литолиза с использованием препарата Блемарен (Blemaren, Esparta GmbH, Германия) показала, что проведение цитратной терапии позволяет уменьшить структурную плотность камня и благодаря стабилизации рН мочи изменить кристаллизационные процессы у больных мочекаменной болезнью. В проведенной работе детализированы показания к назначению цитратных препаратов перед дистанционной литотрипсией при смешанных камнях, что позволит повысить эффективность и снизить кратность повторных сеансов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, плотность мочевого камня, цитратный литолиз, уратный нефролитиаз, Блемарен

Введение

Клиническая эффективность дистанционной литотрипсии (ДЛТ) определяется физико-химическими характеристиками камня. Один из значимых прогностических факторов – структурная плотность камня, определяемая компьютерной томографией (КТ-плотность). Изучалась зависимость кратности ДЛТ от структурной плотности мочевого камня. Было установлено, что при структурной плотности более 800–1000 НУ повышается частота (два-три) повторных сеансов ДЛТ и возникает необходимость в высокоэнергетических режимах дезинтеграции [1–10]. В этой

связи предоперационная медикаментозная подготовка к ДЛТ должна включать препараты, изменяющие структуру, плотность и размеры (объем) мочевого камня. Достижение данного клинического результата возможно при проведении цитратной терапии препаратами калия/цитрата натрия (Блемарен), цитрата калия и калия/цитрата магния. Значение цитратной терапии возрастает после ДЛТ камней чашечек, особенно у больных с рецидивными и резидуальными камнями нижней чашечки. В рандомизированном исследовании Т. Soygur и соавт. (2002) через четыре недели после дистанционной ударно-

волновой литотрипсии пациенты с полным отхождением конкрементов (n = 56) и пациенты с резидуальными камнями (n = 34) были разделены на две группы: получение цитрата калия 60 мг/сут и плацебо. Через 12 месяцев на фоне цитратной терапии у пациентов с полным отхождением конкрементов отсутствовали рецидивные камни по сравнению с 28,1% в контрольной группе. Похожие результаты наблюдались у пациентов с резидуальными камнями (44,5 и 12,5% соответственно). Как считают авторы, цитрат калия целесообразно использовать для профилактики кальций-оксалатного уролитиаза после ДЛТ, особенно при камнях нижней чашечки [11].

Ряд авторов отмечают высокую эффективность цитратной терапии в профилактике рецидивного кальций-оксалатного камнеобразования [12–15]. Проведение цитратной терапии после ДЛТ способствует уменьшению частоты рецидивного и резидуального кальций-оксалатного камнеобразования в два раза [16]. По данным В. Ettinger и соавт. (1997), эффективность профилактической цитратной терапии (калий/цитрат магния) при кальций-оксалатных камнях составляет 85% [17]. Как отмечают Й.Х. Ли и соавт. (2000), наиболее эффективна профилактика цитратными



ми препаратами при камнях из мочевой кислоты (100%), смешанных камнях из кальция оксалата и фосфата (96,7%) и оксалата кальция (86,7%). Авторы подчеркивают актуальность профилактики кальций-оксалатного камнеобразования с использованием цитрата при гиперкальциурии с гиперурикозурией, наличии в составе камня дигидрата оксалата кальция (ведделлита) и риска рецидивного камнеобразования в единственной почке [13].

Цитратная терапия препаратом Блемарен

Препарат Блемарен (Blemaren, Esparga GmbH, Германия) имеет принципиальное преимущество перед другими цитратными препаратами: в его составе лимонная кислота преобладает над соответствующей солью, значительную часть буферной функции выполняет гидрогенокарбонат калия. Пониженное содержание натрия в препарате способствует ускоренному растворению мочевой кислоты в почечных канальцах и предотвращает их дальнейшую кристаллизацию. Ограниченное количество калия в препарате позволяет расширить показания к его применению и назначать препарат в случаях, когда содержание калия в организме имеет клиническое значение [18].

Пероральный прием Блемарена обеспечивает дозозависимое смещение pH мочи от кислого до нейтрального или щелочного, без изменения кислотно-основного баланса крови. Суточная доза калия/цитрата натрия в 66–110 ммоль не оказывает влияния на уровень калия, натрия, кислорода, углекислоты и гидрогенокарбоната в крови. Цитрат связывает ионы кальция на всем пути – от желудочно-кишечного тракта, где он снижает всасывание кальция, до мочевых путей, где наблюдается самый сильный эффект ввиду наивысшей концентрации цитрата. Кроме того, стабилизируя растворы, цитрат препятствует про-

Таблица 1. Убыль веса смешанных камней *in vitro* в течение 14 суток

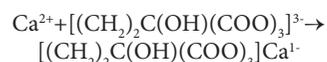
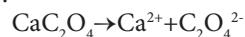
Состав камней	Убыль веса, вес. %
Вевеллит (ядро) + ведделлит	1,18
Вевеллит (ядро) + брушит	20
Карбонатапатит (ядро) + струвит	Не отмечена

Таблица 2. Убыль веса кальций-оксалатных камней *in vitro* в течение 14 суток

Состав камней	Убыль веса, вес. %
Ведделлит (периферия) + вевеллит (ядро)	1,18
Ведделлит (30%) + вевеллит (70%)	11,9
Вевеллит	12,4

цессам кристаллизации в моче. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи повышает растворимость уратов, кальциатов и в первую очередь оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов и некоторых других солей, замедляет камнеобразование и способствует растворению (разрушению) уже сформировавшихся конкрементов. Лечение препаратами цитрата ведет к формированию высокорастворимых комплексов с кальцием, увеличивая тем самым ингибирующую активность мочи [14, 15, 19–21]. Доза Блемарена устанавливается индивидуально, в зависимости от достигнутой кислотности мочи. При уратных, кальций-оксалатных или смешанных уратно-оксалатных камнях значение pH мочи в течение суток следует поддерживать в пределах 6,2–6,8. Средние суточные дозы препарата колеблются в пределах 6–18 г, равномерно распределенные на два-три приема.

Растворение (разрушение) кальций-оксалатных камней с помощью калия/цитрата натрия основано на связывании иона кальция Ca^{2+} цитрат-ионом $[(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{OH})(\text{COO})_3]^{3-}$ ($\lg K_{\text{уст}}=4,68$) в растворимое соединение с анионом $[(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{OH})(\text{COO})_3]\text{Ca}^-$ согласно схеме¹:



На основании экспериментальных данных (совместные исследования проведены в Московском технологическом университете на кафедре материаловедения и технологии функциональных материалов и структур под руководством профессора Г.М. Кузьмичевой) можно сделать вывод о том, что действие Блемарена *in vitro* приводит к уменьшению твердости кальций-оксалатных камней (от 1400 до 900 НУ), возможно, за счет увеличения их «пористости». Во всех случаях на дифрактограммах фрагментов дезинтегрированных камней дифракционные отражения были явно малой интенсивности, но их расширение и сдвиг не выявлялись. Вероятно, это объясняется уменьшением степени кристалличности мочевых камней при обработке Блемареном [22]. Результаты по воздействию (убыль веса) калия/цитрата натрия (Блемарена) на камни различного фазового состава *in vitro* представлены в табл. 1 и 2.

Согласно данным табл. 1, эффективность калия/цитрата натрия (Блемарена) *in vitro* отмечена при однофазных кальций-оксалатных камнях (вевеллит, ведделлит) и многофазных (смешанных) кальций-оксалатных и кальций-фосфатных камнях (вевеллит + брушит). При многофазных (смешанных) кальций-фосфатных и магний-фосфатных камнях (карбонатапатит + струвит) эф-

Урология

¹ Растворимое соединение, содержащее кальций, выводится из организма.



Таблица 3. Распределение пациентов по КТ-плотности камней (n = 30)

Средняя КТ-плотность камней, НУ	Количество пациентов, абс. (%)	
	до приема Блемарена	после приема Блемарена
700–1000	13 (43,3)	26 (86,7)
1000–1500	17 (56,7)	4 (13,3)

Таблица 4. Результаты цитратного литолиза препаратом Блемарен (n = 30)

Результат цитратного литолиза	Количество пациентов, абс. (%)
Уменьшение средней плотности	14 (46,7)
Уменьшение средней плотности, уменьшение объема камня	3 (10)
Уменьшение средней плотности, увеличение объема камня	6 (20)
Увеличение средней плотности, увеличение объема камня	7 (23,3)
Всего	30 (100)

эффективность Блемарена *in vitro* не установлена.

Из табл. 2 видно, что растворимость *in vitro* кальций-оксалатных камней повышается с увеличением содержания вевеллита в составе мочевого камня. Однако рентгенометрические данные мочевых камней до и после обработки препаратом Блемарен *in vitro* практически не изменились. Это может свидетельствовать о процессе растворения мочевых камней указанного состава без заметного химического взаимодействия или растворения рентген-аморфной части образца (либо химического взаимодействия с ней). Растворение (разрушение) затрудняется в случае твердого, компактного камня, рыхлые или «пористые» мочевые камни растворяются легче.

Клиническое применение препарата Блемарен

Нами проанализированы результаты клинического применения препарата Блемарен в виде водорастворимой шипучей таблетки у 30 пациентов с мочекаменной болезнью в возрасте от 33 до 62 лет. Распределение пациентов по структурной плотности мочевых камней представлено в табл. 3. Осуществлялся динамический контроль (размер, объем, структурность и плотность мочевых

камней) цитратной терапии Блемареном (*in vivo*) методом мультиспиральной компьютерной томографии с денситометрией в течение трех – шести недель (табл. 4). Проведение литолитической цитратной терапии позволило уменьшить среднюю плотность камня у 23 пациентов (уменьшение средней плотности отмечено в пределах 100–400 НУ). Однако у семи пациентов отмечено увеличение как средней плотности, так и объема камня.

Проведенный клинический анализ показал, что причины отрицательного результата (увеличение объема и плотности камня) цитратной терапии у семи пациентов заключались в следующем:

- использование препарата при преобладании в составе камня фаз (более 50%) с плотностью более 800 НУ;
 - невозможность стабилизации рН мочи в пределах 6,2–6,8.
- Таким образом, проведение цитратной терапии препаратом Блемарен перед ДЛТ позволяет:
- уменьшить структурную плотность камня;
 - изменить макро- и микроструктуру камня;
 - изменить кристаллизационные процессы за счет стабилизации рН мочи.

Клиническая оценка результатов цитратной терапии позво-

лила детализировать показания к назначению цитратных препаратов перед ДЛТ:

- смешанные камни (рентгеннеоднородные, рН < 6);
- средняя КТ-плотность более 800–1000 НУ;
- объем структур (вокселей) камня с плотностью до 800 НУ более 45–50%.

Обязательное условие цитратной терапии при подготовке к ДЛТ – комплексная противовоспалительная и антибактериальная терапия, поскольку возможен эффект бактериальной гипоцитратурии ввиду способности бактерий метаболизировать цитрат мочи [14–16]. Два повторных сеанса ДЛТ были выполнены четырем (13,3%) пациентам со средней плотностью камней более 1100 НУ из-за частичной дезинтеграции камня или формирования протяженной «каменной дорожки».

По нашему мнению, проведение цитратной терапии препаратом Блемарен при смешанных (рентгеннеоднородных) камнях перед ДЛТ повышает эффективность и снижает кратность повторных сеансов. Длительность цитратной терапии с целью подготовки к ДЛТ должна составлять не менее трех недель.

Выводы

Оценка данных цитратного литолиза с использованием препарата Блемарен показала, что проведение цитратной терапии позволяет уменьшить структурную плотность мочевого камня и благодаря стабилизации рН мочи изменить кристаллизационные процессы у больных мочекаменной болезнью.

Детализированы показания к назначению цитратных препаратов перед дистанционной литотрипсией:

- смешанные камни (рентгеннеоднородные, рН < 6);
- средняя КТ-плотность более 800–1000 НУ;
- объем структур камня с плотностью до 800 НУ более 45–50%. 🌐

Не держи камень в почках!

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**

ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА

БЛЕМАРЕН®
применяется при камнях
в почках:

- ✓ Уратных
- ✓ Оксалатных
- ✓ Смешанных*



* При содержании оксалатов менее 25%

** По данным компании IMS за 2011 год

Регистрационное удостоверение ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011.
Реклама

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.

Тел.: +7 (499) 579-33-70, Факс: +7 (499) 579-33-71

www.esparma.ru

esparma®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Литература

1. Дзеранов Н.К., Гришкова Н.В., Бойко Т.А., Голованов С.А. Условия проведения дистанционной литотрипсии при различном физико-химическом составе мочевых камней // Урология и нефрология. 1994. № 6. С. 10–13.
2. Кадиров З.А. Факторы, влияющие на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии при нефроуретеролитиазе, и оценка воздействия ударной волны на паренхиму почки: дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
3. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. и др. Зависимость результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии от химического состава камней // Актуальные проблемы урологии: материалы III Конгресса урологов Казахстана (25–26 мая 2000). Алматы, 2000. С. 87–88.
4. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004.
5. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2017.
6. Michaels E.K., Fowler J.E. Extracorporeal shock wave lithotripsy for struvite renal calculi: prospective study with extended follow up // Endocrinol. 1991. Vol. 146. № 3. P. 728–732.
7. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Винаров А.З. Осложнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ). Профилактика и лечение. М.: Мультипринт, 2001.
8. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Рапопорт Л.М. и др. Blemaren-N (Esparma) for citrate therapy preliminary to ESWL // 1st International Consultation on Stone Disease. Paris (3–4 July 2001). Book of abstracts. № 63. P. 63.
9. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.-С.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. М.; Тверь: Триада, 2006.
10. Roschin Y.V., Resnikov D.B., Momot N.V et al. // 1st International Consultation on Stone Disease. Paris (3–4 July 2001). Book of abstracts. № 57. P. 57.
11. Soyğür T., Akbay A., Kupeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial // J. Endourol. 2002. Vol. 16. № 3. P. 149–152.
12. Дзюржак В.С., Савчук В.И., Желтовская Н.И. и др. Использование цитратной смеси Блемарен в лечении и профилактике кальций-оксалатного нефролитиаза // Урология. 2001. № 3. С. 65–70.
13. Ли Й.Х., Хуан В.Ц., Цай Е.Ю., Хуан Й.Х. Эффективность цитрата калия для медикаментозной профилактики камней в верхних мочевыводящих путях: среднесрочное динамическое исследование // Международный медицинский журнал. 2000. Т. 6. № 4. С. 330–336.
14. Butz M. Alkalizitrat-Therapie bei rezidivierender Kalzium-Urolithiasis // Urologe (B). 1987. Vol. 27. P. 95–99.
15. Butz M. Zitrat und Kalziumurolithiasis. Erlangen: perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, 1989.
16. Cicerello E., Merlo F., Gambaro G. et al. Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients // J. Urol. 1994. Vol. 151. № 1. P. 5–9.
17. Ettinger B., Par C.Y., Citron J.T. et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis // J. Urol. 1997. Vol. 158. № 6. P. 2069–2073.
18. Сергиенко Н.Ф., Шаплыгин Л.В., Кучиц С.Ф. Цитратная терапия в лечении уратного нефролитиаза // Урология и нефрология. 1999. № 2. С. 34–36.
19. Dulce H.G., Dulce M., Butz M. Einfluss von Saure- und Basenbelastung auf die Harnzusammensetzung und Löslichkeitsverhältnisse // Fortschr. Urol. Nephrol. 1985. Vol. 23. P. 381.
20. Maisonneuve N., Horrent S., Azar R., Odou P. // 1st International Consultation on Stone Disease. Paris (3–4 July 2001). Book of abstracts. № 10. P. 10.
21. Poulsen P.B., Osther P.J., Hansen B.J., Smerud K.T. // 1st International Consultation on Stone Disease. Paris (3–4 July 2001). Book of abstracts. № 31. P. 31.
22. Букин В.И., Кузьмичева Г.М., Чабан Н.Г. и др. Изучение кинетики растворения нефролитов // Материалы международной научной конференции «Кинетика и механизмы кристаллизации». Иваново (12–14 сентября 2000). С. 155.

Modern Aspects of the Citrate Lytholisis

V.I. Rudenko¹, L.M. Rapoport¹, G.M. Kuzmichyova²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Moscow Technological University

Contact person: Vadim Igorevich Rudenko, rudenko-vadim@rambler.ru

The clinical evaluation of the citrate lytholisis results with the use of the Blemaren drug (Blemaren, Esparma GmbH, Germany) showed that the citrate therapy allows to reduce the structural density of the stone and to modify crystallization processes in patients with urolithiasis by stabilizing pH of urine. In the research detailed indications were made for the citrate drug application before the extracorporeal shock wave lithotripsy in the case of mixed stones, which increases the efficiency and reduces the frequency of repeated sessions.

Key words: urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, the density of urinary stones, citrate lytholisis, urate nephrolithiasis, Blemaren

123182, Россия, Москва,
ул. Пехотная, д. 3, стр. 3



Тел./факс: (499) 196-10-11
E-mail: rosdialysis@mail.ru

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ «РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО»

Уважаемые партнеры!

От имени Российского диализного общества разрешите выразить вам признательность за многолетнее плодотворное сотрудничество и пригласить к участию в мероприятиях, планируемых РДО в 2017 г.

1. VII Московская научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню почки 2017, «Ожирение и заболевания почек»

Планируемая дата проведения: **10 марта.**

Место проведения: **Россия, Москва, ул. Русаковская, д. 24, «Холидей Инн Сокольники», конференц-зал «Сокольники».**

2. X научно-практическая конференция РДО Приволжского федерального округа

Планируемые даты проведения: **13–14 апреля.**

Место проведения: **Россия, Саратов.**

3. Научно-практическая конференция «Дни нефрологии в Санкт-Петербурге – 2017», в рамках которой состоятся XI Общероссийская конференция РДО и XVI Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ курс ISN)

Планируемые даты проведения: **18–20 мая.**

Место проведения: **Россия, Санкт-Петербург.**

4. VI научно-практическая конференция РДО Сибирского федерального округа

Планируемые даты проведения: **22–23 сентября.**

Место проведения: **Россия, Новосибирск.**

5. IX региональная конференция РДО в Северо-Западном федеральном округе

Планируемые даты проведения: **9–10 декабря.**

Место проведения: **Россия, Санкт-Петербург.**

Контакты:

председатель РДО Андрусёв А.М.,

тел.: (499) 196-3122; e-mail: am_andrusev@mail.ru

ответственный секретарь РДО Водорезова А.В.,

тел./факс: (499) 196-1011; (965) 137-0352; e-mail: rosdialysis@mail.ru, сайт: www.nephro.ru



Эффективность и безопасность применения препарата Витапрост® Плюс у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после трансуретральной резекции для профилактики осложнений

Л.Г. Спивак, Д.В. Платонова

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

Выполнен краткий обзор клинических исследований препарата Витапрост® Плюс. Приведенные данные свидетельствуют о том, что препарат может использоваться для лечения пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также применяться с целью профилактики осложнений до и после трансуретральной резекции предстательной железы.

Ключевые слова: Витапрост Плюс, экстракт простаты, ломефлоксацин, хронический бактериальный простатит, профилактика осложнений трансуретральной резекции

Введение

Хронический простатит – распространенное заболевание, которое занимает первое место среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом [1]. Данная патология диагностируется у мужчин всех возрастов, симптомы простатита хотя бы раз в жизни отмечают 50% мужчин. По данным отчетов Национальной амбулаторной медицинской службы США,

ежегодно 2 млн американцев посещают врача по поводу простатита. Около 5% всех посещений уролога в США приходится на воспалительные заболевания простаты [2]. В России хроническим простатитом страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста [3].

Среди всех категорий воспалений предстательной железы доля хронического бактериального простатита (ХБП) составляет от 5 до 10% случаев [4]. ХБП характеризуется длительным,

рецидивирующим течением и прогрессирующим ухудшением состояния больного [5], что негативно влияет на репродуктивную функцию и качество жизни пациентов [6].

ХБП – прежде всего бактериологический диагноз, основанный на результатах бактериологических исследований. В этиологическом профиле ХБП лидирующее место занимает условно патогенная микрофлора, которая при изменении количественных и качественных характеристик может инициировать воспалительный процесс [6]. Возникновение воспалительного процесса обусловлено не только проникновением инфекции, но и снижением защитных механизмов [5]. Так, к возникновению и рецидивированию хронического простатита могут привести нейровегетативные и гемодинамические нарушения, которые сопровождаются ослаблением местного и общего иммунитета, аутоиммунными,



гормональными и биохимическими процессами, а также аберрациями пептидных факторов роста [3]. Среди доказанных возбудителей ХБП – *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Этиологическая значимость коагулазонегативных стафилококков, стрептококков, коринебактерий, хламидий, микоплазм, анаэробов, грибов и трихомонад до конца не установлена, хотя последние часто ассоциируются с ХБП [7].

Этиопатогенетические факторы определяют группы лекарственных средств, используемых в лечении ХБП [8]. Лечение должно быть направлено на устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и восстановление функциональной активности простаты [4]. Главная роль в комплексной терапии принадлежит антимикробным препаратам [9]. Однако применение только антибиотиков при ХБП зачастую оказывается малоэффективным, поэтому приходится назначать дополнительные препараты. Они оказывают воздействие на другие звенья патогенеза хронического простатита, уменьшая отек тканей предстательной железы, нормализуя в ней кровообращение, устраняя спазм ее гладкомышечных элементов и нормализуя иммунные реакции [8].

Не менее актуальное заболевание предстательной железы – доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [2], распространенность которой увеличивается с возрастом: с 11,3% среди мужчин 40–49 лет, 10–15% среди мужчин после 50 лет до 81,4% среди мужчин в возрасте 80 лет [3].

ДГПЖ имеет прогрессирующий характер течения [10], что обуславливает необходимость своевременного лечения [11]. Медикаментозная терапия ДГПЖ включает применение ингибиторов 5-альфа-редукта-

зы, блокаторов альфа-1-адренергических рецепторов, фитопрепаратов. Несмотря на то что консервативные методы воздействия приводят к снижению выраженности некоторых симптомов и подавляют прогрессирование заболевания, единственным кардинальным способом лечения остается хирургическое вмешательство [12]. Золотым стандартом оперативного лечения по поводу ДГПЖ в настоящее время признана трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы [13]. ТУР позволяет снизить выраженность как объективных, так и субъективных симптомов заболевания в короткий промежуток времени и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Несмотря на огромный опыт выполнения данных операций, частота различных осложнений во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде составляет 12,5–23% [14], в их число входит развитие инфекционно-воспалительных осложнений после ТУР. Антибактериальная профилактика в предоперационном периоде позволяет снизить частоту развития данных осложнений. Антибактериальный препарат должен покрывать спектр наиболее часто встречающихся возбудителей инфекции, в том числе *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*. Рекомендуются применять такие классы антибактериальных препаратов, как цефалоспорины второго поколения, фторхинолоны, защищенные бета-лактамы. Антибиотикопрофилактика – ведущее звено в предотвращении инфекционно-воспалительных осложнений, однако она не всегда позволяет их избежать. Профилактика послеоперационных осложнений воспалительного характера требует комплексного подхода [12].

Витапрост® Плюс

Витапрост® Плюс – лекарственное средство в виде ректальных суппозиторий, содержит 100 мг экстракта простаты (субстанцию Сампрост) (20 мг в пересчете на водорастворимые пептиды) и 400 мг ломефлоксацина гидрохлорида, а также вспомогательное вещество – основу для суппозиторий твердый жир (витепсол) в достаточном количестве для получения суппозитория массой 2,25 г.

Водорастворимые пептиды, содержащиеся в экстракте простаты, – пептидные биорегуляторы оказывают органотропное действие на предстательную железу, обладают антиагрегантной активностью и снижают риск тромбообразования. Это способствует уменьшению отека, а также улучшению микроциркуляции в предстательной железе и детрузоре [11]. Водорастворимые пептиды экстракта простаты, воздействуя на ткань предстательной железы, приводят к уменьшению лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализуют секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивают число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулируют мышечный тонус мочевого пузыря. В результате снижается активность воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы.

Другой компонент препарата Витапрост® Плюс – ломефлоксацин – бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Активен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов. Воздействуя на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, ломефлоксацин образует комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы А2В2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводя к гибели микробной клетки. В опубликованном в 2013 г. Кокрановском систематическом обзоре существ-

урология



венных различий в клинической и микробиологической эффективности или частоте развития побочных эффектов между фторхинолонами не выявлено. Препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин) могут использоваться в качестве лекарственных средств первой линии выбора при ХБП [15]. По мнению С.В. Яковлева, эффективность респираторных фторхинолонов превосходит таковую ломефлоксацина в отношении основных возбудителей ХБП [16].

Ввиду анатомической близости прямой кишки и предстательной железы, а также особенностей ее кровоснабжения и лимфооттока ректальный способ введения имеет преимущества. При введении препарата через прямую кишку действующее вещество не только попадает в кровяное русло, но и эффективно переносится через лимфатические пути, обходя гематопростатический барьер. Очень важно, что препарат проникает в лимфатическую систему, поскольку лимфатические узлы могут быть резервуаром инфекции при ХБП. В исследовании, проведенном в 2005 г. в Научно-исследовательском институте фармакологии им. В.В. Закусова, сравнивалась биодоступность ломефлоксацина из препаратов Витапрост® Плюс (суппозитории ректальные) и Максавин® (таблетки). Был показан сопоставимый уровень максимальных концентраций и скорости всасывания ломефлоксацина в плазме крови после орального и ректального способов введения [17]. Таким образом, комбинация антибактериального вещества и пептидного биорегулятора обеспечивает антимикробные и противовоспалительные свойства препарата Витапрост® Плюс. Эффективность препарата изучена во многих исследованиях, результаты которых свидетельствуют о терапевтическом действии препарата [6, 8, 12, 18].

Применение препарата Витапрост® Плюс при хроническом бактериальном простатите

Преимуществом препарата Витапрост® Плюс при ХБП является его комплексное воздействие на различные звенья патогенеза заболевания: инфекционный агент, а также отек и активность воспалительного процесса. Еще одно достоинство препарата, учитывая длительность терапии, – альтернативный путь введения, что снижает риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы.

В 2006 г. на базе двух центров г. Москвы А.В. Камаловым и Е.Б. Мазо было выполнено сравнение терапевтической активности препарата Витапрост® Плюс с препаратом Ломфлоркс у 74 пациентов с ХБП. Пациенты были рандомизированы на две одинаковые группы. Одна группа получала исследуемый препарат (по одному суппозиторию один раз в день), другая – препарат сравнения (по одной таблетке 400 мг один раз в день). Длительность лечения в обеих группах составила 30 дней. Как в основной, так и в контрольной группе было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса на фоне терапии. У 27 из 37 (72,97%) пациентов обеих групп была достигнута эрадикация чувствительных к ломефлоксацину микроорганизмов. Однако количество пациентов с персистирующей инфекцией было меньше в группе лечения комбинированным препаратом Витапрост® Плюс по сравнению с контрольной группой: четыре (10,81%) против семи (18,92%). Данные анкетирования свидетельствуют о достоверном уменьшении выраженности болевого синдрома, характерного для хронического простатита, в обеих группах. В основной группе снижение было нагляднее – с 12,6 до 5,46 балла, в контрольной группе эти показатели составили 13 и 6,77 балла соответственно. К концу иссле-

дования достоверно улучшились параметры качества жизни у пациентов основной группы: исходно $9,06 \pm 2,03$, после лечения $4,09 \pm 2,84$ балла ($p=0,002$). В контрольной группе эти показатели составили $8,67 \pm 1,72$ и $5,03 \pm 2,05$ балла ($p=0,002$) соответственно. Дизайн исследования предполагал независимую оценку эффективности лечения пациентами и лечащими врачами. При этом больные, принимавшие Витапрост® Плюс, характеризовали результаты терапии как хорошие или очень хорошие в 67,57% наблюдений, а среди больных, получавших Ломфлоркс, подобное мнение высказали 45,95% респондентов. Врачи оценили аналогичный показатель в исследуемой и контрольной группах в 37,84 и 29,73% соответственно. За время исследования нежелательных явлений и аллергических реакций выявлено не было. Это позволило сделать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата Витапрост® Плюс у описанной категории пациентов [8].

Показательные результаты сходного по дизайну исследования, проведенного Х.С. Ибишевым в 2013 г. 50 мужчин, страдающих ХБП, на протяжении одного месяца получали комбинированный препарат Витапрост® Плюс по одному суппозиторию один раз в сутки или антибактериальный препарат ломефлоксацин 400 мг по одной таблетке один раз в сутки. В группе препарата Витапрост® Плюс средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с 23,2 до 3,3, в группе контроля – с 26,4 до 4,92. Микроскопическое исследование показало уменьшение среднего значения числа лейкоцитов в секрете предстательной железы: у пациентов, принимавших Витапрост® Плюс, с 41 до 11,7 в п/зр, у пациентов, получавших ломефлоксацин, – с 48,8 до 8,8 в п/зр. Никто из врачей и пациентов как в группе исследуемого препарата, так и в группе контроля не назвал результат терапии неудовлетворительным. 24% пациентов основной группы и 4% пациентов контрольной груп-



пы оценили эффект от терапии как выраженный. Аллергических реакций и других нежелательных явлений у пациентов обеих групп за все время исследования отмечено не было [6].

Применение препарата Витапрост® Плюс в профилактике осложнений после трансуретральной резекции у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Положительный опыт использования препарата Витапрост® Плюс в качестве антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений после ТУР подтверждают результаты исследования, проведенного Н.А. Ноздрачевым в 2011 г. в Барнауле, включавшего 55 пациентов, страдающих ДГПЖ и нуждающихся в оперативном лечении. В исследование не были включены пациенты с ранее выполненными вмешательствами на предстательной железе. Пациенты методом рандомизации были поделены на две группы. Первая группа (n=35) в пред- и послеоперационном периоде получала Витапрост® Плюс по одному суппозиторию до операции и в течение восьми дней с момента операции, вторая (n=20) препарат не принимала. После оперативного вмешательства воспалительные изменения в анализах мочи и крови чаще встречались у пациентов, не получавших терапию препаратом. Так, уровень показателя лейкоцитов у данной группы после операции вырос с $8,1 \pm 0,6$ до $11,5 \pm 0,7$ в п/зр и снизился в группе лечения препаратом Витапрост® Плюс с $8,9 \pm 0,8$ до $8,7 \pm 0,4$ в п/зр. В группе без терапии достоверно повысилась доля больных с инфицированной мочой с 30 до 70%, увеличилась частота высеваемых до операции микроорганизмов. При исследовании состояния микроциркуляции почек у больных второй группы отмечены значительные изменения по сравнению с контрольными величинами, а у пациентов, получавших препарат Витапрост® Плюс, нарушения

микроциркуляции были незначительными. У больных, которым проводили профилактику с применением препарата Витапрост® Плюс, инфекционно-воспалительные осложнения развивались достоверно реже, чем в контрольной группе, – в 8,6% случаев [12]. Интересны результаты исследования, проведенного А.Г. Мартовым в 2011 г. на базе ГКБ № 57. Изучалась эффективность препарата Витапрост® Плюс при участии 73 больных ДГПЖ, имеющих показания для оперативного лечения. Пациенты с сопутствующей урологической патологией в исследование не включались. Случайным образом пациенты были распределены на две группы. В основной группе в качестве антибиотикопрофилактики до и после операции назначались ректальные суппозитории Витапрост® Плюс один раз в день. В контрольной группой средством антибиотикопрофилактики служил пefлоксацин (препарат Абактал LEK D.D.) 400 мг два раза в день. Пациенты обеих групп начинали прием препарата утром перед операцией. Продолжительность антибактериальной терапии составила в обеих группах десять дней. По ее окончании все больные принимали уроантисептические препараты (пипемидовую кислоту, фуразидин, нитроксолин) в течение месяца. В основной группе гипертермия выше $37,5^\circ\text{C}$ в первые сутки после операции была отмечена у 13 (43%) пациентов, в контрольной – у 16 (53%). Четыре (13%) пациента в основной группе и 11 (37%) в контрольной группе прекратили лечение ($p < 0,05$). Ни в одном наблюдении препарат не отменялся из-за нежелательных реакций. У всех пациентов отмена препарата была вызвана развитием фебрильной гипертермии при клинической необходимости в оставлении уретрального катетера, что потребовало смены антибактериальной терапии. Достоверных различий объективных показателей (максимальная скорость потока мочи, количество остаточ-

Витапрост® Плюс (комбинация антибактериального вещества и пептидного биорегулятора) оказывает выраженное действие при хроническом бактериальном простатите, а также может быть эффективным инструментом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после эндоскопического оперативного вмешательства при ДГПЖ

ной мочи, объем простаты) зарегистрировано не было. Однако было отмечено статистически значимое снижение субъективных показателей по шкалам IPSS ($11,5 \pm 1,2$ и $15,5 \pm 1,4$ в основной и контрольной групп соответственно) и QoL ($2,6 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,5$ балла соответственно). Авторы пришли к выводу, что суппозитории ректальные Витапрост® Плюс можно рекомендовать в качестве препарата выбора для антибиотикопрофилактики у больных ДГПЖ как перед планируемым оперативным лечением, так и в послеоперационном периоде для быстрой ликвидации ирритативных расстройств после ТУР [18].

Заключение

В настоящий момент результаты проведенных в нашей стране исследований показывают эффективность использования препарата Витапрост® Плюс в терапии хронического бактериального простатита и в пред- и послеоперационной профилактике осложнений после ТУР предстательной железы [6, 8, 12, 18]. Благодаря тому что Витапрост® Плюс влияет на различные компоненты патологического процесса, он оказывает выраженное действие у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также



может быть эффективным инструментом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после эндоскопического оперативно-

го вмешательства при ДГПЖ. Из описанных выше данных следует, что лекарственный препарат Витапрост® Плюс может быть рекомендован в качестве препа-

рата выбора для лечения больных ХБП, а также в качестве препарата периоперационной профилактики до и после ТУР предстательной железы. ☺

Литература

1. Курбатов Д.Г., Кузнецкий Ю.Я. Алгоритм диагностики хронического простатита и синдрома хронической тазовой боли // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. № 1-2. С. 71–77.
2. Инфекции, передаваемые половым путем / под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Медиа Сфера, 2007.
3. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 8. С. 453–456.
5. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З. и др. Применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа в реабилитации пациентов с хроническим простатитом // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 53. Урология и нефрология. № 5. С. 30–34.
6. Ибишев Х.С. Изучение эффективности и безопасности препарата Витапрост Плюс, суппозитории ректальные в сравнении с ломефлоксацином, таблетки, покрытые оболочкой, у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. Ростов-на-Дону, 2013.
7. Глыбочко П.В., Чураков А.А., Попков В.М. и др. Хронический инфекционный простатит: учебно-методическое пособие. Саратов, 2008.
8. Камалов А.А., Мазо Е.Б. Отчет о проведении сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности препарата Витапрост Плюс, суппозитории ректальные в сравнении с препаратом Ломфлекс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. М., 2006.
9. Гресь А.А., Ниткин Д.М. Антибактериальная терапия хронического простатита // Рецепт. 2006. № 3. С. 92–96.
10. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г. Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы // Урология. 2012. № 2. С. 39–43.
11. Теодорович О.В., Абдуллаев М.И., Шатохин М.Н., Борисенко Г.Г. Витапрост Форте в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 35. Урология и нефрология. № 4. С. 14–17.
12. Ноздрачев Н.А., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Применение препарата Витапрост Плюс в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции простаты у больных аденомой предстательной железы // Урология. 2011. № 4. С. 55–60.
13. Аляев Ю.Г., Локишин К.Л. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М., 2014. С. 128–149.
14. Лопаткин Н.А. Осложнения ТУР предстательной железы и аденомэктомии // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1997. С. 163–167.
15. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 12. № 8. CD009071.
16. Яковлев С.В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 59–63.
17. Краснов А. Органотропные компоненты при лечении хронического бактериального простатита // Урология сегодня. 2014. № 2. С. 18.
18. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение ректальных суппозиторий Витапрост Плюс до и после трансуретральной резекции предстательной железы // Урология. 2013. № 2. С. 83–87.

The Efficacy and Safety of Vitaprost® Plus Drug Application in Patients with Chronic Bacterial Prostatitis and in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Before and After Transurethral Resection in Terms of Prevention of Complications

L.G. Spivak, D.V. Platonova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com

The brief review of clinical studies of the drug named Vitaprost® Plus is provided. The data indicate that the drug can be used to treat the patients with the chronic bacterial prostatitis, and can also be used to prevent complications before and after the transurethral resection of the prostate.

Key words: *Vitaprost Plus, extract of prostate, lomefloxacin, chronic bacterial prostatitis, prevention of transurethral resection complications*

18
лет

Витапрост®
ЭКСПЕРТ
в лечении простаты

STADA



Универсальный¹
инструмент
в лечении заболеваний
простаты

Витапрост®

простаты экстракт

Таблетки

Наиболее удобная для пациента лекарственная форма. Оптимальна на втором этапе терапии ХП и ДГПЖ, а также для ежегодных профилактических курсов.

РУ № 002487 от 18.05.2012

Суппозитории

Классическая форма – более 10 лет самый назначаемый урологами лекарственный препарат от хронического простатита²

РУ № Р N001136/01
от 10.05.2007

Плюс

Лекарственный препарат, разработанный специально для лечения бактериального простатита. Содержит суточную дозировку антибиотика – фторхинолона ломефлоксацина гидрохлорида (400 мг)

РУ №ЛСР-002821/07
от 20.09.2007

Форте

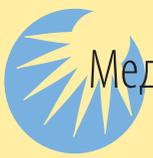
Лекарственное средство с удвоенной дозировкой³ для лечения ДГПЖ, без отрицательного влияния на половую функцию. Оптимален для реабилитации пациентов после биопсий простаты.

РУ №ЛСР-002488/07
от 16.03.2012



АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс-459, ул. Салганская, д. 7. Дата выпуска рекламы: февраль 2017
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Показания к применению линейки препаратов Витапрост составляют более 90% от всех заболеваний простаты - доля простатита и ДГПЖ по отношению ко всем заболеваниям простаты составляет до 95,74% [Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Семёнычев Д.В., Кочкин А.Д. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в Нижегородской области / Экспериментальная и клиническая урология, Номер №3, 2013: <http://ecuro.ru/node/2907>]
2. По данным PnIndex Ipsos Comcon 2006–2016
3. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост суппозитории – 50 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 10 мг. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост Форте – 100 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 20 мг.



Врожденный и адаптивный иммунный ответ при мочевой инфекции – смещение акцентов с микроба на человека!

Каков механизм иммунного ответа при проникновении возбудителей инфекций мочевых путей и как усилить иммунную защиту – эти вопросы стали основной темой круглого стола, организованного при поддержке компании «Астеллас». Зарубежные и российские эксперты рассмотрели возможность использования бессимптомной бактериурии в качестве модели контролируемого протекания урологической инфекции, роль иммунотерапии в профилактике рецидивов неосложненной инфекции мочевых путей, а также механизм действия, эффективность и безопасность иммуномодулятора Уро-Ваксом®.



Профессор
Б. Вульт

Как отметил руководитель кафедры микробиологии и иммунологии Лундского университета, профессор Бьорн ВУЛЬТ (Bjorn Wullt, Швеция), инфекция мочевых путей (ИМП) часто может протекать бессимптомно. Так, бессимптомная бактериурия выявляется у 1–2% девочек, 5% женщин и 20% пожилых людей. Бессимптомная бактериурия может существовать годами, не только не проявляясь клинически, но и, наоборот, предупреждая развитие инфекций с симптоматическими про-

Асимптоматическая бактериурия – ключ к врожденному иммунному ответу и иммуномодуляции при инфекции мочевых путей

явлениями. Исход присутствия бактерий в виде болезни или бессимптомного носительства зависит от восприимчивости организма-хозяина и вирулентности штаммов уропатогенов. Для штаммов *Escherichia coli* определен целый комплекс факторов вирулентности: адгезивные фимбрии, токсины, влияющие на функцию клеток организма-хозяина, капсулы, предотвращающие воздействие защитных молекул организма-хозяина, железосвязывающие белки, иммунные ингибиторы. Напротив, для штаммов бессимптомной бактериурии отмечается недостаток этих факторов или отсутствие их экспрессии.

Toll-подобные рецепторы (Toll-Like Receptor – TLR) – главные компоненты первой линии иммунологической защиты в мочевых путях. Основной функцией TLR, среди которых при ИМП определяющую роль играет

TLR-4, является запуск сигнальных путей цитокиновых генов. В результате повышается синтез провоспалительных цитокинов, что обуславливает последующее развитие воспаления и активацию врожденного иммунитета. По мнению профессора Б. Вульта, бессимптомная бактериурия – ключ к пониманию иммунного ответа при ИМП. Штаммы при бессимптомной бактериурии имеют меньший размер генома и развиваются из фекальных авирулентных штаммов или ослабленных патогенов. Асимптоматическая бактериурия создает в мочевыводящих путях особую форму сопротивления колонизации, аналогичную кишечной или вагинальной микрофлоре. Следовательно, она может предупредить суперинфекции с более опасными штаммами. Доказано, что отсутствие лечения бессимптомной бактериурии сопряжено с мень-



шей частотой симптомных рецидивов¹.

Защитный ответ организма на бессимптомную бактериурию слаб, при этом наблюдается его индивидуальная вариабельность². Для определения ответа организма-хозяина были исследованы образцы мочи 23 пациентов, инфицированных штаммом *Escherichia coli* 83972. Было обнаружено, что уровень реакции (полиморфноядерные лейкоциты и интерлейкин 8) варьировался. Однако при повторной колонизации у одного и того же пациента наблюдался стабильный уровень индивидуальной реакции. Образно говоря, защитный ответ можно сравнить с отпечатком пальца, он индивидуален. Получается, что организм-хозяин «персонализирует» микрофлору, и эта адаптивная эволюция бактерии скорее указывает на комменсализм, чем на вирулентность³.

Штаммы бессимптомной бактериурии могут взаимодействовать с организмом-хозяином для обеспечения персистенции, подавляя транскриптомикру его генов⁴. «Бактерии манипулируют нами, но это, в конце

концов, двусторонняя манипуляция, которая имеет место в организме при колонизации бактерий», – пояснил докладчик. Именно дисфункция TLR4 ассоциируется с менее выраженной реакцией и развитием бессимптомной бактериурии.

Таким образом, в последнее время центр научных интересов сместился с бактерий на самого хозяина при ключевой роли TLR4 и большой значимости генетических факторов. Установлено, что процесс воспаления на фоне пиелонефрита зависит от баланса в воспалительном ответе, что касается патогенеза цистита, то он пока изучен плохо. На сегодняшний день бессимптомная бактериурия является моделью для разьяснения регуляции и толерантности ответа организма-хозяина и может стать фундаментом для будущих методов лечения.

Иммуностимуляция – один из методов профилактики рецидивирующих ИМП. Какой антиген можно использовать для значимой стимуляции иммунной системы против инфекции, вызванной *Escherichia coli*? Профессор Б. Вульг акцентировал

внимание участников симпозиума на лиофилизате 18 штаммов *Escherichia coli* пероральном иммуномодуляторе Уро-Ваксом®.

По результатам нескольких экспериментальных исследований, Уро-Ваксом® стимулирует иммунную систему на уровне мочевых путей. В рамках экспериментальной модели ЛПС-индуцированного цистита применение Уро-Ваксома приводило к уменьшению воспаления в мочевом пузыре⁵. Отсутствие выраженного цитокинового ответа у пролеченных препаратом Уро-Ваксом® демонстрирует, что его эффективность связана с индуцированием общего состояния готовности (бактерицидная способность макрофагов) и барьерной защитой (поликлональный иммуноглобулин А).

Профессор Б. Вульг в заключение отметил, что результаты лабораторных и экспериментальных исследований позволяют утверждать: Уро-Ваксом® усиливает защиту организма от инфекций, стимулирует врожденный и адаптивный клеточный ответ, продукцию поликлональных антигенов в сыворотке и моче.

Рецидивирующий цистит: роль иммунотерапии

Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает два обострения цистита в течение шести месяцев или три обострения в год. По данным заведующей отделом инфекционно-воспалительных заболеваний с группами клинической фармакологии и эфферентных методов лечения НИИ урологии, председателя МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», д.м.н., профессора Тамары Сергеевны

ПЕРЕПАНОВОЙ, по крайней мере, один эпизод цистита в жизни переносят 40–50% женщин. При этом у 20–30% из них рецидив развивается в ближайшие три-четыре месяца, а у 10–20% женщин рецидивы заболевания наблюдаются в течение всей жизни.

Между тем до настоящего времени сохраняются трудности в лечении рецидивирующих ИМП, которые обусловлены:



Профессор, д.м.н.
Т.С. Перепанова

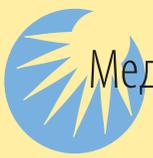
¹ Cai T., Mazzoli S., Mondaini N. et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 6. P. 771–777.

² Grönberg-Hernandez J., Sundén F., Connolly J. et al. Genetic control of the variable innate immune response to asymptomatic bacteriuria // PLoS One. 2011. Vol. 6. № 11. ID e28289.

³ Zdziarski J., Brzuszkiewicz E., Wullt B. et al. Host imprints on bacterial genomes – rapid, divergent evolution in individual patients // PLoS Pathog. 2010. Vol. 6. № 8. ID e1001078.

⁴ Lutay N., Ambite I., Grönberg Hernandez J. et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II // J. Clin. Invest. 2013. Vol. 123. № 6. P. 2366–2379.

⁵ Lee S.J., Kim S.W., Cho Y.H., Yoon M.S. Anti-inflammatory effect of an *Escherichia coli* extract in a mouse model of lipopolysaccharide-induced cystitis // World J. Urol. 2006. Vol. 24. № 1. P. 33–38.



XI Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017»

- отсутствием золотого стандарта лечения;
- частыми курсами антимикробной терапии, вызывающими дисбиоз кишечника и влагалища;
- селекцией мультисистемных микроорганизмов;
- возвратом симптомов рецидивирующих ИМП после отмены длительной антибактериальной профилактики;
- частыми симптомами ИМП без бактериурии;
- частой асимптоматической бактериурией на фоне рецидивирующей инфекции;
- сменой возбудителей в моче или комменсальной колонизацией.

В основе патогенеза ИМП лежит взаимодействие вирулентных уропатогенов с врожденным иммунитетом слизистых и адаптивным иммунитетом. Классическая восходящая модель цистита предусматривает выход уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, 98% которых присутствует в кале, из кишечного резервуара, колонизацию влагалища и периуретры, восхождение по уретре в шейку мочевого пузыря. Вероятность возникновения воспалительной реакции зависит от врожденного иммунного ответа и характеристики самого возбудителя кишечной палочки. Ключевым фактором механизма врожденного иммунитета слизистых оболочек являются TLR4,

которые распознают патогены, способствуют индукции выработки цитокинов, интерферонов, антимикробных пептидов. Следует отметить, что микробиоцидные молекулы слизистой оболочки – антимикробные пептиды, дефензины, кателицидины, лактоферрин – тоже являются медиаторами врожденного иммунного ответа.

Как осуществляется воспалительная реакция в слизистой мочевого пузыря? Уропатогенная *Escherichia coli* запускает воспалительную реакцию через факторы вирулентности, которые служат посредниками адгезии к уротелию. Первичные лигандсвязывающие рецепторы, представленные хемокиновыми рецепторами, вовлекаются для распознавания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMP), вторые рецепторы, представленные TLR-4, подают трансмембранный сигнал. После этого происходит освобождение медиаторов воспаления, иммунитета, дифференцировка клеток цитокинов, рекрутирование нейтрофилов из сосудов в кровь, их проникновение в полость мочевого пузыря. В результате осуществляется клиренс бактерий и очищение мочи. Такова схема острого воспалительного процесса в слизистой мочевого пузыря. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, нарушения иммунного ответа возможны на любом уровне и могут быть связаны с недостаточной экспрессией дефензинов, TLR, а также с дисбалансом цитокинового профиля.

Причины рецидивов неосложненной ИМП разнообразны, среди них значимыми считаются вирулентность и антибиотикорезистентность уропатогенов. При бактериальном цистите уропатогенная кишечная палочка, используя большой арсенал факторов вирулентности, глубоко проникает в эпителиальные клетки стенки мочевого пузыря и создает покоящиеся внутриклеточные резервуары (внутриклеточные бактериальные сообщества). Репликация и выход бактерий

из зрелых клеток в мочу вызывают повторное заражение и рецидив заболевания. Уропатогенная кишечная палочка может находиться как в зрелых, так и в незрелых линиях клеток слизистой мочевого пузыря. Важно то, что она сама модулирует воспалительный ответ уротелия.

Лечение рецидивирующего цистита предполагает улучшение качества жизни, то есть удлинение безрецидивного периода. Антимикробная профилактика субингибирующими дозами в течение длительного времени уже не приветствуется, но пока остаются рекомендации по приему антибиотиков после коитуса и в виде интермиттирующих курсов самолечения. Поведенческая стратегия ведения больных с рецидивирующим циститом прежде всего предусматривает изменение образа жизни (уменьшение сексуальной активности при обострении, снижение частоты использования спермицидов, мочеиспускание и подмывание после коитуса, обильное питье), а также неантимикробную профилактику с помощью местного применения эстрогенов у женщин в постменопаузе, фитопрепаратов, препаратов клюквы, пробиотиков и иммунопрофилактики. Однако основной акцент делается на иммунотерапии рецидивирующего цистита с целью мобилизации иммунной системы.

Более подробно профессор Т.С. Перепанова рассмотрела возможности профилактики рецидивирующего ИМП с помощью препарата Уро-Ваксом® (лиофилизат 18 штаммов *Escherichia coli*).

Уро-Ваксом® запускает процессы, которые приводят к активации распознающих PAMP (сигнал опасности) TLR-2 и TLR-4 в тонкой кишке, стимуляции антигенпрезентирующих клеток в пейеровых бляшках, повышению созревания дендритных клеток, фагоцитоза макрофагов, нейтрофилов, выработке уже противовоспалительных цитокинов и секреторного иммуноглобулина А в мочевом пузыре. Так происходит активация врожденного иммунитета.

При бактериальном цистите уропатогенная кишечная палочка, используя большой арсенал факторов вирулентности, глубоко проникает в эпителиальные клетки стенки мочевого пузыря и создает покоящиеся внутриклеточные резервуары (внутриклеточные бактериальные сообщества). Репликация и выход бактерий из зрелых клеток в мочу вызывают повторное заражение и рецидив заболевания



В эпителии кишечника РАМР в составе препарата Уро-Ваксом® распознаются дендритными клетками и инициируют различные реакции специфического иммунного ответа. Благодаря одной из таких реакций активированные дендритные клетки взаимодействуют с «наивными» Т-лимфоцитами, что приводит к активации Т- и В-лимфоцитов. Миграция последних в мочевые пути стимулирует продукцию секреторного иммуноглобулина в слизистой оболочке мочевого пузыря. Таким образом, происходит активация приобретенного иммунитета. В результате в эпителии мочевыводящих путей накапливается большое количество секреторного иммуноглобулина А, что является важным фактором профилактики ИМП и их рецидивов.

Солидная доказательная база позволила включить Уро-Ваксом® в европейские и российские руководства в качестве препарата для иммунопрофилактики неосложненных рецидивирующих ИМП у женщин.

Профессор Т.С. Перепанова представила результаты исследования, проведенного НИИ урологии совместно с НИИ вакцин и сывороток в 2012–2016 гг.⁶ Был изучен иммунный статус 60 женщин с рецидивирующими ИМП, также оценивалось влияние препарата Уро-Ваксом® на показатели иммунитета. 30 пациенток получали Уро-Ваксом® по одной капсуле в течение трех месяцев, 30 пациенток – антимикробную терапию. Контрольную группу составили 10 здоровых женщин.

Первая часть исследования была посвящена определению иммунного статуса у пациенток с рецидивирующими ИМП. Прежде всего была проведена оценка гуморального иммунитета. Определение концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови (иммуноглобулины А и М) не выявило достоверных различий. При определении цитокинового статуса была обнаружена повышенная концентрация Th2-цитокинов

в крови больных рецидивирующим циститом.

Результаты исследования иммунного статуса у женщин с рецидивирующими ИМП позволили сделать следующие выводы:

1) нарушение системы распознавания микробных антигенов:

- увеличение числа клеток крови, экспрессирующих TLR, но снижение выраженности экспрессии TLR;
- уменьшение количества плазматоцитозидных и миелоидных дендритных клеток;

■ отсутствие реакции иммуноглобулинов А и М на фоне повышения HNP1-3 и лактоферрина (антимикробные пептиды врожденного иммунитета);

2) адекватная реакция врожденного звена гуморального иммунитета на развитие мочевой инфекции, практически отсутствие реакции адаптивного гуморального иммунитета;

3) изменение профиля цитокинов, отвечающих за стимуляцию специфических лимфоидных субпопуляций, участвующих в нейтрализации возбудителя;

4) увеличение уровня интерлейкинов 9, 17а, 22 – аутоиммунные и аллергические реакции, отвечающие за хронизацию процесса.

В течение первого месяца терапии препаратом Уро-Ваксом® наблюдалось повышение уровня экспрессии генов дефензинов Def-103b и Def-1a. Это свидетельствует о частично корригирующем влиянии препарата на врожденные эффекты мукозального иммунитета. Иммунотерапия способствовала нормализации системы распознавания чужеродных антигенов на местном уровне.

На фоне терапии препаратом Уро-Ваксом® наблюдалось возрастание экспрессии всех типов рецепторов, менее выраженное в группе антибактериальной терапии. Под воздействием препарата Уро-Ваксом® повышался уровень экспрессии генов провоспалительных цито-

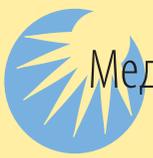
Препарат Уро-Ваксом® имел преимущество в лечении пациенток с рецидивирующим циститом. В группе терапии препаратом Уро-Ваксом® по сравнению с группой, получавшей стандартную антимикробную терапию, частота обострений была меньше через три (20 против 33,3%) и шесть (33,3 против 50%) месяцев наблюдения

кинов (интерлейкинов 6, 2, интерферона гамма), а также противовоспалительных цитокинов (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерлейкина 10). Кроме того, снижалась экспрессия генов провоспалительных цитокинов интерлейкинов 5 и 1b, фактора некроза опухоли альфа и противовоспалительных цитокинов интерлейкинов 4, 10, в то время как традиционная антибактериальная терапия практически не влияла на экспрессию всех изученных генов.

Было получено подтверждение корреляции между клинической эффективностью и показателями иммунитета при терапии препаратом Уро-Ваксом®. Через три месяца были установлены высокие корреляционные зависимости между микробным числом и сывороточными уровнями антимикробных пептидов HNP1-3 и LF, между микробным числом и уровнями экспрессии генов дефензинов Def-103b и Def-1a в эпителии слизистой уретры. Через три месяца после прекращения лечения также установлены корреляционные зависимости между микробным числом и экспрессией TLR-2 и TLR-4.

Оценка эффективности иммунотерапии в сравнении со стандартной антибактериальной терапией продемонстрировала преимущество препарата Уро-Ваксом® в лечении

⁶ Ахматова Н.К., Хоменков В.Г., Волкова Е.В. и др. Бактериальные лизаты Escherichia coli стимулируют продукцию дефензинов нейтрофилами периферической крови // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 4. С. 50–55.



XI Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017»

пациенток с рецидивирующим циститом. Частота обострений цистита была меньше в группе терапии препаратом Уро-Ваксом® по сравнению с группой антимикробной терапии через три (20 против 33,3%) и шесть (33,3 против 50%) месяцев наблюдения. Данные бактериологической эффективности тоже были в пользу группы, получавшей препарат Уро-Ваксом®.

В заключение профессор Т.С. Перепанова перечислила основные выводы по исследованию:

- у женщин с рецидивирующим циститом наблюдалось выраженное нарушение системного и местного (мукозального) иммунитета, обуславливающее высокую частоту рецидивов ИМП;
- терапия препаратом Уро-Ваксом® приводила к нормализации или значительному улучшению показателей иммунитета у женщин с рецидивирующим циститом, причем по большинству параметров улучшения сохранялись не менее

трех месяцев после прекращения терапии;

- традиционная антибактериальная терапия не оказывала существенного влияния на состояние иммунитета пациенток с рецидивирующим циститом;
- иммунотерапия препаратом Уро-Ваксом® способствовала более эффективной эрадикации возбудителя из мочевых путей и меньшей частоте рецидивов ИМП по сравнению с традиционной антибактериальной терапией.



Профессор,
д.м.н. М.А. Шевяков

Антибиотики по-прежнему считаются основными препаратами как для лечения, так и для профилактики ИМП. Однако, по словам профессора кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.м.н. Михаила Александровича ШЕВЯКОВА, за широкое применение антимикробных препаратов приходится расплачиваться ростом резистентности бактерий и появлением дисбиоза. Назначение иммуномодуляторов снижает потребность пациентов в антибиотиках, но нужна уверенность в надлежащей эффективности и безопасности этих средств.

По мнению докладчика, проблему рецидивов ИМП следует решать с учетом наличия бактериальных резервуаров, которые чрезвычайно разнообразны по топике и клеточной морфологии. Это могут

Иммуномодуляторы в практике уролога: механизмы действия, эффективность и безопасность

быть внеклеточные резервуары, например биопленки мочевого пузыря, и внутриклеточные резервуары, находящиеся в самой слизистой оболочке или даже под слизистым слоем. «Если мы хотим прервать цепочку рецидивирования, мы должны извлечь инфекцию из резервуара, – констатировал он. – Не все антибиотики хорошо проникают в ткани, а уж тем более внутрь клетки уротелия. Решить задачу могут иммунокомпетентные клетки и молекулы».

Существует четыре механизма защиты, с помощью которых система уничтожает инфекцию.

Прежде всего это воспаление с последующим лизисом микробной клетки. Воспаление контролируют Th1 и макрофаги, а ключевыми молекулами являются острофазовые белки, система комплемента и интерферон.

Второй механизм защиты – фагоцитоз, который контролируется Th17, а исполняется нейтрофилами и макрофагами. Успешным завершением этого процесса будет киллинг – уничтожение инфекта с помощью кислородозависимых механизмов.

Третий механизм – антителогенез, который контролируется Th2, а исполняется В-клетками и иммуноглобулинами А, G, М и Е. Результат этого способа защиты – опсонизация.

Четвертый механизм – цитотоксичность. Ключевыми клетками здесь выступают натуральные киллеры, цитотоксические лимфоциты, перфорины, гранзимы, которые «вываливают содержимое инфицированной клетки вместе с возбудителем». Это наиболее успешный способ борьбы с внутриклеточными резервуарами *Escherichia coli*.

Если ИМП рецидивирует, следует предположить, что нарушен какой-то механизм защиты, и можно прибегнуть к иммуномодуляции, которая позволяет осуществить:

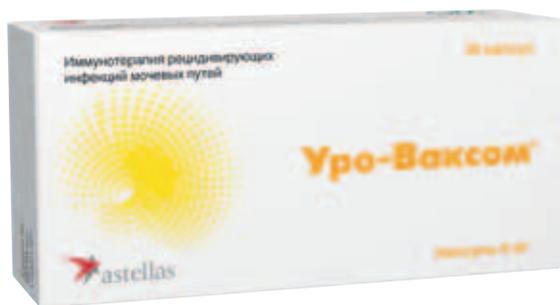
- стимуляцию (активировать сниженную иммунореактивность, если таковая имеется);
- супрессию (подавить повышенный иммунный ответ, что требуется при аутоиммунных атаках и аллергических заболеваниях);
- допирование (оказать заместительное лечение при дефектах иммунокоррекции).

Существует целый ряд иммуномодуляторов: иммунорегуляторные пептиды, цитокины, индукторы интерферона, препараты антител, нуклеиновые кислоты, препараты синтетического, бактериального и растительного происхождения, иммунодепрессанты. Выбор того или иного иммуностимулятора определяется двумя факторами.



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



Современная иммунотерапия рецидивирующих инфекций мочевых путей¹

На 93% снижает количество обострений рецидивирующей ИМП^{1*}

П N011541/01 от 06.10.2011²

*ИМП – инфекции мочевых путей; 1. Лоран О. Б. и соавт. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефрал® Солотаб® и Уро-Ваксом® у пациентов с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевых путей (FLORA). Урология, 2015, №4; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Уро-Ваксом (П N011541/01-260716). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?dReg=4680&t

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Уро-Ваксом®. МНН или группировочное название: лиофилизированный лизат бактерий *Escherichia coli*. Показания: комбинированное лечение и профилактика рецидивов хронической инфекции мочевых путей, в особенности циститов, независимо от природы микроорганизма, в сочетании с антибиотиками или антисептиками у взрослых и детей с 4-х летнего возраста. Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: Лечение: по 1 капсуле ежедневно утром натощак в качестве дополнительного лекарственного средства при проведении обычной противомикробной терапии до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. Максимальный срок лечения – 3 месяца. Профилактика рецидивов хронической инфекции мочевого тракта: по 1 капсуле ежедневно утром натощак в течение 3 месяцев. В случае если ребенку трудно проглотить капсулу, ее следует открыть и смешать содержимое с питьем (фруктовый сок, молоко и т.д.). Длительность лечения или назначения повторного курса терапии должен определять врач, исходя из состояния здоровья больного. Меры предосторожности при применении: В случае возникновения кожных реакций, лихорадки или отека лечение должно быть прекращено, т.к. эти явления могут быть симптомами аллергической реакции. Побочное действие: Общая частота нежелательных явлений в клинических исследованиях составляла около 4 %: частые – диарея, тошнота, диспепсия; нечастые – боль в животе; частые – головная боль; нечастые – лихорадка; нечастые – зуд, сыпь; нечастые – реакции гиперчувствительности. Перечень побочных эффектов представлен в сокращении, прочие очень редкие нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

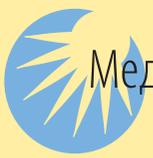
АО «Аstellас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

UVX/2017/0002/RU/FEB/KASH/ANOV



Во-первых, понятный механизм действия, позволяющий оценивать предсказуемость его эффективности и безопасности. Во-вторых, результаты рандомизированных клинических исследований, подтверждающие эту эффективность и безопасность. В этом отношении следует отметить иммуномодулятор Уро-Ваксом® (лизат кишечной палочки), который отвечает указанным требованиям.

Лизат как иммуномодулятор представляет собой массу лизированных микроорганизмов – потенциальных возбудителей инфекции, утративших жизнеспособность, но сохранивших специфические антигенные характеристики. Зачем вносить антиген кишечной палочки в кишечную биопленку, если представительство кишечной палочки в кишечнике и так более чем значительно? Дело в том, что Уро-Ваксом® – это лизат 18 штаммов именно уропатогенной *Escherichia coli*: по девять штаммов взяты из Национальных коллекций типовых культур Великобритании и Франции (National Collection of Type Cultures и Collection National de Culture des Microorganismes). Кроме того, Уро-Ваксом® производится на известном во всем мире заводе «ОМ Фарма» в Швейцарии, который выпускает высококачественные бактериальные лизаты.

Почему Уро-Ваксом®, будучи специфическим лизатом *Escherichia coli*, эффективен даже в том случае, когда этиология цистита не

связана с кишечной палочкой? Дело в том, что Уро-Ваксом® стимулирует воспаление, которое неспецифично, а следовательно, препарат обеспечивает неспецифический вид защиты. Это подтверждено тремя метаанализами, в которых демонстрируется высокая эффективность препарата Уро-Ваксом®⁷⁻⁹.

Помимо эффективности Уро-Ваксом® обладает подтвержденным благоприятным профилем безопасности и переносимости. Так, в исследовании К. Naber было продемонстрировано, что Уро-Ваксом® могут использовать даже больные с воспалительными аллергическими заболеваниями⁹.

Результаты наблюдательной программы FLORA по оценке безопасности терапии показали, что ни у одной пациентки, хотя бы однократно принимавшей в ходе программы препараты Уро-Ваксом® и Супракс® Солютаб®, не было отмечено побочных эффектов¹⁰.

Еще одним доказательством безопасности препарата Уро-Ваксом® является тот факт, что его можно назначать беременным пациенткам. В исследовании R. Baertschi и соавт. 62 беременные с бактериурией получали до родов препарат Уро-Ваксом®. Последний снижал частоту рецидивов ИМП на 62% и потребление антибиотиков во время беременности на 76%, хорошо переносился с незначительными побочными эффектами (3,2% случаев – тошнота и изжога)¹¹. Уро-Ваксом® оказался безопасен как для матери, так и для плода –

все дети родились здоровыми (состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар).

Заключение

В свете возникновения проблемы антибиотикорезистентности европейские и российские рекомендации предлагают альтернативные подходы к лечению и предупреждению ИМП, в частности назначение перорального иммуномодулятора Уро-Ваксом® для иммунопрофилактики у женщин с неосложненными рецидивирующими ИМП. Уро-Ваксом® стимулирует иммунную реакцию в слизистой оболочке мочевыводящих путей, усиливая специфический и неспецифический иммунный ответ, активирует врожденный и приобретенный иммунитет. Представленные экспертами результаты исследований и метаанализов свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости препарата Уро-Ваксом®. Иммунотерапия данным препаратом способствует более эффективной эрадикации возбудителя из мочевых путей и уменьшает частоту рецидивов цистита по сравнению с традиционной антибактериальной терапией. Хороший профиль безопасности позволяет использовать Уро-Ваксом® в иммунотерапии рецидивирующих ИМП у больных с воспалительными аллергическими заболеваниями и у беременных пациенток. 🌐

⁷ Huber M., Krauter K., Winkelmann G. et al. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and meta-analysis of the bacterial extract OM-89 // Int. J. Immunopharmacol. 2000. Vol. 22. № 12. P. 1103–1111.

⁸ Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A., Blessmann G.S. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies // Int. J. Antimicrob. Agents. 2002. Vol. 19. № 6. P. 451–456.

⁹ Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.

¹⁰ Лоран О.Б., Коган М.И., Синякова Л.А. и др. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефрал® Солютаб® и Уро-Ваксом® у пациенток с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей (FLORA) // Урология. 2015. № 4. С. 12–18.

¹¹ Baertschi R., Balmer J.A., Eduah S.B. et al. Bacterial extract for the prevention of recurrent urinary tract infections in pregnant women: a pilot study // Int. J. Immunother. 2003. Vol. 19. № 1. P. 25–31.



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

11–13 ОКТЯБРЯ | МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75

III Российский конгресс лабораторной медицины –
междисциплинарная площадка для общения
медицинского сообщества

8000 СЛУШАТЕЛЕЙ

БОЛЕЕ 200 ДОКЛАДЧИКОВ
российских и иностранных

БОЛЕЕ 150 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ –
ведущих российских и зарубежных производителей
и поставщиков лабораторного оборудования и расходных
материалов

50 НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ

КОНФЕРЕНЦИИ:

- «День сепсиса»
- «Клиническая и санитарная микробиология»
- «Бактериофаги для дезинфекции»
- «Клиническая цитология»
- «Лабораторная диагностика в эндокринологии»
- «Гемостаз: вчера, сегодня, завтра»
- «Лабораторная служба в условиях реформирования».

ШКОЛА ПО ПРЕАНАЛИТИКЕ ДЛЯ СМП

II МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания»

III МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»:

«Выставка достижений лабораторного хозяйства (ВДЛХ)»

ПОСТЕРНАЯ ЗОНА

ДЕНЬ КИТАЯ

Секция «РОССИЯ – КИТАЙ: обмен опытом
организации лабораторного обследования» и культурная
программа «Китай – родина чая, цирка и пороха»

ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ИМ. В.В. МЕНЬШИКОВА

ГАЛЕРЕЯ ART LAB – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)

ФОТОВЫСТАВКА по номинациям: «Лабораторный город и его жители»,
«Китай глазами российских лабораторных работников», сэлфи

МУЗЫКА И ИСКУССТВО – «Джаз в городе»

КОНКУРС ДЛЯ ЖУРНАЛИСТОВ «СПЕКТР»

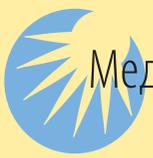


ОРГКОМИТЕТ КОНГРЕССА

Тел.: +7 (499) 348-21-06, +7 (968) 086-95-53

congress@fedlab.ru

www.congress.fedlab.ru



Фармакотерапия урологических заболеваний – фокус на пациента

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



Д.м.н.
К.Л. Локишин

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

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

Пациент-ориентированный подход в терапии инфекций нижних мочевыводящих путей

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

в области таза в течение трех месяцев.

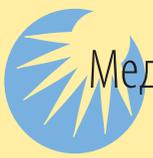
Проведено достаточно исследований по выявлению факторов риска, влияющих на развитие ХП и синдрома хронической тазовой боли (СХТБ). Так, изучалась взаимосвязь между образом жизни и ХП/СХТБ у более 50 тыс. мужчин-медиков в возрасте от 40 до 75 лет. Полученные данные



К.м.н.
Л.Г. Спивак

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

урология



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

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

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

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

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

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

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

было показано, что джозамицин улучшал подвижность сперматозоидов¹⁵.

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

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

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

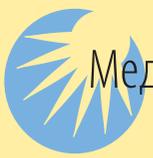
¹² Krause R., Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. isolated in Germany over 20 years // Clin. Microbiol. Infect. 2010. Vol. 16. № 11. P. 1649–1655.

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

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

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

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



Профессор, д.м.н.
П.И. Раснер

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

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

Медикаментозная терапия симптомов нижних мочевых путей – обструкция и другие причины

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

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

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

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

Отдельно оценивался риск развития острой задержки мочи.

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

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

Гиперактивный мочевой пузырь: типичные и сложные клинические случаи

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

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

влияют эффективность и переносимость препарата, частота побочных эффектов.

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



Профессор, д.м.н.
Г.Р. Касян

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

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

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



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

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

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

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

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

ном²³. Было отмечено уменьшение частоты urgentных позывов к мочеиспусканию.

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

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

Заключение

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

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

нению у женщин со второго триместра беременности и детей.

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

Нарушение акта мочеиспускания, в частности urgentное не-

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

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

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



120 лет со дня рождения В.Х. Василенко

XII Национальный конгресс терапевтов

22–24 ноября 2017 года

Москва  Крокус Экспо

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Научно-практическая конференция по медицинской реабилитации «ВЕРНУТЬ УТРАЧЕННОЕ»

15 июня 2017 г., Санкт-Петербург,
ул. Бестужевская, д. 50

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

Начало в 12.00

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
Профессиональная ассоциация рефлексотерапевтов
Научное общество физической и реабилитационной медицины
Санкт-Петербургская общественная организация «Гомеопатическая ассоциация»
Национальная ассоциация специалистов по развитию спелео- и галотерапии

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- Нормативно-правовое регулирование медицинской реабилитации
- Ранняя послеоперационная и этапная реабилитация пациентов ортопедо-травматологического профиля
- Интегративный подход к лечению болевого синдрома при поясничном стенозе позвоночного канала
- Новое в диагностике и лечении остеоартрита
- Стереотипы движения, с которыми сталкиваемся в амбулаторной практике. Функционально-двигательные тесты
- Актуальные вопросы диагностики и терапии пациентов с остеоартритом и остеопорозом. Принципы лечения и ведения пациентов
- Нарушение осанки. Правильная постановка целей и сроков восстановления

**Подробности на сайте www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета +7(951)666-58-66
E-mail: inforehab@mail.ru**

14-16 НОЯБРЯ 2017

XXI

**РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
КОНГРЕСС**

МОСКВА / КРОКУС ЭКСПО
WWW.ROSONCOWEB.RU

XXI ВЕК – ВЕК ИННОВАЦИЙ



ФГБУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н. Н. БЛОХИНА РАМН



АОР

Ассоциация
Онкологов
России

Инъекционная эффективность в таблетках¹

при циститах
и пиелонефритах²



 **astellas**

№1 в назначениях
антибиотиков³

Супракс® Солютаб®

цефаксим

Препарат выбора для терапии
неосложненных ИМП в условиях
растущей резистентности
к фторхинолонам^{4,5}

- Высокая активность в отношении *E. coli*⁵⁻⁷
- Высокая концентрация в моче и тканях⁸⁻¹⁰
- Удобный режим дозирования 1 раз в день²



ЛСР-005995/10 от 25.06.2010

1. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4-6; 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Супракс® Солютаб® (ЛСР-005995/10-250610). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85825&; 3. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Данные представлены ООО «Илкос Комкан» по заказу АО «Астеллас Фарма» на основе исследования PindexTM «Мониторинг назначений лекарственных препаратов», проведенного в апреле 2016 года; 4. Сняжкова Л. А., Косова И. В. Антибактериальная терапия неосложненных инфекций мочевых путей. Consilium medicum, 2014 (16), №7, с. 29-33; 5. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Европейские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафаэлюка, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 – 144 с.; 6. Kresken M. et al. Comparative in vitro activity of oral antimicrobial agents against Enterobacteriaceae from patients with community-acquired urinary tract infections in three European countries. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 63.e1-63.e5; 7. Палагин И. С. и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России. Клин микробиол антимикроб химиотер 2012, Том 14, № 4, с. 280-302; 8. Гаджиева З. К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Урология, 2013, №3, с. 84-91; 9. Stone J. W. et al. Cefixime, in-vitro activity, pharmacokinetics and tissue penetration. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1989) 23, 221-228; 10. Leroy A. Antimicrob. Agents Chemother. 1995. 39 (6): 1240-1242.

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Супракс® Солютаб®. МНН: цефаксим. **Показания к применению:** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: стрептококковый тонзиллит и фарингит; синуситы; острый бронхит; обострение хронического бронхита; острый средний отит; неосложненные инфекции мочевыводящих путей; неосложненная гонорея; шигеллез. **Противопоказания:** гиперчувствительность к цефаксиму или компонентам препарата; гиперчувствительность к цефалоспорином или пенициллинам; не рекомендуется для применения у детей с хронической почечной недостаточностью и у детей с массой тела менее 25 кг в данной лекарственной форме. **Способ применения и дозы:** Для взрослых и детей с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг в один или два приема. Детям с массой тела 25-50 кг препарат назначается в дозе 200 мг в сутки в один прием. Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Продолжительность лечения зависит от характера течения заболевания и вида инфекции. После исчезновения симптомов инфекции и/или лихорадки целесообразно продолжать прием препарата в течение, как минимум, 48-72 часов. При неосложненных инфекциях нижних мочевых путей у женщин препарат может назначаться в течение 3-7 дней, при неосложненных инфекциях верхних мочевых путей у женщин – 14 дней. При инфекциях верхних и нижних мочевых путей у мужчин продолжительность лечения составляет 7-14 дней. (Информация приведена в сокращении, полное описание раздела представлено в инструкции по медицинскому применению препарата). **Побочное действие:** частота неизвестна – гемолитическая анемия; редко – аллергические реакции (например, крапивница, сыпь, мультиформная эритема, кожный зуд); нечасто – головные боли, головокружение, дисфория, беспокойство; частота неизвестна – диспноэ; часто – боли в животе, нарушения пищеварения, тошнота, рвота и диарея; редко – повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина в крови. Перечень побочных эффектов представлен в сокращении, прочие очень редкие нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

Информация для специалистов здравоохранения
с распространением на специализированных мероприятиях

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ