

# ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

**№ 1**  
январь 2010

Лечение мужского бесплодия

Терапия хронического бактериального простатита

Гормональная терапия рака предстательной железы

**Тема номера:**

**РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ  
МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»

# ЦЕРНИЛТОН®

ВОССТАНАВЛИВАЕТ И ПОДДЕРЖИВАЕТ ЗДОРОВЬЕ ПРОСТАТЫ

## Лиши ПРОСТАТИТ права голоса!



### ПОЗВОЛЬ СЕБЕ



Иметь  
**ДЕТЕЙ**



Полноценно  
**ЛЮБИТЬ**



Спокойно  
**СПАТЬ**



Регистрация в России

## ЦЕРНИЛТОН форте®

осенью 2009 года



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»  
Эксклюзивный Представитель  
в России и странах СНГ

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



**11-12 ФЕВРАЛЯ 2010 ГОДА**

**Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием**



# **Рациональная фармакотерапия в урологии-2010**

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

## **Организаторы конференции:**

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

## **Организатор выставочной экспозиции:**



## **В программе конференции**

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

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

### **Медикаментозная терапия урологических заболеваний:**

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

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

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

**Работы принимаются до 10 декабря 2009 г. по адресу: [imp2006@bk.ru](mailto:imp2006@bk.ru)**

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

**Оргкомитет:** НИИ Урологии: 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д.51, сайт: [www.uro.ru](http://www.uro.ru)

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

**Прием тезисов до 10 декабря 2009 г. по адресу: [medforum2008@mail.ru](mailto:medforum2008@mail.ru)**

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

**Генеральный информационный спонсор:**



**Информационные спонсоры:**



**ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

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



### Здравоохранение сегодня

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

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

### Фармакоэкономика

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

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

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

### Доказательная медицина

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

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

### Форум (Календарь медицинских мероприятий)

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

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

### Социальная ответственность бизнеса и общество

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

Валеология и профилактика заболеваний

(социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным

и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

### Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

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

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

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

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

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

6. Распространение через членов Российского общества урологов.

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

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

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

### Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

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

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества



# ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

## Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**

шеф-редактор **Е. Стойнова**

(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающие редакторы **В. Павлова,**

**В. Маркова**

(e-mail: tredaktor@webmed.ru)

ответственный секретарь **О. Разговорова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

менеджер по рекламе **В. Войлаков**

(e-mail: med@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **Е. Битева**

(e-mail: exmed@webmed.ru)

## Редакционный совет

**Ю.Г. Аляев** (Москва)

**О.И. Аполихин** (Москва)

**В.В. Борисов** (Москва)

**П.В. Глыбочко** (Саратов)

**В.В. Дутов** (Москва)

**В.Н. Журавлев** (Екатеринбург)

**А.А. Камалов** (Москва)

**М.И. Коган** (Ростов-на-Дону)

**Б.К. Комяков** (Санкт-Петербург)

**Н.А. Лопаткин** (Москва)

**О.Б. Лоран** (Москва)

**А.М. Миллер** (Хабаровск)

**А.Г. Мартов** (Москва)

**Т.С. Перепанова** (Москва)

**С.Б. Петров** (Санкт-Петербург)

**Д.Ю. Пушкарь** (Москва)

**В.В. Рафальский** (Смоленск)

**М.Э. Ситдыкова** (Казань)

**Н.И. Тарасов** (Челябинск)

**М.Ф. Трапезникова** (Москва)

**Е.А. Ушкалова** (Москва)

**В.Я. Фарбирович** (Кемерово)

## Контактная информация

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

Тел. (495) 234-07-34

www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№1 январь 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: рецидивирующие инфекции мочевых путей

**Т.С. Перепанова**

Возможности фитотерапии при рецидивирующей  
инфекции мочевых путей

**6**

### гормональная терапия рака простаты

**Б.В. Бухаркин, Я.В. Гриднева, А.А. Митин**

Возможности гормональной терапии рака предстательной железы  
с использованием трипторелина (Диферелин®)

**14**

### лечение мужского бесплодия

**С.И. Гамидов, В.В. Иремашвили, Р.А. Тхагапсоева**

Карнитин и ацетилкарнитин в лечении мужского бесплодия

**18**

### терапия хронического простатита

**И.В. Чернышев, К.А. Степанов**

Пирогенал в комплексной терапии хронического  
бактериального простатита

**24**

### клинические исследования

**А.И. Новиков, В.В. Заезжалкин,  
В.А. Кучеров, С.Ю. Фролов**

Оценка эффективности применения Панавира в комплексном лечении  
больных хроническим бактериальным простатитом

**28**

### опыт регионов

«Дальневосточные урологи внедряют новые методики».

*Интервью с главным урологом Хабаровского края А.М. Миллером*

**34**

## Мужчины с бесплодием имеют значительно больше сопутствующих не онкологических заболеваний, чем фертильные мужчины

**М**ужчины с бесплодием имеют значительно больше сопутствующих не онкологических заболеваний, чем фертильные мужчины, показали результаты исследования, проведенного итальянскими учеными.

Это обнаружение соответствует предыдущим сообщениям о повышении риска определенных мужских раковых новообразований у мужчин или с недостаточностью репродуктивной функции, или с бесплодием.

Андреа Салони (University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy) и соавторы сравнили 344 европейских мужчин с мужским фактором бесплодия, посетивших амбулаторную мужскую репродуктивную клинику, с группой контроля из 293 фертильных мужчин, соответствующего возраста.

Используя индекс Charlson Comorbidity Index (CCI) как показатель общего состояния здоровья, исследователи обнаружили, что у мужчин с мужским фактором бесплодия было значительно больше не онкологических сопутствующих заболеваний, по сравнению с фертильными мужчинами, в 18,6 % против 6,1 %.

Более определенно, авторы пишут о высокой норме сердечно-сосудистых расстройств, заболеваний легких, заболеваний соединительной ткани, болезни печени и сахарного диабета среди пациентов с мужским фактором бесплодия, по сравнению с фертильными субъектами из контрольной группы.

Регрессионный анализ показал, что CCI линейно увеличился с возрастом и индексом массы тела, но не с образовательным статусом, поддерживая сообщение, что ожирение может быть связано с мужским бесплодием.

После учета этих переменных значительно более низкий счет CCI был замечен для фертильных мужчин по сравнению с пациентами с мужским фактором бесплодия (0,14 против 0,33).

Ученые собираются провести ряд дополнительных исследований.

Источник: solvay-pharma.ru

## Почечным больным опасно путешествовать

**Н**ефрологи выяснили, что люди с почечными болезнями, отдыхавшие за границей, в большей степени подвержены инфекциям, анемии и другим осложнениям заболевания, которые отрицательно сказываются на лечении.

Медики Института трансплантации и Императорского колледжа Лондона собрали информацию о здоровье 69 почечных больных, которые путешествовали в прошлом и этом году в Европу, США, Африку, Южную Азию, Ближний Восток, Индию и страны Тихоокеанского региона. Было зафиксировано, что одной больной умер во время поездки, а два человека с почечным диализом испытали повреждение или потерю фистулы или трансплантата, хирургически созданных в организме для обеспечения жизнедеятельности почек. Семи больным потребовалось переливание крови вскоре по возвращении домой, а остальные пациенты получили инфекции кровообращения.

Английские врачи пришли к выводу, что путешествия среди почечных больных значительно повышают вероятность инфекционного заражения, потери сосудистого доступа и анемии. Ввиду серьезных и угрожающих жизни рисков терапевты не рекомендуют людям с почечными проблемами совершать заграничные или дальние поездки.

Источник: ami-tass.ru

## При ежедневной эякуляции качество спермы улучшается

**Е**сли раньше врачи спорили, какая модель сексуальной жизни обеспечивает более высокие шансы для зачатия: интимная близость каждый день или с перерывами в несколько дней, то, похоже, в этом диспуте поставлена точка.

Исследование Дэвида Гринига из австралийского города Уоллонгонг, в котором приняли участие 118 добровольцев, показало, что при ежедневной эякуляции качество спермы улучшается, так как снижается объем поврежденной ДНК.

Хотя объем и концентрация спермы немного понижаются при таком частом семяизвержении, это не ставит под угрозу подвижность спермы, которая фактически даже немного повысилась.

Источник: MIGnews.com

## Американские хирурги пересадили 13 почек по принципу домино

**Р**екордное число трансплантаций выполнили сотрудники Больницы Джорджтаунского университета и Вашингтонского госпитального центра.

За 6 дней хирурги указанных медучреждений выполнили 26 операций, в результате которых 13 пациентов получили донорские почки. Трансплантации по принципу домино выполняются в случае несовместимости донорского органа с организмом реципиента. Для участия в операциях подбирается необходимое количество пар (как правило, донорами выступают родные и близкие реципиентов), пока для каждого реципиента не найдется совместимого донора из другой пары.

В числе доноров оказались 3 человека, которые приняли участие в серии операций, добровольно согласившись отдать почку любому из подходящих

реципиентов.

Медики отметили, что 10 из 13 реципиентов являются представителями национальных меньшинств США, которые обычно получают органы от живых доноров гораздо реже, чем белые американцы.

В частности, около трети из 88000 пациентов, ожидающих пересадки почки, являются африканцами. Однако на их долю приходится лишь 13% трансплантаций от живых доноров.

На данный момент серия из 13 трансплантаций стала рекордной, как по количеству пересаженных органов, так и по затраченному времени. Летом 2009 года американские хирурги выполнили за 3 недели 8 трансплантаций по принципу домино.

Источник: medportal.ru

## Обнаружена мутация гена, повышающая риск инвазивного рака предстательной железы

**А**мериканские ученые выявили мутацию, ответственную за высокую предрасположенность некоторых мужчин к раку предстательной железы (РПЖ).

Рак предстательной железы может протекать в одной из 2-х форм: в виде инвазивной или медленно растущей опухоли. От вида опухоли зависит выбор лечения.

Рак предстательной железы – одна из самых распространенных злокачественных опухолей у мужчин, а его инвазивная форма – вторая по частоте причина смертности среди мужчин в США.

Новая мутация получила название rs 4054823. У мужчин-носителей этой мутации риск инвазивного рака предстательной железы повышается на 25%.

По словам руководителя исследования Jianfeng Xu, эксперта по лечению рака из Баптистского медицинского центра при Университетской школе медицины Уейк Форест в Северной Каролине (США), данное открытие позволит отличить на ранней стадии инвазивную опухоль РПЖ от медленно растущей.

В настоящий момент клиническая ценность нового генетического маркера пока невелика, однако ученые надеются, что спустя некоторое время его можно будет использовать в сочетании с другими методами диагностики, в том числе генетическими маркерами, для выявления мужчин с высоким риском инвазивной формы рака предстательной железы на стадии, когда болезнь еще излечима.

Источник: solvay-pharma.ru

## Ультразвуковая импульсная терапия эффективна при лечении эректильной дисфункции

**К** такому выводу пришла группа специалистов Европейского общества сексологии под руководством Йорам Варди из Медицинского центра Рамбам в Хайфе (Израиль).

В исследовании приняли участие 20 мужчин, которые страдают эректильной дисфункцией средней тяжести, вызванной нарушением кровообращения полового члена. Все участники исследования прошли 2 трехнедельных курса лечения. Дважды в неделю испытуемым проводили сеансы ультразвуковой импульсной терапии.

При лечебных процедурах ультразвуковые импульсы малой мощности на несколько минут подводились к различным участкам полового члена пациентов.

По окончании эксперимента, сексуальная функция 15 мужчин, прошедших курс лечения, значительно улучшилась. Кроме того, ученые не зафиксировали побочных эффектов, связанных с применением нового метода лечения.

Через полгода после курса лечения, 12 из 15 пациентов заявили, что перестали использовать препараты для лечения эректильной дисфункции. Варди отметил, что подобные препараты обеспечивают лишь функциональное улучшение состояния, и добавил, что ультразвуковая терапия способна помочь большинству пациентов.

Источник: medportal.ru

## Заместительная терапия тестостероном после удаления рака простаты

**В** США было проведено исследование, которое показало, что мужчины после удаления рака простаты (РП) могут быть кандидатами для заместительной терапии тестостероном.

Доктор Мохит Керра, доцент кафедры урологии Медицинского Коллежда Бэйлор в Хьюстоне, США считает, что у таких пациентов часто развивается депрессия, снижение полового влечения, нарушение эрекции, ожирение, снижение мышечной массы и остеопороз (повышенная ломкость костей). Данные симптомы связаны с низким уровнем тестостерона. По словам ученого, многие урологи-клиницисты скептически относятся к применению тестостерона у таких пациентов, в связи с опасением рецидива рака. Однако доктор Мохит Керра уверен, что ситуация вскоре должна измениться.

В США ежегодно проводится более 50000 радикальных простатэктомий, и среди них есть подгруппа пациентов, которым обычно отказывают в необходимой терапии тестостероном.

Доктор Керра провел ретроспективное исследование с участием 57 мужчин, которым была назначена заместительная терапия тестостероном после РП. У всех уровень простатического специфического антигена (ПСА) был неопределяемым также как и остаточная ткань простаты. Средний возраст мужчин составил 64 года, заместительная терапия была начата в среднем спустя 36 месяцев после РП. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было выявлено увеличения ПСА, равно как и рецидива рака.

Источник: renalandurologynews.com

## Резкий рост лекарственно-устойчивых бактерий мочевыводящих путей

**В**незапное распространение во всем мире устойчивых к антибиотикам бактерий мочевыводящих путей является причиной для беспокойства, заявляют канадские эпидемиологи Университета Калгари. Эксперты призывают медицинское сообщество тщательнее следить за сферой действия лекарственно-устойчивых бактерий, чтобы предупредить необходимость использовать более мощные антибиотики в качестве первичной реакции.

β-лактамазы расширенного спектра действия или ESBLs являются ферментами, которые наделены устойчивостью к таким антибиотикам, как пенициллин. ESBLs обычно связаны с внутрибольничными инфекциями, лечаемыми антибиотиками под названием карбапенемы. Однако специалисты заметили в последние годы резкое увеличение случаев заболевания внебольничными инфекциями,

вызванными штаммом E. coli, производящим бактерии ESBL. Быстрое распространение этого конкретного штамма медики частично объясняют международными путешествиями в страны высокого риска инфицирования, как, например, Пакистан, Индия и Бангладеш.

По словам клиницистов, применение карбапенемов в качестве первой реакции на такие инфекции в свою очередь повышает риск проявления устойчивости бактерий к доступным лекарствам. Исследователи считают, что больницы должны использовать существующие методы своевременного выявления инфекций, вызванных бактериями ESBLs, и проверять эффективность других антибиотиков при лечении внебольничных инфекций.

Источник: ami-tass.ru

Т.С. ПЕРЕПАНОВА

Д.М.Н.

НИИ урологии, Москва

# Возможности фитотерапии при рецидивирующей инфекции мочевых путей

Во всем мире ведущим возбудителем неосложненной инфекции мочевых путей (НИМП) является уropатогенная кишечная палочка (в 75%-90% случаев); в 5%-20% случаев этиологически значимыми возбудителями являются *Klebsiella pneumoniae*, *S. saprophyticus*, *Proteus spp.* (33, 34, 35). С годами этиологически значимая роль в генезе НИМП некоторых микроорганизмов варьирует, в частности, в настоящее время все чаще встречается *Enterococcus faecalis*.

**П**ри осложненной инфекции мочевых путей (ИМП) спектр возбудителей значительно расширяется, на долю кишечной палочки – ведущего возбудителя ОИМП – остается от 30% до 40%, возрастает роль других представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

ИМП представляют серьезную проблему для здоровья миллионов людей: ежегодно в Западной Европе регистрируется свыше 10 млн случаев ИМП (15). При ИМП отмечается высокий уровень рецидивов инфекции, которая принимает характер хронической с частыми обострениями. При неосложненной инфекции нижних мочевых путей в воспалительный процесс вовлекается слизистая оболочка уретры и мочевого пузыря, однако в дальнейшем может вовлекаться и лоханка почки при восходящем пути инфицирования. Поражение почки паренхимы инфекционно-воспалительным процессом может привести к развитию пиелонефрита,

хронической почечной недостаточности и бактериемии.

Различают неосложненные и осложненные инфекции верхних или нижних мочевых путей. К НИМП относят острые циститы, пиелонефриты и уретриты у больных, чаще женщин, при отсутствии каких-либо нарушений оттока мочи из почек или из мочевого пузыря и структурных изменений в почках или мочевыводящих путях, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний. Это обычный острый восходящий цистит или пиелонефрит без нарушения оттока мочи у здоровых (в других отношениях) женщин с нарушениями мочеиспускания, наличием примесей, гноя в моче, иногда сопровождающийся примесью крови в моче, субфебрильной температурой тела и болями в боку (10). Острый неосложненный бактериальный цистит в 80% случаев вызывается *E. coli* и в 15% другими возбудителями: *St. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* (29). В большинстве случаев острый цистит представляет поверхностную инфекцию слизистой мочевого пузыря, легко поддающуюся терапии антимикробными препаратами. В то же время, несмотря на легкость купирования острого цистита у пациентов с анатомически нормальными мочевыми путями, цистит очень часто рецидивирует.

Осложненные ИМП возникают на фоне анатомических нарушений и обструкции мочевыводящих путей (камни, стриктуры, опухоли, кисты, фистулы, доброкачествен-

ная гиперплазия предстательной железы), а также на фоне функциональных нарушений, таких как нейрогенный мочевой пузырь и везикоуретеральный рефлюкс. На инородных телах в мочевых путях (катетерах, стентах, дренажах, камнях) микроорганизмы формируют биопленки (*biofilms*), т.е. скопления микроорганизмов из различных семейств с особыми механизмами самозащиты, что приводит к развитию катетер-ассоциированной ИМП, биофильм-инфекции. Таким образом, инородное тело становится очагом инфекции для организма, и бактериурия в таких случаях становится неизбежной (5).

Колонизация мочи микроорганизмами при отсутствии клинических симптомов называется асимптоматической бактериурией (АСБ). АСБ встречается у 6% здоровых и у 20% пожилых люди. При АСБ понимают выделение микроорганизмов в 10<sup>5</sup> КОЕ/мл в 2-х анализах средней порции утренней мочи, взятых через 24 часа (35). Большинство пациентов с АСБ не требует лечения, т.к. у них нет клинических проявлений инфекции. Лечение подлежат только пациенты перед трансуретральными операциями, а также беременные.

*Escherichia coli* ответственна за развитие более 80% всех ИМП и вызывает как АСБ, так и симптоматическую ИМП (7, 22). Эти виды инфекций вызываются одним бактериальным клоном: способность уropатогенной *E. coli* (UPEC) вызывать симптоматическую инфекцию связывают с экспрессией различ-

ных факторов вирулентности, таких как адгезины (например, 1 типа и Р-фимбрий) и токсины (например, гемолизин) (9, 12).

Бактериальная адгезия является основным моментом в колонизации тканевых поверхностей организма-хозяина. Мочевые пути человека подчиняются силам гидродинамики, адгезия микроорганизмов к уротелию дает им возможность противостоять удалению потоком мочи. Бактериальная адгезия не только способствует колонизации, но также благоприятствует инвазии микроорганизмов, формированию биопленок и повреждению клеток хозяина.

Оба типа фимбрий (1 и Р) запускают воспалительный ответ организма-хозяина, который включает продукцию цитокинов, воспалительную реакцию и отшелушивание инфицированных клеток уротелия (11, 16, 25).

В ситуациях частой возвратной инфекции нижних мочевых путей, рецидива заболевания, когда вновь выделяется первоначальный патогенный возбудитель, необходимо урологическое обследование на предмет аномалий развития или сопутствующих заболеваний с соответствующей их коррекцией и обязательным подбором адекватного антибиотика.

Эффективное лечение ОИМП возможно только лишь при условии восстановления нормальной уродинамики и коррекции осложняющих факторов и сопутствующих заболеваний. ОИМП характеризуется частыми обострениями заболевания, где необходимо дифференцировать реактивацию существующего очага инфекции от реинфекции (новый возбудитель).

Целью лечения ОИМП является профилактика уросепсиса, рецидива заболевания, предупреждение осложнений и повреждения паренхимы почек.

Из антибактериальных препаратов для лечения ОИМП рекомендуются фторхинолоны, защищенные β-лактамы, цефалоспорины, аминогликозиды, комбинации антибиотиков. Однако длительная непрерыв-

ная антибактериальная терапия приводит к дисбиозу кишечника, влагиализа, аллергизации организма и селекции резистентных штаммов микроорганизмов. Ведущей причиной развития резистентности к β-лактамам антибиотикам среди грамотрицательных микроорганизмов являются β-лактамазы. Различают β-лактамазы широкого и расширенного спектра действия (ESBLs). До последнего времени считалось, что инфекции, вызванные кишечной палочкой, продуцирующей ESBLs – β-лактамазы расширенного спектра действия, относятся к госпитальной инфекции. Тем не менее, было доказано, что ИМП, вызванная ESBLs-продуцирующими *E. coli*, может быть проблемой и для амбулаторных пациентов в разных частях земли (24).

Возможно, впервые о негоспитальной ESBLs-продуцирующей *E. coli* было сообщено в 1998 году, когда кишечная палочка, резистентная к налидиксовой кислоте, была изолирована из мочи пожилого пациента (из Ирландии), у которого не было госпитализации в анамнезе (3). С тех пор количество ESBLs-продуцирующей *E. coli* значительно увеличилось в негоспитальной среде. Более того, штаммы негоспитальной ESBLs-продуцирующей *E. coli* часто показывают ко-резистентность к триметоприму/сульфаметоксазолу, тетрациклину, гентамицину, ципрофлоксацину. В исследовании J. Vranes (2008) и соавт. (24) показано клональное распространение высоковирулентных ESBLs-продуцирующих штаммов *E. coli*, изолированных из мочи у амбулаторных пациентов в большом регионе Хорватии. Появление ESBLs-продуцирующей *E. coli* зеркально эпидемиологии метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA). Аналогично MRSA, ESBLs-продуцирующие *E. coli* становятся широко представленной в обществе и может иметь детерминанты вирулентности, которые дают ей конкурентные преимущества. В исследовании вышеупомянутых авторов было показано, что клонально распространяющиеся

ESBLs-продуцирующиеся штаммы *E. coli*, выделенные из мочи у негоспитализированных пациентов в Загребе были высоко вирулентны (ко-экспрессия 1 тип и Р-фимбрий и продукция гемолизина). Эти факторы вирулентности давали возможность им вызывать НИМП у негоспитализированных пациентов. Хотя НИМП не ассоциируется со вспышкой инфекции, мультирезистентные, уропатогенные линии кишечной палочки имеют эпидемиологическое значение (13).

Так, например, штамм *E. coli* O15:K52:H1 вызвал вспышку амбулаторного цистита, пиелонефрита и септицемии в северной части Лондона в 1986-1987 гг. Штаммы этого серотипа экспрессировали Р-фимбрии, вырабатывали аэробактин и показали необычный множественный антимикробный фенотип резистентности (13). Этот серотип можно считать широко распространенным вирулентным клоном. Штамм *E. coli* O15:K52:H1 стал эндемической причиной ИМП в Барселоне (14).

Недавно обнаруженные штаммы кишечной палочки с резистентностью к ТМП/СМХ, явившиеся причиной половины амбулаторной ИМП у женщин в 3-х географических областях в США, были названы «клональной группой А» (CGA), которая имела сильный профиль вирулентности, предполагающий увеличенную экстраинтестинальную вирулентность. Johnson (6) заявил, что комбинация вирулентности и резистентности дает основание считать CGA широко диссеминированным эпидемическим клоном. Факторы риска, связанные с приобретением амбулаторной ИМП, включают выявление ESBLs-положительных изолятов. Предшествующая госпитализация, антибактериальная терапия в предшествующие 3 месяца, пожилой возраст (старше 60 лет), мужской пол, постельный режим и катетеризация мочевых путей – определены как факторы риска (2).

При выборе пероральных антимикробных препаратов для лечения мочевой инфекции необходимо помнить о том, что они могут



вызывать экологические нарушения в нормальной микрофлоре кишечника. Плохо всасывающиеся антибиотики могут в активной форме поступать в кишечник, угнетая чувствительные микроорганизмы и вызывая дисбиоз кишечника. Угнетение нормальной микрофлоры может привести к уменьшению колонизационной резистентности с последующим усиленным ростом предсуществующих природно-резистентных микроорганизмов, таких как грибы и *Clostridium difficile*. Возможна новая колонизация резистентными потенциальными патогенами, которая может стать источником возбудителей инфекции для организма или для других пациентов и вызывать инфекционные процессы. Поэтому очень важно думать об экологических аспектах действия антимикробных агентов на микрофлору человека. Влияние пероральных антибиотиков, используемых для лечения ИМП, на кишечную микрофлору отличается в зависимости от групп препаратов. Так, например, ампициллин, амоксициллин и ко-амоксиклав угнетают как аэробную, так и анаэробную микрофлору кишечника с последующим усиленным ростом ампициллин-резистентных энтеробактерий. Пероральные цефалоспорины, такие как цефиксим, цефподоксим и цефтибутен уменьшают количество *Enterobacteriaceae* и увеличивают число энтерококков, у которых имеется природная устойчивость к цефалоспорином. Также наблюдается колонизация *Clostridium difficile*. Фторхинолоны сильно угнетают или элиминируют микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, но слабо действуют

на энтерококки и анаэробные бактерии. При выборе антибиотика для лечения ИМП необходимо ориентироваться не только микробный спектр, но и на потенциальные экологические последствия, включая риск появления резистентных штаммов возбудителей (4).

Персистенция бактерий в мочевых путях представляет одну из наиболее трудных задач успешного лечения ИМП. При катетер-ассоциированной ИМП, биофильм-инфекции, инфекции инородного тела быстрая (в течение 24-72 часов) колонизация поверхностей инородных тел микроорганизмами приводит к формированию биопленок. Чаще всего после удаления инородных тел из мочевых путей бактериурия исчезает.

Однако наибольшие трудности представляет персистенция микроорганизмов в слизистой оболочке мочевых путей без наличия или после удаления катетеров, инородных тел. Так называемый рецидивирующий или персистирующий бактериальный цистит (свыше 3-х обострений в год) наблюдается у 25%-40% женщин после однократного эпизода острого цистита.

Многие виды бактерий способны паразитировать внутриклеточно, проявляя тропность к различным клеткам хозяина – факультативный паразитизм. Кишечная палочка, например, может паразитировать в клетках эпителия и макрофагов, создавая внутриклеточные бактериальные сообщества (ВБС). Наличие фимбрий и ферментативная активность микроорганизмов обеспечивает им проникновение в клетку или межклеточное пространство. Необходимым условием

персистенции являются определенные биологические свойства микроорганизма и дефектность защитных механизмов хозяина, что обуславливает бактерионосительство (персистенция возбудителей) и хронизацию воспалительного процесса (частые рецидивы заболевания).

Снижая вирулентность или изолируясь в очагах локального иммунодефицита, бактерии могут уклоняться от факторов защиты человека. Подавление же факторов защиты хозяина идет за счет повышения вирулентных свойств бактерий или в результате диссеминации бактерий в иммунокомпрометированном организме. Высокая приспособляемость микроорганизмов к постоянно меняющимся условиям существования особенно проявляется при антибиотикотерапии – за счет селекции резистентных штаммов микроорганизмов обесцениваются целые классы антибиотиков (1, 37).

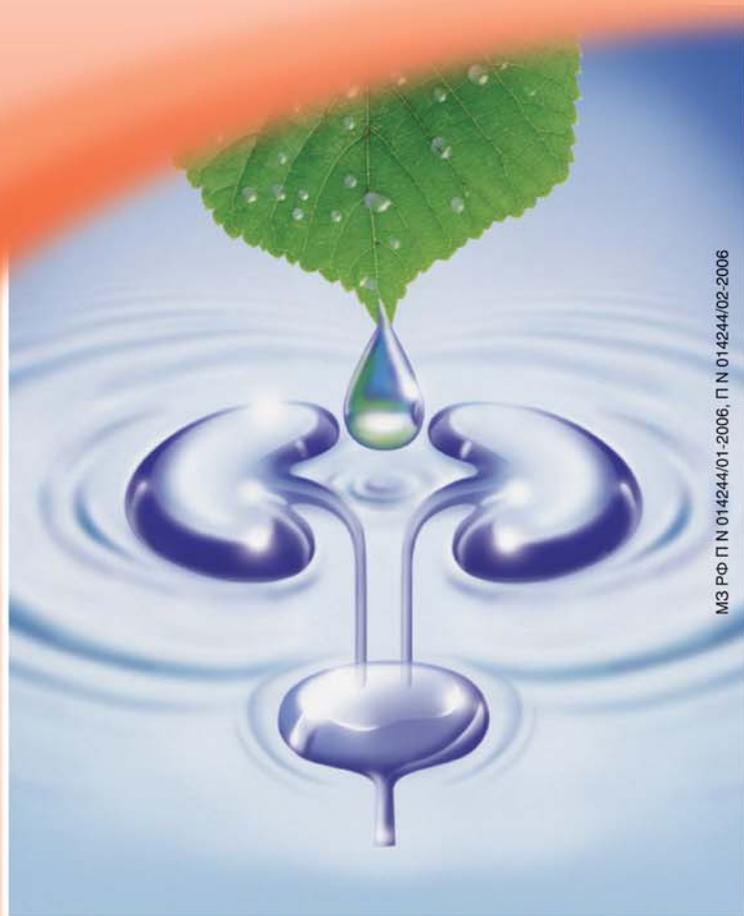
Лечение персистирующей или хронической ИМП и эффективная санация от бактерионосительства представляют большую проблему. Во внутриклеточных бактериальных сообществах резистентность к антибиотикам обусловлена:

- ограниченным проникновением антимикробных веществ в биопленки;
- различием в метаболической активности и скорости роста отдельных бактерий, т.к. многие антибиотики не действуют на клетки, находящиеся в покое;
- уменьшением диффузии АБ внутрь;
- инаktivацией АБ внутри матрикса.

Однако выяснено, что малые концентрации антибиотиков вызывают существенные изменения в морфологии и биохимии бактерий. Суббактериостатические концентрации (1/4 МПК) пенициллина, гентамицина, ванкомицина и др. вызывают резкое подавление адгезии стрептококков разных видов к слизистой оболочке (31). В то же время, длительное антибактериальное лечение в суббактериоста-

**При лечении как острой ИМП, так и персистирующей бактериальной инфекции нижних мочевых путей, являющейся одной из проблемных тем в урологической практике, растительный препарат Канефрон® Н является эффективным и безопасным средством. Он значительно увеличивает диурез, что является одним из ключевых моментов при лечении больных с мочевой инфекцией (антиадгезивное действие, «самопромывание организма»).**

# Канефрон® Н



МЗ РФ П N 014244/01-2006, П N 014244/02-2006

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

**ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ЛЮБОГО ВОЗРАСТА**

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



**BIONORICA®**

The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>

тических дозах чревато селекцией резистентных штаммов микроорганизмов.

Известно подавляющее действие фитотерапевтических препаратов на персистенцию уропатогенов (38). Одна из задач растительных диуретиков заключается в стимуляции диуреза и улучшении механизма самоочищения мочевых путей. Сам акт мочеиспускания является естественным механизмом защиты от внедрения возбудителей мочевой инфекции, поэтому увеличение диуреза на фоне увеличенного количества выпиваемой жидкости (соответственно, при хорошей переносимости и при отсутствии противопоказаний) являются обязательными мерами при лечении мочевой инфекции. Растительные диуретики больше влияют на водный диурез (акварез), чем на диурез, как таковой, за счет увеличения почечного кровотока или участия в осмотических процессах (20). Действующими веществами, ответственными за акваретический эффект растительных препаратов обычно выступают эфирные масла, флавоноиды, сапонины, производные ксантины и гликозиды (8, 17, 18, 19). Прием растительных препаратов, обеспечивающих как диуретический, так и комбинацию антисептического, противовоспалительного и спазмолитического эффектов, наилучшим образом подходит для лечения и профилактики ИМП.

В состав лекарственного препарата растительного происхождения Канефрон® Н входят: трава золототысячника (*Herba Centaurii*), обладающая диуретическим и антибактериальным действиями, корень любистока (*Radix Levistici*) с диуретическим (акваретическим), спазмолитическим, а также антибактериальными эффектами, а также листья розмарина (*Folia Rosmarini*),

которые, помимо прочего, обладают также противовоспалительным эффектом. Компоненты препарата сообща оказывают выраженное антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, улучшают кровоток и уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим (акваретическим) эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии. В траве золототысячника присутствуют алкалоиды, флавоноидные соединения, горькие гликозиды, феноловые кислоты. В составе любистока имеются эфирные масла, фенолкарбоновые кислоты, фталиды. Розмарин содержит розмариновую кислоту, эфирные масла и флавоноиды (8, 21).

Водный диурез (акварез) – важный эффект препарата. Значительное мочеотделение, вызванное эфирным маслом (терпеном) любистока, происходит за счет расширения почечных сосудов, благодаря чему улучшается кровоток. Было также показано, что и секоиридоидные горечи (золототысячника малого) обладают сосудорасширяющими свойствами, наряду с положительным инотропным эффектом. Рассматривается также действие эфирных масел на реабсорбционную способность эпителиальных клеток канальцев. Диуретический эффект фенолкарбоновых кислот связывают с тем, что нерасщепляющиеся кислоты попадают в кровь, снижая щелочной резерв и смещая реакцию крови в кислую сторону. Смещение кислотно-щелочного баланса в крови и тканях приводит к тканевому эксикозу и освобождающаяся из тканей жидкость выводится с мочой (8). Спазмолитический (антихолинергический) эффект помимо фенолкарбоновых кислот оказывают и фталиды любистока:

бутилиденфталид и лигустилд (23). Розмариновая кислота ответственна за противовоспалительный эффект: она ингибирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназу, в результате чего тормозит синтез лейкотриенов.

Все компоненты препарата Канефрон® Н содержат активные вещества с антимикробным действием (фенолкарбоновые кислоты, секоиридоиды и др.). Экскреция нерасщепляемых органических фенолкарбоновых кислот и их метилированных, глюкуронидированных и сульфатированных продуктов элиминации может провоцировать ацидификацию мочи, препятствуя росту бактерий.

Клинические исследования Канефрона Н охватывают период с 1973 года по настоящее время. За последние годы проведено несколько отечественных исследований по оценке эффективности Канефрона Н у больных с ИМП или профилактике ИМП.

Исследования эффективности Канефрона Н (проведенные при участии профессора О.Л. Тиктинского и профессора С.Н. Калининой) при лечении хронической ИМП и пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни у 371 пациента в течение 2-х месяцев, показали его антимикробное действие, спазмолитический эффект, уменьшение процессов кристаллизации в моче, усиление отхождения кристаллов с мочой и увеличение диуреза (28). Эти данные согласуются с исследованиями Ю.Г. Аляева и соавторов (26). В данной работе наблюдались 55 женщин с хроническим циститом и 79 пациентов с мочекаменной болезнью. Большим с циститом назначали фосфомицин (2 дозы) вместе с Канефроном Н (30 дней), в контрольной группе пациентки получали только фосфомицин (2 дозы). Авторы отмечают отсутствие рецидивов цистита в течение месяца приема фитопрепарата, в то время как в контрольной группе у 30% пациентов отмечены рецидивы. В течение следующего месяца наблюдения, рецидив заболеваний отмечался у 21% больных контрольной

**Канефрон® Н обеспечивает надежную антибактериальную защиту при выполнении таких инвазивных манипуляций, как внутрипузырные инстилляции. Длительный прием Канефрона Н оказал устойчивое противорецидивное действие. Отмечена хорошая переносимость препарата.**

группы, в то время как в основной группе – только у 7,2% пациентов. Камнеизгоняющее действие фитопрепарата подтверждено в этом исследовании у 73% пациентов в течение первых 5-ти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, в то время как в контрольной группе, получавшей стандартную спазмолитическую терапию – лишь у 33% пациентов. Ни у одного больного не отмечены осложнения и нежелательные побочные реакции после приема Канефрона Н.

Осложненные госпитальные ИМП у больных с цистостомическими дренажами (катетер-ассоциированная бактериурия) обычно бывают вызванными несколькими возбудителями, характеризующимися множественной устойчивостью к противомикробным препаратам. Частота бактериурии у таких больных приближается к 100%, что требует длительного проведения антимикробной терапии. В исследовании в урологической клинике РГМУ (Е.Б. Мазо, С.В. Попов, 2006 г.) было отмечено, что препарат Канефрон® Н повышает эффективность лечения таких больных, способствуя уменьшению выраженности кристаллурии, а также лейкоцитурии и бактериурии (30). На основании полученных результатов, авторы рекомендуют применение данного препарата в интервалах между повторными курсами антибактериальной терапии или вслед за назначением антибиотиков при долгосрочном лечении больных с постоянным цистостомическим дренажом.

Известно, что сахарный диабет (СД) существенно усугубляет патологические процессы в мочевыводящих путях и способствует их прогрессированию: частота пиелонефрита у больных СД достигает 35%, что в 7-8 раз выше, чем в популяции. Причиной этому является не только глюкозурия, создающая благоприятные условия для размножения микрофлоры в мочевом тракте, но и нарушение уродинамики вследствие диабетической нейропатии, ухудшение кровоснаб-

жения почек (интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы) и даже иммунологические нарушения. С целью оценки эффективности препарата Канефрон® Н в терапии ИМП у больных с метаболическим синдромом или СД 2 типа Д.Д. Иванов и соавт. (2005 г.) создали дизайн и провели многоцентровое открытое контролируемое рандомизированное исследование с участием 302 пациентов в возрасте от 15 до 58 лет (27). Отдельно анализировались группы пациентов с инфекцией нижних и верхних мочевых путей в сравнении с соответствующими контрольными группами. Из исследования были исключены больные с заболеваниями, передающимися половым путем (ИППП).

Критериями оценки эффективности применения препарата Канефрон® Н были: отсутствие бактериурии, лейкоцитурии, а также клинических проявлений ИМП после проведенного курса лечения антибиотиками через 3 месяца при инфекции нижних мочевых путей и 6-ти месяцев – при инфекции верхних мочевых путей. Оценка результатов лечения осуществлялась по первичной конечной точке – частоте реинфекции органов мочевой системы.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении частоты реинфекции нижних мочевых путей у пациентов с МС/СД 2 типа, получавших фитопрепарат в виде профилактического лечения, по сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат. Аналогичная закономерность прослеживается в отношении результатов сохранения ремиссии после проведенного курса лечения: процентное соотношение лучше в группе, участники которой принимали Канефрон® Н (94,1%), по сравнению с группой, которой фитопрепарат не назначался (78,2%). Отличий в результатах терапии инфекции нижних мочевыводящих путей Канефроном Н и профилактического лечения уроантисептиками выявлено не было. По мнению авторов, это свидетельствует в

пользу сравнимой эффективности фитопрепарата и химиопрепаратов в профилактическом лечении инфекций нижних мочевых путей.

Для оптимизации результатов лечения и уменьшения риска рецидивирования пиелонефрита в этом же исследовании пациенты на этапе реабилитации с профилактической целью получали Канефрон® Н или  $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$  терапевтической дозы уроантисептика. При этом в процессе 6-месячного наблюдения количество больных с наличием реинфекции пиелонефрита не увеличилось при назначении профилактического лечения уроантисептиком или Канефроном Н. Это свидетельствует о сходной эффективности фитопрепарата и химиопрепаратов, назначаемых для профилактического лечения после перенесенного пиелонефрита у пациентов с МС/СД 2 типа. При этом частота рецидивов пиелонефрита у пациентов, не получавших профилактического лечения уроантисептиком, в 5 раз превышала таковую у пациентов, которым назначался Канефрон® Н. В ходе исследования не было выявлено ни одного случая нежелательной побочной реакции при использовании Канефрона Н (27).

В клинике кафедры урологии РМАПО было проведено исследование по изучению эффективности растительных препаратов в качестве метода профилактики рецидивов ИМП и на этапе амбулаторного долечивания при поражении верхних мочевых путей (36). Препарат Канефрон® Н применяли для лечения 2-х групп больных: у пациентов с острым необструктивным пиелонефритом ( $n = 30$ ) на этапе амбулаторного долечивания и у пациентов с хроническим рецидивирующим циститом на фоне ИППП ( $n = 60$ ). Отмечено, что бактериурия у пациентов обеих групп выявлена только в 55,8% случаев ( $n = 62$ ), а *E. coli* выявлена – в 58% ( $n = 36$ ). Отсутствие бактериурии (в основном в группе больных хроническим циститом) исследователи объяснили бесконтрольным применением антибактериальных препаратов и постоянным приемом уроантисептиков.





**Рисунок 1. Динамика бактериурии**



**Рисунок 2. Длительность безрецидивного периода**

В качестве эмпирической терапии больным острым необструктивным пиелонефритом назначались фторхинолоны, а пациентам с выявленными атипичными возбудителями проводился курс специфической терапии. Далее на амбулаторном этапе все пациенты получали Канефрон® Н в течение 1 месяца. При контрольном обследовании через 1 месяц после окончания терапии лейкоцитурии, бактериурии не было выявлено ни у одной пациентки.

Больным хроническим циститом и наличием ИППП (длительность заболевания от 1 до 8 лет) после проведения курса специфической терапии выполнялась цистоскопия. Тем пациентам, у которых была выявлена плоскоклеточная метаплазия (лейкоплакия) слизистой шейки мочевого пузыря и мочепузырного треугольника (83,3%;

n = 50), проводилась терапия, направленная на восстановление слоя гликозаминогликанов: 3 курса внутрипузырных инстилляций гепарина – на все время внутрипузырной терапии и до следующего курса больным назначался Канефрон® Н (1 месяц). За время лечения ни у одной пациентки не было обострения цистита, больные хорошо перенесли курс внутрипузырной терапии, при контрольном обследовании через 30 дней у 90% пациентов посев мочи был стерильным. Таким образом, Канефрон® Н обеспечил надежную антибактериальную защиту при выполнении таких инвазивных манипуляций, как внутрипузырные инстилляци. Длительный прием Канефрона Н оказал устойчивое противорецидивное действие. Авторы отметили, что ни в одном случае не было отмечено побочных реакций или непереносимости препарата (36).

В клинической практике врачи НИИ Урологии МЗ СР РФ назначают Канефрон® Н пациентам с рецидивирующими циститами и уретритами, простатитами, а также при хронической инфекции мочевых путей, почек и мочеполовых органов на фоне и без катетеров и дренажей в мочевых путях. Предварительно проведенные исследования в клинике НИИ Урологии МЗ СР РФ в 2004 году показали эффективность и безопасность использования Канефрона Н у пациентов с хронической персистирующей инфекцией нижних мочевых путей и с бактериальным простатитом (32).

Контрольную группу составили пациентки с хроническим циститом, не получавшие лечение Канефроном Н. Им проводилась стандартная антибактериальная терапия при обострениях (фторхинолоны по 3-5 дней или фосфомицин

тромаметамол 3 г однократно), клюквенный морс.

Клинические, клинико-лабораторные, биохимические исследования включали: осмотр урологом с обязательным влагалищным или ректальным исследованием. Общеклинический анализ крови и мочи, микроскопическое исследование мазков из уретры, влагалища и шейки матки, бактериологическое исследование мочи и кала (по показаниям), ПЦР на заболевания передаваемые половым путем (микоплазмы, вирус простого герпеса, хламидии). Проводилось уродинамическое исследование; больные вели дневник мочеиспусканий в течение 3-х месяцев.

Пациенты (n = 27) получали Канефрон® Н в течение 3-х месяцев: 16 пациентам было назначено лечение Канефроном Н в виде монотерапии, а 11 пациентам в сочетании с антибиотиками (фосфомицин трометамол по 3 г 1 раз в сутки). Ни один из пациентов не был исключен из исследования.

Средний объем диуреза в группе наблюдения составил 1,6 л до лечения Канефроном Н и 1,9 л после лечения; в контрольной группе 1,6 и 1,6 л, соответственно (p < 0,05): в группе больных, получавших лечение Канефроном Н, диурез после лечения увеличился на 0,27 л против 0,04 л в контрольной группе.

Бактериурия была выявлена у 46% пациентов из группы наблюдения до лечения и лишь у 14% после лечения. У пациентов из контрольной группы (n = 70), бактериурия имела у 41% пациентов до лечения и у 38% через 3 месяца после лечения – различия были статистически достоверны (p < 0,05). В группе пациентов, получавших лечение Канефроном Н, статистически достоверно снизился процент бактериурии после лечения: разница составила 32%, а в контрольной группе лишь 3% (рисунок 1).

Безрецидивный период в группе пациентов, которым было назначено лечение Канефроном Н, до лечения составлял 1,5 месяца, а после лечения 3,2 месяца. В контрольной группе исходный интервал составил

**Канефрон® Н обладает противовоспалительным эффектом, который является особо ценным в лечении острой симптоматики. Удобство применения препарата (пероральная форма) обеспечивает комплаентность пациентов с урологической инфекцией, также способствуя повышению эффективности лечения.**

1,7 месяца, а через 3 месяца наблюдения – 2,3 месяца. Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в группе Канефрона Н средний интервал между обострениями увеличился на 1,7 месяца, а в контрольной группе на 0,7 месяца (рисунок 2)

Всего проведено 27 стандартных курсов лечения Канефроном Н: 5 пациентов (18,5%) отмечали отличный клинический эффект, 17 (63,0%) – хороший эффект, а в 5 случаях (18,5%) эффект был удовлетворительным. Все пациенты отметили улучшение симптоматики, уменьшение болей в области мочевого пузыря, исчезновение резей, связанных с мочеиспусканием, а так-

же увеличение интервалов между обострениями заболевания, при этом сами обострения протекали в более легкой форме, чем до лечения Канефроном Н.

Препарат показал хорошую безопасность и переносимость всеми пациентами: побочных эффектов, аллергических реакций за время наблюдения отмечено не было.

Таким образом, при лечении как острой ИМП, так и персистирующей бактериальной инфекции нижних мочевых путей, являющейся одной из проблемных тем в урологической практике, растительный препарат Канефрон® Н является эффективным и безопасным средством. Он значительно

увеличивает диурез, что является одним из ключевых моментов при лечении больных с мочевой инфекцией (антиадгезивное действие, «самопромывание организма»). Снижение бактериурии способствует уменьшению персистенции микроорганизмов в мочевых путях, что приводит к увеличению безрецидивного периода. Следует отметить противовоспалительный эффект препарата, особо ценный в лечении острой симптоматики. Удобство применения (пероральная форма) обеспечивает комплаентность пациентов с урологической инфекцией, также способствуя повышению эффективности лечения. 

## Литература

- Bhardi S., Nackman N., Nicaud J.M., Holland I.B. Escherichia coli hemolysin may damage target cell membranes by generating transmembrane pores // *Infect. Immun.* 1986; V.52: 63-69.
- Colodner R., Rock W., Chazan B. Risk factors for the development of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria in non-hospitalized patients // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23: 163-7.
- Cormican M., Morris D., Corrbet-Feeny G. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase production and fluoroquinolone resistance in pathogens associated with community acquired urinary tract infection // *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1998; 32: 317-9.
- Edlund C., Nord C.E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections // *J. Antimicrob Chemother.* 2000 Aug; 46 suppl A: 41-48.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.* 2002; 113(Suppl. 1A): 5S-13S.
- Johnson J.R., Murray A.C., Kuskowski M.A. Distribution and characteristics of E.coli clonal group A // *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 141-5.
- Hedlund M., Duan R. D., Nilsson A., Svensson M., Karpman D., Svanborg C. Fimbriae, transmembrane signaling, and cell activation // *J. Infect. Dis.* 2001; 183 (Suppl. 1): S47-S50.
- Kartnig T. Pflanzliche Drogen mit Wirkung auf Nieren und Hamwege // *Osterreich Apotheker-Zeitung.* 1983; 37: 353-358.
- Klemm, P., Schembri M.A. Bacterial adhesins: function and structure // *Int. J. Med. Microbiol.* 2000; 290: 27-35.
- Kunin Calvin M. Urinary Tract Infections. Detection, Prevention and Management. Fifth Edition. Williams and Wilkins, 1997, 419s.
- Mulvey M.A., Lopez-Boado Y.S., Wilson C.L., Roth R., Parks W.C., Heuser J., Hultgren S.J. Induction and evasion of host defenses by type 1-piliated uropathogenic Escherichia coli // *Science.* 1998; 282: 1494-1497.
- Oelschlaeger T.A., Dobrindt U., Hacker J. Virulence factors of uropathogens // *Curr. Opin. Urol.* 2002; 12: 33-38.
- Phillips I., Eykyn S., King A. Epidemic multiresistant Escherichia coli infection in West Lambeth health district // *Lancet.* 1988; 1: 1038-41.
- Prats G., Navarro F., Mirelis B. E. coli serotype O15:K52:H1 as an uropathogenic clone // *J Clin Microbiol.* 2000; 38: 201-9.
- Roos V., Ulett G.C., Schembri M.A., Klemm P. The Asymptomatic Bacteriuria Escherichia coli Strain 83972 Outcompetes Uropathogenic E. coli Strains in Human Urine // *Infection and immunity.* 2006 Jan; Vol. 74, No. 1: 615-624.
- Samuelsson P., Hang L., Wullt B., Irljala H., Svanborg C. Tolllike receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa // *Infect. Immun.* 2004; 72: 3179-3186, 48.
- Schilcher H. Pflanzliche Urologika // *Dtsch Apoth Ztg.* 1984; 124: 2429-2436.
- Schilcher H. Pflanzliche Diuretika // *Urologe.* 1987; (B) 27: 215-222.
- Schilcher H. Phytotherapie in der Urologie. Aquaretika. Durchspulungstherapie, Hamwegsdesinfizienzen // *Hippokrates Verlag.* 1992; 13-35, 41-45.
- Schilcher H., May P., Sokeland Z., Phytotherapie in der Urologie // *Urologe.* 1988; (B), 28: 265-271.
- Steinegger E., Hansel R. Pharmakognosie 5 Aufl. Kap 6.2.1 Freie Phenolcarbonsauren Springer Verlag Berlin, Heidelberg. 1992; 372-374.
- Svanborg C., Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997; 11: 513-529.
- Vollmann C. Levisticum officinale – Der Liebstockel // *ZS Phvthoter.* 1988; 9: 128-132.
- Vranes J., Marijan T., Bedenic B., Mlinaric-Dzepina A., Katic S., Kalenic S.. Clonal dissemination of highly virulent extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli strains isolated from the urine of non-hospitalised patients in Zagreb region // *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2008; 31S: S19-S24.
- Wullt, B., Bergsten G., Fischer H., Godaly G., Karpman D., Leijonhufvud I., Lundstedt A.C., Samuelsson P., Samuelsson M., Svensson M.L., Svanborg C. The host response to urinary tract infection. *Infect. Dis // Clin. North Am.* 2003; 17: 279-301.
- Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и соавт. Применение растительного препарата Канефрона® Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // *Урология.* 2005; 4: 29-33.
- Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушниренко С.В. и соавт. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа: возможности фитониринга // *Здоров'я України.* 2005; 17: 46-47.
- Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А. и соавт. Роль Канефрона® Н при лечении хронического пиелонефрита и профилактике его осложнений // *Урология.* 2006; 1:22-25.
- Кремлинг Х., Лутвайер В., Хайнтц П. Гинекологическая урология и нефрология // *М.: 1985; с. 506.*
- Мазо Е.Б., Попов С.В. Канефрон® Н в комплексной противовоспалительной терапии больных с цистостомическим дренажом // *Врачебное сословие.* 2006; 7: 40-42.
- Навашин С.М. Некоторые аспекты химиотерапии бактериальных инфекций // *Журн.микробиологии.* 1984; №7, с. 37-45.
- Перепапова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон® Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // *Врачебное сословие.* 2005; 5: 44-46.
- Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I УТИАР-II // *Урология.* 2004; №2, с. 13-17.
- Рафальский В.В., Малеев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А.В. Рациональная антибактериальная терапия амбулаторных инфекций мочевыводящих путей с учетом данных по резистентности основных уропатогенов в России // *Трудный пациент.* 2006; №9, том 4: с. 25-28.
- Набер К., Бишоп М., Бьерклунд-Йохансен Т. и др. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. Европейская Урологическая Ассоциация. 2008 // Смоленск: перевод на русский язык. 2008; с. 224.
- Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // *Урология.* 2009; № 2, с. 22-25.
- Чахава О.В., Горская Е.М. Носительство патогенных микроорганизмов как фаза резервации возбудителя в межэпидемическом периоде // *Журн.микробиол.* 1984; № 9, с. 9-16.
- Челпаченко О.Е. Экспериментальное обоснование рациональной терапии пиелонефрита у детей под контролем маркеров персистенции возбудителя // Челябинск: Автореферат дис. к.м.н. 1993; с. 23.

# Возможности гормональной терапии рака предстательной железы с использованием трипторелина (Диферелин®)

Б.В. БУХАРКИН,  
Я.В. ГРИДНЕВА,  
А.А. МИТИН

РОНЦ им. Н.Н. Блохина  
РАМН, Москва

*Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречаемых онкологических заболеваний у мужчин. В России он занимает 4 место после рака легких, желудка и кожи. Обычно заболевание диагностируют в 70-74 года, однако в последнее время РПЖ нередко встречается и у мужчин 50-летнего возраста (2, 6).*

**Р**адикальное лечение РПЖ, включающее радикальную простатэктомию, дистанционную лучевую терапию и брахитерапию, возможно только при локализованной форме заболевания, однако она встречается лишь у 33,7% больных, в остальных случаях опухоль имеет локально-распространенный или генерализованный характер (2).

Основным и наиболее эффективным методом лечения генерализованного РПЖ является гормональная терапия. Она позволяет добиться стабилизации и ремиссии заболевания у большинства больных. При локализованном и

местно-распространенном РПЖ гормональная терапия применяется либо как самостоятельный метод лечения, либо в комбинации с лучевой терапией. Режимы и схемы лечения зависят от распространенности опухолевого процесса (1, 2, 3, 4, 5, 12, 16, 17).

В настоящее время среди методов гормональной терапии РПЖ выделяют (4, 5, 8, 10, 11, 18):

- эстрогенотерапию,
- медикаментозную кастрацию (агонисты ЛГРГ),
- монотерапию антиандрогенами,
- максимальную (комбинированную) андрогенную блокаду (МАБ).

Существенные перемены в гормональной терапии РПЖ произошли в последние десятилетия, когда в клиническую практику были внедрены новые фармакологические препараты – синтетические аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Основой для их разработки послужило открытие А. Schally и соавт., сделанное в 1971 году и удостоенное Нобелев-

ской премии в области медицины в 1975 году. Авторы выделили и проанализировали структуру ГнРГ – гормона гипоталамуса, контролирующего секрецию ЛГ и ФСГ передней доли гипофиза.

Появление синтетического ГнРГ способствовало детальным исследованиям его взаимодействия с андрогенами, эстрогенами и прогестинами на уровне гипофиза и выяснению механизмов обратной связи, контролирующей секрецию ГнРГ гипоталамусом. После масштабных биологических исследований ГнРГ были разработаны и синтезированы пептиды, биологическая активность *in vivo* которых в 100-200 раз превосходила естественный ГнРГ (13, 14, 15)

Для лечения женского бесплодия были разработаны антагонисты ГнРГ, которые, как оказалось, обладали парадоксальным кастрационным эффектом. В 1970-х годах группа F. Labrie случайно обнаружила, что их введение в течение нескольких дней вызывает снижение уровня тестостерона и уменьшение размеров простаты, семенных пузырьков и семенников у взрослых самцов крыс. Дальнейшие исследования показали, что препарат первоначально интенсивно стимулирует гипофиз, но в последующем (при постоянной концентрации препарата в крови) подавляет его, так как является резистентным к деградации энзимами гипофиза и блокирует его гонадотропные рецепторы. Все это приводит к снижению уровня гонадотропинов в крови и, соот-

**Диферелин® воздействует на гонады, снижая чувствительность периферических рецепторов к воздействию ГРФ. После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза (кратковременное повышение концентрации гонадотропинов) препарат подавляет секрецию ЛГ, ФСГ, и соответственно функцию тестикул. Это приводит к снижению секреции тестостерона. Его концентрация достигает показателей, которые наблюдаются после хирургической кастрации. Максимальный эффект развивается на 3-ей неделе применения.**

ветственно, половых гормонов до кастрационного уровня.

Клинические исследования 1980-х годов показали, что эффективность лечения РПЖ аналогами ГнРГ сопоставима с орхидэктомией и эстрогенотерапией, при этом нежелательных эффектов существенно меньше. В частности, нет необходимости в проведении хирургической кастрации – процедуры, психологически тяжелой для большинства мужчин, и не требуется назначения высоких доз эстрогенов, вызывающих тяжелые кардиоваскулярные нарушения.

Появление синтетических аналогов естественного ГнРГ и открытие антигонадаального действия агонистов ГнРГ способствовало достижению медикаментозной кастрации у больных с андрогено- или эстрогенозависимыми злокачественными опухолями. В настоящее время это наиболее распространенная форма гормональной терапии местно-распространенного и метастатического РПЖ, которую используют практически 90% больных, получающих гормональное лечение (13, 14, 15).

Появление пролонгированных форм препарата положительно сказалось на качестве жизни пациентов и существенно уменьшило их зависимость от медицинского персонала.

В настоящее время применение аналогов ГнРГ при распространенном РПЖ имеет 2 основных направления:

- постоянное или прерывистое назначение препарата с лечебной целью в режиме монотерапии или в комбинации с антиандрогенами;
- оценка гормоночувствительности опухоли при использовании препарата на ранних этапах лечения. Положительная динамика заболевания в виде уменьшения дизурических явлений, объема предстательной железы, снижения уровня простатического специфического антигена (ПСА), уменьшения костного болевого синдрома после 3 месяцев лечения аналогами ГнРГ подтверждает чувствительность опухоли к про-

ведению гормонального лечения (2, 3).

Следует учитывать, что в первые 10-14 дней лечения синтетическими аналогами ГнРГ усиливается секреция лютеинизирующего гормона, что приводит к повышению секреции тестостерона. Для профилактики синдрома «вспышки» («flare») рекомендуются антиандрогенные препараты в течение 2-х недель.

Одним из наиболее эффективных и изученных на данный момент аналогов ГнРГ, используемых для лечения РПЖ, является препарат компании «Ипсен Фарма» Диферелин® (международное непатентованное название – трипторелин).

Диферелин® воздействует на гонады, снижая чувствительность периферических рецепторов к воздействию ГРФ. После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза (кратковременное повышение концентрации гонадотропинов) препарат подавляет секрецию ЛГ, ФСГ, и соответственно функцию тестикул. Это приводит к снижению секреции тестостерона. Его концентрация достигает показателей, которые наблюдаются после хирургической кастрации. Максимальный эффект развивается на 3-ей неделе применения.

Противопоказаниями к назначению препарата являются:

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим аналогам ГРФ),
- гормононезависимый РПЖ,
- состояние после предшествующей хирургической кастрации.

Нежелательные явления, как правило, имеют слабую или умеренную степень выраженности и полностью исчезают после завершения курса терапии.

Депо-форму Диферелина вводят внутримышечно или подкожно в разовой дозе 3,75 мг. Частота введений – 1 раз в 28 дней.

В процессе лечения Диферелином следует регулярно контролировать концентрацию половых стероидных гормонов в плазме. У мужчин в начале лечения возможно повышение концентрации

тестостерона в плазме, поэтому в течение 1 недели терапии рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациента, при необходимости проводится симптоматическая терапия.

В начале 2000-х годов в нескольких ведущих онкоурологических центрах г. Москвы были проведены совместные исследования (3), сравнивающие эффективность и переносимость медикаментозной и хирургической кастрации (двусторонняя орхидэктомия по

В процессе лечения Диферелином следует регулярно контролировать концентрацию половых стероидных гормонов в плазме. У мужчин в начале лечения возможно повышение концентрации тестостерона в плазме, поэтому в течение 1 недели терапии рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациента, при необходимости проводится симптоматическая терапия.

стандартной методике). Для медикаментозной кастрации использовали Депо-форму Диферелин® 3,75 мг, которую вводили внутримышечно 1 раз в месяц в течение 3 мес. В исследование вошло 58 больных с впервые выявленным распространенным РПЖ. Диагноз РПЖ верифицирован методом трансректальной биопсии. До включения в исследование никто из больных не получал специфического лечения. Средний возраст пациентов составил 71,4 года. Проведенное исследование показало, что общее самочувствие и качество жизни больных после медикаментозной кастрации было гораздо выше и Диферелин® 3,75 мг является эффективным средством антиандрогенной терапии при распространенном РПЖ. Частичная ремиссия и стабилизация процесса наблюдались у 92,4% пациентов. Полученные данные со-

**Во всех проведенных исследованиях Диферелин® 3,75 мг (трипторелин) подтвердил свою эффективность и безопасность у пациентов с поздними стадиями рака простаты. Качество медикаментозной кастрации, достигаемой с помощью Диферелина в форме пролонгированного высвобождения, обуславливает значительное уменьшение клинической симптоматики, оказывает стабилизирующее метастазы и улучшает воздействие на общее состояние больных.**

поставимы с результатами хирургической кастрации: частичная ремиссия и стабилизация процесса наблюдались у 92,6% пациентов. Нежелательные явления терапии Диферелином® 3,75 мг были не опасны для жизни, и минимально влияли на качество жизни пациентов и носили транзиторный характер. По результатам исследования Диферелин® 3,75 мг был рекомендован для лечения проведенного локально-распространенного и генерализованного РПЖ (3).

О высокой эффективности и хорошей переносимости Диферелина свидетельствуют и последние публикации 2006 г. Н. Akaza и соавт. (7). Авторы представили результаты многолетнего исследования эффективности первичной гормональной терапии (адъювантная монотерапия ГНРГ после простатэктомии и монотерапия

ГНРГ или МАБ) при локализованном и местно-распространенном РПЖ. Анализ выживаемости больных показал, что проведение первичной гормональной терапии у мужчин с локализованным или местно-распространенным РПЖ способствует замедлению прогрессирования заболевания. Ожидаемая продолжительность жизни этой категории пациентов после первичной гормональной терапии или простатэктомии была сравнима с популяцией.

Во всех проведенных исследованиях Диферелин® 3,75 мг (трипторелин) подтвердил свою эффективность и безопасность у пациентов с поздними стадиями рака простаты. Качество медикаментозной кастрации, достигаемой с помощью Диферелина в форме пролонгированного высвобождения, обуславливает значительное

уменьшение клинической симптоматики, оказывает стабилизирующее метастазы и улучшает воздействие на общее состояние больных.

В настоящее время Диферелин® 3,75 мг включен в стандарты лечения РПЖ и в список социальной программы ОНЛС. Пролонгированная лекарственная форма обеспечивает введение препарата 1 раз в месяц и дает бесспорное преимущество перед другими медикаментами, которые следует принимать ежедневно.

Несмотря на более чем 20-летний опыт использования Диферелина, компания-разработчик ведет дальнейшие исследования, несмотря на оптимизацию процесса лечения РПЖ. В мае 2009 г. в России представлена пролонгированная форма с 3-месячным периодом замедленного высвобождения Диферелин® 11,25 мг, что, несомненно, является шагом вперед с точки зрения повышения удовлетворенности лечением. Европейские клинические исследования фармакодинамической эффективности Диферелина 11,25 мг подтвердили снижение секреции тестостерона до уровня ниже порога кастрации. Препарат прошел государственную регистрацию и применяется в клинической практике. 

## Литература

- Алексеев Б.Я. // Гормональная терапия в комбинированном лечении РПЖ. Вместе против рака. 2004; № 3: с. 35-38.
- Бухаркин Б.В. / Гормональное лечение местно-распространенного и диссеминированного РПЖ // М.: в кн. под. ред. проф. Б.П. Матвеева. Клиническая онкоурология. 2003; с. 560-563.
- Велиев Е.И. Гормонотерапия местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы: современные подходы // Практическая онкология. 2001; 2(6): 38-41.
- Калинин С.А. / Лекарственная терапия гормонорезистентного РПЖ.- реферат на диссертации соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М.: 2005; с. 10-11.
- Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России / М.: под ред. В.И. Чиссова и др. 2001.
- Akaza H., Homma Y., Usami M., Hirao Y., Tsushima T., Okada K., Yokoyama M., Ohashi Y., Aso Y.; Prostate Cancer Study Group Efficacy of primary hormone therapy for localized or locally advanced prostate cancer: results of a 10 Year follow-up // BJU Int. 2006; 98(3): 573-579.
- Aus G., Abbou C.C., Bolla M. et al. European Association of Urology Guidelines on Prostate Cancer // ProstateCancer . pdf . Accessed November. 2005.
- Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial // Lancet. 2002; 360: 103-6.
- Crawford E.D. Hormonal therapy in prostate cancer: historical approaches // Rev. Urol. 2004; 6 (Suppl. 7): S3-S11.
- Damber J.E. Endocrine therapy for prostate cancer // Acta Oncol. 2005; 44 (6): 605-609.
- Hanks G.E., Pajak T.F., Porter A. et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytorreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02 // J Clin Oncol. 2003; 21: 3972-8.
- Labrie F. Medical castration with LHRH agonists: 25 years later with major benefits achieved on survival in prostate cancer // J Androl. 2004 May-June; 25(3): 305-13.
- Labrie F. Keyrole of endocrinology in the victory against prostate cancer. Bull // Cancer. 2006; 93(9): 949-958.
- Labrie F., Belanger A., Luu-The V., Labrie C., Simard J., Cusan L., Gomez J., Candas B. Gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of prostate cancer // Endocr. Rev. 2005; 26 (3): 361-379.
- Messing E., Manola J., Sarosdy M., Wilding G., Crawford E.D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node positive prostate cancer: results at 10 years of EST 3886 // J Urol. 2003; 169: 396, A 1480.
- Pilepich M.V., Winter K., Lawton C.A. et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in carcinomas of the prostate - long-term results of Phase III RTOG 85-31// Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 61: 1285-90.
- Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials // Lancet. 2000; 355 (9214): 1491-1498.



на правах рекламы



## Доказанная эффективность длительной терапии пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком предстательной железы

### ВЫДЕРЖКИ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДИФЕРЕЛИН®

#### РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

Диферелин® 3,75 мг: П №011452/01 от 23.12.2005;  
Диферелин® 11,25 мг: ЛСР-005557/08 от 17.07.2008.

#### ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Диферелин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:  
Трипторелин (Triptorelin)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг или 11,25 мг.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противоопухолевое средство, гонадотропин-рилизинг гормона аналог.  
КОД АТХ: L02AE04

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

##### Фармакодинамика:

Трипторелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (высвобождающего гонадотропин). После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза трипторелин подавляет секрецию гонадотропина и, соответственно, функцию яичек. Постоянное применение препарата снижает секрецию тестостерона, концентрации которого могут достигать показателей, которые наблюдаются после хирургической кастрации.

##### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Рак предстательной железы.  
Рак предстательной железы с метастазами.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Повышенная чувствительность к Диферелину® или другим аналогам гонадотропин-рилизинг гормона. Гормоннезависимый рак предстательной железы, состояние после орхидэктомии.

С осторожностью – при остеопорозе.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Препарат вводят только внутримышечно.

#### Рак предстательной железы:

Диферелин® вводится в дозе 3,75 мг каждые 4 недели или 11,25 мг каждые 3 месяца длительно.

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Аллергические реакции, такие как крапивница, сыпь, зуд и очень редко отек Квинке.
- Описаны несколько случаев тошноты, рвоты, увеличение массы тела, артериальной гипертензии, повышенной эмоциональной лабильности, нарушения зрения, болей в месте инъекции и повышения температуры тела, ощущения «приливов».
- Длительное применение аналогов гонадотропин-рилизинг гормона может привести к деминерализации костей и является возможным фактором риска развития остеопороза.
- У мужчин – снижение потенции, опухание и болезненность грудных желез (наблюдаются редко). В начале лечения больные раком предстательной железы могут испытывать временное усиление болей в костях, по-

раженных метастазами (лечение симптоматическое). Отмечаются отдельные случаи непроходимости мочеточников и симптомов, связанных с компрессией метастазами спинного мозга (проходят через 1–2 недели). Также в этот период может наблюдаться временное повышение активности кислой фосфатазы в плазме крови.

#### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

При температуре не выше +25°C в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ: 2 года.



Ипсен Фарма  
Россия, 109147, Москва, ул. Таганская, 19  
Тел.: +7 (495) 258 5400. Факс: +7 (495) 258 5401  
E-mail: ipsen.moscow@ipsen.com



Диферелин® 3,75 мг  
11,25 мг  
трипторелин

С.И. ГАМИДОВ,  
В.В. ИРЕМАШВИЛИ,  
Р.А. ТХАГАПСОВА

РГМУ,  
ММА им. И.М. Сеченова,  
Москва

# Карнитин и ацетилкарнитин в лечении мужского бесплодия

*Несмотря на большое количество проведенных исследований, проблема мужского бесплодия все еще далека от своего разрешения. При этом масштабы самой проблемы продолжают нарастать. Несмотря на некоторые противоречия, существующие в данном вопросе, есть основания утверждать, что качество эякулята современных мужчин прогрессивно снижается (1).*



Широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий, которое принято считать одним из методов решения этой проблемы, характеризуется рядом недостатков. К их числу относятся значительные материальные затраты и отсутствие достаточного числа данных о долгосрочных последствиях их применения, а в случае лечения изолированного мужского бесплодия также необходимость проведения гормональной терапии и инвазивных манипуляций у здоровых партнеров больных мужчин (2). Все это придает особую актуальность исследованию методов улучшения качества эякулята и лечения мужского бесплодия.

Применение большого количества различных веществ было изучено в качестве методов лечения мужского бесплодия, однако эффективность лишь немногих из них можно считать сколько-нибудь достоверной (3). К этим немногим и относятся карнитин и его производные (прежде всего ацетилкарнитин), которым и будет посвящена данная работа.

Карнитин (L-3-гидрокси-4-N,N,N-триметиламинобутират) был открыт более 100 лет назад, однако его

физиологические функции все еще окончательно не изучены. Основной ролью карнитина в организме человека является участие в энергетическом обмене, а именно перенос ацильных групп жирных кислот внутрь митохондрий, где они подвергаются  $\beta$ -окислению (рисунок) (4).

Именно зависящий от карнитина процесс переноса ацильных групп из цитозоля в митохондриальный матрикс регулирует скорость окисления жирных кислот, являющихся основным источником энергии для большинства клеток и тканей организма (4). Как видно из рисунка, ацетилкарнитин это промежуточная форма, которую условно можно считать биологически активным вариантом карнитина. Кроме этого, карнитин также регулирует концентрацию коэнзима А, оказывая влияние на различные процессы, включая цикл Кребса и окисление аминокислот. Таким образом, основной ролью карнитина является регуляция клеточного энергетического баланса.

В отличие от многих видов организмов, клетки человека способны синтезировать карнитин из аминокислот лизина и метионина. Этот процесс происходит преимущественно в почках и печени. Тем не менее, большая часть карнитина попадает в организм человека с пищей. Наиболее богаты карнитином продукты животного происхождения, такие как мясо, рыба и молоко (4).

Учитывая биохимическую роль карнитина, неудивительно, что большая его часть (около 97%) находится в мышцах. В то же время, наиболее высокая концентрация карнитина отмечена в ткани придатка яичка и выделяемой им жидкости (5). По-

средством специальной транспортной системы клетки придатка яичка способны накапливать и выделять большие количества карнитина. В результате деятельности этого механизма концентрация карнитина в секрете придатка яичка и сперматозоидах превышает таковую в плазме крови примерно в 2000 раз (5). В экспериментальных условиях показано, что этот процесс может являться андроген-зависимым (6).

При этом известно, что сперматозоиды становятся подвижными именно в период нахождения в придатке яичка (7). Кроме того, жирные кислоты являются основным источником энергии для сперматозоидов (8). Эти факты указывают на то, что карнитин играет важную роль в энергетическом обмене сперматозоидов, и как следствие, влияет на их подвижность.

Карнитин также может оказывать влияние и на другие характеристики сперматозоидов. Предполагается, что высокие концентрации карнитина поддерживают стабильность мембран сперматозоидов (9), в частности обеспечивают целостность акросомы (10). Подобное действие имеет большое значение, так как известно, что преждевременное развитие акросомальной реакции лишает сперматозоиды способности к оплодотворению яйцеклетки.

Изложенным выше функции карнитина в организме в целом и в репродуктивных путях в частности не ограничиваются. Значительный интерес исследователей вызывает способность карнитина препятствовать запрограммированной клеточной гибели, апоптозу. Показано, что карнитин способен снижать число погибших в результате

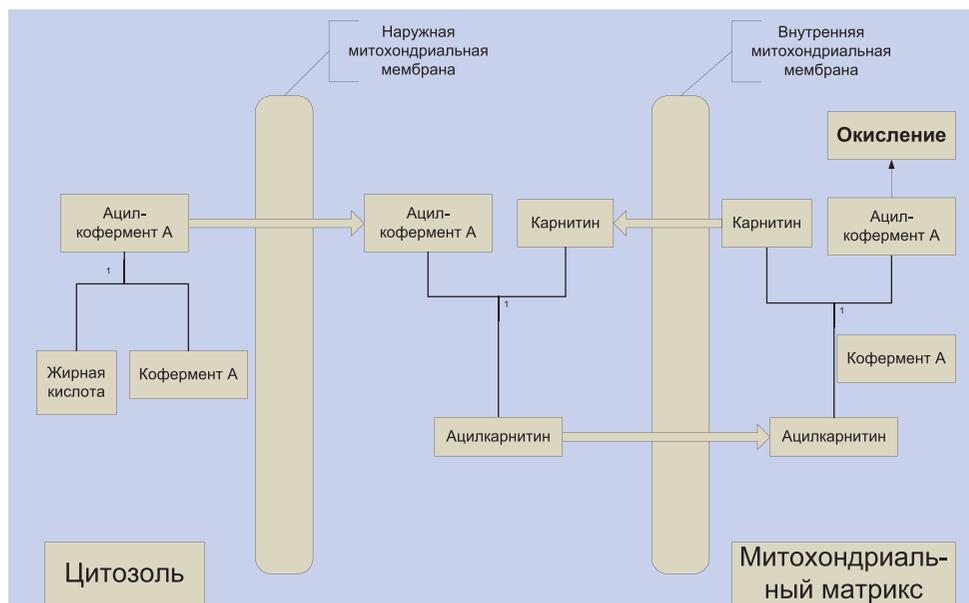
ишемии клеток сердечной мышцы (11). Действие карнитина установлено также и для других клеток, включая нейроны (12), миоциты (13), клетки тератомы (14), гепатоциты (15) и лимфоциты (16).

Возможные биохимические механизмы подавления апоптоза карнитином включают: предотвращение выделения ферментов группы каспаз из митохондрий (17), а также снижение разрушения сфингомиелинов (18). Напомним, что каспазы являются основными ферментами, ответственными за развитие апоптоза, а сфингомиелины составляют основу клеточной мембраны. Выказаны также и другие предположения о возможных механизмах влияния карнитина на апоптоз (5).

Следует отметить, что повышение активности апоптоза в процессе сперматогенеза может быть причиной нарушения качества эякулята, прежде всего снижения концентрации сперматозоидов. Возможность действия карнитина на процессы апоптоза изучена в нескольких экспериментальных работах.

Amendola и соавт. изучили влияние ацетилкарнитина на восстановление сперматогенеза у мышей после облучения яичек (19). Карнитин вводили в брюшную полость в дозе 100 мг на кг массы тела. В целом, у животных, получавших карнитин, было отмечено достоверно более быстрое и полноценное восстановление сперматогенеза. Теми же авторами было продемонстрировано благоприятное влияние карнитина на возобновление сперматогенеза после теплового воздействия на яички у мышей (20). Схожие результаты были получены в исследовании действия карнитина на сперматогенез после магнитного воздействия (21). Таким образом, карнитин может оказывать благоприятное влияние на восстановление сперматогенеза после его подавления под действием различных агрессивных физических факторов, однако точная природа подобных эффектов не ясна.

Несмотря на то, что концентрация карнитина является наиболее высокой в придатке яичка, ткань самого яичка также богата этим веществом. Это стало причиной предположения о том, что наряду с действием на апоптоз, карнитин



**Рисунок. Карнитиновый цикл**

Примечание: ацильные группы жирных кислот, связанные с коферментом А, проникают через наружную мембрану митохондрии, после чего связываются с карнитином. Ацилкарнитин попадает в митохондриальный матрикс через внутреннюю мембрану митохондрии в обмен на свободный карнитин, перемещающийся в обратном направлении. В митохондриальном матриксе карнитин отдает ацильную группу коферменту А для их дальнейшего окисления с целью синтеза энергии.

может влиять на сперматогенез и другими путями. Точками приложения подобного действия карнитина могут также являться клетки Сертоли, играющие ключевую роль в обеспечении нормального сперматогенеза. Добавление карнитина к культуре подобных клеток стимулирует выделение ими пирувата и лактата (22), которые являются важнейшими источниками энергии для предшественников сперматозоидов.

Еще одним эффектом карнитина, потенциально полезным для сперматозоидов, является его антиоксидантное действие. Хорошо известно, что окислительный стресс может значительно снижать качество эякулята, приводя к снижению подвижности и жизнеспособности сперматозоидов. Было показано, что прием карнитина приводит к снижению содержания реактивных форм кислорода в эякуляте у пациентов с бесплодием и воспалительными процессами в половых путях (23). Это действие сопровождалось повышением подвижности и жизнеспособности сперматозоидов. Показана также возможность антиоксидантного влияния карнитина и в других клетках, таких как лимфоциты периферической крови у больных вирусом иммунодефицита человека (24) и кардиомиоциты (25).

Возможный механизм подобного действия неясен, но предполагается, что он может быть связан с нейтрализацией избыточных количеств внутриклеточного ацетилкоэнзима А. Кроме того, карнитин может способствовать устранению последствий негативного влияния окислительного стресса на клетки путем участия в восстановлении поврежденных фосфолипидных компонентов клеточных мембран (26). Клиническое значение подобных эффектов не установлено.

Исследование концентрации карнитина в эякуляте может иметь диагностическое значение. Как уже упоминалось выше, основным источником карнитина, попадающего в эякулят, является придаток яичка. Следовательно, нарушение функции придатка яичка может отражаться на концентрации карнитина. Показано, что воспаление придатка яичка сопровождается снижением содержания карнитина в эякуляте примерно в 2 раза (27). Кроме того, пониженные концентрации карнитина отмечены в эякуляте у мужчин с уплотненными придатками яичек, косвенно указывающими на длительное течение воспалительного процесса (28).

Учитывая представленные выше данные о важности карнитина и ацетилкарнитина для сперматогенеза и

**Таблица. Результаты основных клинических исследований эффективности карнитина и ацетилкарнитина в лечении мужского бесплодия (23, 33, 34, 35, 36, 37).**

Автор (год)	Дизайн	Количество пациентов	Дозы	Длительность лечения (мес.)	Результаты
Moncada и соавт. (1992)	Проспективное	20	АК 4 г/день	2	Повышение подвижности сперматозоидов
Costa и соавт. (1994)	Проспективное	100	К 3 г/день	4	Повышение подвижности и общего количества сперматозоидов
Vitali и соавт. (1995)	Проспективное	47	К 3 г/день	3	Повышение подвижности и общего количества сперматозоидов
Vicari и соавт. (2001)	Проспективное	54	К 1 г/день + АЛ 1 г/день	3	Подавление окислительного стресса, повышение подвижности и числа беременностей
Lenzi и соавт. (2003)	Проспективное дважды слепое, плацебо-контролируемое, пересеченное	100	К 2 г/день	2	Повышение концентрации и подвижности сперматозоидов
Balercia и соавт. (2005)	Проспективное дважды слепое, плацебо-контролируемое	60	К 2 г/день и АК 1 г/день или К 3 г/день или АК 3 г/день	6	Наиболее выраженное увеличение подвижности в группе, получавшей комбинированное лечение

К – карнитин, АК – ацилкарнитин.

дальнейшего созревания сперматозоидов, неудивительно, что эти вещества привлекают большое внимание исследователей в области мужского бесплодия. Было выяснено, что концентрация карнитина положительно связана с концентрацией и подвижностью, а также с содержанием морфологически нормальных форм сперматозоидов (29, 30). Показано также, что концентрация общего и свободного карнитина в эякуляте мужчин со сниженной концентрацией сперматозоидов (олигозооспермией) меньше таковой у здоровых мужчин (31). Кроме того, аналогичное различие имело место при сравнении мужчин с нормальной концентрацией сперматозоидов, не способных достичь зачатия, и контрольной группы (32). Последнее указывает на то, что различия в уровнях карнитина между больными с мужским бесплодием и здоровыми мужчинами не связаны с количеством сперматозоидов в эякуляте.

Эффективность перорального приема карнитина и ацетилкарнитина в лечении мужского бесплодия была изучена в достаточно большом числе работ (23, 33, 34, 35, 36, 37). Здесь необходимо остановиться на ряде методологических проблем, неизбежно сопутствующих проведению исследований эффективности различных препаратов в лечении мужского бесплодия. Понимание этих сложностей позволяет правильно оценить существующие данные, касающиеся эффективности карнитина.

Мужское бесплодие является гетерогенным заболеванием, при этом в значительном числе случаев истинная причина имеющихся нарушений остается неизвестной. Соответственно, отдельные формы лечения

могут быть эффективными у части пациентов с определенной патогенетической формой заболевания и неэффективными у других больных. Таким образом, на результат исследования эффективности лечения в группе пациентов может оказывать влияние состав этой группы, соотношение числа пациентов с различными причинами бесплодия.

Как правило, эффективность разных методов лечения мужского бесплодия оценивают по изменениям показателей спермограммы. Подобный подход имеет как преимущества, так и недостатки. Преимуществом оценки эффективности лечения по показателям спермограммы, а не, к примеру, по числу беременностей, является то, что на последнее влияет множество факторов, не связанных с качеством эякулята, включая наличие нарушений фертильности у партнерши и частоту половых актов. В то же время, показатели спермограммы не всегда непосредственно связаны с фертильностью мужчины, повышение которой является основной целью лечения. Кроме того, результаты исследования спермограммы могут варьировать в существенных пределах у одних и тех же мужчин, а также зависят от того, кто выполняет исследование.

Существенное значение также имеет длительность приема препаратов. Так как полный цикл синтеза сперматозоидов занимает более 70 дней, а изучаемому веществу еще необходимо накопиться в тканях яичка, для получения полноценных данных об эффективности лечения его длительность должна быть не менее 3-х, а лучше шести месяцев.

Основные результаты исследований клинической эффективности

карнитина и/или ацетилкарнитина, проведенных к настоящему времени, представлены в таблице.

В исследовании Costa и соавт. 100 мужчин с астенозооспермией (снижением числа подвижных сперматозоидов) неизвестного происхождения получали карнитин в дозе 3 г в день в течение 4 месяцев (34). Основным оценивавшимся показателем была подвижность сперматозоидов, которую исследовали до начала, во время и после окончания лечения. Проведенное лечение привело к повышению средней подвижности сперматозоидов с  $26,9 \pm 1,1\%$  до  $36,4 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,01$ ), при этом число перемещающихся прогрессивно и линейно сперматозоидов выросло с  $10,8 \pm 0,6\%$  до  $17,4 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,01$ ). Также было отмечено увеличение средних показателей общего количества сперматозоидов в эякуляте (с  $14,4 \pm 10,3 \times 10^6/\text{мл}$  до  $163,3 \pm 11 \times 10^6/\text{мл}$  ( $p < 0,01$ )).

Аналогичное исследование было проведено Vitali и соавт. (35): 47 пациентов с идиопатической астенозооспермией принимали карнитин в дозе 3 г в день в течение 3 месяцев. По окончании периода лечения улучшение показателей спермограммы было отмечено у 80% участников. Средняя концентрация сперматозоидов выросла на 44,6% (с  $88 \times 10^6/\text{мл}$  до  $159 \times 10^6/\text{мл}$ ), а средняя подвижность – на 99,6% (с 26,8% до 53,5%).

Представленные выше работы, как и другие исследования эффективности карнитина, проведенные ранее, имели существенные методологические недостатки. Прежде всего, в этих исследованиях отсутствовал плацебо-контроль, что значительно снижало достоверность их результатов. Общеизвестно, что многие

препараты, длительное время применяемые в медицине, особенно в тех ее областях, где лечебные эффекты не являются непосредственными и очевидными (к этой группе относится и проблема мужского бесплодия), при их исследовании в рамках рандомизированных плацебо-контролируемых исследований оказались неэффективными. Точнее, их эффективность, как выяснилось, не превышала таковую у плацебо.

Все эти недостатки были преодолены в исследовании, проведенном Lenzi и соавт. (36). По своему дизайну это исследование было проспективным, рандомизированным, двойным слепым, перекрестным, то есть соответствовало всем современным требованиям, предъявляемым к клиническим исследованиям. В работу было включено 100 мужчин, которые были не способны достичь зачатия в течение 2-х лет и более. Критериями включения в работу также являлись концентрация сперматозоидов в пределах от 10 до  $20 \times 10^6$ /мл, общая подвижность от 10% до 30%, прогрессивная подвижность менее 15%, число морфологически нормальных сперматозоидов 30% и менее, а также скорость движения сперматозоидов от 10 до 30 микрон/с. После вводного периода длительностью 2 месяца, в течение которого лечение не проводили, пациенты были рандомизированы на получение перорального карнитина в дозе 2 г в день или плацебо в течение 2 месяцев. За этим следовал еще один 2-х месячный интервал без лечения, а потом пациентам проводили другой тип терапии (получавшие ранее карнитин принимали плацебо и наоборот). Результаты исследования показали, что прием карнитина приводил к достоверному увеличению концентрации и подвижности сперматозоидов, особенно выраженным среди пациентов с низкими исходными показателями. Кроме того, в период лечения карнитином у партнерш больных было отмечено развитие 8 беременностей.

К сожалению, и эта работа не была лишена отдельных недостатков. Прежде всего, период лечения длительностью 2 месяца, как мы уже отмечали выше, может быть недостаточным для выявления изменений сперматогенеза. Кроме того, перерыв между приемом карнитина и плацебо также

мог оказаться недостаточным для полного удаления полученного карнитина из организмов пациентов. Это могло привести к сохранению действия карнитина в группе плацебо и повлиять на выявленные различия.

Следует также отметить, что теоретически, более оправданным может быть сочетанное применение карнитина и ацетилкарнитина. Подобная комбинация самого действующего вещества и его активной формы может оказывать более сбалансированное действие на сперматогенез, будучи менее зависимой от метаболических особенностей организма больного.

В исследовании G. Balercia и соавт. (2005), в котором приняли участие 60 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет (страдающие мужским бесплодием), было проведено сравнение комбинированного лечения (2 г карнитина и 1 г ацетил-карнитина в день) с монотерапией карнитином (3 г в день) и ацетилкарнитином (3 г в день) (37). Среди критериев включения следует отметить концентрацию сперматозоидов (более  $20 \times 10^6$ /мл), а также подвижность менее 50%. Таким образом, авторы прежде всего стремились выявить действие карнитина и ацетилкарнитина на подвижность сперматозоидов, справедливо предполагая, что его эффекты на их концентрацию выражены в меньшей степени. Длительность лечения составила 6 месяцев, кроме того, все пациенты прошли повторное обследование через 3 месяца после окончания лечения.

В целом, комбинированная терапия оказалась самым эффективным методом лечения. И хотя все три формы лечения достоверно превосходили плацебо, именно сочетание карнитина и ацетилкарнитина в наибольшей степени (примерно на 70%) повышало число прогрессивно подвижных сперматозоидов. Во всех группах, кроме пациентов, получавших плацебо, было также отмечено повышение общей подвижности и концентрации сперматозоидов, а также снижение выраженности окислительного стресса. Через 3 месяца после окончания лечения все эти показатели возвратились к исходным значениям. Кроме того, из 12 беременностей, развившихся у партнерш пациен-

тов в период лечения, 5 были зафиксированы в группе, получавшей комбинированное лечение.

В свете представленных выше сведений о высокой эффективности сочетания карнитина и ацетилкарнитина в лечении мужского бесплодия, мы считаем необходимым подробнее остановиться на имеющих подобный состав препаратах, представленных на Российском рынке. На данный момент единственным препаратом в нашей стране, включающим в свой состав одновременно карнитин и ацетилкарнитин, является препарат Спермактин®.

Спермактин® – это оригинальный комбинированный метаболический препарат для эффективного лечения мужского бесплодия. Форма выпуска – саше (пакетики) (30 пакетиков в упаковке), каждый из которых содержит по 1 г карнитина и 0,5 г ацетилкарнитина в сочетании с фруктозой (2 г). Основными показаниями к применению Спермактина являются все формы патоспермии, идиопатическое мужское бесплодие, подготовка к применению репродуктивных технологий, а также коррекция метаболических нарушений и митохондриальной патологии. Рекомендованный производителем режим приема – по одному пакету с порошком 2 раза в день внутрь, предварительно растворив в воде.

Следует отметить, что по препарату Спермактин® был проведен ряд клинических исследований на базе ведущих учреждений России, в том числе и в Научном Центре Акушерства и Гинекологии им. В.И. Кулакова.

Мы имеем собственный положительный клинический опыт применения данного препарата в разных группах мужчин, страдающих бесплодием, включая пациентов, перенесших микрохирургические вмешательства по поводу варикоцеле. В течение последних 2-х лет по этой методике в нашей клинике прооперировано более 200 мужчин. По нашему мнению, для усиления благоприятных эффектов хирургического вмешательства подобные пациенты в послеоперационном периоде нуждаются в проведении стимулирующей медикаментозной терапии, включающей Спермактин®. Это лечение приводит к



ускорению восстановления нарушенного сперматогенеза, кроме того общее улучшение показателей спермограммы также значительно превышает таковое у пациентов, не получающих указанной терапии.

В заключении отметим, что применение карнитина не ограничивается лечением мужского бесплодия. Это не должно удивлять, учитывая большое число различных биохимических механизмов, в которых карнитин играет важную роль. Рассматривается возможность применения карнитина в качестве альтернатив-

ной формы лечения болезни Альцгеймера, синдрома хронической усталости, почечной недостаточности, эректильной дисфункции (38) и атеросклероза периферических артерий (39, 40). Кроме этого, данное вещество также принимают с целью повышения переносимости физических нагрузок (41).

Таким образом, карнитин и ацетилкарнитин занимают особое место среди существующих в настоящее время препаратов для лечения мужского бесплодия. В отличие от многих других средств, которые пробовали

применять по этому показанию, клиническая эффективность карнитина и ацетилкарнитина доказана в рандомизированных, слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Сочетание 2-х этих веществ по своей эффективности превосходит каждое из них в отдельности. Это определяет особое клиническое значение таких комбинированных препаратов, как Спермактин®, включающий в себя карнитин и ацетилкарнитин, и который вот уже на протяжении более 10 лет успешно применяется в широкой клинической практике. 

## Литература

- Bonde J.P., Hjlund N.H., Kolstad H.A., Abell A., Larsen S.B. Environmental semen studies – is infertility increased by a decline in sperm count? // *Scand J Work Environ Health*. 1999; 25 Suppl 1: 12-6; discussion 76-8.
- Alukal J.P., Lipshultz L.I. Safety of assisted reproduction, assessed by risk of abnormalities in children born after use of in vitro fertilization techniques // *Nat Clin Pract Urol*. 2008; 5: 140-50.
- Kumar R., Gautam G., Gupta N.P. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence // *J Urol*. 2006; 176: 1307-12.
- Bahl J.J., Bressler R. The pharmacology of carnitine // *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1987; 27: 257-77.
- Ng C.M., Blackman M.R., Wang C., Swerdloff R.S. The role of carnitine in the male reproductive system // *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1033: 177-88.
- Enomoto A., Wempe M.F., Tsuchida H. et al. Molecular identification of a novel carnitine transporter specific to human testis. Insights into the mechanism of carnitine recognition // *J Biol Chem*. 2002; 277: 36262-71.
- Hinton B.T., Snoswell A.M., Setchell B.P. The concentration of carnitine in the luminal fluid of the testis and epididymis of the rat and some other mammals // *J Reprod Fertil*. 1979; 56: 105-11.
- Jeulin C., Soufir J.C., Marson J., Paquignon M., Dacheux J.L. The distribution of carnitine and acetylcarnitine in the epididymis and epididymal spermatozoa of the boar // *J Reprod Fertil*. 1987; 79: 523-9.
- Jenkins D.L., Griffith O.W. Antiketogenic and hypoglycemic effects of aminocarnitine and acylaminocarnitines // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986; 83: 290-4.
- Deana R., Indino M., Rigoni F., Foresta C. Effect of L-carnitine on motility and acrosome reaction of human spermatozoa // *Arch Androl*. 1988; 21: 147-53.
- Paulson D.J., Traxler J., Schmidt M., Noonan J., Shug A.L. Protection of the ischaemic myocardium by L-propionylcarnitine: effects on the recovery of cardiac output after ischaemia and reperfusion, carnitine transport, and fatty acid oxidation // *Cardiovasc Res*. 1986; 20: 536-41.
- Ishii T., Shimpo Y., Matsuoka Y., Kinoshita K. Anti-apoptotic effect of acetyl-L-carnitine and L-carnitine in primary cultured neurons // *Jpn J Pharmacol*. 2000; 83: 119-24.
- Arrigoni-Martelli E., Caso V. Carnitine protects mitochondria and removes toxic acyls from xenobiotics // *Drugs Exp Clin Res*. 2001; 27: 27-49.
- Galli G., Fratelli M. Activation of apoptosis by serum deprivation in a teratocarcinoma cell line: inhibition by L-acetylcarnitine // *Exp Cell Res*. 1993; 204: 54-60.
- Revoltella R.P., Dal Canto B., Caracciolo L., D'Urso C.M. L-carnitine and some of its analogs delay the onset of apoptotic cell death initiated in murine C2.8 hepatocytic cells after hepatocyte growth factor deprivation // *Biochim Biophys Acta*. 1994; 1224: 333-41.
- Moretti S., Famularo G., Marcellini S. et al. L-carnitine reduces lymphocyte apoptosis and oxidant stress in HIV-1-infected subjects treated with zidovudine and didanosine // *Antioxid Redox Signal*. 2002; 4: 391-403.
- Mutomba M.C., Yuan H., Konyavko M. et al. Regulation of the activity of caspases by L-carnitine and palmitoylcarnitine // *FEBS Lett*. 2000; 478: 19-25.
- Jarvis W.D., Kolesnick R.N., Fornari F.A., Traylor R.S., Gewirtz D.A., Grant S. Induction of apoptotic DNA damage and cell death by activation of the sphingomyelin pathway // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994; 91: 73-7.
- Amendola R., Bartoleschi C., Cordelli E., Mauro F., Uccelli R., Spano M. Effects of L-acetylcarnitine (LAC) on the post-injury recovery of mouse spermatogenesis monitored by flow cytometry // *Recovery after X-irradiation*. *Andrologia* 1989; 21: 568-75.
- Amendola R., Cordelli E., Mauro F., Spano M. Effects of L-acetylcarnitine (LAC) on the post-injury recovery of mouse spermatogenesis monitored by flow cytometry // *Recovery after hyperthermic treatment*. *Andrologia*. 1991; 23: 135-40.
- Ramadan L.A., Abd-Allah A.R., Aly H.A., Saad-el-Din A.A. Testicular toxicity effects of magnetic field exposure and prophylactic role of coenzyme Q10 and L-carnitine in mice // *Pharmacol Res* 2002; 46: 363-70.
- Palmero S., Bottazzi C., Costa M., Leone M., Fugassa E. Metabolic effects of L-carnitine on prepubertal rat Sertoli cells // *Horm Metab Res*. 2000; 32: 87-90.
- Vicari E., Calogero A.E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymitis // *Hum Reprod* 2001; 16: 2338-42.
- Cossarizza A., Mussini C., Mongiardo N. et al. Mitochondria alterations and dramatic tendency to undergo apoptosis in peripheral blood lymphocytes during acute HIV syndrome // *AIDS*. 1997; 11: 19-26.
- Andrieu-Abadie N., Jaffrezou J.P., Hatem S., Laurent G., Levade T., Mercadier J.J. L-carnitine prevents doxorubicin-induced apoptosis of cardiac myocytes: role of inhibition of ceramide generation // *FASEB*. 1999; 13: 1501-10.
- Pignatelli P., Lenti L., Sanguigni V. et al. Carnitine inhibits arachidonic acid turnover, platelet function, and oxidative stress // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: H41-8.
- Lewin L.M., Beer R., Lunenfeld B. Epididymis and seminal vesicle as sources of carnitine in human seminal fluid: the clinical significance of the carnitine concentration in human seminal fluid // *Fertil Steril*. 1976; 27: 9-13.
- Cooper T.G., Yeung C.H., Nashan D., Nieschlag E. Epididymal markers in human infertility // *J Androl*. 1988; 9: 91-101.
- Menchini-Fabris G.F., Canale D., Izzo P.L., Olivieri L., Bartelloni M. Free L-carnitine in human semen: its variability in different andrologic pathologies // *Fertil Steril*. 1984; 42: 263-7.
- Matalliotakis I., Koumantaki Y., Evageliou A., Matalliotakis G., Goumenou A., Koumantakis E. L-carnitine levels in the seminal plasma of fertile and infertile men: correlation with sperm quality // *Int J Fertil Womens Med*. 2000; 45: 236-40.
- Kohengkul S., Tanphaichitr V., Muangmun V., Tanphaichitr N. Levels of L-carnitine and L-O-acetylcarnitine in normal and infertile human semen: a lower level of L-O-acetylcarnitine in infertile semen // *Fertil Steril*. 1977; 28: 1333-6.
- Zopfgen A., Priem F., Sudhoff F. et al. Relationship between semen quality and the seminal plasma components carnitine, alpha-glucosidase, fructose, citrate and granulocyte elastase in infertile men compared with a normal population // *Hum Reprod*. 2000; 15: 840-5.
- Moncada M.L., Vicari E., Cimino C., Calogero A.E., Mongioi A., D'Agata R. Effect of acetylcarnitine treatment in oligoasthenospermic patients // *Acta Eur Fertil*. 1992; 23: 221-4.
- Costa M., Canale D., Filicori M., D'Uddio S., Lenzi A. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. Italian Study Group on Carnitine and Male Infertility // *Andrologia*. 1994; 26: 155-9.
- Vitali G., Parente R., Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: clinical results // *Drugs Exp Clin Res*. 1995; 21: 157-9.
- Lenzi A., Lombardo F., Sgro P. et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial // *Fertil Steril*. 2003; 79: 292-300.
- Balercia G., Regoli F., Armeni T., Koverech A., Mantero F., Boscaro M. Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia // *Fertil Steril*. 2005; 84: 662-71.
- Cavallini G., Caracciolo S., Vitali G., Modenini F., Biagiotti G. Carnitine versus androgen administration in the treatment of sexual dysfunction, depressed mood, and fatigue associated with male aging // *Urology*. 2004; 63: 641-6.
- Kelly G.S. L-Carnitine: therapeutic applications of a conditionally-essential amino acid // *Altern Med Rev*. 1998; 3: 345-60.
- Brevetti G., Chiariello M., Ferulano G. et al. Increases in walking distance in patients with peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double-blind, cross-over study // *Circulation*. 1988; 77: 767-73.
- Brass E.P., Hiatt W.R. The role of carnitine and carnitine supplementation during exercise in man and in individuals with special needs // *J Am Coll Nutr*. 1998; 17: 207-15.

PharmaMed®

Man's formula®

## СпермАктин®

Оригинальный  
метаболический  
препарат

- Эффективная терапия всех форм патоспермии
- Эмпирическая терапия идиопатического бесплодия
- Полноценная подготовка пациентов к ЭКО-ИКСИ



ЗАО «Фармамед», 123290, Москва, Шелепихинская наб., 8, к.1  
тел.: (495) 744 0618, факс: (495) 707 2401  
info@pharmamed.ru, www.pharmamed.ru

И.В. ЧЕРНЫШЕВ,  
д.м.н.,К.А. СТЕПАНОВ  
НИИ урологии

# Пирогенал в комплексной терапии хронического бактериального простатита

**Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет, составляя 8% амбулаторных визитов к урологу (2). С возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30-73% (3). На долю хронического бактериального простатита (ХБП) приходится 5-15% случаев заболевания (4).**

**Н**аиболее распространенными этиологическими агентами ХБП являются представители семейства грамотрицательных бактерий *Enterobacteriaceae*, которые попадают в предстательную железу из желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто – это штаммы *Escherichia coli*, которые обнаруживаются в 65-80% случаев инфекций. *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Serratia*, виды *Klebsiella* и *Enterobacter aerogenes*, а также *Acinetobacter* spp. выявляются в оставшихся 10-15% (5). Энтерококки составляют от 5 до 10% подтвержденных инфекций простаты (6). Представляется спорной роль таких грамположительных бактерий, как *Staphylococcus* и *Streptococcus* при ХБП (6). Ряд исследователей считают, что эти микроорга-

низмы не являются частой причиной инфекции простаты, другие высказывают предположение об этиологической роли таких грамположительных организмов, как *Staphylococcus saprophyticus*, гемолитических стафилококков, *Staphylococcus aureus* и других коагулазонегативных стафилококков.

К факторам риска, способствующим заселению предстательной железы (ПЖ) бактериями или возникновению инфекции, вызванной условно-патогенными бактериями, относятся: интрапростатический рефлюкс мочи в протоки; фимоз; анально-генитальные сношения без предохранения; инфекция мочевых путей; острый эпидидимит; постоянные уретральные катетеры и трансуретральные операции у мужчин с инфицированной мочой без предшествующей операции антимикробной терапии (1).

Отдельным звеном в развитии хронического простатита стоит инфекция, передающаяся половым путем (ИППП), например трихомониаз. По данным ВОЗ, трихомониазом страдает около 10% населения земного шара. Причиной воспалительных процессов у мужчин в 23-40% является трихомонадная инфекция (7). Лечение трихомонадного про-

статита значительно затруднено в связи с появлением устойчивых к метронидазолу штаммов, низкой концентрации препарата в очагах распространения возбудителя, побочным действием протистоцидных средств и частыми сочетанными инфекциями. Все это заставляет искать новые лекарственные препараты и пути их введения, обеспечивающие направленный транспорт к клеткам-мишеням.

С целью неспецифической иммуностимуляции, а именно активизации фагоцитарных реакций, усиления кровотока и рассасывания инфильтрата в очагах хронического воспаления мы применяли препарат Пирогенал® в виде ректальных свечей.

Цель настоящей работы – изучение эффективности и безопасности препарата Пирогенал в виде ректальных свечей у больных с ХБП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 23 больных с диагнозом ХБП. Средний возраст больных составил 30,6 лет (от 24 до 45 лет), длительность заболевания – от 3 месяцев до 5 лет. Всем больным проводили физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование, лабораторные тесты (клинические анализы крови и мочи, микроскопию секрета ПЖ), а также бактериологическое исследование в виде 4-стадийного локализационного теста

**С целью неспецифической иммуностимуляции, а именно активизации фагоцитарных реакций, усиления кровотока и рассасывания инфильтрата в очагах хронического воспаления применялся препарат Пирогенал® в виде ректальных свечей.**





# Пирогенал

Бактериальный липополисахарид

- + Иммуномодулирующий эффект
- + Профилактика спайкообразования

**УНИКАЛЬНЫЙ  
ИММУНОМОДУЛЯТОР  
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ  
СКРЫТЫХ ИНФЕКЦИЙ**



Официальный дистрибьютор:

ЗАО "Фирма ЕВРОСЕРВИС" 117105, Москва, Нагорный пр-д, д.6  
тел.: 8 (985) 763 3650, 8 (495) 735 4225, факс: 8 (499) 127 4947  
<http://www.euro-service.ru> e-mail: [pyrogenal@euro-service.ru](mailto:pyrogenal@euro-service.ru)



ФИЛИАЛ «МЕДГАМАЛ»  
ГУ НИИ Эпидемиологии и Микробиологии  
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи РАМН

**В целом препарат Пирогенал® хорошо переносился больными. Имевшее место у 2 из них незначительное повышение температуры максимально до 37,5°C в первые 2 суток приема препарата не вызвали необходимости отмены Пирогенала.**

Meares-Stamey с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам, трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ. Оценку симптомов ХБП проводили по шкале симптомов хронического простатита Национального Института здоровья США. А также для выявления ИППП проводили исследование соскобов из уретры и секрета ПЖ на атипичные внутриклеточные микроорганизмы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Заболевание проявлялось болевыми ощущениями в тазовой области у всех больных (средний балл симптомов боли составлял 12,2), расстройствами мочеиспускания у 13 больных (средний балл – 3,4). Средний балл при оценке качества жизни составлял 6,8. По данным микроскопического исследования секрета ПЖ у 13 больных отмечено повышение количества лейкоцитов (более 10 в поле зрения) и снижение количества лецитиновых зерен. Причем у 3 больных лейкоциты покрывали все поля зрения, а у остальных 10 больных количество лейкоцитов составляло 10-30 в поле зрения; у 7, 10-15 у 3, 20-30. У 15 из 23 больных также были обнаружены ИППП; у 7 – трихомониаз, 4 – уреаплазмоз, 2 – хламидиоз, 2 – трихомониаз в сочетании с хламидиозом. Трансректальное ультразвуковое исследование выявило увеличение объема ПЖ (средний объем составил 32,6 см<sup>3</sup>) наряду с очаговой и диффузной гиперэхо-

генностью в ткани простаты.

Пирогенал® ректальные свечи назначали 20 больным по 100 мкг (2 ректальные свечи) 1 раз в первые сутки, а в последующие дни по 200 мкг (2 ректальные свечи по 100 мкг) в сутки. Курс лечения составил две недели. В качестве этиотропной терапии с 3 дня лечения применяли комбинацию антибактериальной и противовоспалительной терапии в зависимости от возбудителей ХБП. Трое больных составили контрольную группу, которым проводилась этиотропная терапия антибактериальными и противовоспалительными препаратами без применения препарата Пирогенал®. Клинический и бактериологический контроль эффективности проводимой терапии осуществляли через 2 недели приема препарата. Особое внимание обращали на наличие побочных эффектов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через две недели лечения у всех исследуемых больных было отмечено улучшение симптомов ХБП, что выражалось в исчезновении или уменьшении болей в тазовой области и нормализации мочеиспускания. В группе больных, применявших Пирогенал® (20 больных), было отмечено наиболее выраженное улучшение симптомов, по сравнению с контрольной группой (3 больных). Необходимо отметить, что уменьшение болевого синдрома у больных, применявших Пирогенал®, было отме-

чено раньше, чем у контрольной группы: 3-5 день – принимавших Пирогенал®, 7-9 – контрольная группа. По данным бактериологического исследования, эрадикации возбудителей удалось добиться у 22 (95,6%) больных. Не удалось добиться эрадикации у 1 больного, и ему был назначен 10-дневный курс повторной антимикробной терапии с положительным эффектом.

По данным ПЦР-диагностики, эрадикации возбудителей удалось добиться у всех больных (100%). При контрольном ТРУЗИ было отмечено уменьшение объема простаты: средний объем простаты составил (25,6 см<sup>3</sup>). В целом препарат Пирогенал® хорошо переносился больными. Имевшее место у 2 из них незначительное повышение температуры максимально до 37,5°C в первые 2 суток приема препарата не вызвали необходимости отмены Пирогенала.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение Пирогенала в виде ректальных свечей в комплексной терапии ХБП показало высокую эффективность, которая заключается в улучшении симптомов и лабораторных показателей благодаря способности повышать локальную концентрацию антибактериальных препаратов в органах и тканях, а также непосредственно влиять на иммунитет за счет усиления выработки интерферона, активации гормональной системы. Этот факт доказывает способность Пирогенала оказывать иммуномодулирующее действие.

Препарат Пирогенал® в виде ректальных свечей может быть рекомендован для включений в состав комплексной терапии ХБП.



### Литература

1. Мазо Е.Б., Попов С.В // Врачебное со-  
словие. 2004.
2. McNaughton-Collins M., Stafford R.S. et  
al: How common is prostatitis? A national  
survey of physician visits // J Urol. 1998;  
159: 1224-1228.
3. Luzzi G. The prostatitis syndromes // Int  
STD and AIDS. 1996; 7: 471-478.
4. Krieger J.N., Egan K.J: Comprehensive  
evaluation and treatment of 75 men re-  
ferred to chronic prostatitis clinic // Urol-  
ogy. 1991; 38: 11-19.
5. Weidner W., Schiefer H.G., Krauss H. et al:  
Chronic prostatitis: A thorough search for  
etiologically involved microorganisms in  
1461 patients // Infection. 1991; 19: 119-  
125.
6. Bergman B: On the relevance of gram-  
positive bacteria in prostatitis // Infection.  
1994; 22 (Supp 1): 22.
7. Meares E.M, Stamey T.A. Invest // Urol.  
1968; 5: 492.

# Календарь мероприятий на 2010 год

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д. 2

3 ФЕВРАЛЯ

## **Современные возможности диагностики и лечения неврологических заболеваний**

Руководитель: профессор **В.И. Шмырев**, главный невролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

25-26 ФЕВРАЛЯ

## **Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы. II Всероссийская видеоконференция**

Руководители: профессор **С.П. Даренков**, главный уролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой урологии РГМУ им. Н.И. Пирогова, профессор **Д.Ю. Пушкар**, главный уролог МЗиСР РФ, заведующий кафедрой урологии МГМСУ

3 МАРТА

## **Совершенствование организации оказания специализированной акушерской помощи (на основе «Порядка оказания медицинской помощи женщинам вне и во время беременности»)**

Руководитель: академик РАМН **Л.В. Адамян**, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ

17 МАРТА

## **Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний молочной железы**

Руководитель: академик РАН и РАМН **М.И. Давыдов**, президент РАМН, главный онколог ГМУ УД Президента РФ, директор ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

31 МАРТА

## **Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины**

Руководители: профессор **А.С. Лопатин**, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова Росздрава; член-корреспондент РАМН **Г.З. Пискунов**, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

14 АПРЕЛЯ

## **Новые подходы к лечению психических заболеваний**

Руководитель: академик РАМН **А.С. Тиганов**, главный психиатр ГМУ УД Президента РФ, главный психиатр МЗиСР РФ, директор ГУ НЦПЗ РАМН

21 АПРЕЛЯ

## **Перинатальная патология у детей, связанная с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом во время беременности и родов**

Руководитель: профессор **А.С. Петрухин**, заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета РГМУ

28 АПРЕЛЯ

## **Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний**

Руководитель: профессор **Л.А. Горячкина**, главный аллерголог ГМУ УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии РМАПО Росздрава

19 МАЯ

## **Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза**

Руководитель: профессор **С.А. Чорбинская**, главный специалист по семейной медицине и гериатрии ГМУ УД Президента РФ, заместитель директора по учебной работе, заведующая кафедрой семейной медицины УНМЦ УД Президента РФ

26 МАЯ

## **Сердечная недостаточность. Школа ВНОК**

Руководители: профессор **С.Н. Терещенко**, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи ФПДО МГМСУ Росздрава; профессор **Б.А. Сидоренко**, заместитель главного кардиолога ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

2 ИЮНЯ

## **Современные принципы диагностики, лечения и реабилитации женщин с доброкачественными опухолями внутренних половых органов**

Руководитель: академик РАМН **Л.В. Адамян**, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ

9 ИЮНЯ

## **Новое в диагностике, лечении и профилактике гепатитов**

Руководитель: академик РАМН **Н.А. Мухин**, заместитель главного терапевта ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой терапии и профессиональных заболеваний ММА им. И.М. Сеченова

23 ИЮНЯ

## **Диагностика, лечение и профилактика гинекологических заболеваний**

Руководитель: профессор **В.Н. Прилепская**, заместитель директора по научной работе ГУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова

# Оценка эффективности применения Панавира в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом

А. И. НОВИКОВ,  
В. В. ЗАЕЗЖАЛКИН,  
В. А. КУЧЕРОВ,  
С. Ю. ФРОЛОВ

Городская  
многопрофильная  
больница № 2,  
Санкт-Петербург

*Хронический простатит, известный в медицине с 1950 года, и в настоящее время остается весьма распространенным заболеванием. При этом он недостаточно изучен и плохо поддается лечению.*

**П**ростатит поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, то есть наиболее сексуально активных, и нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций (6, 9, 11).

В связи с этим крайне важным являются не только медицинские, но и социальные значения проблемы повышения эффективности диагностики и особенно лечения хронического простатита.

Большинство урологов полагает, что хронический простатит встречается у 20-43% мужчин. На долю абактериального хронического простатита приходится до 64%, простатодинии – 30-36%.

Бактериальным хроническим простатитом следует считать только те случаи, при которых в специфическом для предстательной железы материале – секрете простаты выявляют патогенный бактериальный возбудитель, причем, обязательно отличающийся от возбудителей, выявляемых при исследовании отделяемого из уретры (5).

У всех мужчин, страдающих этим заболеванием, существенно снижается качество жизни, на что влияют не только проявления заболевания (боль, нарушения акта мочеиспускания), но и сопутствующие психопатологические и сексуальные рас-

стройства, семейная и социальная дезадаптация.

В настоящее время еще не сформулирован единый подход к лечению хронического простатита, и лечение людей, страдающих этим заболеванием, продолжает оставаться трудной задачей. Процент излечения больных хроническим простатитом до сих пор крайне низок – не более 20-30% (9).

## СИМПТОМАТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

В литературе описано около 100 симптомов хронического простатита. У одних пациентов преобладает единственный симптом, а у других – сразу несколько. Тогда можно говорить о том или ином варианте клинического течения хронического простатита.

Клинические симптомы хронического простатита можно разделить на следующие:

- боль и ее локализация (поясничная область, над и за лоном, в промежности, в половом члене, в паховой области, в прямой кишке, в крестце, в уретре, в мошонке);
- расстройства акта мочеиспускания (учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, никтурия, выделение мочи по каплям после мочеиспускания, прерывание струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, затруднение при мочеиспускании);
- сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция, снижение либидо, ослабление оргазма, болезненный оргазм);

- расстройства эякуляции (боль при семяизвержении или после него, гемоспермия, преждевременная эякуляция);

- психоневрологическая симптоматика (быстрая утомляемость, нарушение сна, повышенная нервозность).

Хронический простатит отличается длительным и упорным течением, но только у некоторых больных он годами протекает без четких клинических симптомов. Клинические проявления болезни определяются как морфологическими изменениями в предстательной железе, так и фазой активности воспалительного процесса.

Для оценки симптомов хронического простатита в последние годы используют шкалу симптомов хронического простатита, предложенную в 1999 году Национальным институтом здоровья США (NIM – CPSI).

## ДИАГНОСТИКА

Обследование больных при подозрении на хронический простатит следует осуществлять комплексно. Существуют обязательные методы диагностики и вспомогательные.

К обязательным методам диагностики относятся:

- сбор анамнеза болезни с тщательным выяснением жалоб пациента;
- исследование наружных половых органов;
- пальцевое исследование предстательной железы и семенных пузырьков через прямую кишку;
- лабораторные исследования (общий анализ мочи, микроскопия отделяемого из уретры, анализ секрета предстательной железы, посев секрета предстательной железы, посев средней порции мочи,

исключение атипичной внутриклеточной инфекции методом полимеразной цепной реакции);

- трансректальная ультрасонография предстательной железы;
- по показаниям выполняются иммунологические и биохимические исследования секрета предстательной железы и эякулята, уретроскопия, биопсия предстательной железы, урофлоуметрия, уретрография, изучение кровотока в предстательной железе.

Легче диагностировать хронический бактериальный простатит и труднее – хронический абактериальный простатит.

Хронический бактериальный простатит характеризуется воспалительной реакцией в секрете предстательной железы (при микроскопии определяется более 10 лейкоцитов в поле зрения). Десятикратное и более увеличение уровня бактерий в секрете предстательной железы свидетельствует о бактериальной этиологии заболевания.

Наличие хронического простатита можно предположить по характеру изменений иммунологических показателей. В связи с неспецифичностью изменений иммунологических показателей сыворотки крови при хроническом простатите, для повышения информативности обследования необходимо проводить иммунологическое исследование.

Изучение иммунного статуса является необходимым при назначении иммунотерапии больным хроническим простатитом.

Целью исследования является:

- во-первых, изучение клинико-иммунологические показатели у пациентов с хроническим бактериальным простатитом,
- во-вторых, изучение эффективности и безопасности применения препарата Панавир®, раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл в ампулах по 5 мл, в комплексной терапии больных с хроническим бактериальным простатитом на выраженность воспалительных явлений в предстательной железе и клинических симптомов хронического простатита.

### ХАРАКТЕР ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое прямое сравнительное клиническое исследование, прово-

димое с целью определения эффективности, переносимости и безопасности 5-ти кратного применения препарата Панавир®, раствор для внутривенного введения, применяемого в комплексной терапии больных хроническим бактериальным простатитом в сравнении с традиционной антибактериальной терапией. Критерии эффективности препарата Панавир®:

- регресс клинических проявлений хронического бактериального простатита;
- отрицательные результаты микроскопического исследования секрета предстательной железы и бактериального исследования (посев);
- коррекция показателей иммунитета после завершения терапии Панавиром;
- отсутствие побочных эффектов после применения иммуномодулирующего препарата Панавир®.

### ИССЛЕДУЕМЫЙ ПРЕПАРАТ, ДОЗЫ И ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

Панавир® – противовирусное и иммуномодулирующее средство в виде раствора для внутривенного введения, в состав которого входит: активное вещество – Панавир® (очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*, основное действующее вещество – гексозный гликозид – 0,2 мг).

Для клинического применения разработана и зарегистрирована лекарственная форма в виде изотонического раствора с концентрацией препарата 0,04 мг/мл. Раствор бесцветный, прозрачный, без запаха, pH – 6-7. Панавир прошел полный цикл доклинического исследования, в результате которого было показано отсутствие токсического, мутагенного, канцерогенного, онкогенного, эмбриотоксического, тератогенного и алергизирующего действий на организм. В терапевтических дозах препарат переносится хорошо.

Панавир® повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям, и способствует индукции интерферона. В связи с вышеизложенным, изучение клинической эффективности препарата Панавир®, средства для лечения больных с хроническим бактериальным простатитом, пред-

ставляется целесообразным и обоснованным.

Путь введения – раствор для внутривенного введения. Доза и режим – 5-ти кратное с интервалом 48 часов при наличии фоновой терапии, необходимой для лечения каждого из пациентов. Пациенты контрольной группы получали только фоновую терапию.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 55 мужчин, с установленным клиническим диагнозом «хронический бактериальный простатит» с рецидивирующим течением инфекции в возрасте с 18 до 65 лет, проходящие лечение в амбулаторных условиях. Основной диагноз: «хронический бактериальный простатит». Категория II по классификации простатита (NIH, 1995 г.).

Сформированы 2 группы пациентов, которые были сопоставимы по возрасту, диагнозу, структуре клинических проявлений, частоте рецидивов основного заболевания, равноценности нарушений иммунного статуса, методов фоновой и общей медикаментозной терапии.

I (основную) группу составили 40 больных хроническим бактериальным простатитом, получившим Панавир®, раствор для внутривенного введения, 5 раз с интервалом 48 часов на фоне общепринятой (фоновой) и антибактериальной терапии, препаратом выбора антимикробной терапии являются фторхинолоны (в частности Циклоферон), которые применяются с учетом чувствительности к антибиотикам.

II (контрольную) группу составили 15 больных хроническим бактериальным простатитом, получившим фоновую и антибактериальную терапию фторхинолонами (в частности Ципрофлоксацин), которые применялись с учетом бактериального посева и чувствительности к антибиотикам.

Сочетанная (фоновая) терапия включала в себя антибактериальную терапию по преимуществу фторхинолонами (Ципрофлоксацин 500 мг x 2 раза), но с учетом антибиотикограммы в каждом конкретном случае, 9 дней физиотерапевтические процедуры (лазеротерапию, магнитотерапию, диатермоте-



рапию, электрофорез, ректальную термотерапию, КВЧ-терапию, ультразвуковую терапию) направленные на улучшение кровообращения и лимфооттока в малом тазу, в частности в предстательной железе, массаж предстательной железы, витаминотерапию.

Иммунный статус оценивался: на 1-ом визите и 9-ом визите после 5-ти кратного введения Панавира на фоне фоновой и антибактериальной терапии фторхинолонами в I группе и после фоновой и антибактериальной терапии фторхинолонами без введения Панавира во II группе.

Оценка эффективности лечения, проводилась как субъективная, самим пациентом, так и объективная на основании сравнения лабораторных данных, оцениваемая врачом-исследователем.

В исследуемой группе пациентов отмечалось обострение воспалительного процесса в предстательной железе не реже 2-х раз в год, несмотря на проводимую антибактериальную, физиотерапевтическую терапию, и выражалось в появлении или усилении болей, на-

рушении акта мочеиспускания, изменения анализа секрета простаты, повышение количества микроорганизмов при посеве секрета простаты, нарушения психоэмоционального статуса (качества жизни).

Основными симптомами заболевания являются боль различной локализации и симптомы нижних мочевых путей (нарушение акта мочеиспускания) (таблица 1) (таблица 2).

Качество жизни пациентов до лечения у I группы 4,2 + 0,2. У II группы 3,7 + 0,16.

Анализ мочи и посев средней порции мочи у пациентов 2-х групп патологии не выявил (анализ мочи был нормальный и при посеве средней порции мочи микрофлоры высеяно не было).

Клинический анализ крови так же был в пределах нормы, только у 2-х больных из I группы отмечалось незначительное снижение лимфоцитов ( $p > 0,05$ ).

При микроскопическом исследовании секрета предстательной железы выявлены изменения (до лечения) (таблица 3).

При ПЦР диагностике у пациентов 2-х групп ЦМВ, ВПГ, ВПЧ, хламидии, уреаплазма, микоплазма не были выявлены.

Психоэмоциональные нарушения выявлены у всех обследованных пациентов (100%).

Основными возбудителями хронического бактериального простатита

у обследованных больных 2-х групп была грамм + флора – она выявлена у 46 пациентов (83,6%), грамм – флора – у 9 пациентов (16,4%). Все возбудители хронического простатита были чувствительны по антибиотикограмме к фторхинолонам (в частности Ципрофлоксацину).

При обследовании иммунного статуса у обследованных 55 пациентов хроническим бактериальным простатитом выявлены следующие изменения. Полученные данные о состоянии иммунитета у больных хроническим бактериальным простатитом указывают на подавление процессов интерферогенеза ( $p < 0,01$ ), незначительном изменении ( $p > 0,05$ ) Т-клеточного иммунитета, повышение содержания у части больных иммуноглобулина Е в секрете простаты говорит о возможных присоединений аутоиммунных процессов на фоне длительной бактериальной инфекции, повышение содержания иммуноглобулина М в сыворотке крови – первичный иммунный ответ на длительный инфекционный процесс в предстательной железе, приводящий к агрегации бактерий.

## ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНАВИРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Согласно протоколу, у 40 больных хроническим бактериальным простатитом был назначен Панавир®, раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл в ампулах по 5 мл на фоне комплексной терапии. Препарат вводился 5 раз с интервалом 48 часов.

В результате исследования установлено, что все пациенты, принимавшие Панавир®, хорошо переносили препарат, ни в одном случае не отмечено каких-либо явлений непереносимости, или аллергических реакций, требовавших отмены препарата. При общеклинических исследованиях у всех пациентов до и после лечения не было выявлено достоверных нежелательных изменений в анализе крови и общем анализе мочи ( $p > 0,1$ ), что позволяет судить о безопасности применения препарата Панавир® при ком-

**Таблица 1. Локализация боли (до лечения)**

Место локализации боли	I группа	II группа
Простата\промежность	55%	51%
Мошонка и\или яички	31%	27%
Половой член\уретра	10%	15%
проекция мочевого пузыря	3%	4%
Нижняя часть поясницы	1%	3%

**Таблица 2. Симптомы нижних мочевых путей (до лечения)**

Нарушения акта мочеиспускания	I группа	II группа
Учащенное мочеиспускание	46%	48%
Ночное мочеиспускание	27%	29%
Затрудненное мочеиспускание	15%	12%
Болезненное мочеиспускание	8%	7%
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.	4%	4%

**Таблица 3. Основные показатели микроскопического исследования**

Основные показатели микроскопического исследования секрета простаты	I группа	II группа
<b>Количество лейкоцитов:</b>		
от 20 до 100 в поле зрения	19%	19%
от 100 до 150 в поле зрения	18%	20%
сплошь на все поля зрения	63%	61%
<b>Количество лецитиновых зерен:</b>		
достаточное количество	2%	1%
умеренное количество	64%	57%
малое количество	34%	42%

# ПАНАВИР

ОРИГИНАЛЬНЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ  
ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ



## Доказанная эффективность при заболеваниях вызванных вирусами

- Герпесвирусная инфекция различной локализации (рецидивирующий генитальный герпес, герпес Зостер)
- Цитомегаловирусная инфекция, хронические вирусные инфекции и интерферонодефицитные состояния у пациенток с привычным невынашиванием беременности на этапе подготовки к беременности
- Папилломавирусная инфекция в комплексной терапии, с использованием геля после деструкции папиллом для достижения противовоспалительного и регенеративного эффекта
- Вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний различной этиологии
- Различные формы выпуска обеспечивают удобное применение и индивидуальный подход к лечению, учитывая возраст и беременность
- Панавир Инлайт используется с целью профилактики вирусных заболеваний

**КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
ДАЕТ НАИЛУЧШИЙ РЕЗУЛЬТАТ**

Телефон горячей линии: 8-800-555-222-9 (звонок бесплатный) [www.panavir.ru](http://www.panavir.ru)

**Таблица 4. Динамика симптомов у пациентов I и II групп**

Показатели	I группа	II группа
уменьшение или исчезновение болевого синдрома	87,5 %	53,3 %
уменьшение частоты мочеиспускания	71,3%	66,5%
улучшение струи мочи	68,9%	59,8%
урежение ночного мочеиспускания	79%	67,8%

плексном лечении больных хроническим простатитом (таблица 4).

Больные в I группе после курса Панавиром отмечали улучшение общего состояния, подъема сил, улучшение психосоматического самочувствия.

Сопоставляя объективные данные динамики показателей индекса симптомов (NIH – CPSI) можно заключить, что в 73% наблюдений отмечался отчетливый положительный эффект от лечения Панавиром. По сравнению со II группой больных, леченных традиционной (фоновой) терапией, получена статистически достоверная разница между показателями средней разности по группам по суммарному балу NIH-CPSI.

При микроскопическом анализе секрета предстательной железы у больных первой группы повышенное содержание лейкоцитов сохранилось после лечения лишь у 8 (20%) из 40 больных, притом, содержание лейкоцитов не превышало 20 в поле зрения.

У больных II группы повышенное содержание лейкоцитов в секрете предстательной железы сохранилось у 6-ти больных (40%), и колебалось от 30 до 60 в поле зрения.

Микрофлора после лечения больных I группы была высеяна у 10 пациентов (25%), но в «скудном» количестве (+), < 10<sup>3</sup> КОЕ, без возможности определения чувствительности к антибиотикам. У больных второй группы рост микрофлоры (+ +), умеренный (> 10<sup>3</sup> КОЕ) сохранился

у 7 (46%) пациентов.

При повторном определении иммунного статуса у больных хроническим бактериальным простатитом выявлены следующие изменения:

После комбинированного лечения больных I группы отмечалось значительное улучшение интерферонового статуса, что выразилось в уменьшении содержания сывороточного интерферона до нормы у 24 (60%) пациентов (колебания от 3-7 МЕ\мл), незначительно выше нормы у 12 (30%) пациентов (колебания от 8,3 до 9,4 МЕ\мл) и у 4 (10%) пациентов сохранялось повышенное содержание сывороточного интерферона (колебания от 10 до 17 МЕ\мл), хотя имело тенденцию к значительному, почти в 2 раза, (p < 0,01) снижению.

После комбинированного лечения с Панавиром у больных I группы значительно повысилось содержание α и γ интерферона: так, содержание ИНФ-α нормализовалось у 25 (62,5%) пациентов (колебания от 260 до 380 МЕ\мл), у 9 (22,5%) подошло к нижней границе нормы (колебания от 213 до 248 МЕ\мл) и 6 (15,3%) пациентов было ниже нормы (колебания от 170 до 213 МЕ\мл) – p < 0,01.

Содержание ИНФ-γ значительно повысилось и нормализовалось у 28 (70%) пациента (колебания от 132 до 198 МЕ\мл) и у 12 (30%) также повысилось, но было ниже нормы (колебания от 84 до 101 МЕ\мл).

У пациентов II группы только у 4 (26,7%) нормализовались показатели интерферонового статуса, что вы-

разилось в повышении содержания сывороточного интерферона от 2 до 6,3 МЕ\мл, и лейкоцитарного интерферона ИНФ-α – от 268 до 306 Ме\мл и ИНФ-γ от 184 до 207 МЕ\мл.

У остальных 11 (73,3%) больных сохранялось повышенное содержание сывороточного интерферона (колебания от 10 до 17 МЕ\мл), ИНФ-α (колебания от 112 до 230 МЕ\мл) и ИНФ-γ (колебания от 74 до 106 МЕ\мл), хотя имела незначительная тенденция (p < 0,05) к снижению содержания сывороточного интерферона и повышению содержания лейкоцитарного интерферона ИНФ-α и ИНФ-γ.

При оценке содержания иммуноглобулинов класса G, A, M, субпопуляций лимфоидных клеток (Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, НК-клеток) существенных изменений выявлено не было (p > 0,05).

Таким образом, полученные клинические данные выявили положительное действие Панавира на мочеполовую систему мужчин, страдающих хроническим бактериальным простатитом. Препарат эффективно снимает болевой синдром, ирритативную симптоматику, на что указывает выраженное снижение суммарного балла показателей индекса симптомов по шкале (NIS-CPSI) и снижения показателя качества жизни, нормализует содержание лейкоцитов и количество микроорганизмов в секрете предстательной железы.

Панавир®, являясь индуктором интерферона, значительно улучшает состояние интерферонового статуса у больных хроническим бактериальным простатитом.

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что Панавир®, как иммуномодулирующий препарат, индуктор интерферона, может быть включен в схему лечения больных хроническим простатитом. 

## Литература

1. Винник Ю.Ю. Современное состояние вопроса о диагностике хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия 1-2/2004; с. 8-15.
2. Долгих В.Т. Основы иммунологии: учебное пособие // Ростов н/д: Феникс. 2007; с. 320.
3. Козлюк А.С., Богомольская Н.Г., Анисимова Л.А. Особенности иммунного статуса у больных инфекционным и неинфекционным хроническим простатитом // М: Материалы 4 Всесоюзного съезда урологов. 1990; с. 368-369.
4. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорощев С.Д. и др. Клинико-иммунологические аспекты хронического бактериального простатита на фоне проведения иммуномодулирующей терапии // М: Тезисы доклада – рациональная терапия в урологии. 2008; с. 51-53
5. Лоран О.В., Сегал А.С. Хронический простатит // М: X Российский съезд урологов: Материалы. 2002; с. 209-222.
6. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит // М.: Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. 2004; с.267-289.
7. Селезнев Г.П., Агаркова Г.А. Гипоиммунные состояния при хроническом простатите и их коррекция // М: Материалы 4 Всесоюзного съезда урологов. 1990; с. 368-369.
8. Столяров И.Д. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике // Спб: Сотис. 1999; с.176.
9. Ткачук В.Н. Хронический простатит // М: Медицина для всех. 2006; с.112.
10. Чмачко М.В. Клиническое применение иммунотерапевтических препаратов у пациентов с бактериальным простатитом // Consilium medicum. 2005; том 7 №7: с. 586-588.
11. Nickel J. Clinical evaluation of the patients pressing with prostatitis // Europ. Urol. (Suppl.). 2003; vol.2: 11-14.



**II ВСЕРОССИЙСКАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИЯ**

# **«ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ»**

**25-26 февраля 2010 года**

Клиническая больница УД Президента РФ,  
г. Москва, ул. Лосиноостровская, 45

## **Уважаемые коллеги!**

Приглашаем Вас принять участие в работе II Всероссийской урологической видеоконференции «Оперативное лечение заболеваний мочеполовой системы», которая состоится в городе Москва 25-26 февраля 2009 года в ФГУ Клинической больнице УДП РФ, по адресу: ул. Лосиноостровская, 45.

**Конференция проводится ежегодно в соответствии  
с Распоряжением Министерства Здравоохранения РФ.**

## **Организаторы:**

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
Московский государственный медико-стоматологический университет  
Главное Медицинское Управление УД Президента РФ  
Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ

## **Руководители:**

**С.П. Даренков**, д.м.н., профессор главный уролог ГМУ УДП РФ,  
заведующий кафедрой урологии РГМУ

**Д.Ю. Пушкарь**, д.м.н., профессор главный уролог МЗиСР РФ,  
заведующий кафедрой урологии МГМСУ

Конференция посвящена современному состоянию проблемы диагностики и лечения заболеваний органов мочеполовой системы и использованию новейших технологий в сферах эндоскопической и реконструктивной урологии, урогинекологии, уроонкологии, тазовой хирургии и андрологии. В ходе конференции будет уделено внимание работе видеобиблиотеки и тренажерных курсов.

Формат проведения мероприятия – видеоконференции – позволит урологам разных специализаций познакомиться и освоить новые оперативные методики, приобрести практические навыки, обменяться мнениями, обсудить «сложные» вопросы. Данный формат имеет большое научно-практическое и обучающее значение.

**Дополнительная информация и заявки на приглашаемые билеты:**

**ООО «МедЗнания»**

Адрес: 127083, Москва, ул. 8 Марта, д.1, стр.10.

Тел.: 614 43 63 Факс: 614 40 61

www.medq.ru, e-mail: medicinet@mail.ru

# Александр Миллер: «Дальневосточные»

Об организации и особенностях оказания урологической помощи в Хабаровском крае региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в урологии» Александру Филимоненко рассказал главный уролог Хабаровского края, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой урологии Института повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края, заведующий урологическим отделением Краевой клинической больницы № 1 Александр Маркович Миллер.

## Александр Маркович, как организована урологическая помощь на территории Хабаровского края?

Урологическая помощь в нашем крае реализуется на общих принципах этапности: амбулаторная урология и хирургическая. Амбулаторно-поликлинический этап представлен врачами-урологами, которые есть в штате каждой городской поликлиники краевого центра, а также в поликлиниках Комсомольска-на-Амуре, Николаевска-на-Амуре. В некоторых районах края (в Охотске, Ванино и др.) работают хирурги, имеющие специализацию по урологии, они оказывают квалифицированную помощь. Ведется прием, назначается лечение, проводится диспансеризация. Если требуется оперативное лечение, пациента направляют в стационар. Кроме того, в Хабаровске действуют несколько урологических отделений в составе крупных больниц и военного госпиталя. Урологическое отделение Краевой клинической больницы № 1, урологическое отделение в муниципальной Городской клинической больнице № 10 Хабаровска, имеется небольшое, неплохо оснащенное урологическое отделение в Дорожной клинической больнице на станции Хабаровск-1. В 301-м окружном военном госпитале также функционирует урологическое отделение, где лечатся не только военные, но и гражданские пациенты по обязательному медицинскому страхованию. В стационарах госпиталя УВД, окружном пограничном госпитале расположены урологические койки.

## Существует ли дальневосточная специфика краевой урологической службы?

В организации урологической помощи я особой местной спецификой не вижу. Каждый стационар выполняет свои

функции. Все, что есть нового в наших урологических отделениях – методики, технологии, оборудование – внедрено по собственной инициативе врачей. Необходимо отметить, что уровень профессионализма специалистов Краевой клинической больницы № 1 достаточно высокий. Несмотря на то, что дальневосточные урологи находятся далеко от столицы, наши врачи постоянно повышают уровень своих знаний и совершенствуют практический опыт.

## Александр Маркович, в каких направлениях развивается урология в крае?

Основное направление – это эндоскопическая урология. В отделении Краевой клинической больницы № 1 (ККБ) специалисты проводят эндоскопическое лазерное дробление камней в мочеточнике и эндоскопические трансуретральные резекции (до 70 операций в год) при аденоме предстательной железы. В 2009 году было проведено 294 операции методом контактной литотрипсии (КЛТ). Данный способ значительно экономит средства бюджета Хабаровского края. Урологическое отделение ККБ внедрило технологию эндоскопического дробления камней в мочеточнике. Мы используем лазер, которого в России практически нет нигде от Тихого океана до Урала. Это очень прогрессивный, эффективный метод: луч лазера воздействует непосредственно на камень. Если мы видим, что вероятность самостоятельного отхождения конкремента небольшая, то сразу выполняем контактную литотрипсию. Бывают такие ситуации, когда пациент после данной процедуры выписывается из урологического отделения уже через пару суток. Сроки несомпоставимые с теми, какие были раньше,



когда больной находился на листке нетрудоспособности до 2-х месяцев. В настоящее время пациент восстанавливается гораздо быстрее.

## Расскажите, пожалуйста, об урологической патологии в Хабаровском крае?

Урологическая патология в крае находится на уровне с общероссийскими показателями. Наибольший процент занимает мочекаменная болезнь верхних и нижних мочевых путей и ее осложнения. Хабаровский край по данному заболеванию является эндемичной зоной. Только через урологическое отделение ККБ проходит 200 человек в год с камнями почек. Камней мочеточников – до 400 случаев в год. Эти цифры на протяжении последних 5 лет остаются стабильными. Кроме этого, среди наиболее часто встречающейся урологической патологии: кистозные заболевания, аденомы предстательной железы, андрологические заболевания (варикоцеле и др.), острые пиелонефриты, циститы, пиелонефриты у беременных женщин.

## Какова ситуация с онкоурологическими заболеваниями в Хабаровском крае?

Стоит заметить, когда несколько лет назад в Хабаровске возводился новый мощный онкоцентр, то о существовании в нем урологического отделения не было и речи. Однако благодаря инициативе

# урологи внедряют новые методики»

специалистов ККБ было принято решение сделать так называемое смешанное урогинекологическое отделение Краевого клинического центра онкологии. В прежнем хабаровском онкологическом диспансере онкоурологией практически не занимались, так как коечный фонд был катастрофически мал. Онкологи диспансера проводили операции только рака легких, ЖКТ и женской половой сферы, а онкоурологические больные лечились в отделении ККБ и в отделении Городской клинической больницы № 10. На данный момент Краевой клинический центр онкологии с трудом справляется с большим потоком урологических больных. Необходимо отметить, что 3 хирурга-уролога проводят в операционных с утра до вечера.

Однако при наличии в крае крупного онкологического центра возникли другие проблемы. Например, врачи-онкологи в силу загруженности лечебным хирургическим процессом, отказываются принимать больных с неустановленным диагнозом. Таким образом, приходится обследовать пациента, подтверждать диагноз морфологически, только после этого его принимают в онкоцентр. Существует проблема в том, что Краевой клинический центр онкологии не принимает экстренных больных. Поэтому специалистам ККБ в выходные дни и в ночное приходится самостоятельно работать с такими пациентами. Однако пока данная ситуация не разрешаема по причине загруженности специалистов Краевого клинического онкоцентра, которые совместно с урологами проводят сложнейшие операции, например, простатэктомия, цистпростатэктомия с реконструкцией мочевого пузыря.

## Существует ли в урологической службе региона кадровая проблема и как она решается?

В урологическом отделении ККБ квалифицированных кадров вполне достаточно, в поликлиниках Хабаровска все штатные единицы урологов заполнены. Проблема одна – отсутствует кадровый резерв. В последнее время сложно найти дежурных врачей. Также, если кто-то из специалистов уволится из отделения – возникнут сложности. Получается, что проблема в молодежи, которая, к сожалению, не стремится в урологию.

Что касается подготовки кадров, то урологическая служба сотрудничает с Хабаровским государственным медицинским университетом, а также Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края. В 2010 году в институте откроется клиническая ординатура по урологии. Аспирантура по урологии действует на базе университета. В вопросе подготовки урологов существует своя специфика – урология на данный момент считается субспециальностью хирургии. Поэтому, чтобы стать урологом нужно пройти специализацию по хирургии – интернатуру, ординатуру. Возможно, данная схема и хороша в плане подготовки специалиста, но она отбивает у будущих врачей стремление стать урологами.

## Существует ли в Хабаровском крае сообщество урологов?

Я возглавляю Ассоциация урологов Хабаровского края. Обязательно 1 раз в месяц все члены организации собираются для обсуждения текущих вопросов. На таких встречах анализируются сложные клинические случаи, проходят выступления с докладами о съездах и конференциях. Происходит обмен новыми методиками и технологиями. К примеру, после Барнаурской урологической конференции в крае были внедрены две новые операции, которые прошли успешно. Кроме того, Ассоциация проводит Дальневосточную конференцию урологов. Александр Маркович, каким образом осуществляется помощь пациентам с андрологическими заболеваниями? Специализированного андрологического приема в наших медицинских муниципальных учреждениях не ведется. Однако имеются врачи, которые самостоятельно совершенствуют свои знания в андрологии, помогая пациентам с заболеваниями в данной сфере.

На настоящий момент вопросы эректильной дисфункции решаются на 90% эректогенными фармакологическими препаратами: Виагрой, Сиалисом. Редкие больные доходят до ситуации, когда возникает потребность в хирургическом вмешательстве. Согласно статистическим данным, в год в крае проводятся в среднем 5 операций по протезированию пениса. Вопросы андрологии очень важ-

ны, так как это личные проблемы пациентов, из-за которых снижается качество жизни мужчин.

Экскреторная форма мужского бесплодия лечится хирургическим путем. Иногда мы проводим такого рода операции, хотя они «морально» устарели.

В современном мире операции на семья-выносящих протоках ушли в прошлое, поскольку есть искусственное оплодотворение методом ИКСИ – один из видов искусственного микрохирургического оплодотворения, при котором один сперматозоид помещается непосредственно в яйцеклетку.

Хабаровские гинекологи, работающие по программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в крае, пока не занимаются ИКСИ. Впрочем, потребность в данной процедуре небольшая – всего 2-3 случая в год.

## Как вы оцениваете техническое оснащение медицинских учреждений в структуре урологической службы региона?

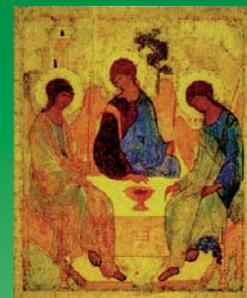
12 лет назад в Краевой клинической больнице № 1 был установлен качественный импортный дистанционный литотриптер для диагностики и лечения почечных и мочеточниковых камней. Аппарат отработал свой установленный срок и продолжает функционировать, хотя технологически устарел. Однако проблема обновления данного оборудования пока не решена. Потому как стоимость нового аппарата 1 млн долларов. Кроме того, урологическое отделение в 301-м госпитале недостаточно оснащено: устаревший аппарат контактной литотрипсии отечественного производства, нет технической возможности проводить эндоскопию. В Городской клинической больнице № 10 урологическое отделение оборудовано всей необходимой техникой. Однако ситуацию осложняет массовый поток пациентов: поступают до 30 экстренных больных в сутки. В то время как в наше отделение ККБ № 1, в этот же период времени поступает 1 срочный пациент.

Таким образом, если усовершенствовать урологическую службу региона: оборудовать качественной современной техникой, организовать плановое лечение больных, то бороться с заболеваниями в Хабаровском крае будет гораздо проще.





# XVII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



12–16 апреля 2010 года • Москва

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
Министерство образования и науки Российской Федерации  
Российская академия наук  
Российская академия медицинских наук  
Российская медицинская академия последипломного образования  
Фонд «Здоровье»

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Новые технологии в современном образовании врача ■ Основные заболевания человека. Высокотехнологичные методы диагностики и лечения ■ Социально значимые заболевания человека. Этапы оказания медицинской помощи  
■ Новые инфекционные заболевания. Современные принципы диагностики и терапии ■ Избыточный вес – фактор риска социально значимых болезней ■ Социально-психологические проблемы здоровья человека ■ Заболевания детского возраста. Новые технологии в лечении и профилактике ■ Лекарства и пожилые люди ■ Фармакоэпидемиология, фармаконадзор и фармакоэкономика. Актуальные вопросы

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология (атеросклероз)
- Пульмонология
- Гастроэнтерология
- Клиническая фармакология
- Дерматология
- Стоматология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (гепатология)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Инфекционные болезни
- Неврология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология
- Стоматология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- Фармакотерапия основных заболеваний человека

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

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XI выпуск).

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 09	30. 12. 09
Тезисы	01. 09. 09	15. 12. 09
Конкурсные работы	01. 09. 09	18. 01. 10
Регистрационные карты	01. 09. 09	05. 04. 10
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 09	12. 03. 10

## КОНТАКТЫ:

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

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

E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы)

[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)

[trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

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

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



Эффективная и удобная  
заместительная терапия у мужчин

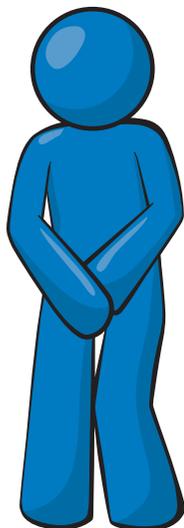


## Гель тестостерона

Восстанавливает  
уровень тестостерона до нормы



# Когда нет сил терпеть...



## ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ



Рег. номер: ЛСР-005815/09

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Уротол. 2. Гориловский Л.М., Лажно Д.А. Гиперактивность мочевого пузыря. РМЖ; том 13; №25; 2005: стр. 1691-1694. 3. Лопаткин Н.А., Лоран О.Б. и др. Эффективность толтеродина в лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин. Клиническая фармакология и терапия., 2006; 15(1); 51-54. 4. Сивков А.В., Ромих В.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря. Consilium medicum. Том 04; №7; 2002: стр. 348-355.

**НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полным вариантом инструкции.**

## УРОТОЛ

- Высокая селективность в отношении М-холинорецепторов мочевого пузыря<sup>1,2</sup>
- Эффективное и быстрое уменьшение симптомов гиперактивного мочевого пузыря<sup>2,3,4</sup>:
  - частоты мочеиспусканий
  - частоты императивных позывов
  - количества эпизодов недержания мочи
- Увеличение возможности мочевого пузыря накапливать и удерживать мочу<sup>2,3</sup>
- Хорошая переносимость длительной терапии<sup>4</sup>
- Доступная цена