

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2011

урология

Люди. События. Даты

Интервью с профессором М.И. КОГАНОМ

Клинические исследования

БГА в коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания

Результаты применения тамсулозина при гиперплазии простаты

Стандарты лечения

Профилактика рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике

Принципы таргетной терапии метастатического почечно-клеточного рака



IV Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

26–27 января 2012 года

Москва, Ленинский проспект, д. 158,
гостиница «Салют»

**Конференция проводится при поддержке
Министерства здравоохранения
и социального развития РФ и Российского общества урологов**

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

Кафедра урологии ГОУ ВПО «РГМУ им. Н.И. Пирогова» Росздрава,
НП «Ассоциация «Видеоурология»»

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

С.П. Даренков, Н.А. Лопаткин, О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь

ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:

М.И. Коган, В.Б. Матвеев, В.Л. Медведев, В.А. Перепечай,
С.Б. Петров, С.И. Гамидов, Г.Г. Кривобородов, А.С. Коздоба

Формат конференции инновационный –
видеодоклады, позволяющие изучить актуальные теоретические и
практические вопросы оперативного лечения урологических заболеваний.
На конференции будут представлены видеодоклады по следующим темам:

- Оперативная андрология
- Реконструктивная урология
- Лапароскопические операции в урологии
 - Онкоурология
 - Эндоурология
 - Урогинекология

В рамках конференции пройдут круглые столы, посвященные вопросам нейроурологии, онкоурологии, инфекций мочеполовых путей, андрологии.

**Организационная поддержка: ООО «ВидеоМед» www.urovideo.ru
Тел.: +7 (495) 952-43-45, +7 (985) 446-64-34; e-mail: sobilen@mail.ru, darenkov@list.ru**

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

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

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

Редакция журнала:
выпускающий редактор
А. ЗИМЕНКОВА

медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА
пишущий редактор Н. ТОКАРЕВА

ответственный секретарь
И. РЕПИНА

корректор Е. САМОЙЛОВА

дизайнеры А. СУШКОВА,
Н. НИКАШИН, Т. АФОНЬКИН

фотосъемка В. КАПУСТИНА

подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Редакционный совет:

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

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

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

Тираж: 8 500 экз.

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

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор М.И. КОГАН: «Наша главная цель –
распространить передовой опыт ведущих хирургов-урологов» 2
- Первое пероральное средство для лечения метастатического рака
предстательной железы 6
- Новые исследования комбинированного лечения пациентов с СНМП,
обусловленных ДГПЖ 8

Заболевания мочевыводящих путей

- М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, В.В. СИЗОНОВ
Применение ботулинического токсина типа А в коррекции симптомов
нарушенного мочеиспускания у детей и взрослых 10
- Н.К. МОХАНТИ, Р.Л. НАЯК, П.С. ПАТКИ
Целесообразность использования средств фитотерапии при лечении больных
мочекаменной болезнью 16
- Л.А. СИНЯКОВА
Профилактика рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин 22

Андрология

- П.В. ШОРНИКОВ
Особенности длительного применения тадалафила (Сиалис) у пациентов
с эректильной дисфункцией 28
- Л.М. РАПОПОРТ, Д.Г. ЦАРИЧЕНКО, С.В. СТОЙЛОВ
Результаты применения препарата Сонизин при гиперплазии простаты 32
- Е.И. ВЕЛИЕВ, В.Е. ОХРИЦ
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике 36
- Е.В. ШПОТЬ, Е.А. СУЛТАНОВА
Оптимизация лечения больных хроническим простатитом 42

Онкоурология

- М.И. КОГАН, А.А. ГУСЕВ
Практические аспекты таргетной терапии метастатического
почечно-клеточного рака 50
- М.И. КОГАН, О.Н. ВАСИЛЬЕВ
Внутрипузырная химиотерапия после ТУР поверхностного рака
мочевого пузыря 58

Медицинский форум

- I Международный симпозиум по сексуальной медицине «Встреча на Балтике».
Калининградская область: организация андрологической помощи 62

Литература

64



М.И. КОГАН: «Наша главная цель – распространить передовой опыт ведущих хирургов-урологов»

Урология



26–28 октября 2011 г. Ростов-на-Дону в десятый раз будет принимать участников Российской школы по оперативной урологии. Ведущие специалисты нашей страны приглашены, чтобы прочесть лекции, провести семинары и симпозиумы, продемонстрировать самые актуальные урологические операции. В преддверии этого события мы встретились с одним из главных организаторов Школы, заместителем председателя Российского общества урологов, заведующим кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии – андрологии Ростовского государственного медицинского университета, заслуженным деятелем науки РФ, д.м.н., профессором Михаилом Иосифовичем КОГАНом.

– Михаил Иосифович, Ростов-на-Дону уже не в первый раз становится местом проведения Российской школы по оперативной урологии. Каковы, по Вашему мнению, основные достижения таких школ?

– Главная цель, которую преследуют организаторы, – познакомиться с передовым опытом

хирургов-урологов, распространить самые современные техники и технологии выполнения операций. Особое внимание уделяется операциям, которые должны выполняться повсеместно: онкологическим, пластическим, операциям по восстановлению репродуктивной, сексуальной функций и т.п. Уже удалось мно-

гого достичь: те хирургические вмешательства, которые раньше демонстрировались как эксклюзивные, сейчас стали выполняться серийно. Большую роль в этом, по моему мнению, сыграло проведение Российских школ по оперативной урологии. Отмечу, что всего в России проведено 15 таких школ, но именно в Ростове-



Актуальное интервью

на-Дону специалисты соберутся уже в 10-й раз. Обычно в школах принимают участие около 500–600 человек. Приезжают урологи не только из нашей страны, но и из Украины, Белоруссии, Казахстана, Азербайджана, Узбекистана, Киргизии, и с каждым годом число участников растет.

– Михаил Иосифович, расскажите, что будет отличать эту Школу от предыдущих? Какова программа мероприятия?

– Традиционно один день будет посвящен теории. Вести семинары мы пригласили специалистов по фундаментальной медицине, которые впервые прочтут для урологов лекции по морфологии, психиатрии, микробиологии, нефрологии. Два дня будут транслироваться операции, которые выполняют сотрудники нашей кафедры и других отечественных вузов. Будут продемонстрированы пластические операции на мочеточнике, мочевом пузыре, мочеиспускательном канале. Как всегда, врачи, сидящие в зале и следящие за ходом операции, смогут обмениваться мнениями, дискутировать, задавать вопросы оперирующему хирургу, и он будет отвечать и уточнять детали в режиме онлайн. Впервые будет представлена роботическая операция по удалению предстательной железы при раковом поражении этого органа. Такого рода операции только входят в практическую деятельность, но мы хотим поспособствовать распространению этого опыта, который является передовым не только для России, но и для европейских стран. Кроме того, будут показаны новые пластические материалы, инструменты для выполнения операции, например, оптические системы, позволяющие хирургу контролировать ход операции на экране монитора.

– Одним из организаторов Школы выступает кафедра урологии РостГМУ, которой в этом

году исполняется 40 лет. Расскажите, пожалуйста, об истории кафедры.

– Действительно, в 1971 г. вступил в действие приказ Министерства здравоохранения СССР о создании кафедр урологии в большинстве медицинских вузов. Так, и в Ростовском государственном медицинском университете была открыта кафедра урологии. Первым ее заведующим стал про-

эндоскопического оборудования. Морфологические исследования, которые у нас проводятся, отличаются высокой точностью, надежностью и эффективностью. Все это, учитывая существующие стандарты терапии, дает нам возможность создать каждому пациенту условия для достижения наивысшего результата. Для нас главная цель – не просто улучшить состояние, а добиться

Уже удалось многого достичь: те хирургические вмешательства, которые раньше демонстрировались как эксклюзивные, сейчас стали выполняться серийно.

фессор В.В. КРАСУЛИН (он и сегодня работает в нашем университете, по-прежнему оставаясь одним из лучших специалистов России в области уретральной хирургии). 10 лет назад он передал мне эстафету по руководству кафедрой. Отмечу, что за последние годы профессорско-преподавательский состав кафедры значительно усилился. У нас работают 6 докторов медицинских наук – профессоров и 6 кандидатов медицинских наук, которые имеют огромный опыт в различных разделах урологии. Кафедра является единственной в стране, которая преподает не только взрослому, но и детскую урологию – это большой прорыв в педагогическом процессе. Нами созданы новые программы обучения для врачей-урологов, мы настроены на то, чтобы подавляющее большинство урологов проходили специализацию на ведущих кафедрах России: в московских, петербургских клиниках, и в нашей клинике в том числе.

– Каковы диагностические и лечебные возможности кафедры?

– На сегодняшний день мы располагаем всеми видами лучевого,

полного излечения больного. На сегодняшний день это возможно у больных с раком почки, мочевого пузыря, предстательной железы, тяжелыми пороками развития почек, мочевых путей, половых органов. Мы стремимся помочь как можно большему числу больных. В университетской клинике выполняется около 1000 операций, и еще 2500 операций проводится в других клиниках города, где работают сотрудники кафедры и обучаются наши студенты.

– Вы также активно помогаете пациентам через Интернет?

– Мы консультируем пациентов в Интернете уже на протяжении 8–9 лет. Это занятие трудоемкое, но интересное. Даже если вопросы просты или вообще не касаются урологии, я стараюсь очень кратко дать понять обратившемуся ко мне человеку, как он может решить свою проблему. Еще один аспект – через Интернет больные находят наше урологическое отделение клиники Ростовского государственного медицинского университета. В среднем мы госпитализируем в год примерно

урология



200 таких пациентов. Кстати, это одна из отличительных особенностей урологического отделения – 40% больных приезжают к нам не из Ростовской и ближайших областей, а из других регионов. Сегодня Интернетом, конечно, больше пользуется молодежь, реже люди среднего возраста, а среди пожилых активные поль-

пример, еще 40 лет тому назад специализированных лекарств в урологии было очень мало: существовали некоторые антибактериальные, гормональные препараты. В 1980–1990-е гг. в урологии начался фармакологический бум, поэтому сегодня специалист должен разбираться не только во всех тонкостях хирургии, но и

– За пять лет мы достигли значительных научных результатов. Яснее стала проблема воспалительных и невоспалительных заболеваний предстательной железы. Мы научились дифференцировать различные воспалительные инфекционные и неинфекционные состояния предстательной железы, диагностировать ее сосудистые заболевания, неврологические болезни, которые имитируют болезни простаты. Больших успехов мы добились в диагностике и терапии варикоцеле. Свои работы мы неоднократно представляли на ведущих конгрессах Европы и Американской ассоциации урологов. Многие из этого хотелось бы внедрить в практическое здравоохранение. Однако, к сожалению, на сегодняшний момент сделать это пока трудно.

На сегодняшний день диагностические и лечебные возможности кафедры максимальны: мы располагаем всеми видами лучевого, эндоскопического оборудования. Все это, учитывая существующие стандарты терапии, дает нам возможность создать каждому пациенту условия для достижения наивысшего результата.

зователи, скорее, исключение. Между тем половина урологических пациентов – это больные старше 60 лет. Многие зависит от того, насколько Интернет станет доступен населению среднего и старшего возрастов и как быстро оно его освоит. Кроме того, я хотел бы, чтобы Интернет стал площадкой для обмена мнениями между врачами, для этого есть все возможности.

– Какие актуальные научные направления сейчас разрабатываются сотрудниками кафедры урологии?

– В сферу интересов кафедры входят онкологическая, андрологическая, гинекологическая, реконструктивно-пластическая хирургия, детская урология, лечение мочекаменной болезни, инфекций мочевых путей. Мы участвуем в международных и отечественных многоцентровых исследованиях по раку почки, простаты, инфекциям мочевых путей, исследованиях в области фармакотерапии в урологии. На-

фармакологической терапии, возможности которой стали несравненно шире, чем раньше. Вести исследования во всех направлениях довольно трудоемко, но научный потенциал коллектива кафедры и Ростовского государственного медицинского университета достаточно силен. Где-то мы достигаем большего, где-то меньшего, но благодаря тому, что круг наших интересов широк, на базе университета, кафедры и урологического подразделения в 2009 г. был создан Научно-исследовательский институт урологии и нефрологии, что позволяет нам вовлекать в исследования все больше аспирантов, резидентов, учебных ординаторов.

– Расскажите о Ваших научных исследованиях в андрологии. В 2006 г. Вы и ведущие специалисты из других регионов страны за развитие андрологии получили Всероссийскую премию «Призвание» в номинации «Новое направление в медицине».

– Вы заговорили об участии в международных конференциях и конгрессах. Как часто удается это делать?

– Я и мои коллеги по кафедре стараемся принимать активное участие в отечественных и международных конференциях и конгрессах. Частью моей работы стало ежегодное посещение 3–4 наиболее крупных зарубежных конгрессов и 10–15 отечественных конференций. Мы стремимся не просто слушать, но и сами выступать: например, в год сотрудники кафедры урологии делают около 10 докладов за рубежом. Кроме того, мы публикуемся в ведущих зарубежных журналах по урологии. По моему мнению, это очень большой и важный труд, которым занимается наш научный кафедральный коллектив. Современный специалист не может эффективно работать без постоянного пополнения знаний и накопления опыта. Надеюсь, для врачей-урологов этому во многом будет способствовать участие в 10-й Российской школе по оперативной урологии. ☺

Беседовала А. Зименкова

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ,
кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека
с курсом детской урологии — андрологии РостГМУ
проводят X РОССИЙСКУЮ ШКОЛУ ПО ОПЕРАТИВНОЙ УРОЛОГИИ
26—28 октября 2011 года в г. Ростов-на-Дону

**«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В УРОЛОГИИ»**

Приглашаются

**заведующие урологическими отделениями, педагоги-урологи, врачи-урологи
и учебные ординаторы кафедр урологии России**

В программе:

live surgery, учебные семинары, научные симпозиумы, выставка, традиционное торжественное вечернее заседание для обмена опытом и мнениями

Место проведения Российской школы:

Конференц-зал Ростовского государственного медицинского университета.

Регистрационный взнос участника – 2000 руб. Оплата непосредственно в Оргкомитет по прибытии.

Предварительные заявки на участие в Школе просим направлять в адрес Оргкомитета до 1 октября 2011 г. по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29, РостГМУ, кафедра урологии, доцент Белоусов Игорь Иванович. Тел./факс для справок в г. Ростов-на-Дону: +7 (863) 201-44-48. E-mail для заявок: dept_kogan@mail.ru; belrost_dept@mail.ru

Прибытие и размещение участников:

«Дон-Плаза»: 344021, Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, 115. Тел.: +7 (863) 263-90-02, 263-90-65, 263-90-97, 263-90-54. Факс: (863) 263-90-07. «Ростов»: 344011, Ростов-на-Дону, Буденновский пр-т, 59. Тел.: +7 (863) 290-76-90, факс: 290-76-70.

Подробности на сайтах:

www.uroprofi.ru, www.uroweb.ru

Заместитель Председателя Российского общества урологов
Руководитель Российской школы урологии
Зав. кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека
с курсом детской урологии – андрологии РостГМУ
Заслуженный деятель науки РФ
д.м.н., профессор



М.И. Коган



Первое пероральное средство для лечения метастатического рака предстательной железы

В США одобрен препарат абиратерона ацетат, который в комбинации с преднизолоном или преднизолоном предназначен для лечения распространенных стадий рака предстательной железы (кастрационно-резистентный рак предстательной железы) у больных, ранее получавших химиотерапию, включавшую таксаны.

Препарат абиратерона ацетат – пероральный ингибитор биосинтеза андрогенов, действующий посредством подавления ферментного комплекса CYP17, необходимого для образования андрогенов. Это очень важно, поскольку андрогены при раке предстательной железы могут способствовать росту опухоли. Андрогены преимущественно образуются в яичках и надпочечниках; у пациентов с раком простаты дополнительным источником андрогенов является опухолевая ткань.

Препарат абиратерона ацетат в комбинации с преднизолоном был исследован в рандомизированном плацебоконтролируемом многоцентровом клиническом исследовании 3-й фазы у пациентов, ранее получавших химиотерапию, включавшую таксаны ($n = 1195$). Пациентов рандомизировали в соотношении 2:1 в 2 группы: в основной группе больные получали препарат абиратерона ацетат 1 г/сут вместе с преднизолоном 5 мг 2 р/сут, в контрольной – плацебо вместе с преднизолоном 5 мг 2 р/сут. Ре-

зультаты показали, что лечение в основной группе в комбинации с преднизолоном приводило к уменьшению риска смерти на 35% и к различию в 3,9 мес. по медиане выживаемости (14,8 мес. в сравнении с 10,9 мес. при приеме плацебо и преднизолона: отношение рисков (OR) = 0,646, 95%-й доверительный интервал = 0,543–0,768, $p < 0,0001$). В обновленном анализе результаты соответствовали полученным при промежуточном анализе, и различие между группами по медиане выживаемости составило 4,6 мес. (15,8 и 11,2 мес., OR = 0,74). При достижении в исследовании заранее определенного количества событий был проведен промежуточный анализ, продемонстрировавший эффективность препарата.

В клиническом исследовании наиболее часто (5% и более) наблюдались следующие неблагоприятные реакции: припухлость или дискомфорт в суставах, гипокалиемия, отеки, ощущение дискомфорта в мышцах, приливы, диарея, инфекции мочевых путей, кашель, артериальная гипертен-

зия, аритмия, учащенное мочеиспускание, никтурия, диспепсия и инфекция верхних дыхательных путей. Нежелательные явления были включены в важную информацию по безопасности.

В июле 2011 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило препарат абиратерона ацетат в качестве перорального средства, используемого 1 раз в сутки в комбинации с преднизолоном, для лечения пациентов с кастрат-резистентным метастатическим раком предстательной железы, ранее получавших химиотерапию, включавшую доцетаксел.

«Одобрение FDA предоставляет новую возможность в терапии метастатического рака предстательной железы. Как клиницист, я считаю, что благодаря профилю эффективности и безопасности препарата, а также пероральной форме для приема 1 раз в день абиратерона ацетат может удовлетворить потребность в дополнительных возможностях терапии для пациентов, страдающих этим серьезным заболеванием», – заявил доктор Г. ШЕР, руководитель Онкологической службы мочеполовых органов Центра Синди Киммела по лечению онкозаболеваний мочевых органов и предстательной железы при Мемориале Слоана-Кеттеринга, один из ведущих исследователей в клиническом исследовании 3-й фазы. ☺

По материалам AG Loyalty

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

VII Конференция Российского диализного общества

26–30 ноября 2011 года

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

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

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

Официальные языки Конференции: русский, английский.

Лекции зарубежных лекторов будут сопровождаться синхронным переводом.

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

**Возможна регистрация участников
на сайте www.nephro.ru
в рубрике «Конференции»**

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



Новые исследования комбинированного лечения пациентов с СНМП, обусловленных ДГПЖ

Известно, что симптомы нижних мочевых путей (СНМП), обусловленные доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), включают в себя симптомы опорожнения и симптомы наполнения. Традиционно пациенты с подобной клинической картиной в качестве основного лечения получают терапию альфа-блокаторами.

В последнее время было опубликовано несколько работ, посвященных изучению эффективности и безопасности комбинации альфа-блокаторов и М-холиноблокаторов у мужчин с СНМП, обусловленных ДГПЖ.

Так, было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое исследование VICTOR, в котором приняли участие 398 мужчин старше 45 лет с сохраняющимися симптомами наполнения на фоне лечения тамсулозином 0,4 мг в течение 4 недель. У всех пациентов наблюдались учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки) и эпизоды urgency (более 1 раза в сутки). При этом основным противопоказанием для добавления М-холиноблокаторов было наличие выраженной инфравезикальной обструкции ($V_{res} > 200$ мл и $Q_{max} < 5$ мл/сек). После вводного периода монотерапии тамсулозином все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа принимала тамсулозин и плацебо, во второй группе к терапии тамсулозином был добавлен М-холиноблокатор – солифенадин. Исследование продолжалось 12 недель. По окончании исследования в группе комбинированной терапии достоверно снизилось количество эпизодов urgency по

сравнению с группой монотерапии тамсулозином (-2,18 против 1,10), а также уменьшилась частота мочеиспускания (-1,05 против -0,67). При этом комбинированная терапия хорошо переносилась пациентами. Авторы исследования пришли к выводу, что добавление солифенацина к терапии тамсулозином является эффективной и безопасной схемой лечения у пациентов с сохраняющимися симптомами наполнения мочевого пузыря на фоне монотерапии тамсулозином.

Целью исследования SATURN была оценка эффективности и безопасности комбинации тамсулозина с пероральной системой контролируемого всасывания и солифенацина у мужчин с СНМП, обусловленных ДГПЖ. Это было двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование по подбору оптимальной дозы солифенацина для комбинации с тамсулозином. В исследовании продолжительностью 12 недель приняли участие 930 мужчин старше 45 лет с СНМП, обусловленными ДГПЖ. Основными критериями включения в исследование являлись наличие балла по шкале IPSS ≥ 13 и Q_{max} в диапазоне от 4 до 15 мл/сек. При наличии большого количества остаточной мочи (> 200 мл),

а также инфекции мочевых путей и задержки мочи в анамнезе пациенты исключались из исследования. К оцениваемым показателям эффективности в данной работе относилось уменьшение общего балла по шкале IPSS, а также отдельно по подшкалам опорожнения и наполнения. Оказалось, что приблизительно у 50% пациентов, участвовавших в исследовании, добавление солифенацина к терапии тамсулозином не обеспечивало дополнительного снижения балла по шкале IPSS по сравнению с монотерапией тамсулозином. Это было связано с тем, что в данной группе пациентов выраженность симптомов наполнения мочевого пузыря была минимальной. В другой группе пациентов с выраженными симптомами наполнения мочевого пузыря (более 2 эпизодов urgency в сутки и более 8 мочеиспусканий в сутки) добавление солифенацина к терапии тамсулозином обеспечивало значительные преимущества в эффективности. Так, уменьшение балла IPSS по подшкале «наполнение» составило -3,54 балла в группе «тамсулозин + солифенацин 6 мг» по сравнению с -2,27 балла в группе монотерапии тамсулозином, а выраженность urgency снижалась в 2 раза эффективнее (-8,69 против -4,76 балла соответственно). Важно отметить, что комбинированное лечение хорошо переносилось пациентами, а частота возникновения задержки мочи была минимальной (1,1% в группе комбинированной терапии по сравнению с 0,6% в группе монотерапии тамсулозином).

По материалам компании «Астеллас Фарма»

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

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

20–21 октября 2011 года

г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, ст. м. «Фрунзенская»

Конференц-залы Научно-исследовательского центра

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Основные вопросы для рассмотрения

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

Материалы конференции будут опубликованы в 4-м номере Российского электронного журнала лучевой диагностики Russian Electronic Journal of Radiology www.rejr.ru, а также в сборнике научных трудов Конференции.

Правила оформления тезисов размещены на сайте **www.rejr.ru**.

Тезисы публикуются бесплатно.

Срок подачи тезисов – до 19 сентября 2011 г.

Отправлять работы следует электронной почтой по адресу: **thesis@rejr.ru**

Ответственные секретари

Кучук Павел Валерьевич, тел.: +7 (903) **182-05-59**; kuchuk@bk.ru

Лалабекова Марина Валерьевна, тел.: +7 (903) **295-66-81**; marina.lal@mail.ru



Ростовский
государственный
медицинский
университет,
НИИ урологии
и нефрологии,
кафедра урологии
и репродуктивного
здоровья человека
с курсом детской
урологии – андрологии

Применение ботулинического токсина типа А в коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания у детей и взрослых

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. И.И. БЕЛОУСОВ, к.м.н. В.В. СИЗОНОВ

Многообещающим направлением современной урологии является применение ботулинического токсина типа А для коррекции симптомов со стороны нижних мочевых путей и болевого синдрома в тазовой области. Данный вид лечения находится на стадии научных исследований, но уже определена его эффективность для пациентов всех возрастных групп. В работе представлены результаты ведения больных (включая пациентов детского возраста) с нарушениями мочеиспускания, которые рефрактерны к проводимой медикаментозной терапии. Рассмотрены результаты введения ботулинического токсина типа А при идиопатической и нейрогенной дисфункциях мочеиспускания.

Введение

В настоящее время значительно вырос научный интерес к применению ботулинического токсина в урологии, в частности при заболеваниях, протекающих с симптомами нарушенного мочеиспускания. Возможности медикаментозной коррекции данных состояний ограничены несколькими факторами. Дороговизна препаратов и необходимость длительного их приема, высокая частота побочных эффектов и неудовлетворенность многих пациентов результатами лечения, низкая комплаентность пациентов к приему препаратов при большой длительности курсового лечения заставляют искать новые терапевтические подходы к коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМП).

Принципиально новым направлением, получившим в последние годы активное развитие, является использование препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) [1, 2]. Впервые ботулинический токсин упоминается в 1895 г. [3] и описывается как сильнейший яд, продуцируемый анаэробной спорообразующей бактерией *Clostridium botulinum*. Но уже через столетие – в 1989 г. – в США использование БТА было одобрено для лечения в офтальмологии и неврологии. Применение БТА в урологии связано с успешным лечением детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) при травматическом повреждении позвоночника. Это явилось основанием для использования токсина у неврологических пациентов с нарушением акта мочеиспускания при гипертонусе уретрального сфинкте-

ра, а затем у больных с детрузорной гипотонией с целью осуществления мочеиспускания путем повышения внутрибрюшного давления.

Действие БТА основано на ингибировании высвобождения ацетилхолина в пресинаптических терминалях холинергических синапсов скелетной и гладкой мускулатуры [4]. Известны два эффекта: прямое ингибирование альфа-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование гамма-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Эти эффекты проявляются в выраженном расслаблении инъецированных мышц и значительном снижении боли. В последние годы в экспериментах на крысах установлено, что БТА не только подавляет выделение ацетилхолина, но и уменьшает высвобождение норадреналина [5], что значительно расширяет возможности применения токсина в разных областях медицины.

Максимальный миорелаксирующий эффект достигается в мелких скелетных мышцах через 3–7 дней, в крупных мышцах конечностей и туловища – через 6–14 дней после инъекции токсина. Однако описаны случаи как мгновенного наступления эффекта, так и отсроченного, к 4-й неделе после введения препарата. В последующем, через 1–2 месяца после инъекции, начинается процесс отрастания новых нерв-



ных терминалей от блокированных аксонов с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов. В конечном итоге через 3–6 месяцев после инъекции происходит восстановление мышечной функции. Иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более. Морфологическая оценка инъекцированных мышц доказывает, что даже после 30 повторных инъекций в одну и ту же мышечную зону необратимой денервации и атрофии мышцы не наступает [6, 7]. Явные преимущества, а именно локальное действие, хорошая переносимость лечения, безопасность, отсутствие системных побочных эффектов, длительный эффект, определяют терапевтическую ценность БТА, а возможность введения препарата в любую доступную мышцу значительно расширяет возможности лечения при снижении экономических затрат. Основным показанием к применению БТА в урологии является гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). Во многих случаях авторы отмечают позитивный клинический эффект при интрадетрузорном инъекционном введении БТА с использованием эндоскопической техники. БТА эффективен как в случае нейрогенной детрузорной [8, 9], так и в случае идиопатической гиперактивности [10, 11]. В настоящее время наиболее известны следующие препараты БТА, применяемые в России: Ботокс (Allergan Inc, США) (100 ЕД, 200 ЕД); Диспорт (Ipsen Biopharm Limited Company, Франция) (500 ЕД); Лантокс (Lanzhou Institute of Biological Products, КНР) (50 ЕД, 100 ЕД); Ксеомин (Merz Pharma GmbH & Co KGaA, Германия) (50 ЕД, 100 ЕД). Препараты отличаются по составу и условиям хранения, однако суть их действия одинакова. Производители предупреждают об отсутствии тождественности единиц препаратов между собой, что необходимо учитывать при применении БТА. На наш взгляд, это препятствует обобщению клинического опыта применения препаратов БТА в урологии, так как в разных странах преимущественно используется

один из препаратов, что затрудняет проведение ретроспективного анализа по оценке эффективности и безопасности БТА в целом. Наиболее хорошо изученным и часто используемым в урологии является Ботокс. Именно по этому препарату опубликовано наибольшее количество научных работ с наивысшей степенью доказательности. Однако до сих пор не определены оптимальная концентрация, доза препарата, количество и расположение мест инъекций. Так, некоторые исследователи используют Ботокс в дозе от 100 до 300 ЕД и вводят препарат посредством 20–30 инъекций. Благоприятный ответ достигается к 7-му дню, хотя максимальный терапевтический эффект может проявиться к 30-му дню после введения и сохраняться от 6 до 9 месяцев [12]. Достаточно внимания уделяется и интрапузырному введению БТА для коррекции ГАМП, рефрактерного к антимускариновым препаратам, а также при плохой переносимости пациентами М-холинолитической терапии. В среднем, по данным разных авторов, положительный эффект сохраняется на протяжении 4 месяцев. Тем не менее до 20% больных требуют длительной интермиттирующей катетеризации для опорожнения мочевого пузыря. Крупные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования демонстрируют, что введение Ботокса в дозе 200–300 ЕД превосходит плацебо при нейрогенной детрузорной гиперактивности, обусловленной травмой спинного мозга или рассеянным склерозом. Значительные улучшения отмечены по уродинамическим характеристикам, снижению эпизодов недержания мочи и улучшению качества жизни [13]. В то же время снижение процента катетеризируемых пациентов отмечается только при снижении дозы БТА до 100 ЕД (для Ботокса). При этом у пациентов с идиопатической детрузорной гиперактивностью нейротоксин полностью устранял инконтиненцию (в том числе ургентную) у 86% и 82% пациентов соответственно в среднем на 6 месяцев. У 4% больных отмечалась временная задержка мочи,

и 15% сообщили о трудностях при опорожнении мочевого пузыря [14]. В последнее время в связи с накоплением новых данных о применении БТА ведется дискуссия о предпочтительной зоне введения токсина – интрадетрузорной или субуротелиальной. Теоретически субуротелиальное введение должно снижать риск мочевой ретенции. Однако некоторые авторы отмечают отсутствие существенных различий между этими двумя методами введения БТА с точки зрения клинической эффективности и тяжести ретенции мочи [15]. Встречаются сообщения о позитивных результатах использования БТА у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты, при обструктивном мочеиспускании вследствие слинговых операций, у больных с интерстициальным циститом и синдромом хронической тазовой боли, а также при нейродисфункциях нижних мочевых путей (НМП) [16, 17, 18]. Первые обнадеживающие результаты применения БТА у взрослых инициировали его использование у детей. Пока эти исследования являются открытыми, но инъекции БТА при рефрактерном ГАМП представляются эффективным и безопасным методом лечения, в то время как при ГАМП без детрузорной гиперактивности лечение БТА вряд ли будет успешным [19, 20, 21]. Дозировка БТА в педиатрической урологии определяется в зависимости от массы тела и возраста. В настоящее время нет данных о возможных повторных курсах лечения, хотя его безопасность установлена [22]. В ограниченном количестве исследований была продемонстрирована эффективность инъекционного введения БТА в уретральный сфинктер в снижении уретрального сопротивления и улучшении мочеиспускания. Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное применение токсина для снижения уретрального сопротивления потоку мочи, однако можно рассматривать эту методику в качестве альтернативы в рефрактерных состояниях [23].

Урология

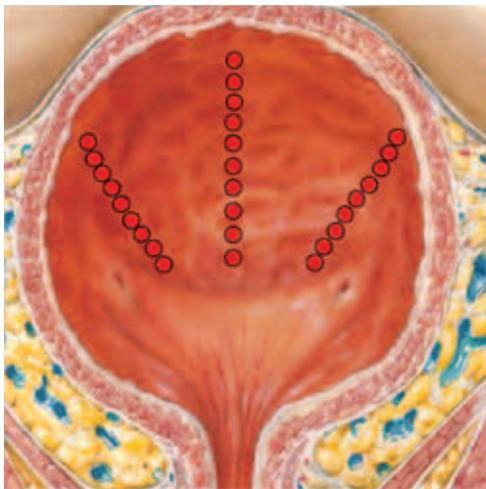


Рис. 1.
Схема интравезикулярного введения БТА

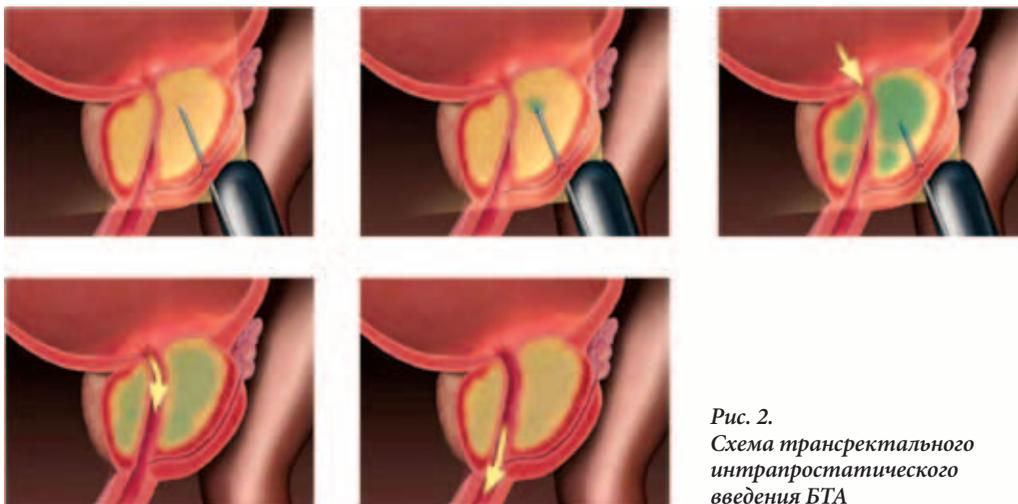


Рис. 2.
Схема трансректального интрапростатического введения БТА

Первоначально БТА использовался для коррекции повышенной мышечной активности, при этом также был отмечен его анальгетический эффект [24]. У многих пациентов анальгетический эффект появляется раньше и длится дольше, чем эффекты миорелаксации. Уменьшение боли может наблюдаться и при отсутствии миорелаксирующего эффекта. Исследования последних лет показали эффективность БТА при болевых синдромах различного генеза, включая миофасциальные боли, миогенные дисфункции диафрагмы таза и др. [25, 26]. Применение БТА в качестве анальгетика обосновано разрывом патологической цепи «мышечный спазм – боль – мышечный спазм». При миорелаксации прекращается активация перифери-

ческих ноцицепторов и импульсация по болевым С-волокам и Ad-волокам, снижается гипервозбудимость периферических ноцицептивных нейронов в спинальных ганглиях, таким образом влияя на периферическую чувствительность. Также снижается афферентный поток от мышечных веретен по болевым чувствительным Ab-волокам. Это приводит к снижению возбудимости нейронов задних рогов спинного мозга и ядер тонкого и клиновидного пучков продолговатого мозга (соматические болевые синдромы), таким образом влияя на центральную чувствительность. Иными словами, пролонгированная миорелаксация БТА опосредованно оказывает влияние на состояние ноцицептивных систем.

Материалы и методы

Введение препарата БТА в клинику осуществляется с 2005 г., методика применяется как у взрослых, так и у детей. До 2010 г. использовали препарат БТА Диспорт, в последующем – Ксеомин. Отличительной особенностью и немаловажным преимуществом последнего является стабильность формы, позволяющая хранить препарат при комнатной температуре.

1. Взрослые пациенты ($n = 15$). Средний возраст 54,3 года (38–72 года), 20% женщины, 80% мужчины. Длительность болезни 2–10 лет. Критерии отбора для введения БТА – рефрактерность к консервативному лечению, выраженность побочных эффектов от приема холинолитиков, функциональная неоперабельность пациентов в случаях с осложненной гиперплазией простаты. По нозологиям пациенты были разделены на группы: 1-я группа – ГАМП (27%); 2-я группа – интерстициальный цистит/синдром пузырной боли (20%); 3-я группа – доброкачественная гиперплазия простаты (33%); 4-я группа – ГАМП + ДСД (20%). В 1, 2 и 4-й группах препарат вводился под общим обезболиванием, в 3-й группе при трансректальном пути введения с ультразвуковым наведением применяли местную анестезию. Для введения препарата использовали иглу фирмы K. Storz. Разведение препарата осуществляли в соответствии с инструкцией. Режим дозирования определяли следующим образом:

- 1-я группа – внутривезикулярное введение БТА в толщу детрузора и субуротелиально. Диспорт 500 ЕД или Ксеомин 100 ЕД (рис. 1);
- 2-я группа – внутривезикулярное введение БТА в толщу детрузора и субуротелиально. Диспорт 1000 ЕД или Ксеомин 200 ЕД;
- 3-я группа – трансректальное введение БТА в периферические отделы простаты. Диспорт 1000 ЕД или Ксеомин 200 ЕД (рис. 2);
- 4-я группа – внутривезикулярное введение БТА в толщу детрузора и субуротелиально + транспери-



тонеальное введение БТА в уретральный сфинктер при пальцевом трансректальном контроле. Диспорт 500 ЕД или Ксеомин 100 ЕД.

Эффективность БТА оценивали до и через 4 недели после введения БТА посредством заполнения валидных опросников IPSS и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). Функциональный объем мочевого пузыря измеряли при естественном наполнении и достижении максимальной интенсивности позыва к мочеиспусканию. Анатомический объем мочевого пузыря измеряли однократно под общим обезболиванием в процессе введения БТА.

II. Пациенты детского возраста ($n = 12$). Средний возраст 4,2 года (3–8 лет). 58% девочки ($n = 7$), 42% мальчики ($n = 5$). Во всех случаях патология носила врожденный характер. Всем пациентам до введения БТА выполнено комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) в составе цистометрии наполнения и цистотонометрии с одновременным выполнением электромиографии анального сфинктера. При помощи КУДИ осуществляли оценку изменения статуса нижних мочевых путей через 4 недели после введения БТА. Идиопатические нарушения составили 83% случаев, из них ГАМП – 50% случаев (5 девочек и 1 мальчик); истинная ДСД – 16,7% случаев (1 девочка и 1 мальчик), ГАМП и ДСД – 16,7% случаев (1 девочка и 1 мальчик). В 16,7%

случаев были выявлены нейрогенные дисфункции НМП, а именно:

- миеломенингоцеле + агенезия крестца + дисплазия спинного мозга + липома конского хвоста, клинически выражающаяся в тотальном недержании мочи (уродинамический паттерн – детрузорная гиперактивность + гиподисфункция уретрального сфинктера), – 1 мальчик;
- нейрогенная дисфункция после удаления врожденной тератомы крестцово-копчиковой области, клинически выражающаяся в ургентном недержании мочи и ее ретенции (уродинамический паттерн – детрузорная гиперактивность + ДСД), – 1 мальчик.

Пациенты разделены на группы по уродинамическому синдрому: 1-я группа – ГАМП с детрузорной гиперактивностью ($n = 6$); 2-я группа – изолированная ДСД ($n = 2$); 3-я группа – ГАМП с детрузорной гиперактивностью + ДСД ($n = 3$); 4-я группа – ГАМП с детрузорной гиперактивностью + недостаточность функции уретрального сфинктера ($n = 1$). Во всех случаях вводили Диспорт. Введение БТА осуществляли исключительно под общим обезболиванием, использовали иглу фирмы K. Storz. Разведение препарата выполняли в соответствии с инструкцией. Общую дозу БТА рассчитывали как 7 ЕД на 1 кг веса тела. Локальную дозу в зоне инъекции рассчитывали в пропорции к соответствующей дозе взрослого пациента.

Результаты

I. Взрослые пациенты. В группе с ГАМП редукция ирритативной симптоматики составила 64,3%, симптомы второй фазы цикла мочеиспускания уменьшились на 25%, функциональный объем мочевого пузыря увеличился на 35,2%. Индекс боли в целом по группе снизился на 65,2%, что привело к улучшению качества жизни в среднем на 56%. Позитивный эффект от лечения в той или иной мере отметили все пациенты этой группы. В группе с интерстициальным циститом / синдромом пузырной боли на 70,2% уменьшилась выраженность главного симптома – боли. Также менее выраженными стали симптомы как 1-й, так и 2-й фаз цикла мочеиспускания – на 65,8% и 51,5% соответственно. Функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась всего на 23,1%, что обусловлено нарушением растяжимости пузырной стенки вследствие органических изменений детрузора. Несмотря на это, качество жизни в среднем в группе улучшилось на 73%. В группе с доброкачественной гиперплазией простаты достигнуто существенное снижение инфравезикальной обструкции, что проявляется улучшением симптомов как 1-й, так и 2-й фаз цикла мочеиспускания – 41,7% и 55,3% соответственно, при улучшении качества жизни в среднем на 31,3%. Динамики индекса боли не отмечено. У пациентов с ГАМП в сочетании с ДСД также достигнута редукция ирритативной

Таблица 1. Характеристика лечения БТА в группах взрослых пациентов

Группа	Симптомы 1-й фазы. Анкета I-PSS, баллы, $M \pm m$ (макс. – мин.)		Симптомы 2-й фазы. Анкета I-PSS, баллы, $M \pm m$ (макс. – мин.)		Функциональный объем мочевого пузыря, мл, $M \pm m$ (макс. – мин.)		Анатомический объем мочевого пузыря, мл, $M \pm m$ (макс. – мин.)	Индекс боли по ВАШ, баллы, $M \pm m$ (макс. – мин.)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения
1-я группа ($n = 4$)	9,8 ± 1,7 (8–12)	3,5 ± 1,3 (2–5)	2,0 ± 0,8 (1–3)	1,5 ± 1,0 (1–3)	225 ± 68,6 (160–310)	347 ± 53,1 (280–410)	487,5 ± 72,7 (390–560)	2,3 ± 1,3 (1–4)	0,8 ± 0,5 (0–1)
2-я группа ($n = 3$)	11,7 ± 1,5 (10–13)	4,0 ± 1,7 (2–5)	9,7 ± 2,1 (8–12)	4,7 ± 1,5 (3–6)	120 ± 70 (70–200)	156,7 ± 60,3 (100–220)	183,3 ± 65,1 (120–250)	5,7 ± 1,2 (5–7)	1,7 ± 0,6 (1–2)
3-я группа ($n = 5$)	7,2 ± 1,5 (5–9)	4,2 ± 1,1 (3–6)	17,0 ± 2,0 (14–19)	7,6 ± 2,9 (4–11)	400 ± 98,3 (290–550)	412 ± 44,4 (400–450)	–	1,6 ± 0,5 (1–2)	1,6 ± 0,8 (1–3)
4-я группа ($n = 3$)	6,3 ± 1,5 (5–8)	3,3 ± 0,6 (3–4)	13,7 ± 1,5 (12–15)	6,7 ± 1,5 (5–8)	430 ± 78,1 (380–520)	506,7 ± 83,3 (440–600)	–	4,3 ± 0,6 (4–5)	2,7 ± 0,6 (2–3)



Таблица 2. Характеристика проведенного лечения БТА в группах пациентов детского возраста

Группа	Максимальное давление детрузора при заполнении мочевого пузыря, см H ₂ O		Максимальное давление детрузора при микции, см H ₂ O		Нестабильность детрузора при заполнении мочевого пузыря, кол-во пациентов		Инфравезикальная обструкция, класс по номограмме Шафера	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа (n = 6)	54 ± 23,5 (26–90)	12,5 ± 4,7 (5–19)	22,7 ± 7,1 (14–34)	25,7 ± 3,9 (19–31)	6	1	нет	нет
2-я группа (n = 2)	23,0 ± 1,4 (22–24)	19,0 ± 1,4 (18–20)	82,0 ± 22,7 (66–98)	32,5 ± 7,8 (27–38)	–	–	6	нет
3-я группа (n = 3)	25,7 ± 8,0 (18–34)	17,7 ± 1,5 (16–19)	54,3 ± 13,7 (45–70)	24,7 ± 2,5 (22–27)	3	нет	3	нет
4-я группа (n = 1)	23	3	нет микции	5	есть	нет	нет	нет

и обструктивной симптоматики со стороны НМП. Она составила 47,6% и 51,1% соответственно при относительно небольшом улучшении качества жизни – на 21,4%. Во всех случаях у исследуемого контингента достигнуто улучшение самочувствия, выражающееся в снижении уровня СНМП и улучшении качества жизни (табл. 1). Необходимо отметить, что использование разных препаратов БТА, по нашим данным, привело к получению однотипных клинических эффектов, но время наступления действия БТА отличалось. В случае с Диспортом эффект наступал на 4–10-е сутки, при введении Ксеомина эффект отмечен всеми пациентами на 2-е сутки.

II. Пациенты детского возраста. На фоне терапии БТА у всех пациентов достигнута положительная динамика, выражающаяся в повышении функциональной емкости мочевого пузыря, в снижении детрузорной гиперактивности и степени инфравезикальной обструкции, что подтверждено результатами уродинамического исследования. Так, в 1-й группе у пяти из шести пациентов нивелирована детрузорная гиперактивность, во всех случаях нормализовалось максимальное давление детрузора при наполнении мочевого пузыря. Во 2-й группе на фоне введения БТА во всех случаях удалось разрешить инфравезикальную обструкцию и нормализовать давление детрузора при микции, что подтверждено результатами исследования «давление – поток» (снижение класса обструкции по диаграмме Шафера,

что является важным защитным механизмом в уродинамике верхних мочевых путей). В 3-й группе нормализовались показатели максимального давления детрузора как при наполнении мочевого пузыря, так и при микции, что свидетельствует об отсутствии инфравезикальной обструкции и снижении степени детрузорной гиперактивности. Введение БТА пациенту 4-й группы привело к улучшению накопительной функции детрузора и самостоятельному акту мочеиспускания. Однако снижение тонуса уретрального сфинктера обуславливает произвольные потери мочи при напряжении мышц передней брюшной стенки (табл. 2).

Заключение

Таким образом, введение БТА является эффективным методом коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания у пациентов разных возрастных групп. При помощи терапии БТА достигается эффективная помощь категории больных, у которых отмечена рефрактерность к медикаментозной холинолитической терапии или наблюдаются выраженные побочные действия приема антимускариновых средств. Эффективным является введение БТА пациентам с ГАМП, что приводит к увеличению функционального объема мочевого пузыря, снижению интенсивности позывов и уменьшению связанных с этим болевых стимулов в тазовом регионе. Нами получены данные о значимой редукции болевого синдрома и улучшении качества жизни

пациентов с интерстициальным циститом / синдромом пузырной боли, несмотря на то что функциональный объем мочевого пузыря существенно не изменяется.

Применение БТА является безопасным методом воздействия на СНМП. Ни у одного пациента не получено осложнений после введения БТА, а именно гематурии, задержки мочи, инфекции, необходимости интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря. Конечно, результаты наших исследований не позволяют делать далеко идущих выводов, так как практический материал представлен небольшим количеством пациентов с разнообразной патологией. Однако данные опубликованных исследований многих наших коллег по использованию БТА в коррекции СНМП выглядят многообещающими. Дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования по применению БТА при идиопатической и нейропатической детрузорной гиперактивности, при нейрогенных дисфункциях нижних мочевых путей будут определять эффективность, безопасность и экономическую эффективность этого вида лечения. Следует, однако, иметь в виду, что введение ботулинического токсина по-прежнему остается экспериментальной методикой коррекции поражений нижних мочевых путей. В то же время в дальнейшем можно прогнозировать включение урологических нарушений в число показаний для лечения ботулиническим токсином. ☺

Литература
→ С. 64

СИЛА НАУКИ –



ИСКУССТВО ВРАЧА

КСЕОМИН –

первый и единственный ботулотоксин,
свободный от комплексообразующих белков



КСЕОМИН

**Самый удобный в хранении
и применении ботулотоксин**

- Удобное соотношение дозировок 1:1 между Ксеомином и Ботоксом
- Форма выпуска – 50 ЕД и 100 ЕД во флаконе
- Транспортировка и хранение при комнатной температуре ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) до 3 лет
- Восстановленный раствор Ксеомина можно хранить при температуре от $+2$ до $+8^{\circ}\text{C}$ до 24 часов



КСЕОМИН

Чистый нейротоксин, свободный
от комплексообразующих белков



Реклама





Больница
Сафдарджунг
(Нью-Дели, Индия),
отделение урологии

Научно-
исследовательский
центр «Хималайя
Драг Компани»,
отделение
клинической
фармакологии

Целесообразность использования средств фитотерапии при лечении больных мочекаменной болезнью

Н.К. МОХАНТИ, Р.Л. НАЯК, П.С. ПАТКИ

В статье приведены результаты плацебоконтролируемого двойного слепого клинического исследования эффективности фитопрепарата Цистон в терапии мочекаменной болезни. В группе пациентов, принимавших Цистон по 1 таблетке 3 раза в день в течение 6 месяцев, наблюдалось существенное уменьшение размеров мочевых камней, улучшение их выведения, а также позитивная динамика лабораторных показателей мочи. За время проведения исследования не было отмечено каких-либо существенных побочных действий препарата.

Мочекаменная болезнь – распространенное заболевание мочевых путей. К факторам риска развития мочекаменной болезни относят возраст, пол, генетическую предрасположенность, пищевой рацион, недостаточное употребление жидкости (особенно у жителей стран с жарким сухим климатом) и ряд заболеваний (подагра, гиперпаратиреозидизм, хронические инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания кишечника), влияющих на состав мочи, а также анатомические особенности верхних и нижних мочевых путей, которые приводят к возникновению инфекции или застою в мочевыводящих путях [11].

Возможность самопроизвольного отхождения конкрементов зависит от их размера и расположения.

Камни небольшого размера выводятся из организма без клинического вмешательства [19]. В некоторых исследованиях сообщается, что частота самопроизвольного отхождения мочевых камней (небольших дистальных мочевых конкрементов размером ≤ 5 мм) варьирует от 70 до 98% [12].

Отхождение камней вызывает острую почечную колику, типичным симптомом которой является прерывистая боль в боку, которая может распространяться на нижнюю часть брюшной полости или паховую область и часто сопровождается рвотой или тошнотой [9]. При попадании камня в мочеточник могут наблюдаться такие симптомы, как дизурия, недержание и частые позывы к мочеиспусканию. Отхождение камней большого размера сопровождается нестер-

пимой болью. В таких случаях пациентам проводят уретроскопию, дистанционную ударно-волновую литотрипсию, чрескожную нефростомию или хирургическое вмешательство. Эффективно стимулируют выход мочевых конкрементов блокаторы кальциевых каналов, адренергические альфа-антагонисты и стероиды.

В качестве альтернативного метода лечения мочекаменной болезни во всем мире широко применяется фитотерапия. Препараты из лекарственного растительного сырья обладают противовоспалительным, мочегонным, литолитическим, противомикробным и спазмолитическим действием. К числу таких препаратов относится Цистон. Основные лекарственные растения, входящие в его состав, были всесторонне изучены, географическое происхождение и время сбора урожая каждого из растительных компонентов регистрируется (табл. 1).

В отделении урологии больницы Сафдарджунг (Нью-Дели, Индия) было проведено исследование с целью оценки эффективности и безопасности препарата Цистон в лечении пациентов с мочекаменной болезнью.

Материалы и методы

Рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое кли-



ническое исследование проводилось в период с января 2008 г. по март 2009 г. в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации [21]. В исследование были включены 52 пациента отделения урологии больницы Сафдарджунг обоих полов в возрасте от 18 до 65 лет с жалобами на характерную боль в пояснице, рвоту, лихорадку, а также пациенты, у которых при рентгенографии или УЗИ были обнаружены камни размером 5–10 мм. Все больные подписали информированное согласие и были предупреждены о необходимости следовать протоколу исследования. В исследование не включались пациенты, имевшие камни размером более 10 мм, больные с патологией почек, печени или системным заболеванием, требующим дополнительного лечения или хирургического вмешательства. Также исключались беременные и кормящие женщины.

Протокол исследования, индивидуальные регистрационные карты, нормативные разрешающие документы, информация о продукте и формы письменного согласия (на английском языке и хинди) были утверждены этическим комитетом больницы. Пациенты были проинформированы об исследуемом лекарственном средстве и его действии, продолжительности и общем ходе исследования и подписали информированное согласие. При желании в дальнейшем пациенты могли свободно отказаться от участия в исследовании. Пациенты могли свободно питаться в соответствии со своими привычками.

При включении в исследование, а также через 3 и 6 месяцев больные прошли клиническое обследование, был сделан анализ крови и проведено радиологическое исследование. Клинические симптомы, такие как лихорадка и боль в пояснице, оценивали по числовой шкале. В ходе опроса пациентов для каждого была составлена история болезни. Было проведено тщательное клиническое обследование и оценка симптомов, а данные

Таблица 1. Растительное лекарственное сырье, входящее в состав препарата Цистон

Название	Количество, мг
Дидимокарпус стебельковый (<i>Didymocarpus pedicellata</i>)	130
Камнеломка язычковая (<i>Saxifraga ligulata</i>)	98
Марена сердцелистная (<i>Rubia cordifolia</i>)	32
Сыть пленчатая (<i>Cyperus scariosus</i>)	32
Соломоцвет шероховатый (<i>Achyranthes aspera</i>)	32
Оносма прицветковая (<i>Onosma bracteatum</i>)	32
Вернония пепельная (<i>Vernonia cinerea</i>)	32
Мумие (очищенное)	26
Силикат извести (<i>Hajrul yahood bhasma</i>)	32

Таблица 2. Данные пациентов, включенных в исследование

Показатель	Цистон	Плацебо
Средний возраст, лет	34,00 ± 10,09	34,00 ± 8,60
Мужчины/женщины	20/6	18/8
Курящие	12	16
Лица, страдающие алкоголизмом	10	12
Диета (вегетарианство / обычное питание)	14/12	20/6
Лица, ведущие малоподвижный образ жизни (занятые сидячей работой)	20	22
Запор в анамнезе	16	18
Боль	26	26
Боль в пояснице	26	24
Лихорадка с ознобом	13	14

были внесены в индивидуальные регистрационные карты. Диагноз «мочекаменная болезнь» был поставлен клинически и подтверждался рентгенограммой брюшной полости, а затем уточнялся с помощью УЗИ. С помощью обзорной урографии и ультразвуковой эхографии были определены размеры мочевого камня. При проведении ультразвуковой эхографии учитывался наибольший диаметр камня. У испытуемых с многочисленными камнями определяли совокупный диаметр.

В исследовании приняли участие 38 мужчин и 14 женщин, средний возраст которых составлял 34,73 ± 10,09 лет (табл. 2). Пациенты были рандомизированы в две группы по 26 человек, в одной был назначен препарат Цистон в дозе 1 таблетка 3 раза в сутки

в течение 6 месяцев, больные из второй группы получали плацебо. Пациентов просили регистрировать случаи приступов боли, а выраженность болевого синдрома оценивать с помощью визуальной аналоговой шкалы [13]. При сильной боли в брюшной полости пациентам разрешалось принимать 50 мг диклофенака.

Первичное и вторичное измерение результатов

Первичная оценка перед проведением исследования включала изучение количества камней и их размера, случаев самопроизвольного выхода камней и симптоматического лечения. Вторичной оценкой исследования являлось изучение частоты возникновения побочных эффектов и соблюдение больными режима и схемы лечения.



Таблица 3. Динамика клинических симптомов мочекаменной болезни на фоне терапии

Симптом		Цистон (n = 26)			Плацебо (n = 26)		
		При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.
Боль	Наблюдается	26	23	11	26	20	19
	Отсутствует	0	3	15 ^{1,2}	0	6	7
Лихорадка	Наблюдается	13	4	0	14	8	8
	Отсутствует	13	22 ³	26 ¹	12	18	18
Боль в пояснице	Наблюдается	26	19	12	24	24	22
	Отсутствует	0	7 ⁴	14 ¹	2	2	4
Уменьшение количества мочеиспусканий	Наблюдается	8	4	5	3	3	3
	Отсутствует	18	22	21	23	23	23

¹ p < 0,0001 по сравнению со значением при включении.

² p < 0,01 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

³ p < 0,017 по сравнению со значением при включении.

⁴ p < 0,001 по сравнению со значением при включении.

Таблица 4. Динамика показателей мочи

Показатель		Цистон (n = 26)			Плацебо (n = 26)		
		При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.
Микроскопическая гематурия	Наблюдается	20	17	0	20	18	14
	Отсутствует	6	9	26 ^{1,2}	6	8	12
Мочевая инфекция (подтверждено микроскопическим исследованием)	Наблюдается	19	13	4	14	8	8
	Отсутствует	7	13	22 ^{1,3}	12	18	18
Бактериурия	Наблюдается	22	14	6	22	24	22
	Отсутствует	4	12 ⁴	20 ^{1,5}	4	2	4
Кристаллическое вещество в осадке	Наблюдается	25	24	10	24	24	24
	Отсутствует	1	2	16 ^{1,6}	2	2	2

¹ p < 0,0001 по сравнению со значением при включении.

² p < 0,0001 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

³ p < 0,017 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

⁴ p < 0,03 по сравнению со значением при включении.

⁵ p < 0,04 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

⁶ p < 0,001 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

Все побочные эффекты, о которых сообщали пациенты, регистрировались с указанием даты появления, продолжительности, тяжести и предпринятых мер. Побочные эффекты изучаемого препарата классифицировали следующим образом:

- «не имеющие отношения» к препарату (если реакция возникала через недостаточный промежуток времени после приема лекарственного средства);
- «возможные» (соответствующие известной реакции на испытываемый препарат, которые, однако, могли быть обусловлены клиническим состоянием пациента или каким-либо видом лечения);

■ «вероятные» (соответствующие известной реакции на испытываемый препарат, которые не могли быть обусловлены клиническим состоянием пациента).

Пациенты могли прекратить участие в исследовании, если испытывали сильный дискомфорт в ходе его проведения или если возникали серьезные клинические случаи, требовавшие специфического ле-

чения. Если пациенты отказывались от дальнейшего участия в исследовании, выяснялась причина этого отказа. Несоблюдение больными режима и схемы лечения (определяемое как прием более чем 80% препарата) не считалось неудачей лечения, а причины несоблюдения регистрировали.

Статистический анализ признаков и симптомов мочекаменной болезни выполнялся по точному критерию Фишера. Определение показателей крови проводилось с помощью дисперсионного анализа



Таблица 5. Динамика результатов радиологического исследования

Показатель		Цистон (n = 26)			Плацебо (n = 26)		
		При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.
Рентген брюшной полости, демонстрирующий почечные камни	Наблюдаются	26	22	11	26	24	24
	Отсутствуют	0	4	15 ^{1,2}	0	2	2
Ультразвуковая эхография почек, демонстрирующая почечные камни	Наблюдаются	26	22	13	26	24	24
	Отсутствуют	0	4	13 ^{1,3}	0	2	2

¹ p < 0,0001 по сравнению со значением при включении.

² p < 0,0002 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

³ p < 0,017 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

Таблица 6. Динамика показателей пиурии

Показатель	Цистон (n = 26)			Плацебо (n = 26)		
	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.
Пиурия	1,39 ± 0,85	0,58 ± 0,70 ¹	0,12 ± 0,33 ²	1,44 ± 1,2	1,23 ± 2,4	1,06 ± 1,8

¹ p < 0,01 по сравнению со значением при включении.

² p < 0,001 по сравнению со значением на конец 3-го месяца.

Таблица 7. Динамика размера конкрементов через 6 месяцев терапии

Показатель	Цистон (n = 26)		Плацебо (n = 26)	
	При включении	К концу 6-го месяца	При включении	К концу 6-го месяца
Размер камней, мм	10,56 ± 3,28	4,51 ± 6,30 ¹	10,22 ± 4,1	11,28 ± 6,1

¹ p < 0,01 по сравнению со значением при включении.

повторных измерений (ANOVA), а затем критерия множественных сравнений Дуннетта по полученным результатам. Наличие пиурии определялось с помощью дисперсионного анализа повторных измерений (ANOVA), с использованием критерия Фрийдмана, а затем критерия множественных сравнений Дуннетта по полученным результатам. Размеры конкрементов до и после лечения анализировали с помощью парного t-критерия Стьюдента. Значения показателей крови, пиурии и размеров конкрементов выражены как среднее значение с учетом среднего квадратичного отклонения, остальные показатели оценивались по частоте возникновения симптомов. Минимальный предел значимости был установлен на уровне p < 0,05. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения GraphPad Prism версии 4.03 для Windows (США).

Результаты

В основной группе, пациенты которой принимали Цистон, наблюдалось существенное (p < 0,0001) уменьшение выраженности симптомов: скачкообразной боли в брюшной полости (58%), лихорадки (92%), боли в пояснице (54%) (табл. 3). Также была зафиксирована незначительная положительная динамика частоты мочеиспускания и скорости тока мочи. Результаты анализа мочи свидетельствовали о значительном (p < 0,0001) уменьшении выраженности микроскопической гематурии, бактериурии и кристаллического осадка (табл. 4). Ультразвуковая эхография показала отсутствие камней у 13 из 26 пациентов (50%), получавших таблетки Цистон (p < 0,0001), у остальных испытуемых выявлено уменьшение размеров конкрементов. С помощью обзорной рентгенограммы брюшной полости и таза отсутствие камней было выявлено у 15 из 26 (58%) пациентов (p <

0,0001), у остальных 11 испытуемых было отмечено уменьшение размеров. В контрольной группе камни исчезли у 2 из 26 пациентов. По окончании лечения в группе Цистона наблюдалось значительное (p < 0,001) уменьшение количества клеток гноя (пиурии) (табл. 6). Значения пиурии оценивались по 4-балльной шкале (0 баллов – от повторной до нулевой; 1 балл – ≤5; 2 балла – 6–9, 3 балла – ≥10). Также наблюдалось существенное (p < 0,0001) уменьшение размеров конкрементов с 10,56 ± 3,28 до 4,51 ± 6,30 мм (57%) по сравнению с группой плацебо (увеличение на 10,37%) (табл. 7). Изменений показателей крови не выявлено, кроме существенного снижения СОЭ (табл. 8). За время проведения исследования побочных эффектов зафиксировано не было.

Обсуждение

Существует множество вариантов лечения мочекаменной бо-



Таблица 8. Динамика различных показателей крови

Показатель	Цистон (n = 26)			Плацебо (n = 26)		
	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.	При включении	К концу 3-го мес.	К концу 6-го мес.
Гемоглобин, г/дл ¹	11,84 ± 1,18	11,82 ± 1,20	11,93 ± 1,67	11,44 ± 2,36	11,23 ± 2,89	12,92 ± 3,41
Лейкоцитарная формула, мм ³	7438,00 ± 1552	7562,00 ± 655	7356,00 ± 582	8890,00 ± 1864	8667,00 ± 1456	8552,0 ± 1224
Полиморфы, %	62,73 ± 6,08	62,38 ± 4,01	62,04 ± 3,63	64,84 ± 9,67	69,84 ± 10,54	66,45 ± 9,12
Лимфоциты, %	33,62 ± 5,93	34,15 ± 4,73	34,00 ± 3,81	38,68 ± 7,26	38,67 ± 8,18	37,26 ± 7,99
Эозинофилы, %	2,35 ± 2,00	2,85 ± 1,43	2,85 ± 1,29	2,78 ± 1,20	2,23 ± 1,54	2,54 ± 2,61
Моноциты, %	1,00 ± 2,00	1,00 ± 1,10	1,12 ± 1,56	1,22 ± 1,86	1,59 ± 1,99	1,34 ± 1,57
СОЭ, мм	22,88 ± 11,27	19,62 ± 8,88	18,19 ± 9,19	20,45 ± 13,38	21,09 ± 12,16	22,52 ± 10,88

лезни, включая хирургическую операцию, эндоскопические процедуры (уретроскопию, чрескожную нефростомию), дистанционную ударно-волновую литотрипсию [14]. Кроме того, широко применяются медикаментозные средства: блокаторы кальциевых каналов, антагонисты альфа-адренорецепторов, стероиды. Однако из-за вызываемых ими побочных эффектов длительный прием этих средств невозможен. Например, одним из наиболее распространенных средств для предупреждения возникновения мочекаменной болезни является цитрат калия для приема внутрь [22]. Однако этот препарат не всеми пациентами хорошо переносится и не всегда предупреждает камнеобразование [18]. Именно поэтому можно сказать, что применение фитопрепаратов – эффективный, безопасный и в то же время экономически приемлемый вариант терапии. Кроме того, средства из растительного лекарственного сырья издавна используются для лечения различных болезней [22]. Из растений получают не только готовые лекарственные средства, но и огромное количество химических соединений, которые используются в качестве основы для синтеза новых лекарственных препаратов с улучшенными фармакологическими свойствами [20]. Всемирная организация здравоохранения также под-

черкивает важность развития и применения препаратов из растительного лекарственного сырья и традиционной медицины для пользы населения во всем мире, учитывая их стоимость, эффективность и минимальные побочные эффекты [24].

Цистон – препарат из растительного лекарственного сырья, с 1943 г. широко применяемый для лечения мочекаменной болезни и инфекций мочевых путей. Приведем свойства, которыми обладают растения, входящие в его состав. Дидимокарпус стебельковый (*Didymocarpus pedicellata*) оказывает мочегонное действие [4]. Камнеломка язычковая (*Saxifraga ligulata*) содержит такие активные компоненты, как афзелехин и бергенин – танины, обладающие противомикробными свойствами. Бергенин – известное мочегонное средство, его прием способствует растворению камней в почках [1, 5]. Корни марены сердцелистной (*Rubia cordifolia*) содержат рубеоновую кислоту, которая растворяет оксалатные камни в мочевых путях, тем самым способствуя их отхождению без хирургического вмешательства. Растение также оказывает вяжущее, антибактериальное и противовоспалительное действие. Масло корней сыги пленчатой (*Syrgus scariosus*) обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [6, 17]. Соломоцвет шероховатый (*Achyranthes aspera*) оказывает

мощное противовоспалительное, вяжущее, болеутоляющее и мочегонное действие [7]. Оносма прицветковая (*Onosma bracteatum*) известна своим мочегонным, болеутоляющим, успокаивающим, спазмолитическим действием. Она регулирует диурез, применяется при болезненной чувствительности мочевого пузыря [17]. Силикат извести используют в качестве мочегонного средства при расстройствах мочеиспускания (задержка мочи) и других заболеваниях мочевых путей. Мумие (очищенное) лечит расстройства мочевых путей благодаря своему тонизирующему действию [3]. Все эти растительные компоненты оказывают комплексное воздействие и способствуют улучшению состояния больных, страдающих мочекаменной болезнью. Некоторые из этих растений содержат также сапонины, препятствующие образованию мочевых конкрементов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что препарат Цистон – эффективное и безопасное средство для лечения мочекаменной болезни. Цистон оказывает симптоматическое действие и способствует уменьшению размеров камней и их выведению. За время проведения исследования не было отмечено каких-либо существенных побочных действий препарата. ☺

ЦИСТОН ВЫВОДИТ КАМНИ!



7 причин, почему выбирают Цистон:

- **Цистон** оказывает спазмолитическое, литолитическое, противомикробное и противовоспалительное действие;
- **Цистон** препятствует аккумуляции частиц вокруг ядра камня, предотвращая его дальнейший рост;
- **Цистон** дезинтегрирует камни, приводя их к деминерализации;
- **Цистон** способствует выведению оксалатных и фосфатных солей, мочевой кислоты и мелких камней из мочевыводящих путей;
- Литолитический эффект **Цистона** не зависит от pH мочи;
- **Цистон** расслабляет гладкую мускулатуру мочевого тракта, оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие;
- Эффективность и безопасность **Цистона** доказана 60-тилетним опытом применения во всем мире и более чем 250 клиническими исследованиями.

www.cystone.ru



Трансатлантик
ИНТЕРНЕЙШНЛ

Эксклюзивный дистрибьютор в РФ и странах СНГ ЗАО «ТРАНСАТЛАНТИК ИНТЕРНЕЙШНЛ»
Тел.: +7 (495) 775-39-38

Рег. Удостоверение П № 008949 от 14.05.2010. Реклама

HimalayaTM
HERBAL HEALTHCARE

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Профилактика рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин

Д.м.н., проф. Л.А. СИНЯКОВА

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей – одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы у женщин. Для увеличения периода ремиссии между обострениями инфекции необходимо проведение длительной, индивидуально подобранной профилактики с учетом рекомендаций, разработанных Европейской ассоциацией урологов (EAU). В статье рассматриваются вопросы применения антибактериальных и иммуноактивных препаратов, пробиотиков и препаратов клюквы. Особое внимание уделено препарату Монурель, содержащему экстракт клюквы и витамин С, который применяется для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей.

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) – это междисциплинарная проблема, решение которой требует совместных усилий урологов, гинекологов, терапевтов. Разработанные алгоритмы терапии с успехом применяются в клинической практике, что позволяет уменьшить количество диагностических ошибок и улучшить результаты лечения. Однако после адекватно проведенной терапии РИНМП с целью увеличения периода ремиссии между обострениями инфекции мочевых путей (ИМП) требуется длительная, индивидуально подобранная профилактика. Для профилактики рецидивов рекомендуется прием антианти-

иммуноактивных препаратов, употребление большого количества жидкости, при рецидивах у женщин, связанных с сексуальной активностью, – принудительное мочеиспускание сразу после полового акта, отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции и др. В Рекомендациях EAU для профилактики ИМП (2010) показано длительное применение следующих препаратов [1]:

- антибиотиков в низких дозах;
- иммуноактивных препаратов (например, препарата Уро-Ваксом);
- пробиотиков;
- экстракта клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке 36–72 мг/сутки.

Антибактериальная профилактика

До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию инфекции культуральным исследованием мочи через 1–2 недели после лечения (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А). Существует 4 основных подхода в проведении профилактической антибактериальной терапии неосложненных инфекций мочевых путей (НИМП) (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) [11].

Первый подход. Женщинам с рецидивирующим неосложненным циститом, у которых другие методы не дают результатов, рекомендуется постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) [2]. Выбор препарата определяется типом возбудителя, вызывающего ИМП, и его чувствительностью, а также переносимостью антибиотиков. Режимы антибактериальной профилактики представлены в таблицах 1 и 2 [3]. В рекомендациях EAU отсутствует информация о длительности посткоитальной профилактики, указан лишь «продолжительный профилактический прием низких доз одного из препаратов» [1]. Клиническая



практика показывает, что данный вид профилактики действительно эффективен, но только в период ее проведения. После окончания приема препарата рецидивы могут повториться. Кроме того, длительный прием антибиотиков одной группы способствует развитию резистентности возбудителей, что особенно важно учитывать при назначении фторхинолонов.

Второй подход. Пациентам с рецидивами НИМП, связанными с половым актом, рекомендуется прием препарата после коитуса. В таких случаях используется меньшая доза препарата, снижается число нежелательных реакций, уменьшается селекция резистентных штаммов. Необходимым условием для данного режима профилактики является отсутствие у женщин инфекций, передаваемых половым путем. Оба половых партнера должны быть пролечены, и результаты контрольного обследования, выполненного с учетом утвержденных сроков и правил его проведения, должны быть отрицательными. Однако постоянное применение посткоитальной профилактики исключает возможность планирования беременности. Лечение и профилактика РИНМП, которые проводятся, как правило, у молодых женщин, позволяют предотвратить возникновение проблем во время беременности (бессимптомной бактериурии, рецидивов цистита, восходящего пиелонефрита), особенно в ранние сроки беременности, когда опасно применение любых антибактериальных препаратов.

Третий подход. Пациенткам с редкими рецидивами НИМП, которые не имеют возможности обратиться к врачу, можно рекомендовать самостоятельный прием короткого курса антибактериальной терапии [4] (уровень доказательности 2b, степень рекомендации А). Для подтверждения элиминации возбудителя желательно провести бактериологическое исследование мочи через 1–2 недели после приема препарата. Однако следует отме-

Таблица 1. Режимы постоянной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое число ИМВП в год
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 1 раз в день	0–0,2
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
ТМР* 100 мг 1 раз в день	0–1,5*
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0–0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0–0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	0,14

* Отмечается высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов.

Таблица 2. Режимы посткоитальной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое число ИМВП в год
Ко-тримоксазол 40/200 мг	0,30
Ко-тримоксазол 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50/100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06

тить, что, несмотря на высокий уровень доказательности, самолечение короткими курсами может приводить к рецидивам инфекции и способствовать развитию осложнений в виде восходящего пиелонефрита. Чаще всего самодиагностика бывает ошибочной, а если причины дизурии не определены, то применение антибактериальных препаратов (даже с доказанной эффективностью) только устраняет симптомы заболевания, но не его причину; не происходит эрадикации возбудителя, и в дальнейшем, при неблагоприятных условиях, возникает рецидив.

Четвертый подход. Женщинам в постменопаузальном периоде рекомендуется периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены. С данной рекомендацией следует согласиться, с учетом того, что противопоказанием для такого метода профилактики является наличие у пациенток гормонально зависимых опухолей. Также врач должен предупреждать пациенток о том, что применение гормональных свечей или кремов (что гораздо более эффективно) должно быть длительным, в течение нескольких месяцев.



Анализ жалоб больной

Тщательно собранный анамнез. Выявление таких факторов риска, как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие инвазивных манипуляций, сопутствующие хронические гинекологические заболевания, вирусные инфекции (герпес, цитомегаловирус), дисбиоз влагалища и др.

Заполнение дневников мочеиспускания

Влагалищный осмотр

Общий анализ мочи

Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам

Мазок: уретра, влагалище, цервикальный канал

Обследование на наличие ИППП (ПЦР – уретра, цервикальный канал)

ИФА с определением иммуноглобулинов G и M к герпесу 1 и 2 типов и цитомегаловирусу

Посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с количественным определением лактобактерий

Ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи, матки, придатков, доплерография сосудов малого таза

Цистоскопия с биопсией

Осмотр гинекологом

Рис. 1. Алгоритм обследования больных с подозрением на наличие РИНМП

Профилактика иммуноактивными препаратами

В нескольких рандомизированных исследованиях была показана более высокая эффективность ОМ-89 (Уро-Ваксом) по сравнению с плацебо, в связи с чем он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими неосложненными ИМП (уровень доказательности 1a, степень рекомендации B) [5, 6]. Уро-Ваксом уменьшает риск дизурии на 52%, лейкоцитурии – на 45%, бактериурии – на 33% [6]. Для других

иммунотерапевтических препаратов, имеющих в продаже, по-прежнему отсутствуют большие клинические исследования III фазы. В небольших исследованиях II фазы было показано, что Стривак и СолкоУровак эффективны при дополнительном назначении бустерного (закрепляющего) цикла применения этих же препаратов (уровень доказательности 1a, степень рекомендации C). Для других иммуноотерапевтических препаратов, таких как Уростим и Урвакол, отсутствуют плацебоконтролируемые исследования, поэтому нель-

зя дать никаких рекомендаций по их приему [1]. Однако нужно помнить, что назначение иммуноактивных препаратов с целью профилактики эффективно в случаях, когда доказано отсутствие в посевах мочи возбудителя.

Профилактика пробиотиками

Нарушение нормальной микрофлоры влагалища если и не становится причиной нарушения мочеиспускания, то играет значительную роль в генезе дизурии. Следовательно, алгоритм обследования женщин, страдающих нарушением мочеиспускания, обязательно должен включать исследование микрофлоры влагалища (рис. 1). Это важно и на этапе дальнейшего лечения и профилактики РИНМП. Восстановление нормальной микрофлоры влагалища, а именно лактобактерий 10^7 – 10^9 , с помощью пробиотиков или других препаратов возможно только после устранения патогенной микрофлоры влагалища, следовательно, врач должен назначать посев отделяемого из влагалища как до, так и после лечения антибиотиками, чтобы профилактика РИНМП была обоснованной и адекватной. В настоящее время нет универсальных пробиотиков с клинически подтвержденной эффективностью в отношении профилактики ИМП. Можно рекомендовать только специфически тестированные в исследованиях штаммы лактобактерий. Разумно применять интравагинальные пробиотики, содержащие *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14, в тех регионах, где они доступны в продаже. Для профилактики РИНМП [7] их можно использовать 1 или 2 раза в неделю (уровень доказательности 4, степень рекомендации C) [1]. До последнего времени одним из наиболее часто назначаемых растительных профилактических средств был препарат Канефрон, доказавший свою безопасность и эффективность при РИНМП, а также при пиелонефрите на этапе долечивания, мочекаменной болезни как у взрослых, включая

Монурель

Превидист

защита от цистита

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

3 эффекта в одной таблетке

Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уретелия

1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

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

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Экстракт
КЛЮКВЫ
36 мг РАС
+
Витамин С



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon
1806

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



беременных, так и у детей. Однако участились случаи рецидива цистита, несмотря на отрицательные результаты бактериологического исследования после проведенного лечения. Это объясняется тем, что кишечная палочка, основной возбудитель циститов и пиелонефритов, принадлежит к числу возбудителей, существующих в составе биопленок, формирующихся и фиксирующихся не только на инородных телах (конкременты, дренажи, катетеры), но и слизистой

Антоцианидины и проантоцианидины – танины, которые выполняют защитную функцию [9, 10]. Механизм действия проантоцианидинов типа А клюквы – ингибирование связывания уропатогенов с Р-типом фимбрий посредством маннозоспецифичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки. Ингибирование Р-фимбрий обрaтимо, есть данные, что проантоцианидины способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий, другие – что плотность Р-фимбрий не меняется, меньше данных, подтверждающих, что проантоцианидины ингибируют I-фимбрии [12].

К 2010 г. получены результаты качественных рандомизированных клинических исследований эффективности клюквы в профилактике ИМП, которые были проанализированы в новом Кохрановском обзоре. Анализ содержал данные 10 исследований, которые отвечали критериям включения (n = 1049 участников, рандомизированных в группы контроля или лечения). Лекарственная форма в виде сока использовалась в 7 исследованиях, таблетки – в 4 исследованиях (в одном исследовании оценивались обе лекарственные формы). Было установлено, что продукты из клюквы значительно снижали частоту ИМП у женщин за 12 месяцев по сравнению с плацебо.

Для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей была создана комбинация экстракта клюквы и витамина С – препарат Монурель («Замбон»). Монурель достоверно снижает адгезию возбудителей к эпителию мочевых путей; содержит 36 мг проантоцианидина А – необходимую суточную дозу, рекомендованную EUA. Среди достоинств препарата можно также отметить, что таблетированная форма повышает комплаентность экстракта клюквы; защитное действие после приема одной таблетки продолжается в течение суток; в каждой таблетке содержатся

точные дозировки ингредиентов. Монурель можно рекомендовать в следующих ситуациях:

- для усиления эффекта антибактериальной терапии – 1 таблетка в день в течение 1 месяца после проведения антибактериальной терапии;
- для профилактики развития рецидивирующего цистита при неблагоприятных условиях – 1 таблетка в день в течение всего неблагоприятного периода;
- при часто рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год или 2 эпизодов за полгода) как средство профилактики – 1 таблетка в день в течение 15 дней каждого месяца, курс – 3 месяца.

Мы назначали Монурель после проведения антибактериальной терапии 20 больным, страдающим РИНМП. Первый опыт применения свидетельствует о хорошей переносимости препарата, высоком комплаенсе, что связано с возможностью однократного приема препарата и отсутствием рецидивов в течение 6 месяцев после окончания лечения у 95% больных. Можно с уверенностью утверждать, что Монурель – препарат, который, с учетом рекомендаций EUA, должен занять достойное место в ряду средств профилактики РИНМП.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что профилактика РИНМП включает в себя также строгое соблюдение гигиены у девочек в период новорожденности для предотвращения развития вагинитов, уретритов и циститов, своевременную коррекцию анатомических нарушений (аномалии расположения наружного отверстия мочеиспускательного канала) при наличии показаний, оперативное лечение парауретральных кист, адекватное лечение гинекологических заболеваний, гигиену половой жизни и многое другое. Залогом успеха можно считать грамотную диагностику, своевременное лечение и адекватную профилактику с учетом принципов доказательной медицины и накопленного опыта. ☺

Для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей была создана комбинация экстракта клюквы и витамина С – препарат Монурель («Замбон»). Монурель достоверно снижает адгезию возбудителей к эпителию мочевых путей; содержит 36 мг проантоцианидина А – необходимую суточную дозу, рекомендованную EUA.

мочевых путей [8]. Именно поэтому для профилактики РИНМП необходим препарат, который предотвращает или способствует предотвращению прикрепления возбудителя к эпителию мочевых путей.

Профилактика экстрактом клюквы

В повседневной практике рекомендуется ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг проантоцианидина А (активное вещество) (уровень доказательности 1b, степень рекомендации С). Наилучшим подходом является применение тех веществ, которые, как показано, сохраняют биологическую активность в моче [1]. Клюква содержит воду (88%), органические кислоты, витамин С, флавоноиды, антоцианидины, катехины, тритерпеноиды. Основным активным компонентом клюквы являются проантоцианидины.

План научно-практических мероприятий и специализированных выставок

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



27 сентября 2011 г. Первая всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Вопросы травматологии челюстно-лицевой области»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

6–7 октября 2011 г. Научно-практическая конференция с международным участием
«Испытание «Растворение» в фармацевтической практике. Современные подходы, концепции и биофармацевтические аспекты»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

7 октября 2011 г. Научно-практическая конференция, посвященная 165-летию факультетской терапевтической клиники имени В.Н. Виноградова и 80-летию члена-корреспондента РАМН профессора В.И. Маколкина
Место проведения: г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

13–14 октября 2011 г. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

20–21 октября 2011 г. Научно-практическая конференция с международным участием
«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в урологии»
Место проведения: г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал, II этаж

3–4 ноября 2011 г. IV Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

9 ноября 2011 г. Научно-практическая конференция
«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

17–18 ноября 2011 г. Научно-практическая конференция с международным участием
«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж

8 декабря 2011 г. Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2 Выставочного конгресс-центра, II этаж



Особенности длительного применения тадалафила (Сиалис) у пациентов с эректильной дисфункцией

П.В. ШОРНИКОВ

Препаратами первого выбора у пациентов с эректильной дисфункцией являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

В статье рассмотрены особенности применения одного из них – тадалафила. По результатам проведенных исследований тадалафил, который с успехом применяется для лечения ЭД по требованию, может использоваться для постоянного приема 1 раз в сутки в течение нескольких месяцев и даже лет. Применение тадалафила способствует значительному улучшению ЭД, а побочные эффекты от приема препарата сопоставимы с результатами приема плацебо.

Эректильная дисфункция (ЭД) определяется как невозможность достижения или поддержания эрекции полового члена, достаточной для проведения полового акта, которая наблюдается в течение трех и более месяцев. В многоцентровых исследованиях [1, 2, 3, 4] было определено, что заболеваемость ЭД, особенно у молодых мужчин, связана со множеством факторов риска, часто взаимосочетающихся: возраст, сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, депрессия и относитель-

но низкий уровень образования. По результатам многолетнего Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS), сахарный диабет является одним из основных факторов риска развития ЭД: у 35–75% мужчин, страдающих сахарным диабетом, диагностируется ЭД [5]. ЭД может также быть ранним признаком атеросклероза и ишемической болезни сердца [6]. Такая взаимосвязь между развитием ЭД и наличием сопутствующих заболеваний обусловлена единым механизмом – повреждением сосудистого эндотелия.

Микроангиопатии приводят к нарушению регуляции системы оксида азота (NO). Образующийся в нервных окончаниях и эндотелиальных клетках при сексуальном возбуждении NO активирует гуанилатциклазную систему, в результате чего повышается концентрация циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). цГМФ активирует специфическую протеинкиназу, под действием которой происходит уменьшение концентрации кальция внутри клетки и расслабление гладкомышечных клеток артерий, что приводит к увеличению притока крови к кавернозным телам и возникновению эрекции [7]. В кавернозной ткани под действием специфической фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) цГМФ переходит в неактивный 5'-гуанозинмонофосфат. При недостаточной выработке NO ишемизированным или поврежденным эндотелием концентрация цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов снижается, вследствие чего не происходит увеличения притока крови к кавернозным телам и эффективная эрекция не наступает. Однако тканевая концентрация цГМФ регулиру-



ется как скоростью синтеза, так и скоростью его разрушения под действием ФДЭ-5. Угнетение деградации цГМФ ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа ведет к увеличению его концентрации в гладкомышечных клетках, что способствует эрекции. Разрабатываемые исходно как нитровазодилаторы для лечения ишемической болезни сердца, ингибиторы ФДЭ-5 показали высокую тропность именно к эндотелию сосудов кавернозной ткани.

Большинство клиницистов начинают лечение ЭД с назначения ФДЭ-5. К медицинскому применению в России одобрены три ингибитора ФДЭ 5 типа: силденафил (Виагра), тадалафил (Сиалис), варденафил (Левитра), фармакокинетика которых существенно различается. Период полувыведения для силденафила и варденафила составляет 4 ч, для тадалафила – 17,5 ч. Равновесная концентрация тадалафила достигается на 5-й день при ежедневном приеме и превышает начальную в 1,6 раза, поэтому препарат не обладает способностью к кумуляции, что позволяет использовать его постоянно [8]. В последнее время проведен ряд работ, доказывающих, что постоянный прием тадалафила не только способствует поддержанию эректильной функции, но и может применяться для лечения симптомов нижних мочевых путей (СНМП) [9]. У большинства мужчин старше 50 лет с ЭД наиболее распространенным заболеванием является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [10], сочетающаяся с СНМП (частое мочеиспускание, необходимость

абдоминального напряжения при мочеиспускании, невозможность отсрочить микцию, никтурия, неполное опорожнение мочевого пузыря и слабый поток мочи) [11]. К.Е. Andersson в обзорной статье рассматривает возможность использования тадалафила для лечения СНМП, возникающих при ДГПЖ, и подробно разбирает патофизиологические механизмы развития СНМП [12]. Взаимосвязь между развитием СНМП при ДГПЖ и ЭД выявлена и в других исследованиях [13, 14, 15]. Результаты шести завершенных исследований по использованию тадалафила для лечения ЭД и СНМП свидетельствуют: тадалафил при постоянном приеме в дозах 2,5; 5; 10 и 20 мг не влияет на уродинамические параметры – максимальную скорость потока, детрузорное давление при микции; кроме того, увеличение уровня простатического антигена при приеме тадалафила сопоставимо с приемом плацебо и составляет около 0,2 мг/мл/год. Однако не до конца ясным остается вопрос о взаимодействии тадалафила с α -1-адреноблокаторами и блокаторами 5 α -редуктазы, применение которых, в свою очередь, может приводить к усугублению симптомов ЭД.

Интересным представляется многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование приема тадалафила 5 мг 1 раз в день [1], в котором учитывалось качество сексуальной жизни партнерши [16]. Критерием первичной оценки для этого исследования было изменение между исходными и конечными показателями эректильной функции,

включая Международный индекс эректильной функции (МИЭФ), опросники качества половой жизни (SQoL) и профиля полового акта, анкету качества половой жизни (SLQQ). Партнеры были разделены по группам: пациенты одной группы получали плацебо (n = 78), другой – принимали тадалафил в дозе 5 мг 1 раз в сутки (n = 264) в течение 12 недель. Ответы мужчин и их партнерш собирались на протя-

Результаты шести завершенных исследований по использованию тадалафила для лечения ЭД и СНМП свидетельствуют: тадалафил при постоянном приеме в дозах 2,5; 5; 10 и 20 мг не влияет на уродинамические параметры – максимальную скорость потока, детрузорное давление при микции; кроме того, увеличение уровня простатического антигена при приеме тадалафила сопоставимо с приемом плацебо и составляет около 0,2 мг/мл/год.

жении всего исследования. По сравнению с плацебо в группе тадалафила было показано значительное улучшение эффективности эрекции ($p < 0,001$), включая изменения МИЭФ, двух- и трехпросный профиль проведения полового акта. Кроме того, на фоне приема тадалафила 5 мг один раз в день качество сексуальной жизни мужчин и их партнерш по SQoL было значительно выше по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$).

В связи с ростом количества исследований, посвященных постоянному применению тадалафила в клинике, продолжается обсуждение побочных эффектов и осложнений, которые связаны с приемом препарата. В своей обзорной статье Д. Пушкар с соавт. приводит примеры многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований безопасной ежедневной

Равновесная концентрация тадалафила достигается на 5-й день при ежедневном приеме и превышает начальную в 1,6 раза, поэтому препарат не обладает способностью к кумуляции, что позволяет использовать его постоянно.



терапии тадалафилом у мужчин с ЭД [17–21]. В одном из таких исследований 184 пациента принимали тадалафил в дозах 5 и 10 мг ежедневно, из них прекратили прием препарата только трое мужчин – в одном случае из-за головной боли и головокружения и в двух случаях из-за боли в животе.

У многих мужчин с ЭД имеется сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы, вопросы безопасности терапии таких пациентов особенно актуальны. Проведенное многоцентровое исследование [22] в 36 клиниках оценивало динамику сердечно-сосудистых заболеваний при приеме тадалафила в дозе от 2 до 50 мг ежедневно или до 3 раз в неделю [23]. В исследование были включены 12 487 мужчин (средний возраст 55 лет) с ЭД, получавших тадалафил, наблюдавшихся 5771 пациенто-год, и 2047 муж-

В последнее время проведен ряд работ, доказывающих, что постоянный прием тадалафила не только способствует поддержанию эректильной функции, но и может применяться для лечения симптомов нижних мочевых путей (СНМП).

90 дней), с уровнем систолического АД > 170 или < 90 мм рт. ст. и диастолического АД > 100 или < 50 мм рт. ст. Нитраты использовались в исключительных случаях. Продолжительность исследования составила от 6 до 27,2 месяцев. На начало исследования структура сопутствующих заболеваний выглядела следующим образом: артериальная гипертензия – 31%, диабет – 21%, гиперлипидемии – 17%, ишемическая болезнь сердца – 5%. Ретроспективно анализировались случаи неблагоприятного развития сердечно-сосудистых событий (CVTEAEs): инфаркт миокарда, внезапная сердечно-сосудистая и цереброваскулярная смерть. Также пациенты распределялись по группам риска, включающим ожирение, курение и возраст старше 65 лет.

Показатель CVTEAEs на 100 пациенто-лет рассчитывался путем деления количества пациентов с данной патологией на экспозицию пациенто-лет (PY) и умножения на 100. Уровень заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) на 100 пациенто-лет был рассчитан путем деления количества пациентов с ИМ на экспозицию PY и умножения на 100. Экспозиция пациенто-лет определялась для каждого пациента и рассчитывалась с даты рандомизации до даты завершения. Точные 95% доверительные интервалы для показателя CVTEAEs были рассчитаны на основе распределения Пуассона. Во всех испытаниях показатель CVTEAEs у пациентов, получавших тадалафил, составил 0,40/100 пациенто-лет (5771 пациенто-год воздей-

ствия) и 0,43/100 пациенто-лет в плацебоконтролируемых группах (460 пациенто-лет воздействия). Данные показывают, что частота возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий на ранних стадиях терапии тадалафилом (то есть от 0 до 3 месяцев) сопоставима с частотой CVTEAEs на протяжении 27,2 месяцев терапии. У пациентов, принимающих тадалафил, уровень заболеваемости серьезными сердечно-сосудистыми событиями (CVTEAEs) колебался от 0,17/100 до 0,54/100 пациенто-лет по результатам плацебоконтролируемых и открытых испытаний. Показатели заболеваемости CVTEAEs были сопоставимы у мужчин с эректильной дисфункцией, принимавших тадалафил, с показателями пациентов, получавших плацебо.

В заключение следует сказать, что препарат тадалафил, который с успехом применяется для лечения ЭД по требованию, может использоваться для постоянного приема 1 раз в сутки в течение нескольких месяцев и даже лет. Оценки постоянного применения тадалафила высоки, особенно если учитывать интересы обоих партнеров, а побочные эффекты сопоставимы с результатами приема плацебо. Перспективным представляется включение тадалафила в терапию СНМП при ДГПЖ, однако необходимы дальнейшие исследования по изучению взаимодействия препарата с α-1-адреноблокаторами и блокаторами 5α-редуктазы, подтвержденные опытом практического применения. 🌐

Препарат тадалафил, который с успехом применяется для лечения ЭД по требованию, может использоваться для постоянного приема 1 раз в сутки в течение нескольких месяцев и даже лет. Оценки постоянного применения тадалафила высоки, особенно если учитывать интересы обоих партнеров, а побочные эффекты сопоставимы с результатами приема плацебо.

чин (средний возраст 56 лет) в группе плацебо, наблюдавшихся 460 пациенто-лет. Из исследования исключались пациенты с преждевременной эякуляцией, протезами и анатомическими деформациями полового члена, вторичными ЭД (например, гипогонадизмом), нестабильной стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда (ранее чем за

Литература
→ С. 65



Все мужчины разные... Решение одно!

СИАЛИС® – свобода выбора момента интимной близости

Индивидуальный подход в выборе терапии эректильной дисфункции и способа приема СИАЛИС® позволяет вашим пациентам вернуть естественность сексуальных отношений.

Какими бы разными они ни были.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дозировка: 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа: зрительной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор. Тадалафил является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ).

Показания к применению: нарушения эрекции.

Противопоказания:

- установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- в случае применения препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- применение у лиц до 18 лет.

Способ применения и дозы: для приема внутрь. Рекомендованная максимальная доза препарата СИАЛИС® составляет 20 мг. СИАЛИС® принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи. Препарат следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности. Максимальная рекомендованная частота приема – один раз в сутки.

Побочное действие: наиболее часто отмеченными нежелательными событиями являются головная боль и диспепсия (11 и 7% случаев, соответственно). Нежелательные события, связанные с приемом тадалафила, были обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата.

Другими обычными нежелательными эффектами являлись боль в спине, миалгия, заложенность носа и «приливы» крови к лицу.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг по 1, 2, 4, 8 таблеток в упаковке.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис 20 мг

П № 014761/01-2003 от 17.02.2003

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 и 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: зрительной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.

Показания к применению: зрительной дисфункции.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- в случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- применение у лиц до 18 лет;
- наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность III-IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;
- потеря зрения вследствие неартеральной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5);
- одновременный прием доксазина, а также лекарственных средств для лечения зрительной дисфункции;
- часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы: для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Побочное действие: нежелательные явления, связанные с приемом тадалафила, бывают обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата. Наиболее частыми (≥ 1% < 10%) нежелательными явлениями являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5 мг. По 14 и 28 таблеток в упаковке.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис 5 мг П № ЛП-000133 от 11.01.2011

Московское представительство
АО «Эли Лилли Восток С.А.» (Швейцария)
123317, Российская Федерация, г.Москва
Пресненская наб., д. 10
Тел.: (495) 258-50-01

Lilly MedInfo

Научная информация
для врачей по препаратам Eli Lilly
E-mail: medinfo_ru@lilly.com
Тел.: (495) 258-50-01

Lilly

Answers That Matter.



Результаты применения препарата Сонизин при гиперплазии простаты

Д.м.н., проф. Л.М. РАПОПОРТ, д.м.н. Д.Г. ЦАРИЧЕНКО,
к.м.н. С.В. СТОЙЛОВ

В статье приведены результаты обследования и лечения мужчин, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы. В качестве терапии 50 пациентов получали препарат Сонизин (0,4 мг) в течение 6–19 месяцев. В результате лечения улучшились параметры мочеиспускания, повысилось качество жизни.

Прием Сонизина позволил снизить риск острой ишурии и в ряде случаев подготовить больных к трансуретральной резекции простаты.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – заболевание, наиболее часто встречающееся у мужчин пожилого и старческого возраста [9]. При аутопсии морфологические признаки гиперплазии простаты выявляются более чем у 40% мужчин в возрасте 40–50 лет и более чем у 90% мужчин в возрасте 80 лет [4, 15]. Считается, что большинство мужчин старше 50 лет имеют те или иные симптомы ДГПЖ [13]. Социальная значимость и актуальность проблемы ДГПЖ подтверждается демографическими исследованиями ВОЗ, которые свидетельствуют о значительном увеличении количества людей старше 60 лет среди населения планеты. Наиболее частыми осложнениями ДГПЖ являются инфекции мочевых путей, острая и хро-

ническая задержка мочеиспускания, формирование камней в мочевом пузыре, развитие хронической почечной недостаточности [14]. Острая ишурия наблюдается у больных ДГПЖ без лечения с частотой от 0,4 до 6% и зачастую возникает у пациентов преклонного возраста с тяжелым интеркуррентным фоном [2, 9]. При наличии интеркуррентных заболеваний своевременное выполнение операции, направленной на восстановление мочеиспускания, не представляется возможным из-за риска развития осложнений, связанных с декомпенсацией сердечно-легочной, пищеварительной, эндокринной и нервной систем больного. Зачастую деградация мочи у этих пациентов осуществляется посредством надлобкового мочепузырного свища [6]. Эпизоды острой

ишурии с последующей катетеризацией мочевого пузыря, а возможно, и цистостомией, безусловно, снижают работоспособность пациентов и нередко приводят к их инвалидизации. Цистостомия у больных гиперплазией простаты, показаниями к которой помимо острой ишурии являются острый простатит, хроническая задержка мочеиспускания с нарушением функции почек, обусловленной ретенцией мочи, нередко становится причиной социальной дезадаптации [20].

Основные проявления ДГПЖ можно разделить на две группы симптомов: ирритативные (учащенные, повелительные позывы к мочеиспусканию, ночная поллакиурия) и обструктивные (слабая струя мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, необходимость натуживания при мочеиспускании). Описанная клиническая картина с нарушением пассажа мочи по нижним мочевыводящим путям снижает показатели качества жизни пациентов с ДГПЖ (IPSS и QoL) [3].

Каковы же патогенетические аспекты медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии простаты? В исследованиях было установлено, что адренорецепторы подтипа α_{1A} в значительном количестве



Таблица 1. Результаты проведенной терапии

Группа	Объем простаты, см ³	IPSS до лечения	IPSS после лечения	Q _{max} до лечения, мл/сек	Q _{max} после лечения, мл/сек
Основная	62,8 ± 6,3	24,3 ± 1,3	18,2 ± 0,3	7,3 ± 4,5	11,2 ± 2,1
Контрольная	68,1 ± 5,2	23,9 ± 1,2	25, ± 1,3	7,9 ± 3,2	7,4 ± 1,5

присутствуют в предстательной железе и составляют более 70% всех ее α₁-адренорецепторов [10]. Считается, что именно эти рецепторы преимущественно ответственны за сокращение гладкомышечных элементов предстательной железы и оказывают существенное влияние на развитие динамической обструкции при гиперплазии простаты. В противоположность этому, 60–70% рецепторов подтипа α_{1D} верифицируются в уретре, стенке мочевого пузыря и нижних отделах мочеточников. Одновременно предполагают, что подтип α_{1B} участвует в сокращении гладкомышечных элементов стенок основных артерий человека и отвечает за регуляцию артериального давления и возникновение побочных реакций при применении α₁-адреноблокаторов (α₁-АБ).

Клинический эффект α₁-АБ зависит от избирательности действия на различные подтипы рецепторов. Блокада α_{1A}-адренорецепторов приводит к снижению тонуса гладкомышечных структур шейки мочевого пузыря и предстательной железы, что, в свою очередь, проявляется уменьшением уретрального сопротивления и, как следствие, выраженности инфравезикальной обструкции (фаза опорожнения мочевого пузыря). Блокада α_{1A}- и α_{1D}-адренорецепторов в мочевом пузыре ингибирует сокращение мышечных элементов детрузора, что приводит к уменьшению его чувствительности и снижению выраженности симптомов фазы накопления (ирритативных). Установлено, что дисфункция мочевого пузыря при аденоме предстательной желе-

зы во многом связана с развитием гипоксии детрузора, сопровождающейся изменениями на ультраструктурном уровне. По мнению О.Б. Лорана и Е.Л. Вишневого [5], применение α₁-АБ не только снижает тонус гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря, предстательной железы и простатического отдела уретры, но и способствует лучшей оксигенации детрузора за счет вазодилатации пузырных артерий, оказывая позитивное влияние на обменные процессы в стенке мочевого пузыря.

Как эффективные препараты для лечения ДГПЖ α₁-АБ применяются на протяжении последних 40 лет. В 2000 г. Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) был одобрен уроселективный α₁-адреноблокатор – тамсулозин [18]. Исследованиями МТОПС [17] определена роль α₁-АБ в лечении ДГПЖ – они способствуют уменьшению дизурии, снижают риск развития острой задержки мочеиспускания. Таким образом, в настоящее время комбинированная терапия α₁-АБ считается первой линией лечения мужчин с умеренными симптомами ДГПЖ [19].

Цель исследования

Основной задачей нашего исследования была оценка эффективности терапии α₁-АБ, возможностей уменьшения риска острой ишурии и использования препаратов в качестве предоперационной подготовки. Предполагалось, что применение α₁-АБ улучшает функциональное состояние мочевого пузыря и тем самым позволяет выиграть время, необходимое для проведения тера-

пии, направленной на подготовку больного к ТУР доброкачественной гиперплазии простаты, предупреждает развитие острой задержки мочеиспускания.

Материалы и методы

В клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с сентября 2008 по май 2011 г. проводилась оценка клинической эффективности и безопасности применения препарата тамсулозин. В основную группу вошли 50 мужчин в возрасте от 54 до 80 лет, которым проводилась терапия препаратом Сонизин 0,4 мг 1 раз в день в течение 6–19 месяцев. В контрольную группу были включены 13 пациентов в возрасте от 64 до 76 лет, которые не получали лечения из-за невозможности применения α₁-АБ в связи с хронической сердечной недостаточностью. Возможность назначения α₁-АБ исходя из соматического статуса согласовывалась с терапевтом. Из исследования были исключены больные с подозрением на рак простаты (повышенный уровень ПСА), высоким риском развития острой задержки мочеиспускания (эпизоды острой задержки мочеиспускания в анамнезе, Q_{max} < 5 мл/сек, более 100 мл остаточной мочи), камнями мочевого пузыря и объемом простаты более 100 см³. Изучалась динамика на основании показателей объема предстательной железы, урофлоуметрии, ПСА, баллов по шкале IPSS.

Результаты исследования

В основной группе через 6 месяцев от начала лечения суммарный балл симптомов по шкале IPSS снизился на 6,2 ± 0,9 (p < 0,05). Максимальная скорость моче-

урология

Таблица 2. Частота побочных реакций при лечении различными α -АБ у пациентов, %

Проявление	Альфузозин ¹	Доксазозин ²	Теразозин ³	Тамсулозин ⁴
Слабость	2,0	8,0	6,4	2
Головная боль	6,4	9,9	1,3	4
Головокружение	7,2	15,6	3,8	4
Гипотензия	1,9	1,7	7,7	2
Нарушения ритма сердца	–	0,5	0,5	0
Сердцебиение	1,6	1,2	–	2
Вазомоторный ринит	–	–	3,8	4
Ретроградная эякуляция	–	–	–	16

¹ Данные приведены по [12]. ² Данные приведены по [11]. ³ Данные приведены по [16]. ⁴ Данные приведены по [8].

испускания в среднем увеличилась до $11,5 \pm 2,4$ мл/сек. В контрольной группе отмечен незначительный рост суммарного балла симптомов по шкале IPSS на $1,3 \pm 1,2$ (различия статистически недостоверны) и ухудшение параметров мочеиспускания до $7,4 \pm 1,5$ мл/сек (различия статистически недостоверны). Размеры предстательной железы не изменились в обеих группах (табл. 1). У 1 пациента (2%) основной группы возникла задержка мочеиспускания. В контрольной группе у 2 больных (15,4%) развилась острая ишурия, потребовавшая катетеризации и назначения антибактериальной и противовоспалительной терапии, после чего мочеиспускание восстановилось. Однако спустя некоторое время у одного из этих пациентов повторились задержки мочеиспускания, и была установлена цистостома. В основной группе 6 больным (12%) спустя 6 месяцев консервативной терапии после стабилизации соматического статуса и по желанию пациентов была выполнена ТУР гиперплазии простаты с последующим восстановлением адекватного мочеиспускания. За время приема препаратов значимых нежелательных реакций, в том числе снижения гемодинамических показателей, не возникло (табл. 2) [8].

Наблюдаемые побочные явления чаще были связаны с системным влиянием тамсулозина на тонус сосудистой стенки (ощущение общей слабости, головокружения, сердцебиения, головной боли и заложенности носа). Это не потребовало отмены препарата и дополнительных консультаций специалистов – эффекты были кратковременными и выявлялись лишь при активном расспросе больных. Возникшая у 8 больных (16%) ретроградная эякуляция, на наш взгляд, является не побочным эффектом, а следствием медикаментозно индуцированного снижения тонуса гладкомышечных волокон шейки мочевого пузыря и области сфинктера мочеиспускательного канала. Пациенты были заблаговременно предупреждены о возможности такого изменения и испытывали лишь косметический дискомфорт, исчезнувший спустя неделю после отмены препарата.

Обсуждение результатов

Терапия с применением селективного α_1 -АБ тамсулозина (Сонизин) продемонстрировала высокую эффективность у пациентов с ДГПЖ: было установлено достоверное улучшение параме-

тров мочеиспускания (увеличение максимальной скорости мочеиспускания достоверно выше, чем в контрольной группе) и качества жизни. При этом не наблюдалось каких-либо значимых нежелательных реакций, в том числе нарушения гемодинамических показателей. Отмечено, что тамсулозин уменьшает обструкцию нижних мочевых путей, снижает риск острой задержки мочеиспускания и не влияет на уровень ПСА.

Заключение

Сонизин удобен в применении (отсутствие необходимости подбора дозировки, прием один раз в сутки), что обеспечивает высокую комплаентность, и безопасен при использовании у пожилых пациентов, поэтому может назначаться после консультации терапевта. Основной побочный эффект, вызываемый препаратом, – ретроградная эякуляция, возникающая вследствие воздействия на α_1 -адренорецепторы шейки мочевого пузыря и расслабления ее замыкательного аппарата. Применение Сонизина возможно перед ТУР предстательной железы, поскольку обеспечивает время для улучшения соматического статуса пациента. ☺

СОНИЗИН®

тамсулозин



Как раньше ... ЛЕГКО!



- Быстро устраняет дизурию
- Не влияет на АД
- Не требует подбора дозы



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике

Е.И. ВЕЛИЕВ, В.Е. ОХРИЦ

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) широко распространены у пожилых мужчин. В последние годы становится очевидным, что в возникновении СНМП играют роль различные патофизиологические механизмы, но доминирующей причиной по-прежнему остается доброкачественная гиперплазия простаты (ДГПЖ). Известно, что ДГПЖ негативно влияет на качество жизни большинства пожилых мужчин, у некоторых пациентов ДГПЖ принимает осложненное течение. Данные популяционных исследований свидетельствуют о том, что ДГПЖ является прогрессирующим заболеванием. Прогрессирование выражается в ухудшении симптомов, острой задержке мочи (ОЗМ), что приводит к необходимости хирургического вмешательства. В повседневной практике лечение ДГПЖ обычно начинают с медикаментозной терапии; в случае ее неэффективности используют разные варианты хирургического лечения. Препаратами первого выбора при ДГПЖ являются альфа-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфа-редуктазы. В статье представлены данные о механизме действия, метаболических эффектах, аспектах применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы.

Механизм действия ингибиторов 5-альфа-редуктазы

Рост ткани предстательной железы зависит от выработки гормонов и факторов роста. Стероидная 5-альфа-редуктаза – фермент, локализующийся в ядрах стромальных клеток простаты, катализирующий необратимую трансформацию тестостерона в

дигидротестостерон. Дигидротестостерон связывается с ядерным андрогенным рецептором в простатических стромальных клетках и приводит к секреции паракринных факторов роста, которые диффундируют из стромы в эпителий простаты, стимулируя рост и дифференцировку клеток. В здоровой предстательной же-

леза поддерживается гомеостаз пролиферативных и апоптотических процессов в эпителиальных и стромальных клетках.

К настоящему времени обнаружено 2 изоэнзима 5-альфа-редуктазы, различающихся по хромосомной локализации генов, паттерну экспрессии в тканях и биохимической активности. 5-альфа-редуктаза 1 типа обладает незначительной активностью в тканях простаты и представлена в основном в коже и печени, 5-альфа-редуктаза 2 типа локализуется чаще всего в предстательной железе. Оба изоэнзима определяются в нормальной простатической ткани, однако при ДГПЖ отмечается их гиперэкспрессия, что приводит к гиперплазии стромальных и эпителиальных клеток в транзитной зоне и парауретральных железах. При ДГПЖ, в отличие от рака простаты, происходит в основном гиперэкспрессия 5-альфа-редуктазы 2 типа.

Избыточная продукция дигидротестостерона может привести к таким андроген-зависимым состояниям, как доброкачественная гиперплазия простаты (ДГПЖ), рак простаты, акне, алопеция и др. [1]. Таким образом, для лечения этих состояний патогенетически оправданным является назначение ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Блокируя 5-альфа-



редуктазу, они снижают концентрацию дигидротестостерона, индуцируют апоптоз простатических эпителиальных клеток, при длительном применении уменьшают объем простаты в среднем на 15–25% и увеличивают пиковую скорость мочеиспускания, таким образом устраняя механический компонент обструкции при ДГПЖ. В настоящее время на фармрынке зарегистрированы 2 ингибитора 5-альфа-редуктазы – финастерид и дутастерид. Несмотря на то что оба препарата обладают сходным механизмом действия, существуют некоторые фармакологические и клинические особенности (табл. 1).

Финастерид был синтезирован в 1984 г., разрешен к применению в США для лечения ДГПЖ с 1992 г. Финастерид является конкурентным ингибитором 5-альфа-редуктазы, который обладает гораздо большей аффинностью к 5-альфа-редуктазе 2 типа и образует стабильный комплекс с ферментом. В суточной дозе 5 мг/день финастерид уменьшает уровень дигидротестостерона в простате на 70–90%. Препарат не обладает андрогенными и антиандрогенными эффектами и не влияет на взаимодействие тестостерона и дигидротестостерона с андрогенным рецептором. Сравнительные исследования, оценивавшие интрапростатическую концентрацию дигидротестостерона при применении финастерид и дутастерида, не проводились. По приблизительным данным, интрапростатическая концентрация дигидротестостерона при применении дутастерида уменьшается на 94–95%, а при применении финастерид – на 85–91% [1].

Морфологические и метаболические эффекты ингибиторов 5-альфа-редуктазы

Дигидротестостерон, основной фактор экзокринной секреции простатических эпителиальных клеток, является ключевым веществом для образования интрапростатического и сывороточного ПСА. В течение 6–12 месяцев

Таблица 1. Фармакокинетические и фармакодинамические отличия дутастерида и финастерид

Параметр	Дутастерид	Финастерид
Мишень действия препарата	1 и 2 тип 5-альфа-редуктазы	2 тип 5-альфа-редуктазы
Метаболизм	Печень	Печень
Рекомендуемая суточная доза	1 × 0,5 мг	1 × 5 мг
Биодоступность	60%	80%
Время максимальной сывороточной концентрации (T_{max})	1–3 ч	2 ч
Время полувыведения ($T_{1/2}$)	5 недель	6–8 ч
Сывороточное уменьшение концентрации дигидротестостерона	94,7%	70,8%

приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы уровень сывороточного ПСА снижается на 50%. Это необходимо учитывать при принятии решения о необходимости проведения биопсии простаты. Считается, что критерием для проведения биопсии простаты при приеме ингибиторов 5-альфа-редуктазы является повышение сывороточного уровня ПСА более 0,3 нг/мл от уровня надира. В большом количестве экспериментальных и клинических исследований показано, что ингибиторы 5-альфа-редуктазы уменьшают объем простаты и индуцируют атрофию и апоптоз клеток эпителия при ДГПЖ. Появляется все больше данных о том, что сходные эффекты наблюдаются и при раке простаты. Финастерид дозозависимо уменьшал пролиферацию раковых клеток в клеточных линиях LNCaP. Эти данные индуцировали большое число исследований по применению ингибиторов 5-альфа-редуктазы при РП. Важно, что финастерид снижает экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), ингибируя ангиогенез и значительно уменьшая микрососудистую плотность в простатической субэпителиальной ткани, что объясняет эффективность финастерид при ДГПЖ, осложненной гематурией, и меньшую кровопотерю при ТУР простаты после терапии препаратом [2].

В последние годы обсуждался вопрос о влиянии финастерид на сперматогенез и безопасность применения препарата мужчинами, чьи сексуальные партнерши беременны. Как упоминалось выше, финастерид разрешен к применению при ДГПЖ с 1992 г., а с 1997 г. финастерид достаточно широко применяется для лечения алопеции в дозе 1 мг в сутки. Это привело к тому, что все большее число мужчин репродуктивного возраста применяют финастерид. В ряде работ показано, что при назначении 1 мг финастерид концентрация сперматозоидов, их подвижность и морфологические характеристики не изменяются [3]. Схожие данные получены при исследовании дозы 5 мг. В США довольно широко обсуждалась возможность накопления ингибиторов 5-альфа-редуктазы в сперме и возможном тератогенном влиянии на плод беременной партнерши. Концентрация финастерид в сперме при ежедневном приеме дозы 5 мг варьировала от неопределяемой до 21 нг/мл. Таким образом, в 5 мл эякулята содержится доза финастерид в 50–100 раз меньшая, чем принимаемая внутрь, и вряд ли оказывает какое бы то ни было влияние на плод. Тем не менее мужчинам, чьи партнерши беременны, рекомендуется принимать финастерид с осторожностью. Несмотря на то что ингибиторы 5-альфа-редуктазы не обладают



антиандрогенным действием, высказывалось опасение о возможных негативных кардиальных и костно-резорбтивных эффектах лечения. В плацебоконтролируемых исследованиях показано, что терапия ингибиторами 5-альфа-редуктазы не оказывает влияния на костную плотность, маркеры костной резорбции, не изменяет липидный и углеводный профили и концентрацию гемоглобина [4]. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в целом хорошо переносятся и вызывают незначительное число побочных эффектов. Большинство побочных реакций наблюдается в первый год терапии, и чаще всего это не приводит к отказу от лечения. Частота развития побочных эффектов на фоне приема дутастерида и финастерида не различается. В 12-месячном исследовании побочных эффектов дутастерида (813 пациентов) и финастерида (817 пациентов) эректильная дисфункция регистрировалась у 7% и 8% больных соответственно, уменьшение либидо – у 5% и 6% соответственно, эякуляторные расстройства – у 1% в каждой группе и гинекомастия – также у 1% в каждой группе [1].

Эффективность монотерапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы в лечении и предотвращении прогрессии ДГПЖ

Финастерид является наиболее изученным ингибитором 5-альфа-редуктазы. Р. Воyle с соавт. выполнил метаанализ шести рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований [5]. Наиболее значимая корреляционная связь была обнаружена между начальным объемом простаты и клиническим улучшением. При начальном объеме простаты менее 20 см³ отмечалось незначительное улучшение: сумма баллов по шкале IPSS уменьшалась на 1,8 балла, скорость мочеиспускания увеличивалась на 0,9 мл/с. Если изначальный объем простаты был более 60 см³, сумма баллов уменьшалась на 2,8 балла, а скорость мочеиспу-

скания увеличивалась на 1,8 мл/с. Разница между группами плацебо и финастерида была очевидна при объеме простаты более 40 см³.

Вслед за результатами этого метаанализа были опубликованы данные 4-летнего использования финастерида в исследовании PLESS (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study) [6]. При приеме финастерида объем простаты сокращался на 18% по сравнению с увеличением на 14% в группе плацебо, уменьшались симптомы при анкетировании IPSS (3,3 балла против 1,3 балла при использовании плацебо), увеличивалась скорость мочеиспускания (3,3 мл/с против 1,3 мл/с).

В последующем стали доступны результаты монотерапии финастеридом в исследовании MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) – медиана уменьшения объема простаты в группе финастерида составила 19% (против увеличения на 24% в группе плацебо). Также отмечалось значительное улучшение скорости мочеиспускания и уменьшение количества баллов по шкале IPSS [7]. В 12-месячном сравнительном исследовании эффективности финастерида и дутастерида EPICS (Enlarged Prostate International Comparator Study) 1630 пациентов с симптомами ДГПЖ старше 50 лет были рандомизированы в группы финастерида (817 пациентов) и дутастерида (813 пациентов). После года терапии в среднем объем простаты уменьшился на 27,4% в обеих группах. Не было отмечено статистически достоверного отличия в улучшении по шкале IPSS и увеличении Q_{max} между группами.

Исследование MTOPS стало первым двойным слепым рандомизированным плацебоконтролируемым исследованием, изучившим влияние медикаментозной терапии на прогрессирование ДГПЖ. Клиническая прогрессия заболевания определялась как увеличение суммарного количества баллов по шкале IPSS ≥ 4 , развитие ОЗМ, острой почечной недостаточности, связанной с ДГПЖ,

рецидивирующих инфекций мочевых путей, недержание мочи. В группе плацебо (737 мужчин) в течение 5 лет наблюдения клиническая прогрессия заболевания регистрировалась у 17% пациентов. Наиболее частым проявлением прогрессии явилось субъективное ухудшение СНМП (увеличение IPSS ≥ 4) – 79,5%, ОЗМ возникла у 2% пациентов из группы плацебо, оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ потребовалось 5% больных. За 5 лет наблюдения в группе, не получавшей лечение, объем предстательной железы увеличился на 24%, а уровень ПСА – на 14%.

В исследовании PLESS в группе пациентов, принимавших финастерид, риск ОЗМ уменьшился на 57%, а риск хирургического вмешательства – на 55%. Дутастерид продемонстрировал схожую эффективность в снижении рисков ОЗМ и необходимости хирургического вмешательства. Риск ОЗМ при приеме дутастерида уменьшился на 57%, а хирургического вмешательства – на 48% по сравнению с плацебо [8].

Эффективность комбинированной терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы в лечении и предотвращении прогрессии ДГПЖ

Назначение комбинированной терапии ингибитором 5-альфа-редуктазы и альфа-адреноблокатором, которые отличаются по механизму действия и дополняют друг друга, является патогенетически обоснованным. Тем не менее в первых рандомизированных исследованиях при 12-месячном наблюдении не было продемонстрировано преимуществ комбинированной терапии по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокатором. В исследованиях PREDICT (доксазозин и финастерид) и Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study (теразозин и финастерид) комбинированная терапия превосходила монотерапию ингибитором 5-альфа-редуктазы,

Таблица 2. Данные многоцентровых исследований эффективности медикаментозной терапии в предотвращении прогрессии ДППЖ

Исследование	Длительность, мес.	Группа	Число пациентов	Изменение IPSS	Изменение Q_{max}	Изменение ОП, %	Хирургическое лечение, %	ОЗМ, %	Уровень доказательности
J.T. Andersen и соавт.	24	Плацебо	2109	-	-	-			1b
		Финастерид	2113	-	-	-	-34	-57	
J.D. McConnell и соавт.	48	Плацебо	1503	-1,3	+0,2	+14			1b
		Финастерид	1513	-3,3	+1,9	-18	-55	-57	
J.D. McConnell и соавт.	54	Плацебо	737	-4	1,4	+24			1b
		Доксазозин	756	-6	2,5	+24	-3	-35	
		Финастерид	768	-5	2,2	-19	-64	-68	
		Комбинированная терапия	786	-7	3,7	-19	-67	-81	
C.G. Roehrborn и соавт.	24	Плацебо	2158	-2,3	0,6	+1,5			1b
		Дутастерид	2167	-4,5	2,2	-25,7	-48	-57	
C.G. Roehrborn и соавт.	24	Тамсулозин	1611	-4,3	0,9	0			1b
		Дутастерид	1623	-4,9	1,9	-28	-	-	
C.G. Roehrborn и соавт.	48	Комбинированная терапия	1610	-6,2	2,4	-26,9	-	-	1b
		Тамсулозин	1611	-3,8	0,7	+4,6	-	-	



но не показала преимуществ по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокатором. Это можно объяснить недолгосрочностью терапии в данном исследовании. Результаты уже упоминавшегося исследования MTOPS, включавшего 3047 пациентов, подтвердили преимущество длительной (более 4 лет) комбинированной терапии. Несмотря на то что основной целью исследования являлось изучение прогрессирования ДГПЖ на фоне лечения, оказалось, что долгосрочная комбинированная терапия превосходит монотерапию и в уменьшении СНМП, и в улучшении скорости мочеиспускания. За 4 года лечения число баллов по шкале IPSS уменьшилось в среднем на 4,9; 6,6; 5,6; 7,4 в группах плацебо, доксазозина, финастерида и комбинированной терапии соответственно. Скорость мочеиспускания улучшилась на 2,8;

При монотерапии финастерид сокращает объем простаты в среднем на 20%, что приводит к значительному уменьшению механического компонента обструкции при ДГПЖ.

4,0; 3,2 и 5,1 мл/с соответственно. Таким образом, все виды терапии продемонстрировали преимущество над плацебо, терапия альфа-адреноблокатором – над лечением ингибитором 5-альфа-редуктазы, самой эффективной оказалась комбинированная терапия. Это важное исследование также позволило ответить на вопрос о прогрессировании ДГПЖ в разных группах лечения. Риск прогрессирования (усугубление СНМП) в группе комбинированной терапии был меньше на 66% по сравнению с 34% и 39% в группах монотерапии финастеридом и доксазозинном соответственно. В то же время при оценке риска развития ОЗМ и необходимости

хирургического вмешательства оказалось, что именно финастерид, а не доксазозин в качестве моно- или комбинированной терапии значительно уменьшал оба риска. Частота ОЗМ за время лечения составила 0,2 случая на 100 пациентов в группе финастерида, 0,1 случая на 100 пациентов при комбинированной терапии, 0,4 случая на 100 человек в группе доксазозина и 0,6 случая на 100 пациентов в группе плацебо. Частота хирургических вмешательств по поводу ДГПЖ за время лечения составила 0,5 случая на 100 пациентов в группе финастерида, 0,4 случая на 100 пациентов при комбинированной терапии, 1,3 случая на 100 человек в группе доксазозина и 1,3 случая на 100 пациентов в группе плацебо. Исследователи сделали вывод, что пациенты с СНМП и объемом простаты свыше 30 см³ имеют преимущество при назначении комбинированной терапии по сравнению с любой группой монотерапии. В 4-летнем исследовании CombAT (Combination Avodart Tamsulosin) [1] изучалось влияние дутастерида, тамсулозина и комбинированной терапии на СНМП и прогрессию ДГПЖ. Также были продемонстрированы преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией. В таблице 2 представлены сводные данные по эффективности различных комбинаций препаратов в терапии СНМП и прогрессии ДГПЖ [1].

Возможность перехода на монотерапию ингибитором 5-альфа-редуктазы у пациентов с СНМП

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы должны назначаться в течение длительного времени для достижения клинического эффекта, в то время как максимальная эффективность альфа-адреноблокаторов наступает в течение нескольких недель. В исследовании SMART (Symptom Management After Reducing Therapy) изучались эффектив-

ность комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином и влияние на СНМП отмены тамсулозина через 6 месяцев лечения. После отмены альфа-блокатора почти три четверти пациентов не жаловались на усиление СНМП. Однако при исходных тяжелых нарушениях мочеиспускания (IPSS > 20) требовался длительный курс комбинированной терапии. В недавно проведенном открытом многоцентровом исследовании оценивали эффективность комбинированного лечения финастеридом и альфа-блокатором в течение 9 месяцев с последующей отменой альфа-блокатора и терапией финастеридом в течение 3 или 9 месяцев. Ни в одной из групп не было зарегистрировано выраженного ухудшения СНМП после прекращения приема альфа-адреноблокатора. Таким образом, у пациентов с легкими и умеренными СНМП через 6–9 месяцев лечения возможен переход на монотерапию ингибитором 5-альфа-редуктазы, в то время как у пациентов с тяжелыми СНМП целесообразно продолжать длительную комбинированную терапию.

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы для химиопрофилактики РП

Клинические доказательства роли ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике рака простаты получены в исследованиях PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) и REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events). PCPT стартовало в 1993 г. в более 200 центрах США. Обязательными критериями отбора для исследования являлись возраст более 55 лет, уровень ПСА ≤ 3,5 нг/мл и отсутствие изменений при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ). В начале исследования биопсия простаты не проводилась. Пациенты были рандомизированы на две группы: терапия финастеридом в дозе 5 мг в день и плацебо. Проводились ежегодные исследования ПСА и ПРИ. В случае повышения ПСА более 4 нг/мл или изменений при ПРИ



проводилась биопсия простаты. В группе, получавшей финастерид, значение ПСА удваивалось. В конце исследования через 7 лет всем пациентам была рекомендована биопсия простаты. Всего были рандомизированы 18 882 человека. В группе финастерида было зарегистрировано снижение заболеваемости низкодифференцированным раком простаты на 24,8%. В то же время в группе финастерида был выявлен повышенный риск обнаружения низкодифференцированного рака (280 опухолей с высокими показателями (7–10 баллов) по шкале Глисона в группе финастерида по сравнению с 237 в группе плацебо). Это позволило сделать вывод, что финастерид не должен использоваться для химиопрофилактики РП. Большие надежды связывались с применением двойного ингибитора 5-альфа-редуктазы – дутастерида, влияние которого на развитие рака простаты изучалось в исследовании REDUCE. Однако результаты исследования продемонстрировали аналогичное уменьшение частоты высокодифференцированного рака простаты (22,8%) и сходное увеличение частоты низкодифференцированного РП. Было проведено несколько дополнительных анализов, чтобы определить истинное влияние ингибиторов 5-альфа-редуктазы на низкодифференцированный рак [9, 10]. К сожалению, данные работы носили ретроспективный анализ, и использование их результатов возможно лишь в качестве предположений, а не четких доказательств. Кроме того, лишь у 27% пациентов с диагностированным раком простаты были доступны морфологические образцы после операции. В декабре 2010 г. состоялось заседание Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) по целесообразности применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы для профилактики рака простаты [11]. Патоморфологические образцы после исследований PCPT

и REDUCE были оценены независимым патологом с учетом модифицированной шкалы Глисона. Однако после повторного анализа биоптатов не было отмечено уменьшения частоты рака простаты с градацией по шкале Глисона от 7 до 10 баллов, в то же время наблюдалось абсолютное увеличение рака простаты с градацией 8–10 баллов по Глисону на 0,5% при применении дутастерида и на 0,7% при применении финастерида. Наблюдалось только уменьшение частоты рака простаты с градацией 6 баллов и ниже по шкале Глисона. В результате ингибиторы 5-альфа-редуктазы не были рекомендованы FDA для рутинного использования в профилактике рака простаты. Бесспорно, проведенные исследования имели ряд эпидемиологических и клинических особенностей, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть значение ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике рака простаты.

Заключение

Результаты целого ряда многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований подтвердили эффективность ингибиторов 5-альфа-редуктазы в лечении СНМП и предотвращении прогрессирования ДГПЖ. В настоящее время ведутся клинические исследования других видов комбинированной терапии при ДГПЖ – ингибиторов 5-альфа-редуктазы и М-холиноблокаторов, ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Кроме того, изучается совместное назначение препаратов тестостерона и ингибиторов 5-альфа-редуктазы у пациентов с симптомами гипогонадизма и СНМП на фоне ДГПЖ. В 2009 г. стартовало многоцентровое исследование ARTS (Avodart after Radical Therapy for Prostate cancer Study), в котором изучаются эффективность дутастерида при биохимическом рецидиве после радикальной простатэктомии

или лучевой терапии по поводу рака простаты [14], а также возможные преимущества назначения ингибиторов 5-альфа-редуктазы при кастрационно-рефрактерном раке простаты.

Дополнительным преимуществом финастерида является эффективность препарата в лечении ДГПЖ, осложненной гематурией, и возможность его применения в качестве подготовки к ТУР простаты.

В проблеме химиопрофилактики рака простаты ингибиторами 5-альфа-редуктазы до сих пор остается много вопросов, разрешить которые призваны долгосрочные исследования.

При сравнении двух ингибиторов 5-альфа-редуктазы следует отметить, что данные большинства исследований не продемонстрировали клинического преимущества применения дутастерида у больных ДГПЖ в улучшении СНМП и снижении вероятности прогрессии заболевания. При монотерапии финастерид сокращает объем простаты в среднем на 20%, что приводит к значительному уменьшению механического компонента обструкции при ДГПЖ. Дополнительным преимуществом финастерида является эффективность препарата в лечении ДГПЖ, осложненной гематурией, и возможность его применения в качестве подготовки к ТУР простаты. В исследованиях также подтверждено значительное преимущество использования комбинированной терапии с альфа-адреноблокатором для предотвращения прогрессии ДГПЖ [12], особенно у пациентов с увеличенной предстательной железой (более 30 см³) [13]. Экономическая доступность финастерида по сравнению с дутастеридом позволяет рекомендовать этот препарат для широкого использования в лечении ДГПЖ. ☺

Литература
→ С. 67



Оптимизация лечения больных хроническим простатитом

К.м.н. Е.В. ШПОТЬ¹, к.м.н. Е.А. СУЛТАНОВА²

Одним из путей повышения эффективности антибактериальной и противовоспалительной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях, в том числе и при хроническом простатите, является иммуномодулирующая терапия. В клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено исследование по оценке клинической эффективности применения в лечении хронического бактериального простатита препарата Полиоксидоний, который обладает иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим свойствами. Результаты показали, что наибольшая эффективность лечения больных хроническим простатитом была достигнута при использовании антибактериальных препаратов в сочетании с Полиоксидонием.

Распространенность хронического простатита в общей популяции составляет 5–8% [1]. Это наиболее часто встречающееся урологическое заболевание у мужчин до 50 лет и треть по частоте у лиц старше 50 лет. По данным отечественных и зарубежных авторов, хроническим простатитом страдают от 20 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [1, 2, 3]. В настоящее время используется классификация простатита, разработанная Национальным институтом здоровья в 1995 г. (табл. 1), которая учитывает не только формы простатита, но и стадии инфекционно-воспалительного процесса. При неэффективном лечении острого простатита (категория I) процесс переходит в хроническую форму. Элиминация возбудителя при

хроническом бактериальном простатите (категория II) не всегда приводит к исчезновению клинических проявлений, что означает наступление следующей стадии – синдрома хронической тазовой боли (категория IIIA). В свою очередь, нормализация других лабораторных показателей при синдроме хронической тазовой боли также не всегда дает клинический эффект, что соответствует категории IIIB простатита (синдром невоспалительной хронической тазовой боли).

Хронический простатит и синдром хронической тазовой боли являются серьезной медико-социальной проблемой, так как эти заболевания приводят к значительному снижению качества жизни мужчин. По мнению ряда авторов, качество жизни пациен-

тов с хроническим простатитом иногда сопоставимо с качеством жизни пациентов с такими заболеваниями, как инфаркт миокарда, стенокардия и болезнь Крона [4]. На сегодняшний день для лечения простатита применяется огромное количество препаратов, включая биологически активные добавки, что отражает низкую эффективность стандартных схем терапии, а также приводит к полипрагмазии. Среди причин неэффективности традиционных схем лечения больных хроническим простатитом можно выделить следующие:

- изменение спектра возбудителей хронического простатита;
- выбор антибактериального или противомикробного препарата, плохо проникающего в предстательную железу, или препарата с низкой антибактериальной активностью;
- короткий курс лечения (менее 4 недель);
- полирезистентная флора.

Наиболее распространенными возбудителями хронического простатита были и остаются грамотрицательные бактерии, которые попадают из желудочно-кишечного тракта:

- *Escherichia coli*;
- *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*;
- *Enterobacter* (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*);
- *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* и *Proteus penneri*;



- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*;
- *Staphylococcus epidermidis*.

Следует отметить, что еще несколько лет назад в структуре возбудителей хронического простатита превалировала *E. coli*. В настоящее время все чаще выявляются представители рода *Enterobacter*, а также *Enterococcus faecalis*. Эти возбудители отличаются спектром антибактериальной чувствительности, а также высоким процентом антибиотикорезистентных штаммов [5]. Необходимо отметить рост числа резистентной флоры. По данным European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), процент резистентных *E. coli* составляет в среднем от 25 до 50% (рис. 1). Схожая ситуация складывается и в России. По данным микробиологического мониторинга, отмечается высокая частота резистентности возбудителей инфекций мочевых путей к различным группам антибиотиков. Согласно данным бактериологических исследований лаборатории Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, частота резистентности к наиболее часто используемым при хроническом простатите антибактериальным и противомикробным препаратам (фторхинолоны, тетрациклины, ко-тримоксазол) составляет более 50% (рис. 2).

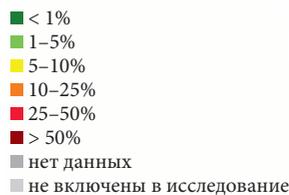
При длительном анамнезе хронического простатита в план обследования пациента необходимо обязательно включать бактериологическое исследование секрета простаты или спермы с определением антибактериальной чувствительности, что позволит правильно выбрать антимикробный препарат [4]. Одним из путей повышения эффективности антибактериальной и противовоспалительной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях, в том числе и при хроническом простатите, является иммуномодулирующая терапия. Различные варианты иммунотерапии весьма популярны

Таблица 1. Классификация синдрома простатита, разработанная Национальным институтом здоровья

Категория	Название	Описание
I	Острый бактериальный простатит	Острый воспалительный процесс в предстательной железе
II	Хронический бактериальный простатит	Рецидивный воспалительный процесс предстательной железы
III	Синдром хронической тазовой боли	Отсутствие явного воспалительного процесса
IIIА	Воспалительный синдром хронической тазовой боли	Воспалительная природа заболевания. Определяются продукты воспаления (лейкоциты) в эякуляте/секрете предстательной железы/моче, полученной после массажа простаты
IIIВ	Невоспалительный синдром хронической тазовой боли	Невоспалительный характер патологического процесса. Отсутствие продуктов воспаления (лейкоцитов) в эякуляте/секрете предстательной железы/моче, полученной после массажа простаты
IV	Бессимптомное воспаление предстательной железы	Асимптоматический инфекционный простатит. В отсутствие клинических симптомов заболевания диагноз устанавливается на основании микроскопического исследования биопсийных образцов предстательной железы или секрета простаты, полученного во время диагностического процесса, предприняемого по поводу иных заболеваний

среди отечественных специалистов. В настоящее время иммунотропные препараты принято делить на три большие группы: иммуномодуляторы – средства, обладающие иммунотропной активностью, в терапевтических

дозах восстанавливающие функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту); иммуностимуляторы и иммунодепрессанты – соответственно стимулирующие и подавляющие функции иммунной системы [6].



■ Люксембург
■ Мальта

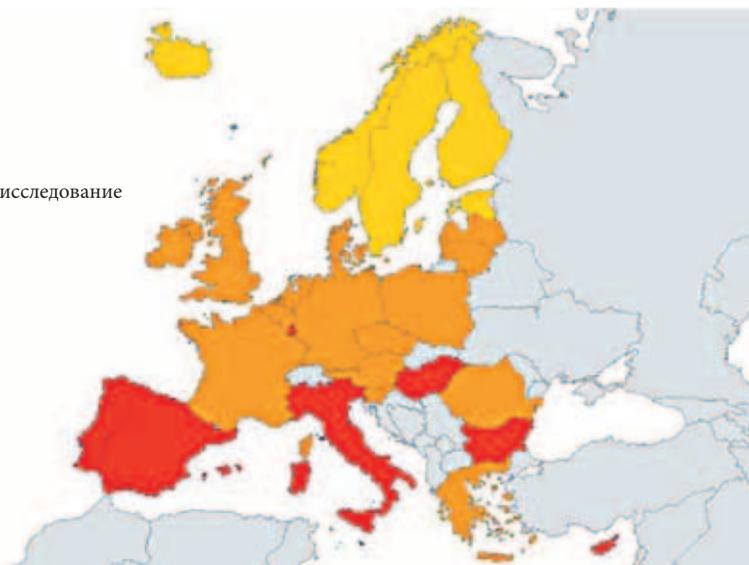


Рис. 1. *E. coli*: резистентность к фторхинолонам в странах Европы

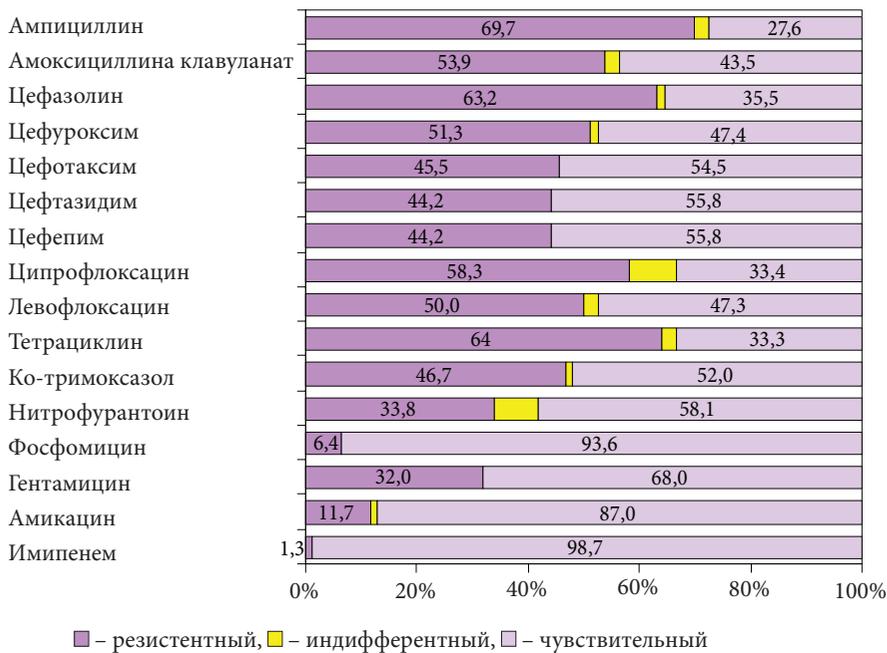


Рис. 2. Резистентность возбудителей ИМП к антимикробным препаратам

В комплексной терапии инфекционных заболеваний наиболее целесообразным является применение иммуномодуляторов, которые воздействуют только на измененные параметры, нормализуя показатели иммунной системы. Возможными причинами возникновения иммунных нарушений при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как простатит, являются, с одной стороны, прямое воздействие токсинов длительно персистирующих микроорганизмов на костный мозг, вилочковую железу, Т- и В-лимфоциты, с другой – длительная антибиотикотерапия, угнетающая иммунную систему. Кроме того, хроническое персистирование инфекционных агентов (в частности, хламидий, уреоплазм, микоплазм) в клеточных структурах уrogenитального тракта приводит к изменению структуры эпителия, активации иммунокомпетентных клеток и развитию аутоиммунного воспаления [7]. Многочисленные исследования, посвященные оценке иммунного статуса при инфекционно-воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта, свидетельствуют об изменении имму-

нологических показателей [8–10]. Полученные данные говорят об отсутствии значимых количественных нарушений иммунитета, а выявляемые функциональные отклонения не всегда являются патологией. В то же время многие авторы отмечают положительное влияние ряда иммуотропных препаратов на общую эффективность лечения данной группы заболеваний. В связи с этим необходимо систематизировать иммунотерапевтические подходы, выработать показания к назначению иммуномодуляторов, а также оценить эффективность иммуномодулирующей терапии. В клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова на протяжении более 10 лет проводятся исследования иммунного статуса при различных заболеваниях. Методика исследования иммунного статуса включает определение более 80 показателей:

- определение субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитофлуорометрии с использованием моноклональных антител к различным маркерам лимфоцитов;

- определение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов в ответ на активацию фитогемагглютинином (ФГА) и липополисахаридом (ЛПС) в реакции бласттрансформации;
- определение активности естественных киллеров (НК-клеток);
- оценка фагоцитарной способности нейтрофилов;
- определение спонтанной и индуцированной зимозаном и форболмиристацетатом (ФМА) хемилуминесцентной активности фагоцитов крови;
- определение иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA, IgE) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) фотометрическим турбодиметрическим методом.

При исследовании иммунного статуса у больных хроническим простатитом отмечается изменение свойств фагоцитирующих клеток, которое выражается в увеличении относительного и абсолютного числа моноцитов у 67% и 70% больных, что указывает на активацию данного звена иммунитета. Однако индекс фагоцитоза (среднее число бактериальных фагоцитом) остается сниженным у 52% больных, а его среднее значение приближается к нижней границе нормы. Это свидетельствует о дисфункции иммунной системы, когда рост фагоцитарной реакции обратно пропорционален ее незавершенности, и характеризует дефекты опсонизации и киллинга фагоцитирующих клеток или переваривающей способности фагоцитов (рис. 3).

НК-клетки (или натуральные киллеры) способны лизировать клетки, инфицированные возбудителем, или собственные измененные клетки. Известно 3 фенотипа НК-клеток, различающихся наличием на клеточной поверхности рецепторов к Fc-фрагменту IgG (CD16) и молекул клеточной адгезии NCAM (CD56). Отмечено, что общее число НК-клеток и их цитоли-



тические свойства (которые оценивались по содержанию внутриклеточного перфорина) изменены не были. Однако наблюдалось нарушение соотношения между фенотипами в популяции NK-клеток. Количество NK-клеток с низкой и высокой цитолитической активностью (CD16⁺56⁻-NK и CD16⁻56⁺-NK) оказалось значительно выше верхней границы нормы у 61 и 64% больных соответственно, в то время как число NK-клеток с умеренной цитолитической активностью (CD16⁺56⁺-NK), которые составляют большую часть естественных киллеров, было снижено у 64% больных (рис. 4). Возможно, данные изменения свидетельствуют о нарушении клеточного звена иммунной защиты при хроническом воспалительном процессе нижних мочевых путей. При анализе популяционного состава лимфоцитов не было выявлено количественных изменений, однако имелись изменения функциональных показателей T-клеток. У 58% обследованных количество активированных CD4⁺HLA⁺DR⁺-T-лимфоцитов было снижено, что может свидетельствовать о недостаточной антигенной стимуляции T-клеток. Таким образом, можно предположить, что при длительных вялотекущих инфекциях иммунная система не всегда распознает возбудителя в качестве антигена, вследствие чего возникает недостаточность T-клеточного звена иммунитета (рис. 5). Отдельного внимания заслуживают CD4⁺25⁺-T-клетки, популяция которых была увеличена у 73% обследованных нами больных. Эти клетки являются естественными регуляторами или супрессорами активности других T-клеток, а повышение их количества и активности свидетельствует о наличии у больного интенсивной или продолжительной иммунной реакции, то есть длительного воспалительного процесса. Что касается CD8⁺-T-клеток (цитолитические клетки/супрессоры), то у 52% больных регистрировались признаки их



Рис. 3. Свойства фагоцитирующих клеток у больных хроническим простатитом (n = 70)

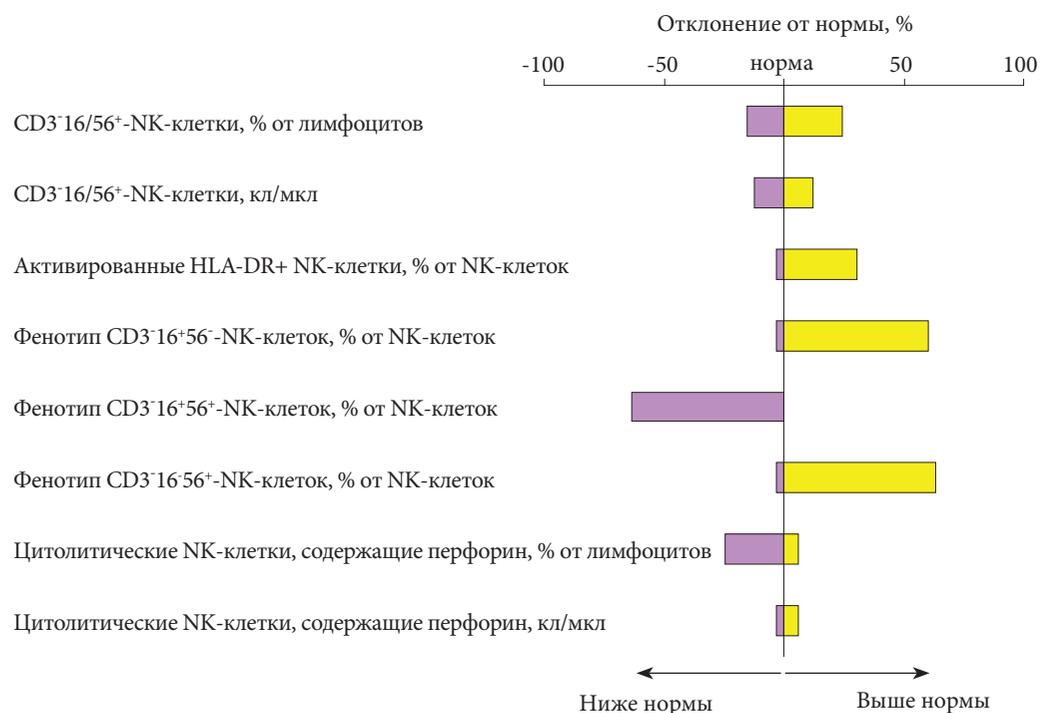


Рис. 4. Свойства NK-клеток у больных хроническим простатитом (n = 70)

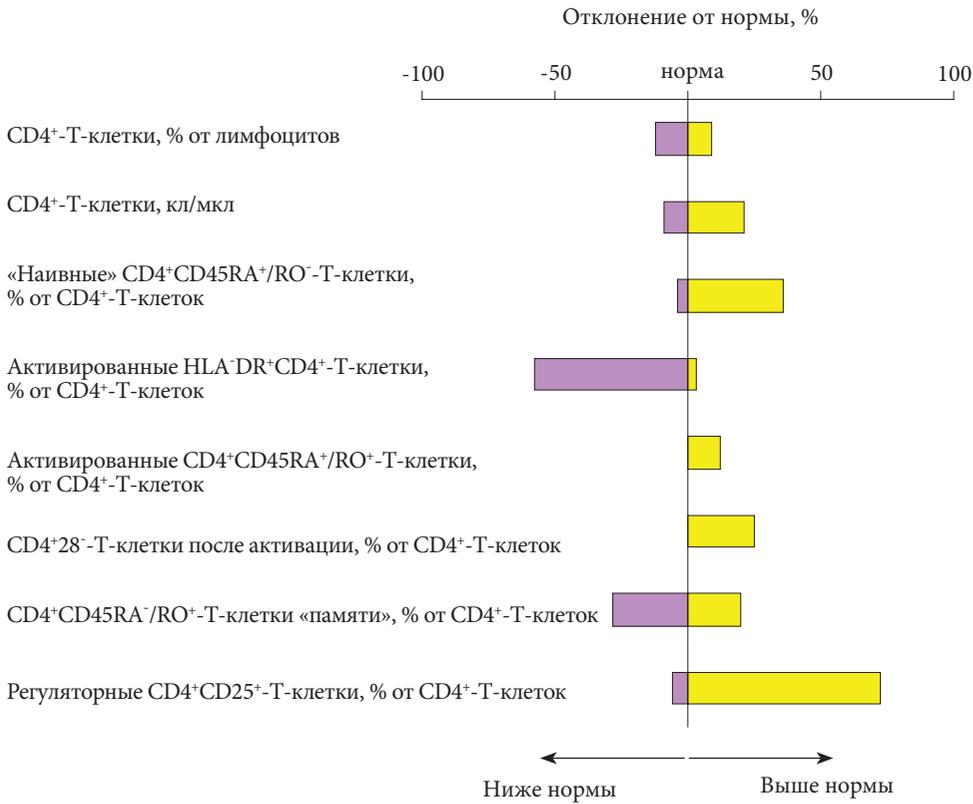


Рис. 5. Свойства CD4⁺-Т-клеток у больных хроническим простатитом (n = 70)

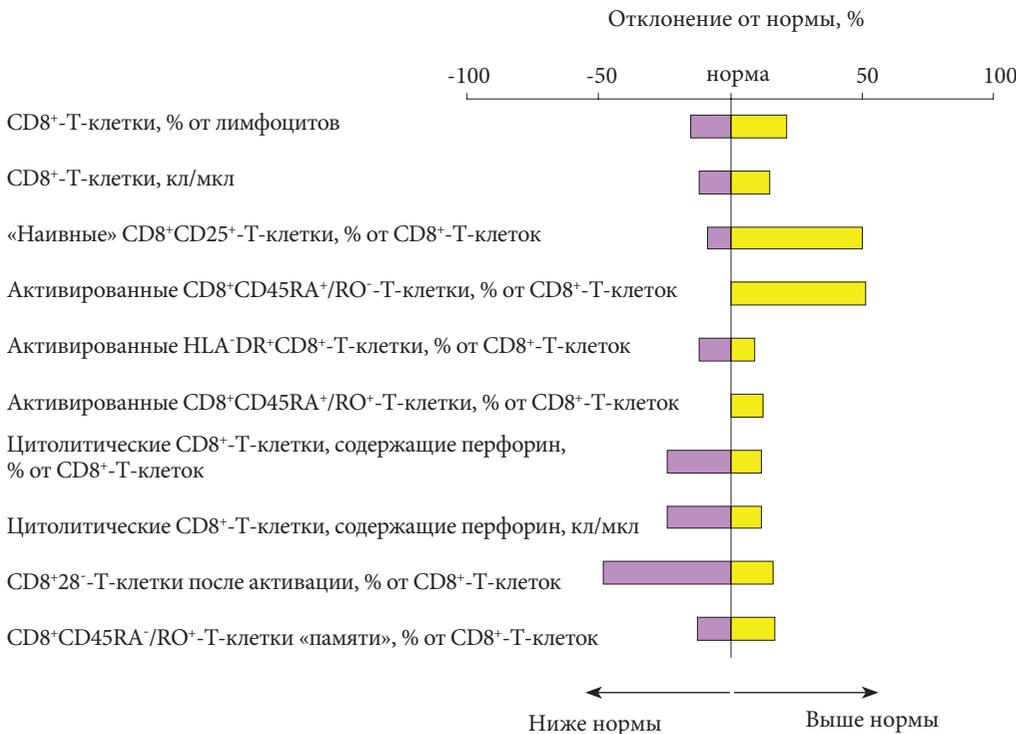


Рис. 6. Свойства CD8⁺-Т-клеток у больных хроническим простатитом (n = 70)

активации, что выразалось в повышении количества CD8⁺CD25⁺-Т-клеток. При этом дифференцировка CD8⁺-Т-клеток была замедленной: на фоне повышения количества «наивных» CD8⁺45RA⁺-Т-клеток (у 50% больных) количество CD8⁺28⁻-Т-клеток, «стареющих» после реакции на антиген, было снижено у 48% больных (рис. 6). Данные изменения указывают на наличие длительной иммунной реакции, отражающей хронический воспалительный процесс, и недостаточность Т-клеточного звена иммунитета. Существенных изменений состояния гуморального иммунитета у наших больных выявлено не было. Подводя итог, отметим, что у пациентов с хроническим простатитом отсутствуют значимые количественные нарушения иммунитета. Выявлены функциональные отклонения фагоцитов крови, НК-клеток и Т-лимфоцитов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено большое количество различных иммунных препаратов. Многие из них малоэффективны и вызывают ряд побочных явлений, которые затрагивают не только иммунную систему и систему кроветворения, но и оказывают системный токсический эффект [11–14]. В первую очередь это касается бактериальных липополисахаридов и протеогликанов. Несмотря на то что интерфероны тормозят развитие инфекционного процесса, их эффективность в лечении хронического воспаления весьма ограничена. По сути, лечение интерферонами – это заместительная терапия, поэтому интерфероновые препараты приходится применять длительно. Кроме того, индукторы интерферона, в частности циклоферон, приводят к активации выработки интерферона далеко не у всех людей. Около 50% больных реагируют на них очень слабо или вовсе не реагируют [11–14]. Именно поэтому в настоящее время представляется интересным и перспективным изучение новых отечественных

Рекомендован Президиумом Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

**ЭФФЕКТИВНОЕ И БЕЗОПАСНОЕ РЕШЕНИЕ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Воспалительные
заболевания
предстательной
железы

Инфекции, передающиеся
преимущественно половым путем

Мочекаменная
болезнь

Пиелонефрит

Уретрит
и уретральный
синдром

Папилломавирусная
инфекция

Цистит

Герпесвирусная
инфекция

Реклама

Применение Полиоксидония® способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов
- ранним положительным изменениям УЗ параметров
- купированию болевого синдрома
- нормализации СОЭ, биохимических показателей, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей
- увеличению длительности ремиссии
- сокращению сроков лечения



Полиоксидоний®
Включен в перечень ЖНВЛС*

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства



**НПО
ПЕТРОВАКСФАРМ**

Препараты будущего – сегодня



Таблица 2. Динамика субъективной симптоматики и результаты микробиологического обследования у больных хроническим простатитом после лечения

Количество больных	Основная группа	Контрольная группа
Больные, предъявлявшие жалобы до лечения	46 (65,71%)	44 (62,86%)
Больные, не предъявлявшие жалобы после лечения	66 (94,3%)	58 (82,9%)
Больные, чьи жалобы после лечения уменьшились	4 (5,71%)	10 (14,29%)
Больные, чьи жалобы после лечения остались прежними	0	4 (5,71%)
Больные, у которых выявлена элиминация возбудителя	60 (85,71%)	50 (72,9%)

Урология

синтетических и природных препаратов, разработанных и внедренных в клиническую практику в последнее десятилетие. Одним из таких препаратов является Полиоксидоний.

Положительное действие Полиоксидония проявляется в основных его эффектах – иммуномодулирующем, детоксицирующем, антиоксидантном и мембраностабилизирующем [15]. Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также на факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного. Антиоксидантный эффект Полиоксидония реализуется через удаление из организма различных кислородных радикалов, что уменьшает повреждающее воздействие на ткани и снижает остроту воспалительного процесса [15]. В клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено исследование по оценке клинической эффективности применения Полиоксидония в лечении хронического бактериального простатита. В это исследование были включены 140 пациентов с хроническим простатитом. Для оценки эффективности иммуномодулирующей терапии Полиоксидонием все больные были разделены на 2 сопоставимые группы в зависи-

мости от применяемых методов терапии. Лечение пациентов простатитом первой – основной – группы (n = 70) проводилось антибактериальным препаратом в течение 28 дней и иммуномодулятором Полиоксидонием, который назначали по 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки, первые три инъекции ежедневно, затем через день (всего 10 инъекций). Вторая – контрольная – группа (n = 70) получала только антибактериальные препараты в течение 28 дней. При анализе субъективной и объективной симптоматики определялась заметная положительная динамика в группе больных, получавших Полиоксидоний в сочетании с антибактериальным препаратом. После лечения жалобы полностью отсутствовали у 66 (94,3%) пациентов (табл. 2), у 4 (5,7%) отмечалось уменьшение клинической симптоматики. При монотерапии антибактериальными препаратами у 14 (20%) больных хроническим простатитом в той или иной степени сохранялась субъективная симптоматика. По результатам контрольных обследований были получены следующие итоговые показатели эффективности лечения: в 1-й группе возбудителей не обнаружено у 62 из 70 (88,6%), во 2-й группе – у 51 из 70 пациентов (72,9%). Больным, у которых при контрольном обследовании выявлены инфекции, проводился повторный курс антибактериальной терапии.

Таким образом, наибольшая эффективность лечения больных хроническим простатитом была достигнута в первой группе при использовании антибиотиков в сочетании с иммуномодулятором Полиоксидоний. При исследовании иммунного статуса у больных хроническим простатитом отмечены следующие изменения:

- нормализация количества активированных CD4⁺25⁺-Т-лимфоцитов (у 62,5% больных);
- увеличение числа больных с нормальным содержанием перфорина в NK-клетках (с 70% до 87,5%) и с нормальным количеством NK-клеток с умеренной цитолитической активностью (с 36% до 75%);
- повышение индекса пролиферации Т-лимфоцитов в ответ на активацию ФГА (нормальное значение было отмечено у 39% больных исходно и 50% больных после лечения);
- повышение фагоцитарного индекса.

Можно сделать вывод, что при использовании Полиоксидония одновременно с антибактериальными препаратами по возбудителю наносится двойной удар: антибиотик или другое химиотерапевтическое средство понижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток, за счет чего достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма. ☺

Литература
→ С. 67

III научно-практическая конференция

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

9 декабря 2011 года

ул. Новый Арбат, д. 36/9

здание Правительства Москвы, Большой конференц-зал

Организатор:



В программе конференции запланированы симпозиумы по следующим направлениям:

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

Научная программа конференции:

- высокие технологии и инновации в урологии;
- облитерация и стриктура уретры;
- аденома и рак простаты;
- эректильная дисфункция и сексуальные расстройства;
- урогенитальная реконструкция, пластическая и эстетическая хирургия генитальной зоны;
- недержание мочи и пролапс гениталий;
- воспалительные заболевания и инфекция в урологической практике;
- мочекаменная болезнь;
- рак мочевого пузыря;
- лапароскопические вмешательства в урологии;
- возрастной андрогенный дефицит;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- онкоандрология;
- мужское бесплодие;
- актуальные вопросы нефрологии.

Генеральный
информационный
спонсор:

ЭКОНОМИКА
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Урология

Информационные спонсоры:

ВЕСТИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ



МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТИК

CONSILIUM
MEDICUM

Адрес оргкомитета:

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

Тел.: (495) 234-07-34, www.webmed.ru



Практические аспекты таргетной терапии метастатического почечно-клеточного рака

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. А.А. ГУСЕВ

Метастатический рак почки продолжает оставаться серьезной проблемой онкоурологии. Достижения молекулярной биологии позволили изучить основные патогенетические пути развития почечно-клеточного рака, что способствовало созданию новых таргетных препаратов – ингибиторов тирозинкиназы. В клинических исследованиях доказаны эффективность и управляемый профиль безопасности препаратов для лечения метастатического рака почки. Эффективность таргетной терапии должна оцениваться по стандартным критериям. При отсутствии эффекта или развитии резистентности к препарату в процессе лечения необходима смена таргетного препарата. Возможные осложнения лечения требуют своевременной и адекватной коррекции.

Рак почки, или почечно-клеточный рак, составляет 3% всех злокачественных опухолей взрослого населения планеты – это более 200 тыс. заболевших в год [1]. В США ежегодно заболевают раком почки более 50 тыс. и умирают более 13 тыс. человек [2], в европейских странах этот показатель составляет более 60 тыс. и 26 тыс. соответственно [3]. В России в 2008 г. были зарегистрированы 17 563 человека, заболевших раком почки, в 2009 г. – 18 328 человек [4]. В последние 20 лет ежегодный прирост заболеваемости составляет около 2–3%, всего за последние 30 лет прирост заболеваемости составил более 50% [1].

Существует несколько гистологических типов рака почки: наиболее частым является светлоклеточный рак (80–85%), из светлоклеточных форм наиболее часто встречаются хромофобный и папиллярный типы.

У 28–30% больных при первичной диагностике опухоли выявляются метастазы – вторичные опухолевые очаги в органах и мягких тканях, которые по своему строению соответствуют первичной опухоли в почке и свидетельствуют о распространении болезни. Метастазирование происходит несколькими путями: гематогенным (с током крови по кровеносным сосудам), лимфогенным (по лимфатическим сосу-

дам), а также имплантационным (с полостной жидкостью по ходу серозных полостей – брюшной и грудной). В 95% случаев обнаруживаются множественные метастазы, когда поражено несколько органов. Не более 23% пациентов с метастазами живут дольше 5 лет. У 30–35% больных, у которых на момент удаления опухоли почки не были обнаружены метастазы, они могут появиться в течение трех лет после операции [5, 6]. Единственным радикальным методом лечения рака почки на сегодняшний день является хирургическое удаление опухолевой массы из организма. Однако при множественных метастазах оперативное вмешательство нецелесообразно. Какие же существуют нехирургические способы лечения больных раком почки?

Многолетние исследования показали, что рак почки и его метастазы практически нечувствительны к лучевой и химиотерапии. Не было получено эффекта и от гормональной терапии. Несколько десятилетий (до появления таргетной терапии) основным способом противоопухолевой терапии рака почки была иммунотерапия. Иммунотерапия стимулирует противоопухолевый иммунитет – систему защитных иммунных клеток, которые распознают и убивают опухолевые



клетки. Для иммунотерапии рака почки применяли интерферон- α (INF- α) и интерлейкин-2 (IL-2). На сегодняшний день иммунотерапию рекомендуется использовать у отдельных пациентов с хорошим прогнозом жизни. Распределение больных раком почки по прогностическим группам производится на основании модели, разработанной в Мемориальном онкологическом центре Слоуна и Кеттеринга – MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) [5]. Выделяют несколько факторов прогноза, негативно влияющих на продолжительность жизни:

- 1) высокий уровень лактатдегидрогеназы крови (превышающий в 1,5 раза верхнюю границу нормы);
- 2) высокий уровень кальция крови (> 10 мг/дл, или 2,5 ммоль/л);
- 3) анемия;
- 4) время с момента постановки диагноза до появления метастазов менее года;
- 5) плохой клинический статус пациента, связанный с опухолевым заболеванием и сопутствующей патологией.

В крупном исследовании ARCC модель MSKCC была адаптирована и дополнена шестым фактором: метастатическое поражение двух и более органов. Пациентов, у которых отсутствуют эти факторы, относят к группе хорошего прогноза лечения, больных, имеющих 1–2 фактора, – к группе промежуточного прогноза, 3 и более – к группе неблагоприятного прогноза.

Сегодня приоритетным лечением метастатического рака почки, доказавшим свою эффективность в серьезных международных клинических исследованиях, является таргетная терапия (от англ. target – «мишень»). Первый таргетный препарат для лечения метастатического рака почки был зарегистрирован в США в 2005 г., а в России – в 2007 г.

Для роста опухоли, как и любой ткани, необходимо питание, которое поступает из крови, рас-

пространяющейся в опухоли по кровеносным сосудам. Опухолевая клетка вырабатывает специальные ростовые сосудистые факторы, стимулирующие ангиогенез. Ингибиторы ангиогенеза связываются с опухолевыми факторами-мишенями роста сосудов, блокируют их, тем самым останавливая рост сосудов. Опухоль, не получающая питания, не может метастазировать, погибает или не развивается. Другой мишенью таргетных препаратов является фактор деления опухолевых клеток, воздействие на который приводит к снижению или прекращению наращивания опухолевой клеточной массы.

Оценка эффективности противоопухолевой терапии проводится на основе комплекса международных правил, включающих в себя определенные критерии эффективности (RECIST 1.1) [8]. Согласно этим критериям результат лечения можно определить следующим образом: «частичный или полный ответ» на лечение (улучшение), «стабилизация болезни» (болезнь без изменений), «прогрессирование» (ухудшение). Основным показателем результата лечения является изменение размеров опухолевых очагов и их суммарного размера, определяемых по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Уменьшение очагов более чем на 30% («частичный ответ» на лечение), отсутствие значимого роста очагов («стабилизация болезни») определяют клиническую эффективность терапии, которой удается достичь у 80–85% пациентов. Увеличение очагов более чем на 20% в сравнении с наименьшим размером, достигнутым в результате лечения, или появление новых метастазов («прогрессия») свидетельствуют о неэффективности лечения, это может произойти как в самом начале лечения, так и в процессе терапии. Прогрессирование болезни указывает на развитие резистентности к данному противоопухолевому препарату. К сожалению, предсказать дли-

Существует несколько гистологических типов рака почки: наиболее частым является светлоклеточный рак (80–85%), из несветлоклеточных форм наиболее часто встречаются хромофобный и папиллярный типы.

тельность положительного клинического ответа на таргетную терапию метастатического почечно-клеточного рака у каждого конкретного больного на сегодняшний день невозможно [4, 5]. Несмотря на высокую эффективность таргетных препаратов по сравнению с иммунотерапией, полное излечение (исчезновение метастазов) встречается редко. Сохранение метастатических очагов в разные сроки приведет к развитию резистентности опухолевой ткани к данному препарату и неэффективности терапии. Следовательно, возникнет необходимость назначения других противоопухолевых препаратов (второй линии терапии) [9, 10]. Существующие стандарты лечения метастатических форм рака почки основаны на результатах преимущественно многоцентровых доказательных исследований, в которых препараты, показавшие свою эффективность, отнесены к приоритетной линии терапии, препараты с более низким уровнем доказанной эффективности – к альтернативной линии терапии [7]. На сегодняшний день в нашей стране разрешены к применению в терапии рака почки несколько таргетных препаратов, которые воздействуют на различные мишени (звенья), участвующие в механизме формирования опухолевой клетки и самой опухоли. К таргетным препаратам первой линии, зарегистрированным в РФ, относятся:

- 1) сунитиниб и сорафениб (Нексавар) – VEGF-блокаторы. Эффективность первого доказана у больных, не получавших ранее

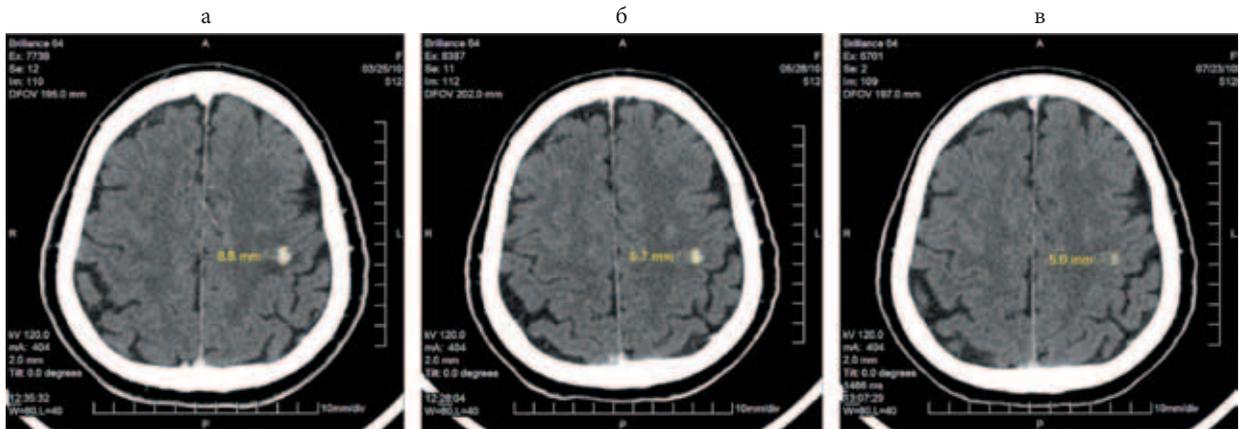


Рис. 1. Метастаз левой теменной области головного мозга: а – до лечения; б – через 2 месяца; в – через 4–12 месяцев лечения



Рис. 2. Метастаз средостения: а – до лечения; б – через 2 месяца; в – через 4–12 месяцев лечения

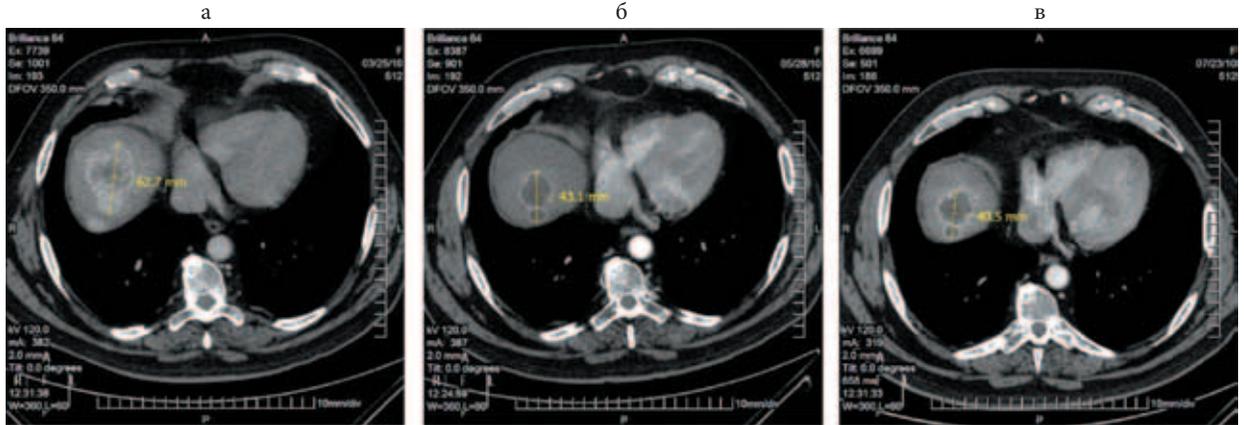


Рис. 3. Метастаз печени: а – до лечения; б – через 2 месяца; в – через 4–12 месяцев лечения

никакой терапии [11, 12], второго – у пациентов, получавших ранее иммунотерапию [13–15]; 2) темзиролимус – блокатор mTOR. Эффективность доказана у пациентов с неблагоприятным прогнозом и при несветлоклеточном раке [16, 17]; 3) бевацизумаб – атитело к VEGF.

Эффективность бевацизумаба в сочетании с интерфероном доказана у больных, не получавших ранее лечения [18–20]. Таргетным препаратом второй линии терапии является эвезролимус – блокатор mTOR, эффективность которого как препарата второй линии (после

появления резистентности к VEGF-блокаторам) доказана в большом рандомизированном исследовании [21–23]. Эффективность других таргетных препаратов и иммунопрепаратов в качестве лекарственной терапии второй линии имеет более низкую степень доказанности [7].



Осложнения таргетной терапии рака почки перечислены в сводной таблице 1. Для профилактики и лечения осложнений необходим постоянный контроль врача, имеющего опыт применения таргетной терапии у больных с раком почки. При осложнениях слабой степени выраженности коррекция, как правило, не требуется, так как многие осложнения отмечаются на начальных этапах лечения и носят временный характер. При более тяжелых осложнениях (III–IV степени) может потребоваться снижение дозы препарата или временная его отмена (до 4 недель) [24, 25]. Несмотря на достаточно большое количество и разнообразие осложнений таргетной терапии, прекращение лечения вследствие осложнений имело место только в 8–12% случаев [11–23]. В нашей клинике таргетная терапия VEGF-блокаторами была проведена 30 больным метастатическим раком почки. Оценка исходных данных и динамики опухолевого процесса проводится на основе критериев RECIST 1.1 по данным спиральной компьютерной или магнитно-резонансной

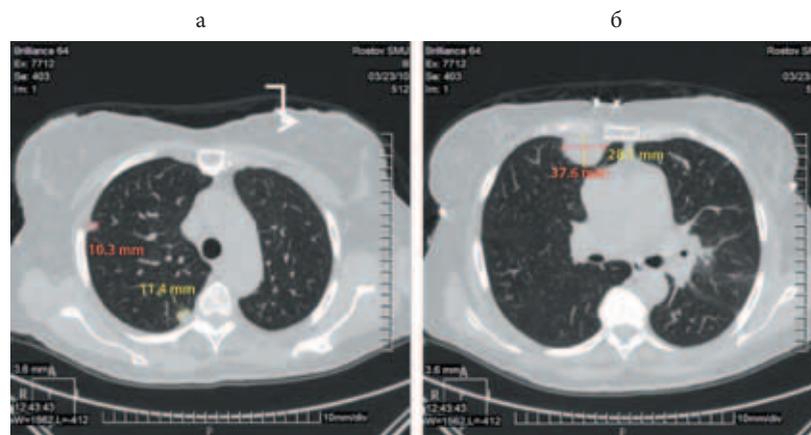


Рис. 4. Метастазы легких до лечения: а – левое легкое; б – правое легкое

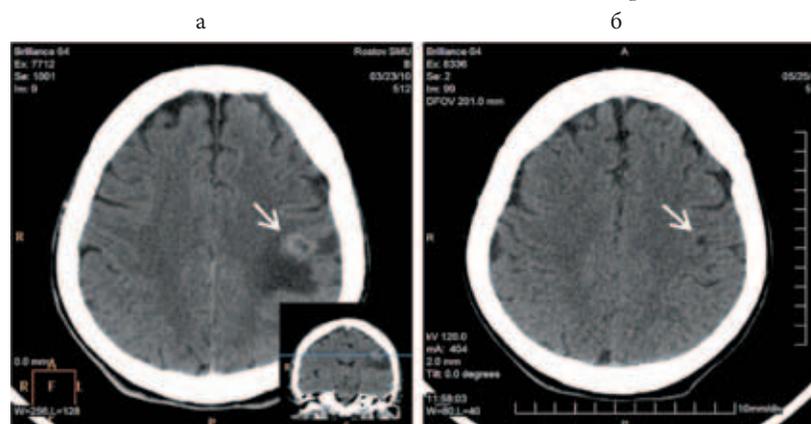


Рис. 5. Метастаз левой теменной области головного мозга: а – до лечения; б – через 2–12 месяцев лечения

Таблица 1. Осложнения таргетной терапии рака почки

Нежелательное явление	Сунитиниб	Сорафениб	Темзиролимус	Бевацизумаб	Эверолимус
Алопеция		+			
Анемия	+		+	+	+
Анорексия	+		+	+	
Астения			+	+	
Диарея	+	+		+	+
Слабость	+	+	+	+	+
Ладонно-подошвенный синдром	+	+			
Гипергликемия			+		+
Гиперлипидемия			+		
Гипертензия	+	+		+	
Левожелудочковая дисфункция	+				
Лейкопения	+				
Тошнота	+	+	+		
Нейтропения	+	+			
Отеки			+		
Сыпь	+	+	+	+	+
Стоматит	+	+			+
Венозный тромбоз				+	

Урология

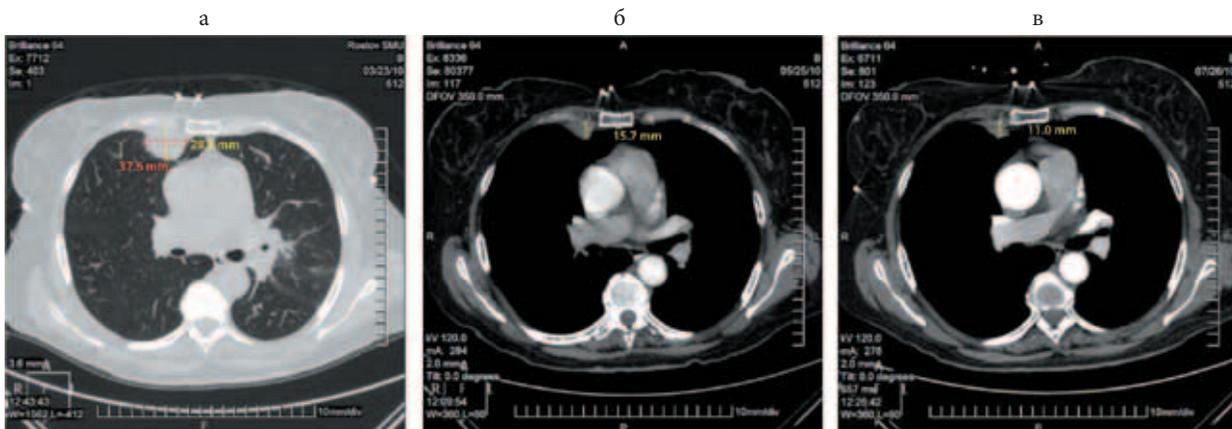


Рис. 6. Метастаз правого легкого: а – до лечения; б – через 2 месяца; в – через 4–12 месяцев лечения

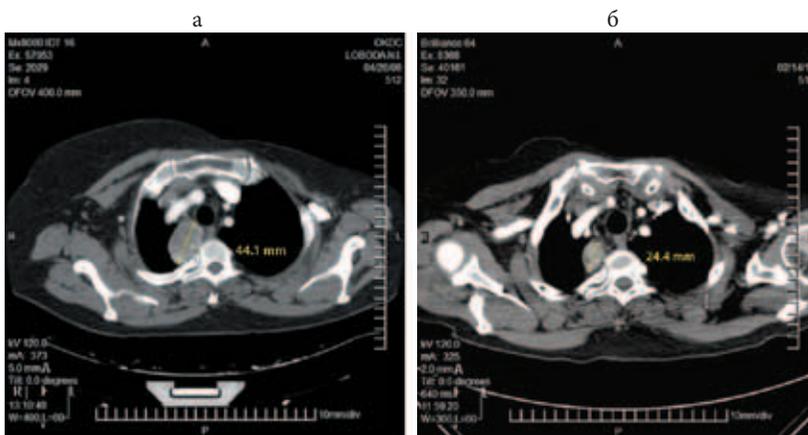


Рис. 7. Метастаз верхнего средостения: а – до лечения; б – через 36 месяцев лечения

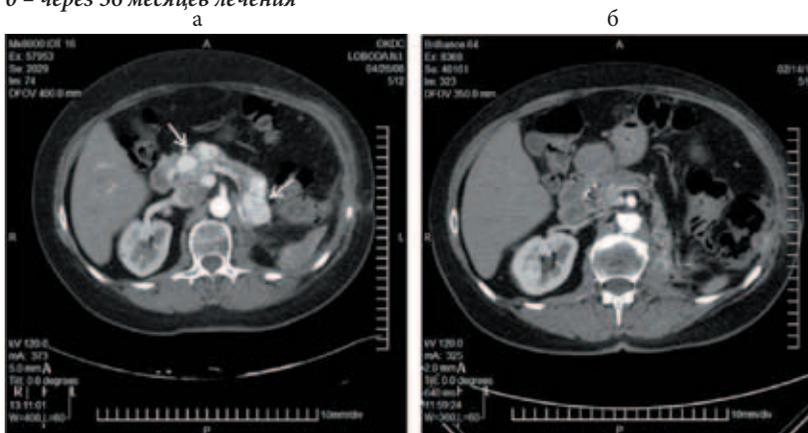


Рис. 8. Метастазы поджелудочной железы: а – до лечения; б – через 36 месяцев лечения метастазы не определяются

томографии. У всех больных диагностировали множественные метастазы с поражением 2–3 органов. Метастазы легких отмечены у 57% больных, лимфоузлов – у 62%, печени – у 20%, поджелудочной железы – у 17%, костные метастазы – у 10%, един-

ственной почки – у 10%, метастазы мозга – у 6%. 5 пациентов ранее перенесли от одной до трех операций удаления метастазов. Только у 2 больных (6,7%) не было ответа на таргетную терапию, в обоих случаях отмечалось массивное и множественное

поражение органов метастазами. Ответ на лечение получен в 93,3% случаев. Стабилизация заболевания (отсутствие роста очагов) отмечена у 64% из них, у 28% произошло уменьшение очагов (частичная регрессия) и у 2 больных – полная регрессия очагов. Средняя длительность ответа на лечение (без прогрессирования заболевания) составляла 11 месяцев (от 4 до 38 месяцев). В настоящее время 17 пациентов продолжают эффективную терапию со сроками лечения от 10 до 38 месяцев. Среди осложнений таргетной терапии отмечались: артериальная гипертензия, ладонно-подошвенный синдром, алопеция, снижение аппетита, тошнота, боли в животе, панкреатит, эрозивный гастрит, диарея, осиплость голоса. В большинстве случаев осложнения носили легкий характер, только в 2 случаях потребовалось временное снижение дозы, а в одном – временная отмена препарата. Прекращения лечения из-за осложнений не было. В качестве иллюстрации наших данных приводим некоторые примеры эффективной таргетной терапии.

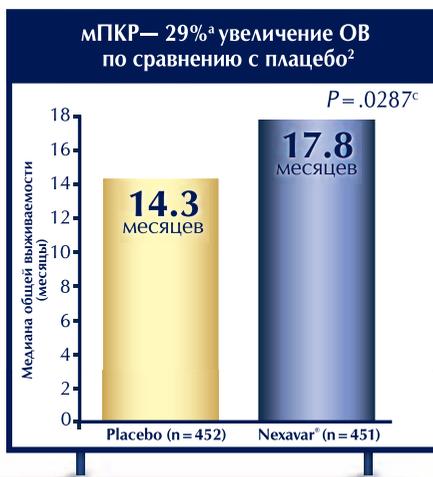
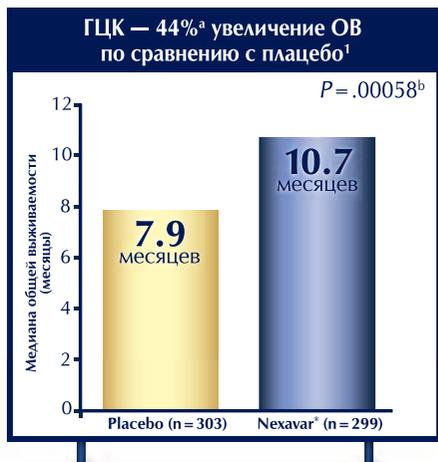
Клинический случай 1

Больной Ф., 67 лет. Анамнез заболевания: 30.08.2005 пациенту была выполнена радикальная нефрэктомия слева по поводу рака почки в стадии T3aN0M0 (светлоклеточный тип), G1.

Доказанная эффективность в терапии двух трудно поддающихся лечению опухолей: ГЦК и мПМКР*



Bayer HealthCare



Продлевая жизнь

- Хорошая общая переносимость
- У пациентов, получающих Нексавар®, в большинстве случаев побочными эффектами были диарея, сыпь, алопеция и ЛПКР

^c Статистически значимо, т.к. значение α ниже предопределенной границы О'Брайн-Флеминга .037 До запланированного плацебо-цензурированного анализа.

^a Формула: $(1.0/ОР - 1) \times 100\%$

^b Статистически значимо, т.к. значение Р ниже предопределенной границы О'Брайн-Флеминга .0077



*Нексавар® показан для лечения:

- Пациентов, страдающих печеночно-клеточным раком или гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК)
- Пациентов, страдающих метастатическим почечно-клеточным раком (мПМКР)

Нексавар (Nexavar)

Международное непатентованное название: сорafenиб (sorafenib)

Лекарственная форма:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит: сорafenиба тозилат – 274 мг (эквивалентно 200 мг сорafenиба основания)

Показания:

метастатический почечно-клеточный рак, печеночно-клеточный рак.

Противопоказания:

повышенная чувствительность к сорafenибу или к любому другому компоненту препарата. Беременность и период кормления грудью. Детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью:

при кожных заболеваниях, при артериальной гипертензии, при повышенной кровоточивости или кровотечениях в анамнезе, при нестабильной стенокардии, перенесенном инфаркте миокарда, при терапии совместно с иринотеканом и доцетакселом.

Способ применения и дозы:

рекомендуемая суточная доза сорafenиба составляет 800 мг (4 таблетки по 200 мг). Суточная доза назначается в два приема (2 таблетки 2 раза в сутки), либо в промежутках между приемами пищи, либо вместе с пищей, содержащей низкое или умеренное количество жира. Таблетки проглатывают, запивая стаканом воды. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется клиническая эффективность препарата или до появления его неприемлемого токсического действия.

Побочное действие:

очень часто (> 1/10): лимфопения, кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и кровоизлияния в головной мозг), повышение артериального давления, кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, зрительная эритема, кожный зуд, диарея, тошнота, рвота, боли в животе, гипофосфатемия, увеличение уровня липазы и амилазы, повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в области опухоли, головная боль, боль в конечностях).

Регистрационный номер:

№ АСР-000093. Актуальная версия инструкции от 08.10.2010.

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

Ссылки: 1. Ilavet J, et al. for the SHARP Investigators Study Group. Presentation at ASCO Ann Meet 2007, Chicago, IL. (Abstr LBA1) www.asco.org. Accessed April 15, 2008. 2. Bukowski RM, et al. Presentation at ASCO Ann Meet 2007, Chicago, IL. (Abstr 5023) www.asco.org. Accessed April 15, 2008.

ЗАО «БАЙЕР»

Москва,

ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2

Тел. (495) 231 12 00

www.bayerscheringpharma.ru

Нексавар®
(сорafenиб) таблетки

СБАЛАНСИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

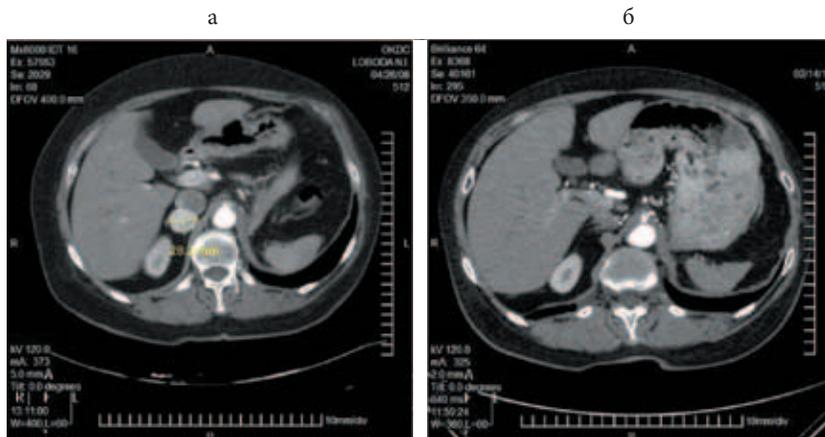


Рис. 9. Метастаз правого надпочечника: а – до лечения; б – через 36 месяцев лечения метастаз не определяется

Таргетная терапия является эффективным и малотоксичным лечением метастатического почечно-клеточного рака. Сочетание качественной хирургии и таргетной терапии определяют перспективы улучшения канцероспецифической выживаемости больных метастатическим почечно-клеточным раком.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность IIА (ФК II). Гипертоническая болезнь II ст., риск II. Данные спиральной компьютерной томографии от 25.03.2010 (4 года 5 месяцев после операции):

- метастаз левой теменной области головного мозга;
- множественные метастазы легких;
- метастаз средостения;
- множественные метастазы печени;
- опухолевый очаг единственной правой почки;
- метастазы забрюшинных лимфоузлов;
- рецидивная опухоль в ложе удаленной левой почки.

Сумма таргетных очагов – 345 мм. Динамика изменения размеров таргетных очагов в левой темен-

ной области головного мозга, средостении, печени показана на рисунках 1–3.

На фоне таргетной терапии (Нексавар) в течение 12 месяцев наблюдалась редукция таргетных очагов 104 мм (30%), то есть получен частичный ответ на терапию. Больной продолжает лечение и наблюдение (до июня 2011 г.).

Клинический случай 2

Больная Б., 57 лет. Анамнез заболевания: 19.11.2010 выполнена радикальная нефрэктомия слева по поводу почечно-клеточного рака (опухоль 204 × 145 × 132 мм) в стадии Т3аN1M1 (светлоклеточный тип), G2.

16.12.2010 – экстирпация матки с левым придатком по поводу мультинодулярной лейомиомы и метастаза почечно-клеточного рака в левый яичник.

Сопутствующие заболевания: варикозная болезнь обеих нижних конечностей ХВН II, гипертоническая болезнь II ст., риск II.

Данные спиральной компьютерной томографии от 23.03.2010 (3,5 месяца после операции):

- метастаз левой теменной области головного мозга;
- множественные метастазы легких (рис. 4);
- рецидивная опухоль в ложе удаленной левой почки.

Сумма таргетных очагов – 155 мм.

Динамика изменения размеров таргетных очагов в левой темен-

ной области головного мозга и легких показана на рисунках 5 и 6. Другие очаги в легких не определяются.

На фоне таргетной терапии (Нексавар) в течение 12 месяцев редукция таргетных очагов составила 124 мм (80%). Лечение и наблюдение продолжают (до июня 2011 г.).

Клинический случай 3

Больная Л., 63 года.

Анамнез заболевания: в мае 1998 г. – радикальная нефрэктомия слева по поводу рака почки в стадии Т3аNхM0 (светлоклеточный тип), G2.

В сентябре 2003 г. – нижняя лобэктомия справа по поводу метастаза рака почки в нижнюю долю левого легкого.

24.03.2007 – удаление рецидивной опухоли ложа левой почки. Данные спиральной компьютерной томографии от 26.04.2008:

- множественные метастазы легких;
- метастаз верхнего средостения;
- множественные метастазы поджелудочной железы;
- метастаз правого надпочечника;
- метастазы забрюшинных лимфоузлов.

Сумма таргетных очагов – 213 мм.

Динамика изменения размеров таргетных очагов (36 месяцев терапии) верхнего средостения, поджелудочной железы, правого надпочечника показана на рисунках 7–9.

На фоне таргетной терапии в течение 36 месяцев наблюдалась редукция таргетных очагов 93 мм (44%). Лечение продолжается (до июня 2011 г.).

Таким образом, таргетная терапия является эффективным и малотоксичным лечением метастатического почечно-клеточного рака. Сочетание качественной хирургии и таргетной терапии определяет перспективы улучшения канцероспецифической выживаемости больных метастатическим почечно-клеточным раком. ☺

Главное медицинское управление УД Президента РФ
ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
План мероприятий для медицинских работников на 2011 год

Место проведения: Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28, ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

II полугодие 2011

7 сентября	Невынашивание беременности: амбулаторная и стационарная помощь Руководитель: академик РАМН Л.В. Адамян , главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава
21 сентября	Ежегодная конференция «Современные возможности диагностики и лечения болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Руководитель: профессор О.Н. Минушкин , главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научного медицинского центра» УД Президента РФ
28 сентября	Проблемы психического здоровья пожилых пациентов Место проведения: Здание правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, 36/9 Руководитель: академик РАМН А.С. Тиганов , главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научного центра психического здоровья» РАМН
5 октября	Генитальные инфекции и патологии шейки матки Руководитель: профессор В.Н. Прилепская , заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГУ «Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗиСР РФ
19 октября	Системный подход к диагностике и лечению остеопороза Руководители: профессор А.М. Мкртумян , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ЛФ ГОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета» Росздрава
9 ноября	Дерматология Руководитель: профессор О.Л. Иванов , главный дерматовенеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней лечебного факультета ГОУ ВПО «Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова» Росздрава
16 ноября	Ежегодная конференция «Сахарный диабет II типа и метаболический синдром» Руководитель: профессор А.М. Мкртумян , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ЛФ ГОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета» Росздрава
7 декабря	Инфекционно-воспалительные заболевания половых органов у женщин Руководитель: академик РАМН Л.В. Адамян , главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава
21 декабря	Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения» Руководители: профессор Б.А. Сидоренко , заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГУ «Учебно-научного медицинского центра» УД Президента РФ; профессор С.Н. Терещенко , руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

По вопросам участия обращаться по телефонам: (495) 614-40-61, 614-43-63 и эл. почте: medicinet@mail.ru

www.medq.ru



Внутрипузырная химиотерапия после ТУР поверхностного рака мочевого пузыря

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. О.Н. ВАСИЛЬЕВ

Проведен анализ результатов лечения 77 пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергнутых ТУР и внутрипузырной химиотерапии. Рецидив опухоли определен после проведения внутрипузырной химиотерапии у 10,4% больных при временном диапазоне его возникновения в среднем 23,1 месяца. В 6,5% случаев отмечена прогрессия опухоли. Выявлено, что применение немедленной (в течение 6 часов) внутрипузырной химиотерапии после ТУР немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря ведет к значительному снижению количества рецидивов и риска прогрессии опухоли мочевого пузыря, а использование для внутрипузырной химиотерапии цисплатина наряду с митомицином обеспечивает лучшие результаты в сравнении с доксорубицином.

Введение

Рак мочевого пузыря является вторым по распространенности злокачественным заболеванием мочеполовой системы и второй наиболее распространенной причиной смерти среди мочеполовых опухолей. Примерно 75% новых случаев рака мочевого пузыря в США и Европе ограничиваются слизистой оболочкой и/или собственной пластинкой, тогда как в России данный показатель составляет всего 20–30%. Лечение немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря представляет для врача и пациента значительные сложности. До 80% пациентов с немышечно-инвазивным

раком мочевого пузыря требуется лечение путем трансуретральной резекции (ТУР) с внутрипузырной химио- или имунотерапией [1]. Риск рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря приближается к 80%. Относительное значение клинических и патологических факторов течения опухолевого процесса зависит от вида адьювантной внутрипузырной терапии. Адьювантная внутрипузырная БЦЖ-терапия снижает риски рецидива опухоли на 30% по сравнению только с ТУР [2, 3] и продлевает время до прогрессии заболевания [3, 4]. Большинство исследователей придерживают-

ся мнения, что для снижения риска рецидива и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря необходимо проводить внутрипузырную химиотерапию непосредственно после ТУР опухоли мочевого пузыря. Риск рецидивирования опухоли статистически значимо снижается (до 16–50%) по сравнению с больными, не получавшими внутрипузырную химиотерапию (32–34%), прогрессия отмечена в 8–17% и 11–63% случаев соответственно [5–7]. Эффективность внутрипузырной химиотерапии после ТУР мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря остается неоднозначной. В связи с этим нами был проведен анализ результатов лечения у пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, у которых после ТУР мочевого пузыря проводилась внутрипузырная химиотерапия.

Материалы и методы

В исследование включены 77 пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергнутых ТУР и внутрипузырной химиотерапии с 2003 по 2008 г. Всем больным выполняли ТУР опухолей мочевого пузыря по стандартной методике до глубокого мышечного слоя с непосредственным внутрипу-

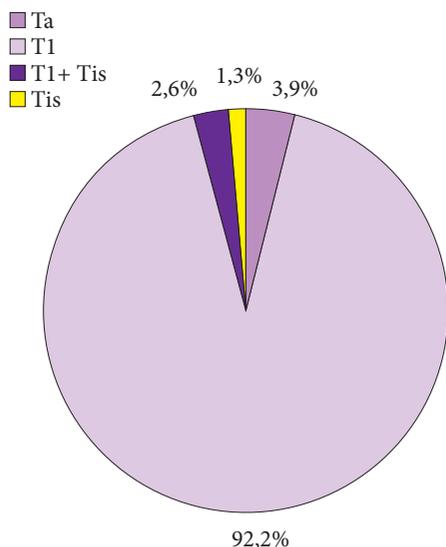


Рис. 1. Стадия опухоли

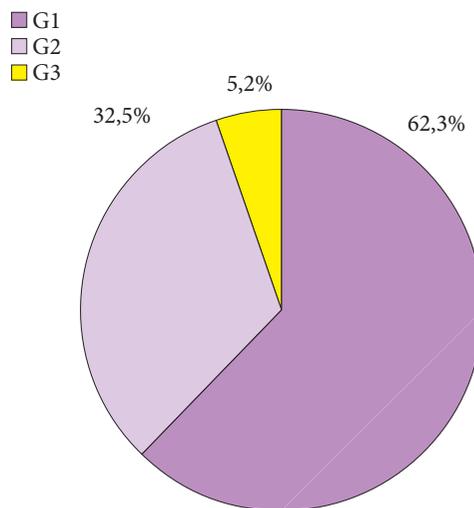


Рис. 2. Дифференцировка опухоли

зырным введением после нее химиопрепарата. В 74% случаев использовали цисплатин в дозе 50 мг с экспозицией 60 минут, в 15,6% – митомицин в дозе 40 мг, в 10,4% – доксорубин 50 мг с аналогичной экспозицией. Степень дифференцировки оценивали по классификации ВОЗ 1973 г. Патологическую стадию устанавливали в соответствии с системой TNM. Наличие рака in situ (Tis) определяли как наличие Tis в сочетании с другими патологическими категориями либо в моноформе. Наблюдение больных после ТУР с внутрипузырной химиотерапией проводили в соответствии с существующими протоколами послеоперационного наблюдения: РеТУР производили в сроки 4–6 недель после первичного лечения, контрольные цистоскопии для исключения или подтверждения рецидива опухоли и/или ее прогрессии выполняли 3–4 раза в течение первого года, раз в полгода в течение второго года, а затем ежегодно. Статистический анализ осуществлен при помощи программы Statistica 6.0. Различия в распределениях по нескольким градациям признаков оценивали по критериям Фишера и хи-квадрат, используя абсолютные

значения частот, в модуле непараметрической статистики. Кроме того, сравнение альтернативных показателей, представленных в виде процентов, проводили по t-критерию Стьюдента – с помощью дифференцировочного теста в модуле описательной статистики. Во всех случаях сравнения результаты различий считали статистически достоверными при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Средний возраст больных составил 58 лет (18–78 лет), 88,7% из них были мужчины. Медиана наблюдения за пациентами составила 29,2 месяца (6–72 месяца). Преобладающей была стадия pT1 – 71 больной (92,2%). Tis в моноформе встретился в единичном случае (1,3%) (рис. 1). Высокодифференцированные (G1) опухоли доминировали в структуре всех опухолей и обнаруживались у 48 больных (62,3%), тогда как умеренно-дифференцированные (G2) и низкодифференцированные (G3) встречены в 25 (32,5%) и 4 (5,2%) случаях соответственно (рис. 2). Размеры опухолей и количество опухолей в мочевом пузыре показаны на рисунках 3, 4. Размеры опухолей состави-

ли от 1 до 6 см, при этом опухоли размерами 1–3 см преобладали у 37 (48,1%) больных, тогда как опухоли > 3 см определены у 40 (51,9%) больных, опухоли > 5 см удалены у 11 (14,3%) пациентов. Клинически значимых осложнений после интравезикальной химиотерапии у больных выявлено не было, за исключением поллакиурии, отмеченной в 1 случае. Рецидив опухоли определен при использовании всех 3 химиопрепаратов у 8 больных (10,4%). Причем развитие рецидива выявлено достоверно чаще при внутрипузырной инстилляцией доксорубина – 4 случая (50% от случаев с доксорубином), тогда как при использовании митомицина и цисплатина рецидив отмечен в 2 (16,6% и 3,5%) случаях соответственно ($p < 0,05$). Временной диапазон возникновения рецидива опухоли в среднем составил 23,1 месяца (3–38 месяцев). Случаи рецидива опухоли по времени при применении различных химиопрепаратов указаны на рисунке 5. Более быстрое возникновение рецидива опухоли имело место в группе больных с интравезикальными инстилляциями доксорубина, и более поздний рецидив рака мочевого пузыря – в группе с интравезикальным введением

Урология

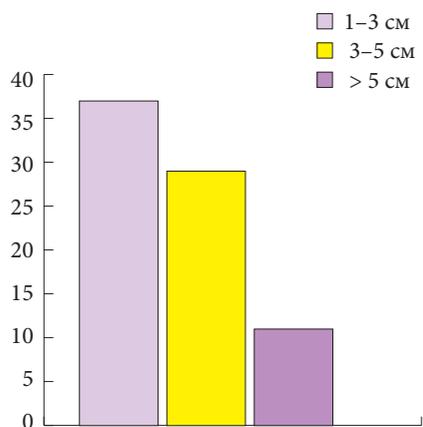


Рис. 3. Размеры опухоли

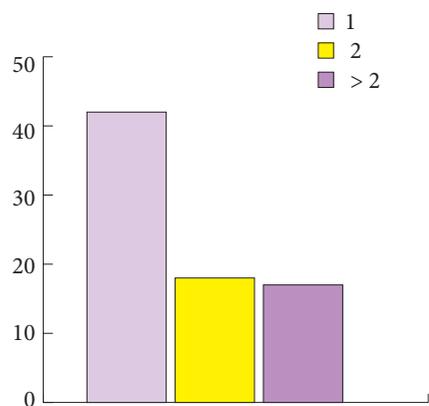


Рис. 4. Количество опухолей

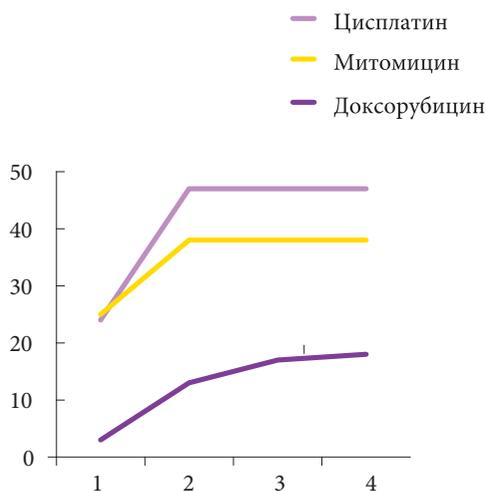


Рис. 5. Количество рецидивов опухоли

дисплатина. Группа больных с введением митомина занимает промежуточное положение по возникновению рецидивов опухоли. При этом необходимо отметить, что в 92% случаев рецидивы возникали при размерах опухолей более 3 см и наличии умеренной или низкой дифференцировки опухолей по данным гистологического исследования после ТУР. Кроме этого, в 5 случаях (6,5%) отмечена прогрессия опухоли, потребовавшая выполнения радикальной цистэктомии, в 3 случаях из которых определялся Tis как наряду с папиллярной опухолью мочевого пузыря, так и в моноформе, что указывает на необходимость учитывать данный фактор как фактор риска прогрессии опухоли мочевого пузыря.

Обсуждение

Стандартом лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря остается выполнение ТУР опухоли мочевого пузыря с адьювантной внутрипузырной химиотерапией [8]. Однако, по последним данным, только 4% урологов США используют непосредственное введение химиопрепарата после ТУР опухоли, что свидетельствует о снижении результативности данной терапии [9, 10]. По данным недавних исследований, риск развития рецидива рака мочевого пузыря при монотерапии путем ТУР составляет до 75%, а прогрессия опухоли отмечается в 11–63% случаев [3, 5–7]. В нашем исследовании был отмечен значительно меньший процент развития рецидивирования рака мочевого пузыря после ТУР с непосредственной внутрипузырной химиотерапией – 10,4% при медиане наблюдения 29 месяцев. При этом рецидив развивается достоверно реже при внутрипузырной химиотерапии цисплатином в дозе 50 мг с экспозицией в мочевом пузыре 60 минут. Время до возникновения рецидива опухоли увеличивается при применении митомина и цисплатина в сравнении с доксорубином, что соответствует

многочисленным исследованиям по оценке эффективности митомина и доксорубина для внутрипузырной химиотерапии [10–12]. Прогрессия опухоли в когорте наших больных отмечена только в 6,5% случаев, тогда как некоторые зарубежные исследования указывают на отсутствие влияния внутрипузырной химиотерапии на снижение прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [11, 13]. Рецидив и прогрессия опухоли зависят от патогистологических характеристик: так, количество рецидивов опухоли возрастает при опухолях больших размеров, умеренно- и низкодифференцированных, а также при наличии Tis. Указанные факторы являются определяющими, по данным некоторых исследований, для развития рецидива и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [5, 12, 14]. Таким образом, применение внутрипузырной химиотерапии ведет к улучшению результатов лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, однако требуется продолжение изучения специализированных молекулярных и генетических маркеров, определяющих эффективность ответа проводимой терапии.

Выводы

Применение немедленной (в течение 6 часов) внутрипузырной химиотерапии после ТУР немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря ведет к значительному снижению количества рецидивов и риска прогрессии опухоли мочевого пузыря. Использование для внутрипузырной химиотерапии цисплатина наряду с митоминном обеспечивает лучшие результаты в сравнении с доксорубином. Для полноты оценки эффективности внутрипузырной химиотерапии и оценки прогноза рецидива и прогрессии рака мочевого пузыря необходимы дальнейшие ретро- и проспективные исследования в многочисленных специализированных центрах. ☺

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международное общество по химиотерапии (ISC)

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Департамент здравоохранения и фармации Ярославской области

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации



ESCMID



II Центрально-российская конференция
МАКМАХ

ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

18 • 19 октября
2011 • Ярославль



Место проведения

Ярославский государственный театр юного зрителя,
г. Ярославль, ул. Свободы, д. 23





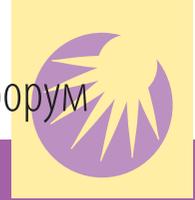
Калининградская область: организация андрологической помощи

В июле 2011 г. в Калининграде состоялся I Международный симпозиум по сексуальной медицине «Встреча на Балтике». Организаторами симпозиума выступили Министерство здравоохранения Калининградской области, Калининградский филиал Российского общества урологов, медицинский факультет Балтийского федерального университета им. И. Канта, Калининградская областная клиническая больница и Первая мужская консультация «Андро-V». Главными темами, вынесенными на обсуждение, стали вопросы диагностики, лечения, профилактики, фармакотерапии сексуальных расстройств, хирургии уретры, полового члена и женских наружных половых органов, мужское бесплодие и многие другие.



Следует сказать, что научно-практические конференции и конгрессы по сексуальной медицине – событие достаточно редкое. Мероприятия, посвященные урологическим, гинекологическим проблемам, организуются гораздо чаще. Между тем в стране ведется активная демографическая политика, все больше внимания со стороны государства и общества уделяется вопросам семьи, следовательно, и здоровью населения, в том числе репродуктивному и сексуальному. Неудивительно, что состоявшийся в Калининграде I Международный симпозиум по сексуальной медицине «Встреча на Балтике» стал знакомым событием для всего Северо-Западного региона России. Это отметили в своих приветствиях министр здравоохранения Калининградской области А.Б. ВЫГОВСКИЙ и главный врач Калининградской областной клинической больницы К.И. ПОЛЯКОВ, которые пожелали всем участникам успешной и продуктивной работы.

Открывал Симпозиум доклад В.В. МУСОХРАНОВА об организации андрологической помощи в Калининградской области. Он отметил, что андрология как специальность уже признана Европейским союзом, однако в России взрослый врач-андролог не является официальной медицинской специальностью. Между тем наука, изучающая состояние здоровья и болезни половых органов мужчины, взаимосвязанных с ними других органов и систем, а также методы профилактики, лечения, индивидуальной и социальной реабилитации пациентов, приобретает в последнее время особую значимость. В Калининградской области активно ведется андрологическая политика. С целью оказания высококвалифицированной специализированной консультативной, диагностической и лечебной помощи мужчинам с андрологической и урологической патологией в Калининграде была организована первая мужская консультация «Андро-V». В консультации оказывают весь спектр услуг: диагностируют заболева-



«Встреча на Балтике»

ния, назначают эффективную терапию, дают рекомендации по методам профилактики. Наиболее часто обращаются пациенты с проблемами эректильной функции, с бесплодием. «Главная задача, – подчеркнул В.В. Мусохранов, – повысить медицинскую грамотность мужчин».

В первый день в рамках Симпозиума состоялся IV Профессиональный практикум по урогенитальной хирургии, который включал трансляцию реконструктивно-пластических операций высокого уровня в генитоуринарной области. Ведущие генитальные хирурги нашей страны продемонстрировали операции по фалло-эндопротезированию, протезированию неофаллоса, буккальной неоуретропластики и реконструкции тазового дна с помощью импланта. Кроме того, профессорами из Москвы, Санкт-Петербурга, Вильнюса, Киева, Новосибирска и Барнаула на видео- и фотоматериалах были детально разобраны применяемые методики в урогенитальной реконструктивной хирургии, заместительной буккальной пластики, оперативном лечении стрессовой инконтиненции и пролапса гениталий. Второй день Симпозиума открылся I Научно-практической конфе-

ренцией «Сексуальная медицина – медицина качества жизни», на которой обсуждался широкий спектр вопросов профилактики, диагностики и лечения заболеваний у мужчин и частных вопросов у женщин. Докладчики старались затрагивать такие проблемы урологии, андрологии, гинекологии, психологии, которые были бы интересны практикующим врачам. Например, сексологические аспекты в урологии и эндокринологии, современные методы лечения эректильной дисфункции, комплексная диагностика возрастного гипогонадизма у мужчин, психосоматика при сексуальных дисфункциях и др.

Во время работы Симпозиума проходила I специализированная выставка медицинского оборудования, технологий и препаратов «Сексуальная медицина – 2011».

Всего в Симпозиуме приняли участие около 120 человек из разных регионов России, кроме того, Калининград посетили гости из Литвы, Украины, Белоруссии. Также нельзя не отметить активное участие студентов недавно образованного медицинского факультета Балтийского федерального университета им. И. Канта.



В.В. Мусохранов

Естественно, что пациенты ждут от врачей качественного и эффективного лечения, доктора должны этим ожиданиям и требованиям соответствовать. Именно поэтому современному врачу необходимо следить за новинками фармацевтических препаратов, появляющимися технологиями выполнения операций и внедрять новые знания, новый опыт в практику. Можно с уверенностью сказать, что Симпозиум способствовал обмену опытом и новыми идеями между российскими и зарубежными специалистами по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения урологической, онкоурологической и сексологической патологии. Поэтому мы с удовольствием приглашаем всех на будущие междисциплинарные симпозиумы по сексуальной медицине. ☺

В.В. МУСОХРАНОВ,
председатель оргкомитета
I Международного симпозиума
по сексуальной медицине
«Встреча на Балтике»,
к.м.н., доцент, зав. курсом урологии
Медицинского факультета
ФГОУ ВПО БФУ им. И. Канта

урология



Участники Симпозиума



М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, В.В. СИЗОНОВ

Применение ботулинического токсина типа А в коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания у детей и взрослых

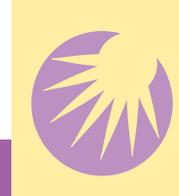
1. *Brin M.F., Jankovic J., Hallett M.* Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxin. NY, 2002. P. 31.
2. *Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е. и соавт.* Применение ботулинического токсина в урологии // Фарматека. 2006. № 10. С. 125.
3. *Van Ermengem E.* Ueber einen neuen anaeroben bacillus and seine beziehungen zum botulismus // Ztsch. Hyg. Infekt. 1897. Vol. 26. P. 1–56.
4. *Dolly J.O.* General properties and cellular mechanisms of neurotoxins // Therapy with botulinum toxin / J. Jankovic, M. Hallett (eds). NY, 1994.
5. *Smith C., Franks M., McNeil B. et al.* Effect of botulinum toxin A on the autonomic nervous system of the rat lower urinary tract // J. Urol. 2003. Vol. 169 (5). P. 1896–1900.
6. *Haferkamp A., Schurch B., Reitz A. et al.* Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type A in overactive neurogenic bladder // Eur. Urol. 2004. Vol. 46 (6). P. 784–791.
7. *Pascali M., Mosiello G., Boldrini R. et al.* Effects of botulinum toxin type A in the bladder wall of children with neurogenic bladder dysfunction: a comparison of histological features before and after injections // J. Urol. 2011. Vol. 185 (6). P. 2552–2557.
8. *Bagi P., Biering-Sorensen F.* Botulinum toxin A for treatment of neurogenic detrusor overactivity and incontinence in patients with spinal cord lesions // Scand. J. Urol. Nephrol. 2004. Vol. 38. P. 495–498.
9. *Grosse J., Kramer G., Stohrer M.* Success of repeat detrusor injections of botulinum A toxin in patient with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence // Eur. Urol. 2005. Vol. 47. P. 653–659.
10. *Smith C.P., Somogyi G.T., Chancellor M.B. et al.* A case for botulinum toxin-A in idiopathic bladder overactivity // Curr. Urol. Rep. 2004. Vol. 5. P. 432–436.
11. *Werner M., Schmid D., Schussler B.* Efficacy of botulinum A toxin in the treatment of detrusor overactivity incontinence: a prospective nonrandomized study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192. P. 1735–1740.
12. *Anderson K., Appell R., Cardozo L. et al.* Pharmacological treatment of urinary incontinence // Incontinence: 3rd International Consultation on Incontinence / P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein (eds.). UK, 2005. P. 809–854.
13. *Schurch B., de Seze M., Denys P. et al.* Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study // J. Urol. 2005. Vol. 174. P. 196–200.
14. *Schmid D., Saueremann P., Werner M. et al.* Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics // J. Urol. 2006. Vol. 176. P. 177–185.
15. *Kuo H.C.* Clinical effects of suburothelial injection of botulinum A toxin on patients with nonneurogenic detrusor overactivity refractory to anticholinergics // Urology. 2005. Vol. 66. P. 94–98.
16. *Shi J., Zhou G.C.* Transperineal botulinum toxin type A injection treatment in detrusor-sphincter dyssynergia caused by spinal cord injury // Chinese J. Urol. 2003. Vol. 24 (11). P. 769–771.

17. *Leippold T., Reitz A., Schurch B.* Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: Current State of the art // Eur. Urol. 2003. Vol. 44 (2). P. 165–174.
18. *Christopher P., Smith J., Margie O. et al.* Single institution experience in 110 patients with botulinum toxin A injection into bladder or urethra // Urol. 2005. Vol. 65 (1). P. 37–41.
19. *Schulte-Baukloh H., Knispel H.H., Michael T.* Botulinum A toxin in the treatment of neurogenic bladder in children // Paediatrics. 2002. Vol. 110 (2Pt1). P. 420–421.
20. *Lusuardi L., Nader A., Koen M. et al.* Minimally invasive, safe treatment of the neurogenic bladder with botulinum-A-toxin in children with myelomeningocele // Aktuelle Urol. 2004. Vol. 35 (1). P. 49–53.
21. *Lusch A., Krombach P., Wezel F. et al.* Botulinum A toxin – an alternative for incontinent children with therapy resistant overactive bladder? // J. Urol. 2011. Vol. 185 (4). P. 333.
22. *Akbar M., Abel R., Seyler T. et al.* Repeated botulinum A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction // BJU Int. 2007. Vol. 100 (3). P. 639–645.
23. *Mokhless I., Gaafar S., Fouda K. et al.* Botulinum A toxin urethral sphincter injection in children with nonneurogenic neurogenic bladder // J. Urol. 2006. Vol. 176 (4Pt2). P. 1767–1770.
24. *Arezzo J.C.* Possible mechanisms for the effects of botulinum toxin on pain // Clin. J. Pain. 2002. Vol. 18. P. 125–132.
25. *Abbott J.A., Jarvis S.K., Lyons S.D. et al.* Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 108 (4). P. 915–923.
26. *Cheng C.M., Chen J.S., Patel R.P.* Unlabeled uses of botulinum toxins: a review, part 2 // Am. J. Health Syst. Pharm. 2006. Vol. 63 (3). P. 225–232.

Н.К. МОХАНТИ, Р.Л. НАЯК, П.С. ПАТКИ

Целесообразность использования средств фитотерапии при лечении больных мочекаменной болезнью

1. *Asolkar L.V., Kakkar K.K., Chakre O.J.* Saxifraga Ligulata // Glossary of Indian Medicinal plants with Active Principles. 2nd ed. CSIR, 1992. P. 122.
2. *Basu S., Hazra B.B.* Evaluation of nitric oxide scavenging activity, in vitro and ex vivo, of selected medicinal plants traditionally used in inflammatory diseases // Phytother. Res. 2006. Vol. 20. P. 896–900.
3. *Agarwal S.P., Khanna R., Karmarkar R. et al.* Shilajit: a review // Phytother. Res. 2007. Vol. 21. P. 401–405.
4. *Chopra R.N., Nayar S.L., Chopra L.C.* Didymocarpus Pedicellata // Glossary of Indian Medicinal Plants. 4th ed. National Institute of Science Communication, 1996. P. 96.
5. *Chopra R.N., Nayar S.L., Chopra L.C.* Saxifraga Ligulata // Glossary of Indian Medicinal Plants. 4th ed. National Institute of Science Communication, 1996. P. 223.
6. *Chopra R.N., Nayar S.L., Chopra L.C.* Cyperus Scariosus // Glossary of Indian Medicinal Plants. 4th ed. National Institute of Science Communication, 1996. P. 89.
7. *Chopra R.N., Nayar S.L., Chopra L.C.* Achyranthes Aspera // Glossary of Indian Medicinal Plants. 4th ed. National Institute of Science Communication, 1996. P. 4.



8. *Clendening L.* Source Book of Medical History. New York, 1960. P. 685.
9. *Eskelinen M.J., Ikonen I., Lipponen P.* Usefulness of history-taking, physical examination and diagnostic scoring in acute renal colic // *Eur. Urol.* 1998. Vol. 34. P. 467–473.
10. *Fong H.H.* Integration of herbal medicine into modern medical practices: Issues and prospects // *Integr. Cancer Ther.* 2002. Vol. 1. P. 287–293.
11. *Gupta N.P., Kesarwani P.* 2002. Current approaches in the medical management of Urolithiasis: a review article // *Indian J. Urol.* 2002. Vol. 19. P. 20–24.
12. *Healy K.A., Ogan K.* Non surgical management of Urolithiasis: an overview of expulsive therapy // *J. Endourol.* 2005. Vol. 19. P. 759–767.
13. *Hollingsworth J.M., Rogers M.A., Kaufman S.R. et al.* Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a metaanalysis // *Lancet.* 2006. Vol. 368 P. 1171–1179.
14. *Heilberg I.P., Schor N.* Renal stone disease: Causes, evaluation and medical treatment // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 50 (4). P. 823–831.
15. *Jisha J., Nair C.K.* Amelioration of cisplatin-induced nephrotoxicity in Swiss albino mice by *Rubia cordifolia* extract // *J. Cancer Res. Ther.* 2008. Vol. 4. P. 111–115.
16. *Khare C.P.* Indian medicinal plants: an illustrated dictionary. Berlin, 2004. P. 900.
17. *Khare C.P.* Indian medicinal plants: an illustrated dictionary. New York, Berlin, 2007. P. 337–338.
18. *Mattle D., Hess B.* Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate: a critical review // *Urol. Res.* 2005. Vol. 33. P. 73.
19. *Miller O.F., Kane C.J.* Time to stone passage for observed ureteral calculi: A guide for patient education // *J. Urol.* 1999. Vol. 162. P. 688–690.
20. *Potterat O., Hostettmann K.* Plant sources of natural drugs and compounds // *Encyclopedia of environmental biology* / Ed. by W.A. Nierenberg. London, 1995. P. 139–153.
21. *Puri K.S., Suresh K.R., Gogtay N.J., Thatte U.M.* Declaration of Helsinki, 2008: implications for stakeholders in research // *Postgrad. Med.* 2009. Vol. 55. P. 131–134.
22. *Serhat G., Kupeli B.* Consumption of historical and current phytotherapeutic agents for urolithiasis: a critical review // *J. Urol.* 2006. Vol. 176. P. 450–455.
23. *Tripathi Y.B., Sharma M.M.* The interaction of *Rubia cordifolia* with iron redox status: a mechanistic aspect in free radical reactions // *Phytomedicine.* 1999. Vol. 6. P. 51–57.
24. World Health Organization monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. Geneva: World Health Organization, 2002. 357 p.
4. *Schaeffer A.J., Stuppy B.A.* Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections // *J. Urol.* 1999. Vol. 161 (1). P. 207–211.
5. *Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A. et al.* Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2002. Vol. 19 (6). P. 451–456.
6. *Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T. et al.* Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2009. Vol. 33 (2). P. 111–119.
7. *Anukam K.C., Osazuwa E., Osemene G.I. et al.* Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus GR-1* and *RC-14* with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis // *Microbes Infect.* 2006. Vol. 8 (12–13). P. 2772–2776.
8. *Blango M.G., Mulvey M.A.* Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010. Vol. 54 (5). P. 1855–1863.
9. *Guay D.R.* Cranberry and urinary tract infections // *Drugs.* 2009. Vol. 69 (7). P. 775–807.
10. *Bailey D.T., Dalton C., Joseph Daugherty F. et al.* Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study // *Phytomedicine.* 2007. Vol. 14 (4). P. 237–241.
11. *Dwyer P.L., O'Reilly M.* Recurrent urinary tract infection in the female // *Cur. Opin. Obstetr. & Gyn.* 2002. Vol. 14. P. 537–543.
12. *Sogn Nergård C., Solhaug V.* Tranebær til forebygging av resdiverende urinveisinfeksjoner // *Tidsskr Nor Legeforen.* 2009. Vol. 129 (4). P. 303–304.

П.В. ШОРНИКОВ

Особенности длительного применения тадалафила (Сиалис) у пациентов с эректильной дисфункцией

Л.А. СИНЯКОВА

Профилактика рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин

1. *Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al.* Guidelines on Urological Infections. European Urological Association Guidelines on CD-ROM. 2010.
2. *Albert X., Huertas I., Pereiró I. et al.* Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. № 3. CD001209.
3. *Hooton T.M.* Recurrent urinary tract infection in women // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001. Vol. 17 (4). P. 259–268.
1. *Feldman H.A., Johannes C.B., Derby C.A. et al.* Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study // *Prev. Med.* 2000. Vol. 30. P. 328–338.
2. *Mirone V., Imbimbo C., Bortolotti A. et al.* Cigarette smoking as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study // *Eur. Urol.* 2002. Vol. 41. P. 294–297.
3. *Shiri R., Koskimaki J., Hakkinen J. et al.* Tampere ageing male urological study. Effects of age, comorbidity and lifestyle factors on erectile function: Tampere Ageing Male Urological Study (TAMUS) // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 45. P. 628–633.
4. *Sasayama S., Ishii N., Ishikura F. et al.* Men's Health Study: epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease // *Circ. J.* 2003. Vol. 67. P. 656–659.
5. *Vinik A., Richardson D.* Erectile dysfunction in diabetes // *Diabetes Rev.* 1998. Vol. 6. P. 16–33.
6. *Montorsi F., Briganti A., Salonia A. et al.* Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease // *Eur. Urol.* 2003. Vol. 44. P. 360–364.
7. *Shabsigh R., Anastasiadis A.G.* Erectile dysfunction // *Ann. Rev. Med.* 2003. Vol. 54. P. 153–168.
8. *Cialis® (tadalafil) Product Monograph, Eli Lilly Canada Inc.* June 25, 2007.
9. *Roehrborn C.G., McVary K.T., Elion-Mboussa A. et al.* Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary



Литература

- to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study // *J. Urol.* 2008. Vol. 180. P. 1228–1234.
10. *Wei J.T., Calhoun E., Jacobsen S.J.* Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. P. 1256.
 11. American Urological Association (AUA) Clinical guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH) // <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>. Accessed December 2005.
 12. *Andersson K.E., William C., Kevin T. et al.* Tadalafil for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: pathophysiology and mechanism(s) of action // *Neurology and Urodynamics*. 2011. Vol. 30. P. 292–301.
 13. *Rosen R., Altwein J., Boyle P. et al.* Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) // *Eur. Urol.* 2003. Vol. 44. P. 637–649.
 14. *Kohler T.S., McVary K.T.* The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55. P. 38–48.
 15. *McVary K.T.* Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology // *BJU. Int.* 2006. Vol. 97. P. 23–28.
 16. *Eusebio R.A., Edward D.K., Raymond C. et al.* Efficacy of tadalafil 5 mg once daily // *J. SexMed.* 2009. Vol. 6. P. 1314–1323.
 17. *Porst H., Giuliano F., Glina S. et al.* Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5 mg and 10 mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 50. P. 351–359.
 18. *Rajfer J., Aliotta P.J., Steidle C.P. et al.* Tadalafil dosed once-a-day in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US // *Int. J. Impot. Res.* 2007. Vol. 19. P. 95–103.
 19. *Hatzichristou D., Gambla M., Rubio-Aurioles E. et al.* Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction // *Diabet. Med.* 2008. Vol. 25. P. 138–146.
 20. *Porst H., Rajfer J., Casabe A. et al.* Long-term safety and efficacy of 5 mg tadalafil dosed once daily in men with erectile dysfunction: abstract. Presented at the 10th Congress of the European Society for Sexual Medicine. Portugal. 2007. November 25–28.
 21. *Robert A.K., Graham J., Adolph M.H. et al.* Cardiovascular safety update of tadalafil: retrospective analysis of data from placebo-controlled and open-label clinical trials of tadalafil with as needed, three times-per-week or once-a-day dosing // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. P. 1778–1784.
 22. *McMahon C.* Comparison of efficacy, safety, and tolerability of on-demand tadalafil and daily dosed tadalafil for the treatment of erectile dysfunction // *J. Sex. Med.* 2005. Vol. 2. P. 415–424.
 23. *Mirone V., Costa P., Damber J.-E. et al.* An evaluation of an alternative dosing regimen with tadalafil, 3 times/week, for men with erectile dysfunction: SURE study in 14 European countries // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 47. P. 846–854.
 2. *Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Демидко Ю.Л.* Применение альфа-адреноблокаторов в урологической практике // *Новая аптека*. 2009. № 12. С. 94–95.
 3. *Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Демидко Ю.Л.* Консервативное лечение аденомы простаты // *Новая аптека*. 2010. № 3. Ч. 1. С. 26–28.
 4. *Горюловский Л.М.* Эпидемиология, факторы риска развития и биологическое течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы* / Под ред. акад. РАМН, проф. Н.А. Лопаткина. М., 1999. С. 12–20.
 5. *Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е.* Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами. М., 1998. С. 124.
 6. *Лопаткин Н.А.* Введение // *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы* / Под ред. акад. РАМН, проф. Н.А. Лопаткина. М., 1999. С. 5–8.
 7. *Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Рапопорт Ю.Л. и др.* Комбинированная медикаментозная подготовка к трансуретральной резекции простаты при ее гиперплазии // *Андрология и генитальная хирургия*. 2009. № 4. С. 23–25.
 8. *Сивков А.В., Аполихин О.И.* Альфа-1-адреноблокаторы в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Consilium Medicum*. 2002. Т.4. № 7. С. 381–384.
 9. *Boile P., Maisonneuve P., Napalcov P.* Prostate diseases beyond the year 2000: present and Future burden of prostate disease // *Textbook of behigh prostate hyperplasia*. 1995. P. 543–563.
 10. *Caine M., Pfau A., Perlsberg S.* The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction // *Br. J. Urol.* 1976. Vol. 48. P. 255–263.
 11. *Christensen M., Bendix Hoime J., Rasmussen P. et al.* Doxazosin treatment in patients with prostatic obstruction // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1993. Vol. 27. P. 39–44.
 12. *Jardin A.A.* General practitioner multicenter study: fosfomycin trometamol single dose versus pipemidic acid multiple dose // *Infection*. 1990. Vol. 18 (2). P. 89–93.
 13. *Jonler M., Riehmman M., Brinkmann R., Bruskewitz R.C.* Benign prostatic hyperplasia // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1994. Vol. 23 (4). P. 795–807.
 14. *Kaefer M., Barnewolt C., Retik A.B., Peters C.A.* The sonographic diagnosis of infravesical obstruction in children: evaluation of bladder wall thickness indexed to bladder filling // *J. Urol.* 1997. Vol. 157 (3). P. 989–991.
 15. *Kortmann B.B.M., Floratos D.L. et al.* Urodynamic effects of alpha-adrenoceptors blockers: a review of clinical trials // *Urology*. 2003. Vol. 62 (1). P. 1–9.
 16. *Lepor H., Auerbach S., Puras-Baez A. et al.* A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 1992. Vol. 148. P. 1467.
 17. *McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. et al.* The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *The New England Journal of Medicine*. 2003. Vol. 349. P. 2387–2398.
 18. *Mohanty N.K., Uday Pratap Singh et al.* A comparative study of fixed dose of Tamsulosin with finasteride vs Tamsulosin with dutasteride in the management of benign prostatic hyperplasia // *Indian Journal*

Л.М. РАПОПОРТ, Д.Г. ЦАРИЧЕНКО, С.В. СТОЙЛОВ
Результаты применения препарата Сонизин
при гиперплазии простаты



- of Urology. 2006. Vol. 22. P. 130–134.
19. Roehrborn C.G. Combination medical therapy for lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia // Rev. Urol. 2005. Vol. 7 (8). P. 43–51.
 20. Sassine A.M., Schulman C.C. Intraurethral catheter in high-risk patients with urinary retention: 3 years of experience // Eur. Urol. 1994. Vol. 25 (2). P. 131–134.

Е.И. ВЕЛИЕВ, В.Е. ОХРИЦ
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике

1. Gravas S., Oelke M. Current status of 5 α -reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH // World J. Urol. 2010. Vol. 28. P. 9–15.
2. Donohue J.F., Sharma H., Abraham R. et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss // J. Urol. 2002. Vol. 168. P. 2024–2046.
3. Overstreet J., Fuh V., Gould J. et al. Chronic treatment with finasteride daily does not affect spermatogenesis or semen production in young men // J. Urol. 1999. Vol. 162. P. 1295–1300.
4. Amory J.K., Anawalt B.D., Matsumoto A.M. The effect of 5 α -reductase inhibition with dutasteride and finasteride on bone mineral density, serum lipoproteins, hemoglobin, prostate specific antigen and sexual function in healthy young men // J. Urol. 2008. Vol. 179 (6). P. 2333–2338.
5. Boyle P., Gould A.L., Roehrborn C.G. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with Finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials // Urology. 1996. Vol. 48. P. 398–405.
6. McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study The effect of Finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 338. P. 557–563.
7. McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. et al. The long-term effect of doxazosin, Finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // N. Engl. J. Med. Vol. 2003. Vol. 349. P. 2387–2398.
8. Roehrborn C.G., Lukkarinen O., Mark S. et al. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies // BJU Int. 2005. Vol. 96. P. 572–577.
9. Cohen Y.C. et al. Detection bias due to the effect of finasteride on prostate volume: a modeling approach for analysis of the Prostate Cancer Prevention Trial // J. Natl. Cancer Inst. 2007. Vol. 99. P. 1366–1374.
10. Pinsky P., Parnes H., Ford L. Estimating rates of true highgrade disease in the Prostate Cancer Prevention Trial // Cancer Prev. Res. 2008. Vol. 1. P. 182–186.
11. Redman M.W. et al. Finasteride does not increase the risk of high-grade prostate cancer: a bias-adjusted modeling approach // Cancer Prev. Res. 2008. Vol. 1 (3). P. 174–181.
12. Theoret M.R., Ning Y.-M., Zhang J.J. et al. The risks and benefits of 5 α -reductase inhibitors for prostate-cancer prevention // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365 (2). P. 97–99.

13. Smith A.B., Carson C.C. Finasteride in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a review // Therapeutics and Clinical Risk Management. 2009. Vol. 5. P. 535–545.
14. Kaplan S., Lee J., Meehan A. et al. Long-term treatment with Finasteride improves clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men with an enlarged versus a smaller prostate: Data from MTOPS Trial // J. Urol. 2011. Vol. 185 (4). P. 1369–1373.
15. Schroder F.H., Bangma C.H., Wolff J.M. et al. Can dutasteride delay or prevent the progression of prostate cancer in patients with biochemical failure after radical therapy? Rationale and design of the Avodart after Radical Therapy for Prostate Cancer Study // BJU International. 2009. Vol. 103 (5). P. 590–596.
16. Bortolato M., Frau R., Orru M. et al. Antipsychotic-like properties of 5- α -reductase inhibitors // Neuropsychopharmacology. 2008. Vol. 33. P. 3146–3156.

Е.В. ШПОТЬ, Е.А. СУЛТАНОВА
Оптимизация лечения больных хроническим простатитом

1. Nickel J.C. Prostatitis: Evolving management strategies // Urologic Clinics of North America. 1999. Vol. 26. № 4. P. 737–751.
2. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Азулянский Л.Н. Хронический простатит. Л., 1989.
3. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Хронический простатит: монография на CD-ROM. М.: НИИ урологии МЗ РФ, 2004.
4. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфегед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 7. С. 396–401.
5. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. и др. Рациональная фармакотерапия в урологии. М.: Литтерра, 2006.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология. 1999. № 1. С. 14–17.
7. Бакулев А.Л., Рубин В.И., Суворов А.П., Слесаренко Н.А. Болезнь Рейтера. Саратов: Изд. Саратовского мед. университета, 1999. С. 44–56.
8. Разумов С.В., Медведев А.А., Чирун Н.В. и др. Роль цитокинов в диагностике хронического простатита // Урология. 2003. № 6. С. 25–28.
9. Алленов С.Н., Иванов О.Л. Иммунологические аспекты применения Полиоксидона в комплексной терапии осложненного урогенитального хламидиоза // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2002. № 2. С. 58–61.
10. Дубенский В.В. Болезнь Рейтера (обзор литературы) // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 1999. № 5. С. 26–29.
11. Новиков Д.К., Новикова В.И., Сергеев Ю.В. Иммуноотерапия, иммунокоррекция и иммуномодуляция // Иммунопатология. Аллергология. Иммунология. 2002. № 3. С. 7–18.
12. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новикова В.И. Характеристика иммунофармакотерапевтических препаратов // Иммунопатология. Аллергология. Иммунология. 2002. № 4. С. 7–27.
13. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы // Иммунология. 2002. Т. 23. № 3. С. 132–137.
14. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные представления об иммунотропных лекарственных средствах // Иммунология. 1996. № 6. С. 4–9.



Литература

15. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1999. № 3. С. 3–6.

М.И. КОГАН, А.А. ГУСЕВ

Практические аспекты таргетной терапии метастатического почечно-клеточного рака

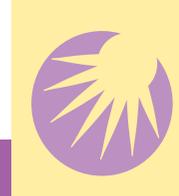
1. Gupta K., Miller J.D., Li J.Z. et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review // *Cancer Treat. Rev.* 2008. Vol. 34. P. 193–205.
2. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics 2009 // *CA Cancer J. Clin.* 2009. Vol. 59. P. 225–249.
3. Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // *Ann. Oncol.* 2007. Vol. 18. P. 581–592.
4. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С. Применение таргетных препаратов в лечении метастатического рака почки: последовательное назначение или комбинация // *Онкоурология.* 2010. № 4. С. 16–22.
5. Motzer R.J., Bacik J., Schwartz L.H. et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22. P. 454–463.
6. Leibovich B.C., Blute M.L., Chevillet J.C. et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials // *Cancer.* 2003. Vol. 97. P. 1663–1671.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer. 2010. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/kidney.pdf. Accessed February 2010.
8. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) // *European Journal of Cancer.* 2009. Vol. 45. P. 228–247.
9. Motzer R.J., Bukowski R.M. Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Oncol.* 2006. Vol. 24. P. 5601–5608.
10. Porta C., Szczylik C. Tolerability of first-line therapy for metastatic renal cell carcinoma // *Cancer. Treat. Rev.* 2009. Vol. 35. P. 297–307.
11. Motzer R.J., Rini B.I., Bukowski R.M. et al. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma // *JAMA.* 2006. Vol. 295. P. 2516–2524.
12. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P. et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 3584–3590.
13. Ratain M.G., Eisen T., Stadler W.M. et al. Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Oncol.* 2006. Vol. 24. P. 2505–2512.
14. Escudier B., Eisen T., Stadler W.M. et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. P. 125–134.
15. Escudier B., Eisen T., Stadler W.M. et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial // *Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 3312–3318.

16. Rini B.I. Temsirolimus, an inhibitor of mammalian target of rapamycin // *Clin. Cancer Res.* 2008. Vol. 14. P. 1286–1290.
17. Hudes G., Carducci M., Tomczak P. et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. P. 2271–2281.
18. Yang J.C., Haworth L., Sherry R.M. et al. A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. P. 427–434.
19. Rini B.I., Halabi S., Taylor J. et al. Cancer and Leukemia Group B 90206: a randomized phase III trial of interferon-alpha or interferon-alpha plus anti-vascular endothelial growth factor antibody (bevacizumab) in metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Cancer Res.* 2004. Vol. 10. P. 2584–2586.
20. Escudier B., Pluzanska A., Koralewski P. et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial // *Lancet.* 2007. Vol. 370. P. 2103–2111.
21. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С. Эверолимус в лечении метастатического рака почки // *Онкоурология.* № 3. 2010. С. 19–24.
22. Motzer R.J., Escudier B., Oudard S. et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial // *Lancet.* 2008. Vol. 372. P. 449–456.
23. Everolimus in treating patients with kidney cancer who have undergone surgery. US National Institutes of Health Web site: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01120249?term=EVEREST&rank=7>.
24. Гуторов С.Л., Борисова Е.И. Практические рекомендации по предотвращению и коррекции побочных эффектов сунитиниба // *Онкоурология.* 2010. № 2. С. 8–13.
25. Schmidinger M., Zielinski C.C., Vogl U.M. et al. Cardiac toxicity of sunitinib and sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma // *Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26. P. 5204–5212.

М.И. КОГАН, О.Н. ВАСИЛЬЕВ

Внутрипузырная химиотерапия после ТУР поверхностного рака мочевого пузыря

1. Heney N.M. Natural history of superficial bladder cancer. Prognostic features and long-term disease course // *Urol. Clin. North. Am.* 1992. Vol. 19. P. 429–433.
2. Shelley M.D., Court J.B., Kynaston H. et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for Ta and T1 bladder cancer // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003. Vol. 3. CD003231.
3. Huncharek M., Kupelnick B. The influence of intravesical therapy on progression of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a metaanalytic comparison of chemotherapy versus bacilli Calmette-Guerin immunotherapy // *Am. J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 27. P. 522–528.
4. Shahin O., Thalmann G.N., Rentsch C. et al. A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical bacillus Calmette-Guerin for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival // *J. Urol.* 2003. Vol. 169. P. 96–100.
5. Nieder A.M., Brausi M., Lamm D. et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: international consensus panel // *J. Urol.* 2005. Vol. 66. P. 108–125.
6. Solsona E., Iborra I., Ricos J.V. et al. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial



Литература

- bladder cancer: short and long-term followup // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 1120–1123.
7. *Sylvester R.J., van der Meijden A.P., Oosterlinck W. et al.* Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials // Eur. Urol. 2006. Vol. 49. P. 466–465.
 8. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2010. URL: <http://www.roou.ru/expert/eau/>
 9. *Clarke N.S., Basu S., Prescott S., Puri R.* Chemo-prevention in superficial bladder cancer using mitomycin C: a survey of the practice patterns of British urologists // BJU Int. 2006. Vol. 97. P. 716–719.
 10. *Madeb R., Golijanin D., Noyes K. et al.* Treatment of nonmuscle invading bladder cancer: do physicians in the US practice evidence based medicine? The use and economic implications of intravesical chemotherapy after transurethral resection of bladder tumors // Cancer. 2009. Vol. 115 (12). P. 2660–2670.
 11. *Tolley D.A., Parmar M.K., Grigor K.M. et al.* The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer: a further report with 7 years of follow-up // J. Urol. 1996. Vol. 155. P. 1223–1228.
 12. *Smith J.A., Labasky R.F., Cockett A.T. et al.* Bladder cancer clinical guidelines panel summary report on the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1 and Tis). American Urological Association // J. Urol. 1999. Vol. 162. P. 1697.
 13. *Solsona E., Iborra I., Ricós J.V.* Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and longterm followup // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 1120–1123.
 14. *Herr H.W.* Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumours: 15-year outcome // Br. J. Urol. 1997. Vol. 80. P. 762.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- ≈ Только **НОВИНКИ**
- ≈ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- ≈ Ежедневное обновление
- ≈ Без регистрации
- ≈ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ≈ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ≈ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

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

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

ДОСТАВКА

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

ОПЛАТА

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

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона

• Бланк заказа •

✂
Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____



Клиническая андрология

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

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

Цена 2940 руб.



Диагностика эректильной дисфункции

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

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

Цена 500 руб.

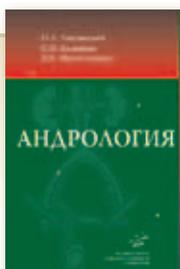


Радикальная простатэктомия

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

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

Цена 1540 руб.



Андрология

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

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

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

Цена 1176 руб.



Урология: Национальное руководство (+ CD)

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

Содержит актуальную информацию о диагностике и лечении основных урологических заболеваний.

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

Цена 2100 руб.



Простатит. Диагностика и лечение

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

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

Цена 392 руб.



Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний

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

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

Цена 896 руб.



Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии (+ DVD)

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

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

Цена 2240 руб.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

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

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

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

ООО «Медфорум-Медиа»

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

Образец заполнения платежного поручения

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

СЧЕТ № 2-У от «__» _____ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



**VI Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2012»

9–10 февраля 2012 года

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

В программе конференции:

9 февраля, четверг

Рецидивирующие инфекции мочевых путей

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

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

10 февраля, пятница

Медикаментозная терапия урологических заболеваний

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

В рамках конференции состоится заседание Проблемной комиссии

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

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2012»

Организаторы конференции:

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

Оргкомитет:

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

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

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

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

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки

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

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:



Фокусин[®]
ТАМСУЛОЗИН

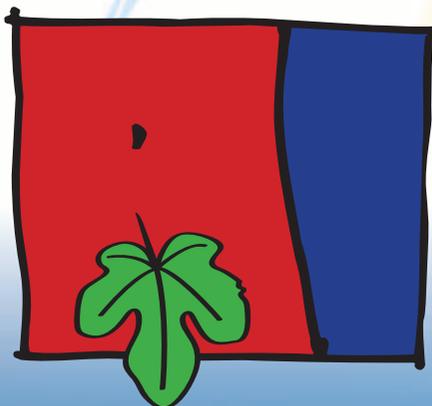
Пенестер

Финастерид

ЗОКСОН

Доксазозин

Комбинированная терапия препаратами α_1 -адреноблокаторов и ингибиторов 5α -редуктазы признана терапией выбора у пациентов с высоким риском прогрессии ДГПЖ¹

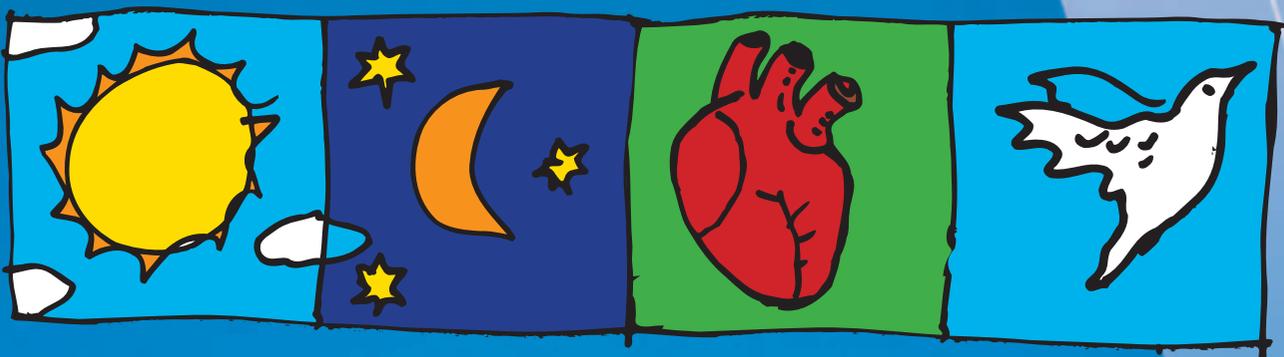


Комбинированная терапия:^{2,3}

- Существенно уменьшает прогрессию доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)
- Снижает риск острой задержки мочи
- Уменьшает риск хирургического вмешательства
- Клинически значимо улучшает качество жизни пациентов

ЖИЗНЬ В ФОКУСЕ

Современный подход к терапии ДГПЖ



RU.GNL.11.06.01

1. В. Е. Охриц, А. Б. Богданов, Е. И. Велиев. Особенности лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных с высоким риском прогрессии заболевания. Лечащий врач, февраль 2008; стр. 82-85, № 2. 2. JD McConnell et al. The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. N Engl J Med. 349; 25; 2003: 2387-2398. 3. А. Б. Богданов, И. В. Лукьянов, Е. И. Велиев. Эффективность и безопасность комбинированного применения доксазозина и финастерида при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Трудный пациент. № 3; том 5; 2007; стр. 41-45.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ. Перед назначением препаратов ознакомьтесь с полным вариантом инструкции

Рег. уд.: ЛС-001633 (фокусин)
П №014395/01 (зоксон)
ЛС-000133 (пенестер)

ООО «ЗЕНТИВА Фарма»
125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22,
тел.: (495) 721-1666, факс: (495) 721-1669,
e-mail: info@zentiva.ru, www.zentiva.ru

ZENTIVA
Компания Группы санofi-авентис