ЭФФЕКТИВНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
5
2011
урология

Актуальное интервью

Профессор Ю.Г. АЛЯЕВ: «Будущее урологии – за новыми технологиями»

Клиническая эффективность

Принципы применения антибактериальной терапии урологических заболеваний

Применение доцетаксела при гормонорефрактерном раке предстательной железы

Пленум Российского общества урологов

Актуальные вопросы назначения препаратов тестостерона

Комбинированное лечение хронического простатита категорий II и IIIA

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 состоятся Международная школа-семинар с участием выдающихся мировых нефрологов Дж. Ремуцци, П. Хардена, А. Левина, А. Коэна и курсы постоянного медицинского образования (CME) 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.

Эффективная фармакотерапия. Урология. 5/2011

Директор Издательского дома Группы компаний «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(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 И. СМИРНОВ

корректор Е. САМОЙЛОВА

дизайнеры А. СУШКОВА,
Н. НИКАШИН

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

Ю.Г. АЛЯЕВ: «Будущее урологии – за новыми технологиями» 2

Заболевания мочевыводящих путей

И.В. ЛУКЬЯНОВ, А.В. МАРКОВ
Альфа-1-адреноблокатор Фокусин (тамсулозин) в лечении послеоперационной острой задержки мочеиспускания 4

П.В. ГЛЫБОЧКО, Ю.Г. АЛЯЕВ, З.К. ГАДЖИЕВА, К.Л. ЛОКШИН, Я.Б. МИРКИН
Применение гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита 8

Н.К. ДЗЕРАНОВ, Д.А. БЕШЛИЕВ
Фитотерапия уролитиаза: роль препарата Пролит 12

Онкоурология

С.В. БЫСТРОВ, К.М. НЮШКО, Б.Я. АЛЕКСЕЕВ
Таутакс (доцетаксел) в лечении гормонорефрактерного рака предстательной железы 16

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ
Адъювантная гормональная терапия после радикальной простатэктомии 22

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, А.С. КАЛПИНСКИЙ
Клинический случай применения таргетной терапии Нексаваром при метастатическом почечно-клеточном раке 28

Заболевания предстательной железы

М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, А.В. ШАНГИЧЕВ
Анальгетическая терапия невоспалительной формы синдрома хронической тазовой боли при патологии простаты 34

Практика уролога

Ю.Г. АЛЯЕВ, А.З. ВИНАРОВ, К.Л. ЛОКШИН, О.А. МОРОЗОВА, А.М. ДЫМОВ, А.М. ПШИХАЧЕВ
Принципы рациональной антибиотикотерапии у больных в урологическом стационаре 38

П.И. РАСНЕР, К.Б. КОЛОНТАРЕВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ
Интернет-технологии в урологии 44

Медицинский форум

Пленум Российского общества урологов

Сателлитный симпозиум компании «ИльмиксГрупп» «Комбинированная терапия хронического простатита категорий II и IIIA» 48

Круглый стол компании «Эгис» «Лечение камней нижней трети мочеточника – все еще остаются вопросы?» 52

Сателлитный симпозиум компании «Байер» «Актуальные вопросы андрогенотерапии» 58

Литература 64

Актуальное интервью

Ю.Г. АЛЯЕВ: «Будущее урологии – за новыми технологиями»

По данным ВОЗ, 80% информации для постановки диагноза любого заболевания дают лучевые методы исследования. Пути совершенствования диагностических и лечебных методик в урологии на основе новейших лучевых технологий были рассмотрены в рамках научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в урологии». Одним из организаторов конференции выступил НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Мы встретились с директором института, заведующим кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, членом-корреспондентом РАМН, профессором Юрием Геннадьевичем АЛЯЕВЫМ.

– Юрий Геннадьевич, кому принадлежит инициатива проведения подобной конференции?

– По предложению ректора нашего вуза, профессора, члена-корреспондента РАМН П.В. Глыбочко, кафедра урологии, которой я руковожу, и кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, возглавляемая академиком РАМН, профессором С.К. Терновым, приняли решение провести в 2011 г. междисциплинарную конференцию, посвященную лучевым методам диагностики в урологии. В этом начинании нас поддержал председатель Российского общества урологов, академик РАМН, профессор Н.А. Лопаткин. Дело в том, что обе дисциплины – и урология, и лучевая диагностика – благодаря бурному развитию научно-технического прогресса и появлению новейшей аппаратуры, используемой как в диагностических, так и в лечебных целях, претерпели в последние два десятилетия колоссальные изменения. В связи с этим возникла настоятельная необходимость скоординировать действия врачей обеих специальностей, учитывая новые возможности, которые дают современные технические разработки в области лучевой диагностики.

– В программном докладе Вы подробно рассказали о том, как применяется лучевая диагностика в урологии.

– Сегодня положительный конечный результат работы уролога во многом зависит от эффективности его взаимодействия с рентгенологом. Уролог нуждается не только в точно поставленном диагнозе, но и в информации, которая поможет ему выбрать тактику лечения, характер операции, если таковая предполагается, а также технологию ее выполнения. В большинстве случаев благодаря современной аппаратуре постановка диагноза не вызывает серьезных затруднений, например, ультразвуковое исследование позволяет врачу определить, есть ли в почке камни. Однако для уролога знать только место расположения и размер камня недостаточно, потому что дальнейшие его действия напрямую зависят от плотности обнаруженного конкремента. Если камень рыхлый (до 1000 единиц Хунсфилда), то больному назначат дистанционную ударно-волновую литотрипсию, если плотный (больше 1000 единиц Хунсфилда) – конкремент целесообразно разрушить с помощью контактного электромеханического или ультразвукового воздействия.

Нередко при нефролитиазе, выполняя ультразвуковое исследование или компьютерную томографию, лучевой диагност выявляет заболевание рядом расположенных органов. Например, при спиральной компьютерной томографии рядом с камнем почки обнаружена аневризма аорты. Проведение дистанционной литотрипсии у такого больного чревато возможностью повреждения анев-

ризмы, что может привести к смерти пациента на операционном столе от потери крови. Предупредить такое развитие ситуации хирург может лишь с учетом имеющейся информации об аневризме аорты.

– В результате научно-технического прогресса не только значительно возросли возможности диагностики, но и кардинально изменились способы лечения многих урологических заболеваний.

– Действительно, еще совсем недавно при мочекаменной болезни для удаления конкрементов приходилось в ходе открытого хирургического вмешательства делать разрезы 20–30 см. Это весьма травматичная операция, она сопровождается длительным периодом реабилитации. Сейчас на смену открытым операциям пришли менее травматичные малоинвазивные методы, такие как дистанционная и контактная литотрипсии. В последнее время чаще стал использоваться контактный метод. Это обусловлено тем, что при дистанционной литотрипсии не всегда удается достичь достаточной фрагментации камня и крупные осколки либо длительно отходят, либо закрывают просвет мочеточника и вызывают атаку пиелонефрита.

В лечении новообразований почки тоже произошли большие изменения. Если раньше диагноз «рак почки» чаще всего подразумевал нефрэктомию, то в последнее время широкое распространение получили органосохраняющие операции. Это стало возможным благодаря внедрению в широкую практику ультразвукового исследования и компьютерной томографии, которые позволили выявлять новообразования размером 2–3 см в диаметре. У таких пациентов проводится резекция почки с опухолью в пределах здоровых тканей, сохраненная часть почки будет продолжать функционировать. При аденоме простаты активно применяется такой малоинвазивный метод, как трансуретральная резекция, открытые операции осуществляются лишь при больших размерах железы. Все больше начинает использоваться HI-FU-терапия. Несомненно, что в будущем распространение получат и другие новые технологии диагностики и лечения, основанные на последних научных разработках.

– Оснащена ли клиника урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова новейшим оборудованием?

– В нашей клинике мы располагаем тремя большими операционными, предназначенными для выполнения открытых, лапароскопических операций и операций под контролем рентген- и эндоаппаратуры. Ректор университета П.В. Глыбочко – уролог, он осознает наши потребности, поэтому по мере возможности приобретается необходимое оборудование. В 2011 г. инструментарий клиники пополнила стойка для лапароскопических операций, одной стойки, которая у нас имелась, было, конечно, недостаточно. У нас также есть возможность использовать новейший и высокоинформативный метод диагностики рака предстательной железы – гистосканирование, сегодня в России всего два подобных аппарата. Мы также располагаем и широко применяем малоинвазивный метод лечения рака простаты с помощью аппарата «Аблатерм».

Ежегодно в клинике проводится 1600–1800 операций, в этом году, скорее всего, эта цифра вырастет до 2000 выполненных хирургических вмешательств. Этого удалось достичь не только благодаря внедрению новых оперативных методов, но и путем сокращения периода нахождения больных в стационаре, так как все пациенты максимально обследуются до госпитализации.

– Какие возможности имеют студенты для овладения новейшими технологиями во время учебы?

– За год порядка 880 студентов проходят обучение на кафедре урологии. Мы предоставляем для занятий пять узкоспециализированных кабинетов (по заболеваниям предстательной железы, мочекаменной болезни, новообразованиям органов мочеполовой системы и др.). В связи с тем что программа по изучению урологии предусматривает недостаточное количество учебных часов, перед выпускниками нашего вуза не ставится задача научиться оперировать. Они, как врачи общей практики, лишь должны уметь определить, в каких случаях необходимо направить пациента к урологу.

Теоретические и практические навыки по урологии получат те, кто выбрал специализацию «урология». Центр непрерывного профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова оснащен самым современным оборудованием – симуляторами, на которых можно освоить, например, лапароскопическую резекцию почки или нефрэктомию. Однако два года ординатуры и три года аспирантуры, – все-таки недостаточный срок для того, чтобы овладеть всеми видами операций. Например, постдипломное образование уролога во Франции длится 7 лет, в Швейцарии – 8 лет, и это, с моей точки зрения, оправдано.

Постдипломное образование должно, по моему мнению, проходить через несколько этапов и иметь стандарт обучения. Если молодой специалист освоил теорию, ассистировал на операциях, то врач, разрешив ему самостоятельно провести хирургическое вмешательство, потом обязательно должен оценить и принять его работу. Ординатору или аспиранту необходимо провести не менее пяти операций под контролем одного-двух-трех врачей, только тогда можно считать, что он имеет право выполнять такой вид хирургического вмешательства в дальнейшем. Если по вине молодого хирурга что-то случится, ответственность ложится именно на того, кто разрешил ему делать операцию. К сожалению, у нас пока такого нет. Станет врач хорошим специалистом или нет – прежде всего, зависит от него самого, от его желания и усилий.

Беседовала А. Зименкова

РМАПО, кафедра урологии и хирургической андрологии

Альфа-1-адреноблокатор Фокусин (тамсулозин) в лечении послеоперационной острой задержки мочеиспускания

К.м.н. И.В. ЛУКЬЯНОВ, А.В. МАРКОВ

Альфа-адреноблокаторы оказывают комплексное воздействие на все механизмы нарушения акта мочеиспускания, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Метаанализ крупнейших исследований подтвердил, что препараты данной группы достоверно улучшают объективные показатели мочеиспускания, а также микроциркуляцию и энергообмен в стенке мочевого пузыря; повышают максимальную физиологическую емкость мочевого пузыря; в значительной степени уменьшают ирритативные симптомы расстройств мочеиспускания; снижают никтурию. Кроме того, профилактическое применение альфа-адреноблокаторов у больных с ДГПЖ перед хирургическими вмешательствами на других органах позволяет уменьшить риск развития острой задержки мочеиспускания.

Введение

По данным международной статистики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) наблюдается в среднем у 80% мужчин после 60 лет, что обусловливает важность проблемы лечения пациентов с ДГПЖ в современной урологии. Учитывая тенденцию старения населения планеты, можно предположить, что актуальность данной проблемы будет только возрастать [1]. Медикаментозная терапия ДГПЖ – одна из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Многочисленные клинические исследования доказали высокую эффективность консервативного лечения ДГПЖ [2–5]. Наиболее действенными препаратами в лечении расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ, являются альфа-1-адреноблокаторы. За последние 30 лет опубликовано значительное количество работ по результатам проведенных исследований, посвященных эффективности альфа-1-адреноблокаторов у пациентов с симптомами нижних мочевых путей. Метаанализ крупнейших исследований, посвященных действию альфа-1-адреноблокаторов в организме пациентов, позволил говорить о том, что препараты данной группы: достоверно улучшают объективные показатели мочеиспускания, такие как максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), объем остаточной мочи (V_{res}), а также микроциркуляцию и энергообмен в стенке мочевого пузыря; повышают максимальную физиологическую емкость мочевого пузыря; в значительной степени уменьшают ирритативные симптомы расстройств мочеиспускания; снижают никтурию [6]. Результаты большого числа сравнительных исследований показали, что в целом разные альфа-1-адреноблокаторы в стандартных дозировках обладают сравнимой эффективностью и различаются лишь степенью выраженности побочных эффектов вследствие воздействия на тонус гладкомышечных волокон, в том числе в сосудистой стенке, и на системное артериальное давление [7, 8].

Первые альфа-1-адреноблокаторы, такие как доксазозин и теразозин, несмотря на известную эффективность в отношении

расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ, в течение длительного времени использовались также для лечения артериальной гипертензии. Более поздние альфа-1-адреноблокаторы, а именно тамсулозин и альфузозин, продемонстрировавшие не меньшую эффективность в отношении симптомов нижних мочевых путей, имеют улучшенный профиль безопасности, обладают минимальными побочными эффектами [9–11]. Тамсулозин – первый селективный альфа-1-адреноблокатор, специально разработанный для лечения расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ. Селективная блокада альфа-1А- и альфа-1D-адренорецепторов, в основном располагающихся в предстательной железе, шейке мочевого пузыря и простатическом отделе уретры, позволяет получить значимый эффект в отношении расстройств мочеиспускания, без выраженного воздействия на сосудистый тонус и системное артериальное давление. Клиническая эффективность и безопасность тамсулозина были продемонстрированы в ходе многочисленных исследований, проведенных в разных странах за последние два десятилетия. В настоящее время тамсулозин считается наиболее часто назначаемым альфа-1-адреноблокатором в мире [12]. Неоспоримым преимуществом тамсулозина следует назвать отсутствие необходимости титрования дозы, как в случае с некоторыми другими альфа-1-адреноблокаторами (доксазозин, теразозин), клинические эффекты которых строго дозозависимы. Применение этих альфа-1-адреноблокаторов в субтерапевтических дозировках по эффективности не превосходит плацебо, при этом с увеличением дозы пропорционально растет количество побочных реакций от приема препарата [13–15]. Возможность применения тамсулозина в терапевтической дозировке с первого дня лечения позволяет достигнуть клинического эффекта в максимально короткие сроки.

Таблица 1. Характер перенесенных операций в группах пациентов

Операция	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Радикальная нефрэктомия	7	10
Чрескожная операция на почках по поводу МКБ	12	6
Холецистэктомия	6	4
Герниопластика	3	7
Операция в аноректальной области (геморрой, полипы и др.)	2	3

Материалы и методы

В нашей клинике была проведена оценка клинической эффективности и безопасности тамсулозина (Фокусин) в профилактике послеоперационной острой задержки мочеиспускания у пациентов, страдающих симптомами нижних мочевых путей. В настоящее время значительно повысился процент различных хирургических операций, выполняемых пожилым людям, страдающим в той или иной степени расстройствами мочеиспускания. К сожалению, далеко не всегда удается избежать развития осложнений в послеоперационном периоде у данной категории больных.

В среднем постоперационная задержка мочи встречается у 4–25% пациентов, подвергающихся операциям общехирургического профиля. При вмешательствах на аноректальной области (геморрой, полипы, трещины) частота постоперационной задержки мочи, по данным разных авторов, может колебаться от 18% до 50% [17, 18]. Механизм послеоперационной задержки мочеиспускания обусловлен симпатической активацией в ответ на общий стресс организма (операция), активацией альфа-1-адренорецепторов нижних мочевых путей, что ведет к спазму гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретрального сфинктера. Необходимость кратковременной или длительной катетеризации мочевого пузыря у данных пациентов, в свою очередь, приводит к ряду осложнений, в первую очередь инфекционного характера.

В нашей работе приняли участие 60 пациентов с расстройствами мочеиспускания после различных хирургических вмешательств (табл. 1). Часть пациентов перенесла оперативные вмешательства общехирургического профиля, другая часть была прооперирована по поводу урологических заболеваний верхних мочевых путей, не связанных в послеоперационном периоде с постоянным, длительным дренированием нижних мочевых путей. Все эти пациенты имели расстройства нижних мочевых путей, не наблюдаясь постоянно у уролога и, соответственно, не получая положенной в данном случае медикаментозной терапии. По данным дооперационного обследования, по урологическому статусу пациенты имели примерно одинаковый уровень расстройств мочеиспускания. Все больные не получали постоянной медикаментозной терапии ДГПЖ. Критериями исключения из работы были:

- подозрения на нейрогенный характер симптомов нижних мочевых путей;
- ранее перенесенные урологические хирургические вмешательства на предстательной железе;
- выраженное увеличение средней доли простаты;
- стриктура уретры;

Таблица 2. Данные предоперационного обследования пациентов в обеих группах

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Средний возраст, лет*	61 ± 4,75	62 ± 3,97
Объем предстательной железы, $см^3$*	46 ± 8,79	47 ± 73,91
Балл по шкале IPSS*	16 ± 3,7	15 ± 4,9
Индекс качества жизни (Qol)	3 ± 4,3	3 ± 3,9
Показатели урофлоуметрии (Q_{max}), мл/с*	11,6 ± 3,22	12,4 ± 4,41
Количество остаточной мочи, мл	36 ± 11,9	42 ± 16,7
Уровень простатоспецифического антигена сыворотки крови (ПСА), нг/мл	2,1 ± 0,3	1,7 ± 0,6

* p = 0,01.

- осложненное течение ДГПЖ (в том числе камни и дивертикулы мочевого пузыря);
- рецидивирующая мочевая инфекция;
- онкологическое заболевание (в том числе РПЖ);
- прием препаратов, влияющих на качество мочеиспускания, к моменту включения в группу или менее чем за один месяц до этого.

Пациенты были рандомизированы в две группы по 30 человек. Группа 1 в качестве медикаментозной профилактики острой задержки мочи на фоне стандартного послеоперационного ведения получала пред- и послеоперационную терапию альфа-адреноблокатором Фокусин (0,4 мг 1 раз в сутки), пациенты группы 2 не получали медикаментозной поддержки, направленной на коррекцию расстройств мочеиспускания. Прием альфа-адреноблокатора пациентами различался в зависимости от характера оперативного лечения. При операции на верхнем этаже брюшной полости больным назначался Фокусин за 5 дней до операции и 5 дней после, до момента полной активизации больного. При хирургическом вмешательстве на нижнем этаже брюшной полости Фокусин принимался по схеме: 5 дней до и 10 дней после операции.

Литература → С. 64

Результаты и обсуждение

Анализируя данные базового обследования пациентов, не было отмечено значимого статистического различия между группами до лечения (табл. 2). Средний возраст пациентов в 1-й и 2-й группах составил соответственно 61 ± 4,75 и 62 ± 3,97 года. Средняя продолжительность расстройств мочеиспускания на момент включения в анализ – 3,7 ± 1,77 в 1-й группе и 4,1 ± 1,50 года во 2-й группе. Средний балл IPSS в группах 1 и 2 составлял соответственно 16 ± 3,7 и 15 ± 4,9. Другие клинические показатели до начала лечения, представленные в таблице 2, также не имели статистически значимой разницы, то есть группы были однородны. По результатам нашего наблюдения в группе 1, где пациентам проводилась медикаментозная профилактика препаратом Фокусин, острая задержка мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде возникла у 1 пациента (3,3%) и разрешилась после 2 дней интермиттирующих катетеризаций на фоне продолжения терапии альфа-адреноблокатором. Остальные пациенты группы 1 не имели проблем с качеством мочеиспускания после перенесенных операций за время послеоперационной реабилитации в стационаре. В группе 2 острая задержка мочеиспускания возникла у 7 пациентов (23,3%). В 5 случаях оказалась эффективной консервативная терапия: альфа-адреноблокаторы на фоне интермиттирующего или постоянного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером сроком до 5 суток. В 2 случаях потребовалось установление троакарной цистостомы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности альфа-адреноблокатора Фокусин в профилактике послеоперационной острой задержки мочеиспускания. Результаты сравнения с контрольной группой однозначны и достоверны. Процент острой задержки мочи в контрольной группе составил 23%, что соответствует большинству наблюдений, по данным мировой литературы. Все пациенты, принимавшие препарат Фокусин, не имели значимых побочных эффектов, которые заставили бы отказаться от дальнейшего приема и прервать терапию. У 2 пациентов в послеоперационном периоде были отмечены эпизоды ортостатической гипотензии, которые, впрочем, нельзя было однозначно связать с приемом препарата. Возможно, они были обусловлены другими причинами раннего послеоперационного периода.

Заключение

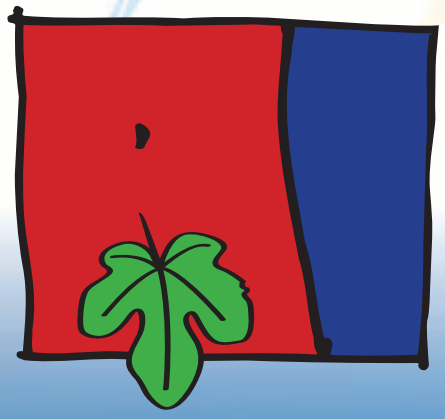
Таким образом, Фокусин является эффективным препаратом для профилактики острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде. Препарат обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится пациентами, не имеет выраженных побочных эффектов. По нашему мнению, для практического применения можно использовать приведенные выше схемы медикаментозной профилактики, использованные в рамках данной работы.

Фокусин®
тамсулозин

Пенестер
Финастерид

ЗОКСОН
Доксазозин

Комбинированная терапия препаратами α1-адреноблокаторов и ингибиторов 5α-редуктазы признана терапией выбора у пациентов с высоким риском прогрессии ДГПЖ [1]

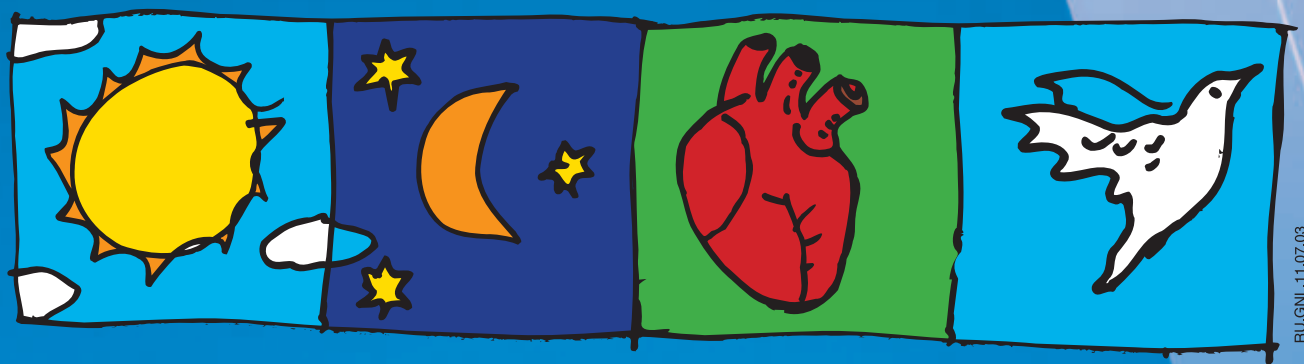


Комбинированная терапия: [2, 3]

- *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.11.07.03

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 САНОФИ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, клиника урологии им. Р.М. Фронштейна, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека

Применение гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН П.В. ГЛЫБОЧКО,
д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Ю.Г. АЛЯЕВ,
д.м.н. З.К. ГАДЖИЕВА, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, Я.Б. МИРКИН

На сегодняшний день восстановление гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря – перспективный вид патогенетической терапии хронического рецидивирующего и интерстициального цистита. Восстановлению защитного слоя уротелия способствует использование гиалуроновой кислоты (препарат УРО-ГИАЛ). В результате приема препарата уменьшается число рецидивов заболевания, снижается интенсивность болевого синдрома, уменьшается частота мочеиспускания.

Расстройства мочеиспускания у женщин, страдающих хроническими рецидивирующими заболеваниями нижних мочевых путей, – серьезная проблема, решение которой, несмотря на большое количество работ, посвященных этой теме, до сих пор не найдено [1, 2]. В США расстройства мочеиспускания становятся причиной ежегодного обращения к врачу около 3 млн женщин [3, 4]. В структуре заболеваний мочевыводящих путей превалирует воспаление мочевого пузыря [5–8]. Так, заболеваемость циститом составляет 15–20 тыс. на 1 млн человек в год [9]. Ежегодно диагноз «цистит» ставят 15–20 тыс. из 1 млн человек, а 10% больных страдают рецидивирующим циститом [10, 11], который подразумевает 2 обострения цистита в течение 6 месяцев или 3 обострения в течение года [12]. От 40 до 50% женщин хотя бы раз в жизни имеют эпизод острого цистита (в постменопаузе 8–10%) [13, 14]. Хронический цистит – заболевание, характеризующееся длительно существующей воспалительной реакцией в ткани мочевого пузыря [5], его распространенность у женщин составляет до 30% от всех урологических заболеваний [15].

В России ежегодно регистрируется около 36 млн случаев острого цистита, в то время как заболеваемость острым циститом в среднем составляет 0,5–0,7 эпизода на 1 женщину в год. Представления о восходящем пути инфицирования у женщин относятся к наиболее распространенным [5]. Хронический цистит охватывает в основном работоспособное население, часто становится причиной утраты трудоспособности и развития неврозоподобного состояния, лишает женщин полноценного ночного сна и привычного образа жизни [16]. Для данного заболевания характерны возрастные колебания: в детородном возрасте оно встречается у 5% женщин, в период менопаузы – у 10–15%, в пожилом возрасте – у 15–20% [17]. В подавляющем большинстве случаев возбудителями острого цистита являются кишечная палочка, другие грамотрицательные энтеробактерии, а также коагулазонегативные стафилококки [18].

Восходящее инфицирование мочевого пузыря, ослабление локальных антибактериальных механизмов мочеполовой системы, анатомические варианты и аномалии строения уретры, нарушения уродинамики нижних мочевых путей, низкий уровень гигиены – основные факторы, вызывающие воспалительный процесс в нижних мочевых путях [19]. За последнее время в литературе появились сообщения об увеличении количества пациентов с сохраняющимися расстройствами мочеиспускания, несмотря на нормализацию анализов мочи и прекращение бактериурии [20]. Эффективное этиотропное лечение цистита не во всех случаях приводит к устранению симптомов нарушения мочеиспускания. Поэтому для уточнения характера мочеиспускания и выбора дальнейшей тактики лечения, у данных больных представляется целесообразным проведение уродинамических исследований нижних мочевыводящих путей [21–27]. Выявляемые нарушения касаются как резервуарной, так и эвакуаторной функций мочевого пузыря, без какой-либо тенденции к преоб-

ладанию определенного типа расстройств, что требует более детального изучения.

Причинами функциональных нарушений уродинамики нижних мочевыводящих путей могут быть различные процессы, при которых нарушается нервная регуляция их деятельности. Однако значительно чаще встречаются и имеют большее значение расстройства мочеиспускания вследствие хронической мочевой инфекции, вызывающие стойкие изменения нервно-мышечного аппарата детрузора, сфинктеров и тазового дна [28].

Отсутствие единого системного подхода к оценке симптомов нижних мочевых путей у пациентов, страдающих хроническим циститом, приводит к неправильной трактовке клинических проявлений заболевания и выработке ошибочных направлений лечебной тактики [29–33]. При назначении лечения больным хроническим циститом часто не учитывается роль вегетативной нервной системы в регуляции сократительной функции мочевого пузыря. Согласно классической концепции нейрофизиологии, моторная функция мочевого пузыря обеспечивается антагонистическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. На сегодняшний день известно немало способов коррекции нарушений функции нижних мочевых путей с применением холинергических и адренергических средств. Однако их системное действие делает их не всегда применимыми [34–42]. По данным некоторых авторов [43], возникновение стойкой дизурии у женщин с хроническим циститом обусловлено развивающимися микроциркуляторными, морфологическими и уродинамическими патологиями, приводящими к нарушению функции уротелия и повышению его проницаемости. В связи с этим для лечения хронического цистита показано комплексное использование препаратов, обладающих антибактериальным противовоспалительным действием, а также препаратов, обусловливающих нормализацию функции нижних мочевых путей [23].

Разрушение защитного слоя уротелия происходит по разным причинам: лучевая терапия, частые урогенитальные инфекции, недостаточность женских половых гормонов. Лечение хронического цистита (инфекционного и неинфекционного) неэффективно без восстановления внутреннего слоя мочевого пузыря. В основе воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке и подслизистом слое стенки мочевого пузыря лежит повреждение межуточной субстанции соединительной ткани вследствие разных причин как врожденного, так и приобретенного характера. Вне зависимости от этих причин исходом является нарушение физиологической регенерации эпителия мочевого пузыря с нарушением барьерной функции переходного эпителия. Эти изменения приводят к дисрегенераторным процессам в уротелии с последующим изменением физиологически обоснованного распределения субпопуляций мононуклеаров. Вышеуказанные изменения можно трактовать как интерстициальное воспаление с проявлением дефицита гликозаминогликанов.

Гликозаминогликаны, и в частности гиалуроновая кислота, являются биополимерами мукополисахаридного типа, важнейшим компонентом соединительной ткани, кожи и слизистых оболочек человека. Вследствие высокой гидрофильности легко образуют дисперсионный матрикс с водными молекулами, что имеет большое значение в поддержании защитных механизмов, а также эластичности кожи и слизистых оболочек. Гиалуроновая кислота усиливает миграцию фибробластов. В процессе тканевой регенерации повышается местная концентрация гиалуроновой кислоты, и это создает оптимальные условия для активирования миграции и пролиферации клеток, участвующих в регенерации тканей. Вследствие ангиогенического свойства улучшается местная микроциркуляция. При патологических процессах снижается концентрация гиалуроновой кислоты в тканях из-за нарушения баланса, замедляется процесс выздоровления. При интерстициальном цистите снижается концентрация гиалуроновой кислоты в слизистой оболочке мочевого пузыря, что приводит к снижению пролиферации и регенерации эпителия, на которые можно воздействовать местным применением гиалуроновой кислоты. В естественных условиях гиалуроновая кислота встречается в виде натриевой соли, является гомополимером М-ацетил-О-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты, соединенных бета-1,3-связью. Молекулярная масса колеблется в пределах от 1000 до нескольких миллионов дальтон.

Гиалуроновая кислота – компонент гликозаминогликанового слоя, который находится в высоких концентрациях в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря и предназначен для ее защиты от раздражающих компонентов мочи. Главная задача гликозаминогликанового слоя – защита собственной пластинки (lamina propria) и нервных окончаний от токсического действия мочи и всего, что в ней находится. Кроме того, гиалуроновая кислота связывает свободные радикалы и выступает в качестве иммуномодулятора.

По данным M. Lipovac и соавт. [44], эффективность использования гиалуроновой кислоты в лечении хронического рецидивирующего цистита довольно высока. В своей работе авторы оценивали эффективность гиалуроновой кислоты у 20 женщин с хронической инфекцией нижних мочевых путей. Каждая из пациенток прошла курс внутрипузырных инстилляций (9) в течение 6 месяцев. 13 больных (65%) не отмечали рецидивов в течение периода лечения. У одной больной наблюдался рецидив во время терапии, а у 6 (30%) – по ее окончании. По результатам данного исследования число рецидивов в год на 1 пациентку снизилось с 4,99 ± 0,92 до 0,56 ± 0,82 ($p < 0,001$).

В исследовании C. Constantinides и соавт. [45] 40 пациенткам (сред-

ний возраст – 35 лет) с хроническим рецидивирующим циститом проведен курс внутрипузырных инстилляций гиалуроновой кислоты (Cystistat) с частотой 1 раз в неделю на протяжении 4 недель и еще 4 месяца с частотой 1 раз в месяц. В результате 5 месяцев лечения у 28 больных (70%) не отмечалось рецидивов заболевания. До лечения у больных выявлялось 4,3 ± 1,55 рецидива в год, а после лечения – 0,3 ± 0,55 ($p < 0,001$). Все пациентки хорошо переносили препарат, не отмечая выраженных побочных эффектов. 9 женщин (23%) отметили ощущение легкого дискомфорта в мочевом пузыре на протяжении не более 6 часов после процедуры.

Для восстановления защитного внутреннего слоя мочевого пузыря разработаны и выпускаются препараты на основе гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата. Европейские ученые разработали теорию введения гиалуроната натрия или хондроитинсульфата в мочевой пузырь для восстановления поврежденного слоя. В Европе широко применяются препараты Cystistat (гиалуронат натрия) и Gepan-instill (хондроитинсульфат). В России этих лекарственных средств нет, стоимость одного флакона Cystistat составляет около 170 евро. На отечественном фармацевтическом рынке гиалуроновая кислота представлена в виде препарата Куриозин (ассоциат гиалуроновой кислоты и цинка) фирмы «Гедеон Рихтер» (Венгрия). Действующее вещество оригинального препарата Куриозин представляет собой вязкий прозрачный стерильный водный раствор физиологической осмолярности при pH = 5–6. Ранее считалось, что каротин цинка, обладающий целым рядом свойств, способствующих заживлению ран, не образует соединения с гиалуроновой кислотой. В связи с тем, что разрешения Минздравсоцразвития России на внутрипузырное введение этого препарата фирмой-производителем получено не было, П.Л. Хазаном в 2010 г. [46] было запланировано и проведено 2 группы экспериментальных исследований на животных, результаты которых свидетельствуют, что:

- при разведении раствора гиалуроната цинка (Куриозин) физиологическим раствором 1 : 0,5 отмечается повышение функциональной активности эпителиоцитов и способности их к физиологической регенерации;
- повышение концентрации гиалуроната цинка в подлежащих тканях вызывает длительно существующую реакцию со стороны сосудов микроциркуляторного русла;
- отрицательного воздействия на слизистую оболочку мочевого пузыря при внутрипузырном введении гиалуроната цинка не выявлено.

По данным П.Л. Хазана, положительное воздействие гиалуроната цинка отмечено в более интенсивной эпителизации. Интенсивность краевой эпителизации (количество эпителиоцитов в поле зрения в крае язвенного дефекта) при однократном применении препарата на 14,35% превосходила таковую у животных контрольной группы, а при 3-кратном введении этот показатель равнялся 21,51%. Действие препарата гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального цистита заключалось в следующем:

- значительно снижалась выраженность реакции экссудации (отека);
- стабилизировалась система гликозаминогликанов (реакция метахромазии);
- альтерация эпителия после применения гиалуроната цинка была выражена в меньшей степени.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке существует зарегистрированный препарат гиалуроновой кислоты УРО-ГИАЛ, разработанный компанией МКС Laboratories. Препарат произведен из высокоочищенной гиалуроновой кислоты компанией Lifecore (США) и LG Life Science (Южная Корея). УРО-ГИАЛ – стерильный, апирогенный, прозрачный, упруговязкий буферизованный физиологический раствор гиалуроната натрия неживотного происхождения (pH 6,5–7,5). 1 мл раствора содержит 0,8 мг гиалуроновой кислоты, 0,45 мг натрия дигидрофосфата моногидрата, 2 мг динатрия фосфата безводного, 8,5 мг ± 0,05 натрия хлорида и деионизированную воду (q.s.). Препарат вводится в мочевой пузырь 1 раз в неделю, далее при необходимости 1 раз в месяц. Курс составляет от 4 до 12 инстилляций. Разумеется, при лечении рецидивирующих циститов до проведения инстилляций необходимо добиться эрадикации возбудителя. В настоящее время нами получен первый опыт использования препарата УРО-ГИАЛ у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, который свидетельствует о высокой эффективности и хорошей переносимости препарата. Клинические данные говорят о том, что при применении УРО-ГИАЛа имеет место полное исчезновение рецидивирующих циститов или снижение их частоты, снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение частоты мочеиспускания. В то же время анализ мировой литературы по данной проблеме свидетельствует о том, что с позиций доказательной медицины необходимо проведение больших рандомизированных исследований по использованию препаратов гиалуроновой кислоты у больных с рецидивирующими циститами. Подобное исследование запланировано к проведению и в нашей клинике.

Выводы

Применение гиалуроновой кислоты стало новым перспективным и патогенетически обоснованным направлением в лечении рецидивирующих циститов, так как в настоящее время это единственный метод, способствующий восстановлению защитного слоя уротелия у этой сложной категории больных. Можно надеяться, что по мере накопления данных рандомизированных клинических исследований препарат УРО-ГИАЛ займет ключевое место в противорецидивной терапии инфекций нижних мочевых путей.

Литература → С. 64–65

УРО-ГИАЛ (гиалуронат натрия)

Первый российский препарат для внутрипузырной терапии хронического цистита.

Механизм действия – восстановление гликозаминогликанового протективного слоя мочевого пузыря.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Состояния, сопровождающиеся частичным или полным разрушением гликозаминогликанового слоя уротелия:

- хронический бактериальный цистит;
- лучевой цистит;
- интерстициальный цистит (в том числе для гидробужирования);
- гиперактивный мочевой пузырь (в составе комплексной терапии).

MKC Lab

Группа компаний MKC Laboratories

Москва, ул. Нагатинская, 3а (территория ФГУП ГНИЦ Антибиотиков)

+7 (495) 210-92-19; e-mail: mirkom@yandex.ru

www.uro-hyal.ru

Реклама

ФГУ
«НИИ урологии»
Минздравсоцразвития
России

Фитотерапия уролитиаза: роль препарата Пролит

Д.м.н., проф. Н.К. ДЗЕРАНОВ, д.м.н. Д.А. БЕШЛИЕВ

Консервативная терапия при мочекаменной болезни играет важную роль как при краткосрочных, так и при длительных курсах лечения (в том числе для предупреждения повторного формирования камней). Консервативная терапия включает соблюдение диеты и применение различных лекарственных средств: спазмолитиков, антибактериальных средств, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, и препаратов растительного происхождения, таких как биологически активная добавка Пролит. Результаты исследований показывают, что Пролит оказывает воздействие на состояние обмена веществ больных мочекаменной болезнью, что проявляется снижением гиперкальциурии и pH мочи, тенденцией к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, уровня содержания мочевой кислоты и оксалатов в моче. Препарат может применяться в комплексной консервативной терапии уролитиаза.

Введение

Проблема консервативного лечения мочекаменной болезни остается актуальной, несмотря на внедрение и совершенствование малоинвазивных методов удаления мочевых конкрементов. Основным методом лечения больных с камнями почек и мочеточников является прочно вошедшая в клиническую практику дистанционная литотрипсия (ДЛТ). В результате ДЛТ создаются условия для максимально быстрого самопроизвольного отхождения по мочевым путям фрагментов разрушенного камня, что позволяет избежать различных обструктивных и воспалительных осложнений. Тактика ведения больных, у которых отток мочи нарушен из-за наличия в мочеточнике конкремента или его фрагментов с тенденцией к самостоятельному отхождению, зависит от анатомо-функционального состояния верхних мочевых путей, уровня локализации конкремента и его химического состава. Именно поэтому существенно возросла роль консервативных методов, и в частности медикаментозного лечения (включая фитотерапию), в изгнании конкрементов из верхних мочевых путей. Применение в послеоперационном периоде ДЛТ лекарственных средств особенно ценно ввиду их неинвазивности, практического отсутствия осложнений и высокой эффективности, выражающейся в улучшении функционального состояния почек, уменьшении воспалительных явлений в верхних мочевых путях, усилении сократительной функции гладкой мускулатуры мочеточника и нормализации пассажа мочи по ним. Все это способствует самостоятельному отхождению конкрементов или их фрагментов из чашечно-лоханочной системы и мочеточников, что особенно важно в до- и послеоперационном периодах ДЛТ.

Консервативная терапия, основанная на обезболивающем, спазмолитическом, диуретическом действии назначаемых препаратов и лекарственном растворении уратных и уратно-оксалатных мочевых камней, повышает эффективность лечения больных нефролитиазом, особенно после проведенного сеанса ДЛТ. К препаратам спазмолитического и диуретического действия, ускоряющим отхождение конкрементов из мочевых путей, относятся: Баралгин, Но-шпа, экстракт марены красильной сухой (Марелин), Роватинекс, Фитолит, Цистенал, Уролесан, Урофлюкс, Энатин, Олемитин, Фитолизин, Ниерон, Цистон, Лазикс, фуросемид, неспецифические противовоспалительные препараты (индоме-

тацин, диклофенак, пироксин) и др. Для растворения уратных и уратно-оксалатных мочевых камней применяют цитратные смеси (Уралит У, Блемарен) в сочетании с аллопуринолом и его аналогами (Милурит, Зилорик) и др. Кроме того, для многих больных отхождение конкремента или его фрагментов из верхних мочевых путей не означает полного выздоровления, поэтому с целью снижения рецидива камнеобразования показано проведение соответствующей вторичной профилактики:

- своевременное устранение причин, способствующих стазу мочи в мочевых путях;
- целенаправленное лечение инфекций мочевых путей и других органов (зубы, миндалины, маточные трубы и т.д.);
- регулирование pH мочи в зависимости от состава мочевых камней;
- занятия физической культурой (активные движения, дыхательная гимнастика с активным подключением мышц передней брюшной стенки, прогулки, туризм, бег, прыжки, утренняя гигиеническая гимнастика и др.), особенно для лиц, ведущих малоподвижный образ жизни;
- дробный прием внутрь большого количества жидкости (овощные, фруктовые соки, кипяченая вода, зеленый чай и др.) – не менее 1,5–2 л в сутки – с целью разведения мочи, уменьшения относительной плотности ее до 1008–1012 и предупреждения выпадения кристаллов мочевых солей;
- прием пищи, богатой витаминами, но с умеренным содержанием поваренной соли.

Кроме того, при наличии мочекислых камней желательно ограничить прием продуктов, богатых пуринами (печень, почки, мозги, крепкие мясные бульоны, холодец и т.д.), при наличии фосфатных – молочно-растительной пищи, мучных и рыбных блюд, при наличии камней с преобладанием оксалата кальция – молока, растительной пищи, крепкого кофе, черного чая и др.

Необходимо отметить, что консервативная терапия уролитиаза должна быть комплексной, включающей физиотерапию, лазеротерапию, бальнеотерапию, лечебную физкультуру и прием лекарственных препаратов, в том числе растительного происхождения. Действие ее составляющих взаимно усиливается, вызывая обезболивающий, спазмолитический, диуретический эффекты, что создает условия для самопроизвольного отхождения по мочевыводящим путям фрагментов разрушенного камня. В связи с этим научные исследования, направленные на изучение влияния лекарственных и нелекарственных средств на обмен камнеобразующих веществ и самопроизвольное отхождение мочевых камней, должны быть продолжены [1–5].

Наряду с ранее широко применяемыми препаратами для лечения уролитиаза в последние годы появились новые препараты, в том числе биологически активные добавки к пище (БАД): Геджилелинг, Кеджибелинг, Пролит и др. В средствах массовой информации их широко рекламируют, призывая использовать в медицинской практике, хотя целесообразность и эффективность их применения вызывают дискуссию среди практикующих врачей [6–8]. Одним из таких препаратов является БАД Пролит – препарат растительного происхождения. В его состав входят экстракты листьев почечного чая, листьев осота огородного, листьев шелковочашечника курчавого, травы филлантуса нирури, корневищ императы цилиндрической, плодов перца кубебы, листьев папайи (дынного дерева). Пролит рекомендуется как камнеизгоняющее, камнерастворяющее и противовоспалительное средство для больных уролитиазом. В то же время имеются данные о применении данного средства для профилактики камнеобразования [9]. Было проведено исследование с целью определения целесообразности и показаний к назначению БАД Пролит больным нефролитиазом.

Материалы и методы

Работа проведена в группе пациентов (n = 30), состоящей из 7 женщин и 23 мужчин в возрасте от 23 до 70 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 29 лет. На момент начала исследований мочевые камни отсутствовали у 4 пациентов (конкременты отошли самостоятельно или были удалены оперативным путем), у 7 больных выявлены конкременты в одной почке, у 2 – в мочеточнике, у 16 больных были диагностированы двухсторонние камни почек. Размер конкрементов варьировал от 0,4 см до 2,2 см. У 1 пациента выявлен коралловидный камень.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата Пролит пациентам проводилось комплексное обследование, включающее ультразвуковое исследование почек, рентгеноурологическое обследование, а также биохимическое исследование крови и мочи по 14 показателям, отражающим функциональное состояние почек и состояние обмена камнеобразующих веществ. Клинический анализ мочи выполнялся по стандартной методике. Биохимическое исследование крови и суточной мочи проводилось с помощью химреактивов и автоматического анализатора Labsystem. По данным обследования, проведенного до назначения Пролита, функциональное состояние почек было в пределах нормы. По данным общего анализа мочи, у 27 (90%) больных отсутствовало обострение воспалительного процесса в мочевыводящей системе, у 3 (10%) пациентов выявлена активная стадия хронического пиелонефрита. Контрольное обследование проводили от 1 до 3 раз с интервалом 1–2 месяца. Пролит назначался по 1125 мг (5 пилюль) 3 раза в день. Длительность курса лечения колебалась от 1 до 6 месяцев. Для анализа полученных данных применялся t-критерий Стьюдента [10].

Результаты и их обсуждение

Эффективность препарата оценивалась по двум критериям – метаболическому и клиническому.

Таблица 1. Влияние БАД Пролит на метаболический статус больных уролитиазом

Биохимический показатель крови (ммоль/л) и мочи (ммоль/сутки)	Среднее значение		Достоверность различий (p < 0,05)
	До лечения	После лечения	
Диурез	1879 ± 414	1847 ± 389	Нет
Креатинин крови	0,072 ± 0,015	0,085 ± 0,019	Нет
Мочевина крови	5,70 ± 0,34	5,43 ± 0,41	Нет
Клиренс креатинина, мл/мин	95,9 ± 3,6	94,5 ± 3,2	Нет
Калий крови	4,68 ± 0,27	4,59 ± 0,19	Нет
Натрий крови	144,8 ± 3,3	144,2 ± 2,7	Нет
Кальций крови	2,38 ± 0,12	2,40 ± 0,09	Нет
Мочевая кислота крови	0,452 ± 0,088	0,370 ± 0,096	Тенденция к ↓
Оксалаты мочи, мг/кг / сутки	0,53 ± 0,09	0,46 ± 0,08	Тенденция к ↓
Мочевая кислота мочи	4,67 ± 1.39	3,59 ± 1,09	Тенденция к ↓
Неорганические фосфаты мочи	25,7 ± 8,3	27,5 ± 5,7	Нет
Общий кальций мочи	9,23 ± 0,78	5,73 ± 0,44	↓
Удельная плотность мочи	1022 ± 6	1021 ± 8	Нет
pH мочи	6,04 ± 0,07	5,79 ± 0,12	↓

Метаболическая оценка включала определение характера изменений биохимических показателей крови и мочи в различные сроки после начала приема БАД. Клиническая эффективность оценивалась по трем параметрам: степени воздействия на воспалительный процесс верхних мочевых путей; эффективности профилактики рецидива камнеобразования; предупреждению роста и элиминации имеющихся конкрементов. На основании данных контрольного обследования установлено, что БАД Пролит не нарушает функциональное состояние почек, не выявлено влияния БАД на сывороточную концентрацию калия, натрия и общего кальция. В то же время под действием Пролита произошло статистически достоверное уменьшение уровня гиперкальциурии с 9,23 ± 0,78 до 5,73 ± 0,44 ммоль/сут в 100% наблюдений, а также снижение pH мочи с 6,04 ± 0,07 до 5,79 ± 0,12 в 75% случаев. Кроме того, отмечена тенденция к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и содержания в моче оксалатов и мочевой кислоты (табл. 1).

Для оценки тяжести воспалительного процесса в мочевыводящей системе кроме клинических методов применяют также лабораторные – определение показателей бактериурии и лейкоцитурии. В представленной работе на основании анализа данных обследования 30 больных уролитиазом с целью определения уровня воспалительного процесса в мочевыводящей системе до назначения Пролита у 27 (90%) больных диагностирована ремиссия. В общих анализах мочи наблюдалась лейкоцитурия до 6 лейкоцитов в п/зр. Бактериурия отсутствовала. У 3 (10%) пациентов отметили активную фазу воспалительного процесса в мочевыводящей системе: у 1 больного диагностировали высокую степень лейкоцитурии, у 2 пациентов – до 20 лейкоцитов в п/зр. При микробиологическом анализе мочи у 1 больного обнаружена Ps. aeruginosa и у 1 пациента – Enterobacter. При анализе данных обследования больных до и после лечения БАД Пролит в однородной выборке выявлено, что после лечения при контрольном обследовании в 75% случаев степень лейкоцитурии снизилась до 1–3 лейкоцитов в п/зр, в 6,3% наблюдений отмечена лейкоцитурия до 6–8 лейкоцитов в п/зр, в 18,7% случаев уровень лейкоцитурии повысился с 2–6 лейкоцитов в п/зр до 7–21 лейкоцита в п/зр. Не исключено, что у 2 пациентов это явилось следствием обострения пиелонефрита после ДЛТ. У больного с коралловидным камнем по окончании приема препарата обнаружена высокая степень лейкоцитурии и в моче выявлен Enterobacter, также сохранилась бактериурия у пациента с Ps. aeruginosa.

Для определения влияния БАД Пролит на процесс рецидивирования камнеобразования у больных уролитиазом была обследована группа больных из 12 человек. На момент назначения биодобавки у 4 больных в мочевыводящей системе камни отсутствовали, у 8 больных имелись камни в одной почке. При обследовании больных по окончании лечения установлено, что из 4 пациентов без мочевых конкрементов на момент начала лечебного курса рецидив камня обнаружен у 1 больного. Из 8 пациентов с односторонними почечными камнями у 1 выявлен небольшой камень в контрлатеральной почке. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что, ве-

роятнее всего, микролит левой почки является ложнорецидивным, поскольку назначению Пролита предшествовала дистанционная ударно-волновая литотрипсия камня верхней трети левого мочеточника и не исключено, что мелкие фрагменты, не всегда определяемые УЗИ почек и рентгенографией мочевыводящей системы, мигрировали в почку. Этот пациент имел многократные рецидивы камнеобразования в почках в течение 5 лет (табл. 2).

При анализе эффективности БАД Пролит для отхождения фрагментов камня установлено, что на фоне приема данного препарата в течение 1–4 месяцев произошло полное отхождение «каменной дорожки» у 2 больных после ДЛТ и микролита из нижней трети мочеточника у 2 пациентов. У больных с локализацией фрагментов камней в почках в 18 (90%) наблюдениях размеры камней остались без изменения, из них у 8 (44,4%) пациентов конкременты отошли в первые 2 месяца. В 2 случаях (10%) отмечено незначительное увеличение размеров камней, что может быть обусловлено погрешностью ультразвукового исследования. На основании данных анамнеза и клинического обследования выявлено, что у этих больных имел место рецидивный уролитиаз и пациенты являются хроническими камневыделителями в течение 23–29 лет (табл. 3).

В ранее проведенных исследованиях, целью которых было определение наличия диуретического эффекта и влияния препарата Пролит на отхождение камней мочеточника размерами до 0,5 см, была доказана эффективность Пролита, которая выражалась в более успешном и безболезненном отхождении камней. Изучение результатов лечения проведено в 2 равнозначных группах по 30 больных. В основной группе было 17 мужчин и 13 женщин, в контрольной – 14 мужчин и 16 женщин. Пациентам контрольной группы проводилась обычная камнеизгоняющая терапия, принятая в клинике. В основной группе больных традиционная терапия заменялась назначением препарата Пролит. Эффективность лечения оценивали через 2 недели после начала курса лечения по следующим критериям: отсутствию фрагментов камней в почках и верхних мочевых путях, степени выраженности болевой симптоматики во время миграции осколков, переносимости препарата. У 28 больных контрольной группы в результате проведенного лечения отмечено полное отхождение «каменных дорожек» и камней мочеточника, и лишь в 2 случаях (по одному с камнями средней трети мочеточника и нижней трети мочеточника) дополнительно произведена контактная уретеролитотрипсия и уретеролитоэкстракция с положительным эффектом. При этом отхождение камней и «каменных дорожек» в контрольной группе происходило в среднем через 9,46 ± 2,19 дня. У всех 30 больных основной группы в результате проведенного лечения полное отхождение «каменных дорожек» и камней мочеточника отмечено в среднем через 7,6 ± 1,74 дня. В течение всего срока исследования побочных действий препарата Пролит не обнаружено.

Таблица 2. Влияние БАД Пролит на рецидивирование мочевых конкрементов

До лечения		Длительность лечения (мес.)	После лечения	
Нет камней	Есть камни		Нет рецидива	Есть рецидив
4	–	2,5–6	3 (75%)	1 (25%)
–	8	2–6	7 (87,5%)	1 (12,5%)

Таблица 3. Влияние БАД Пролит на размеры и локализацию камней у больных уролитиазом

До лечения		После лечения		
Локализация	Количество	Камни вышли	Без изменений	Увеличение роста
Почка	20	3 (15%)	13 (65%)	4 (20%)
Мочеточник	2	2 (100%)	–	–

Заключение

Применение препарата Пролит, обладающего диуретическим эффектом, рекомендуется больным после ДЛТ для ускорения процесса отхождения фрагментов разрушенного камня из верхних мочевыводящих путей и мелких камней почки и мочеточника (до 0,5 см).

Биодобавка Пролит оказывает воздействие на состояние обмена веществ больных мочекаменной болезнью, что проявляется снижением гиперкальциурии и pH мочи, тенденцией к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, уровня содержания мочевой кислоты и оксалатов в моче. При применении препарата Пролит в течение 1–4 месяцев у 90% больных уролитиазом конкременты не увеличились в размере.

Препарат Пролит не оказывает литолитического воздействия на мочевые камни, следовательно, не рассматривается как самостоятельное лекарственное средство, но может входить в состав комплексного, консервативного лечения мочекаменной болезни с учетом установленных обменных нарушений.

Литература →С. 65–66

МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России

Таутакс (доцетаксел) в лечении гормонорефрактерного рака предстательной железы

К.м.н. С.В. БЫСТРОВ, к.м.н. К.М. НЮШКО, д.м.н., проф. Б.Я. АЛЕКСЕЕВ

Первичная или вторичная гормонорезистентность является наиболее сложной проблемой в лечении рака предстательной железы, поскольку ее неизбежным следствием является прогрессирование заболевания. Этот процесс проявляется повышением уровня ПСА, проявлением или обострением сопутствующих симптомов (боли), метастазированием или ростом опухоли. Основным видом терапии у больных гормонорефрактерным раком предстательной железы остается химиотерапия с применением таксанов. Доцетаксел является одним из наиболее эффективных и изученных препаратов из группы таксанов. Проведен ряд крупных рандомизированных исследований, продемонстрировавших его эффективность. При применении доцетаксела уровень ПСА снижается более чем на 50% у половины больных, при этом наблюдается хорошая переносимость терапии.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Показатели заболеваемости и смертности от данной патологии неуклонно возрастают во всем мире. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин, в России РПЖ в 2010 г. вышел на второе место с показателем заболеваемости 40,2 на 100 000 мужчин. По темпам среднегодового прироста заболеваемости (9,83%) РПЖ находится на первом месте среди других заболеваний. В России в 2010 г. зарегистрировано 26 268 новых случаев РПЖ: локализованный РПЖ диагностирован у 44,8% больных, местнораспространенный – у 34,9% пациентов. Лимфогенно-диссеминированный и метастатический РПЖ, при котором уже невозможно проведение радикального лечения, верифицирован у 18,5% больных. Стадия заболевания не была установлена у 1,8% больных. Неутешительным остается и показатель смертности от РПЖ. Так, в 2010 г. в России от данной патологии умер 9971 мужчина, прирост данного показателя за 10 лет составил 57,56% [1]. Таким образом, несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии и внедрение ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами, а также смертность от РПЖ в России остаются довольно высокими.

В настоящее время в лечении больных диссеминированным раком предстательной железы основное место занимает гормональная терапия. Путем блокады андрогенов удается достичь стабилизации заболевания более чем у 90% пациентов [4], но среднее время до прогрессирования после проведенной гормонотерапии у больных метастатической формой РПЖ составляет около 2 лет [5]. Пациенты, у которых наблюдается прогрессирование опухолевого процесса на фоне сохраняющегося кастрационного уровня тестостерона, переходят в стадию так называемого гормонорезистентного рака предстательной железы (ГР РПЖ). Кроме того, у некоторых больных опухоль изначально резистентна к гормональному воздействию. Средняя продолжительность жизни пациентов данной группы составляет около 6–12 месяцев [6].

В настоящее время опубликованы практические рекомендации по определению ГР РПЖ [7]. Для описания разновидностей РПЖ, который развивается после курса начальной андроген-депривационной гормональной терапии, используются различные термины, включая «гормонорезистентный РПЖ», «андрогеннезависимый РПЖ» и «гормононезависимый РПЖ» [8]. РПЖ, резистентный к кастрационным методам терапии, но при этом гормоночувствительный, был выделен в отдельную группу после появления новых лекарственных препаратов – антагонистов андрогенных рецепторов (например, MDV3100) и ингибиторов синтеза андрогенов (например, ингибитор CYP 17) [9]. Необходимо различать РПЖ, резистентный к кастрации

Таблица 1. Изменения уровня ПСА, среднее время выживания до развития рецидива и уменьшение болевого синдрома у больных с ГР РПЖ в рандомизированных исследованиях III фазы с применением химиотерапии

Препарат	n	Снижение ПСА > 50%	Снижение градации боли	Общая выживаемость, мес.	Время до прогрессирования
Исследование TAX 327 [20]					
Митоксантрон	337	32%	22%	16,5	–
Доцетаксел 75 мг/м^2	335	45%*	35%*	18,9*	–
Доцетаксел 30 мг/м^2	334	48%*	31%	17,4	–
Исследование SWOG 99-16 [21]					
Митоксантрон	336	50%*	–	17,5*	63 мес.*
Бикалутамид	338	27%	–	15,6	3,2 мес.
Исследование CALGB 9182 [22]					
Гидрокортизон	123	38%*	–	123	23 мес.
Митоксантрон/гидрокортизон	119	22%	–	12,6	3,7 мес.
Исследование I.F. Tannock и соавт. [23]					
Преднизолон	81	22%	12%	–	43 нед.*
Митоксантрон/преднизолон	80	33%	29%*	–	18 нед.

* $p < 0,03$.

(кастрационно-резистентный), но чувствительный к другой гормональной терапии, и ГР РПЖ. Применение при РПЖ, резистентном к кастрации, гормональной терапии второй линии, включая отмену антиандрогенов, эстрогены и кортикостероиды, нередко дает положительный результат, тогда как истинный ГР РПЖ нечувствителен к любым гормональным воздействиям. Таким образом, можно выделить следующие ключевые признаки ГР РПЖ:

- кастрационный уровень содержания тестостерона в сыворотке крови (тестостерон < 50 нг/дл либо < 1,7 нмоль/л);
- три последовательных повышения уровня ПСА с интервалом не меньше 1 недели, в результате чего уровень ПСА увеличивается в 2 раза по 50% относительно надира, при уровне ПСА > 2 нг/мл;
- отсутствие приема антиандрогенов как минимум в течение 4 недель (необходимо предварительно прекратить прием антиандрогенов либо провести вторую линию гормональной терапии, чтобы критерии соответствовали ГР РПЖ);
- рост ПСА или клиническое прогрессирование заболевания, несмотря на проводимую гормональную терапию.

При прогрессировании опухоли после проведения гормональной терапии немногие схемы лечения оказываются активными. Гормонорезистентность опухолевых клеток может быть обусловлена несколькими механизмами: мутацией андрогенных рецепторов, гиперэкспрессией андрогенных рецепторов в результате амплификации генов, стимуляцией рецепторов факторами роста и активаторами протеинкиназы. В связи с этим для лечения ГР РПЖ применяют различные варианты терапии, направленные на патогенетические механизмы развития гормонорефрактерности: отмену или замену антиандрогенов, назначение препаратов, блокирующих синтез андрогенов надпочечников (кетоконазол, аминоглутемид), больших доз антиандрогенов (бикалутамид 150 мг), ингибиторов факторов роста и протеинкиназы, вакцины. В качестве симптоматической терапии проводят облучение наиболее болезненных участков пораженных костных тканей и конгломератов лимфатических узлов, а также введение бисфосфонатов и радиофармтерапию Sm153 и Str89.

Другим направлением в лечении ГР РПЖ является применение цитостатических препаратов. На основании данных проведенных исследований с применением гормоно- и химиопрепаратов, а также их комбинаций можно отметить, что в течение последних лет благодаря фундаментальным исследованиям в области биологии ГР РПЖ разработаны новые химиотерапевтические препараты, воздействующие на молекулярные механизмы опухоли.

Основным видом терапии у больных ГР РПЖ остается химиотерапия с применением таксанов – цитотоксических препаратов, эффект которых заключается в полимеризации тубулина в стабильные микротрубочки, в результате чего нарушается нормальный процесс митоза [10]. Связь между стабилизацией микротрубочек и клеточной смертью, опосредованной таксанами, недостаточно ясна. Исследования показали способность таксанов к непосредственному фосфорилированию Bcl-2, что свидетельствует об усилении апоптоза [11].

Доцетаксел является одним из наиболее эффективных и изученных препаратов из группы таксанов. Проведен ряд крупных рандомизированных исследований, продемонстрировавших его эффективность. У пациентов, получавших химиотерапию с применением доцетаксела, наблюдалось значительное увеличение медианы выживаемости по сравнению с больными, получавшими митоксантрон [12]. Так, исследование SWOG 99-16 продемонстрировало уменьшение болевого синдрома в группе больных, получавших терапию доцетакселом. Ре-

Таблица 2. Результаты химиотерапии доцетакселом

Исследование	Режим	n	Измеряемый ответ опухоли, (%)	Снижение ПСА более 50%, (%)	Снижение ПСА более 80%, (%)	Общая выживаемость
J. Picus, M. Shultz, 1999 [24]	Доцетаксел 75 мг/м^2 каждые 3 недели	35	7/25 (28)	16/35 (46)	7/35 (20)	20 мес.
W.R. Berry, T.M. Beer, 2003 [25]	Доцетаксел 36 мг/м^2 каждую неделю – 6 курсов с перерывом в 2 недели	61	2/6 (33)	24/59 (41)	16/59 (27)	9,4 мес.
D. Friedland и соавт., 1999 [26]	Доцетаксел 75 мг/м^2 каждые 3 недели	16	1/6 (17)	6/16 (38)	–	–
H. Kubler и соавт., 2003 [27]	Доцетаксел 75 мг/м^2 каждые 3 недели	19	–	11/19 (58)	5/19 (26)	–
J.M. Ferrero и соавт., 2003 [28]	Доцетаксел 40 мг/м^2 каждую неделю – 6 курсов с перерывом в 2 недели	73	–	41/64 (68,3)	31/64 (51,6)	16,2 мес.

зультаты III фазы рандомизированных исследований химиотерапии ГР РПЖ приведены в таблице 1.

Сроки начала химиотерапии при метастатическом ГР РПЖ могут быть разными. У пациентов с ярко выраженными симптомами ее рекомендуется начинать немедленно. При отсутствии симптоматики непросто определить время назначения терапии, поэтому необходимо рассматривать каждый случай индивидуально. На основании анализа подгрупп больных в исследовании TAX 327 была выделена группа пациентов повышенного риска прогрессирования заболевания. Так, описано несколько отрицательных прогностических факторов, таких как уровень ПСА > 100 нг/мл, время удвоения ПСА менее 55 дней либо наличие висцеральных метастазов. В качестве неблагоприятных прогностических факторов были отмечены метастазы во внутренние органы, боль, анемия (Hb < 130 г/л), наличие патологических очагов при остеосцинтиографии и предшествующая терапия эстрамустином перед началом терапии доцетакселом. На основании данных факторов определены 3 прогностические группы: с низкой (0–1 фактор), средней (2 фактора) и высокой (3–4 фактора) вероятностью прогрессирования заболевания, в соответствии с которыми выделено 3 медианы общей выживаемости – 25,7; 18,7 и 12,8 мес. соответственно [13]. Кроме того, два независимых исследования показали, что уровень С-реактивного белка < 8 мг/л (ОР 2,96) может указывать на возможность улучшения показателей выживаемости. Установлено, что возраст не является противопоказанием к проведению химиотерапии [14].

Проведенные исследования I и II фазы по подбору дозы препарата продемонстрировали, что наиболее толерантной является доза доцетаксела 75 мг/м^2 каждые 3 недели. Более высокие дозы препарата (80–100 мг/м^2) сопровождались выраженной гематологической токсичностью [15]. Результаты монотерапии доцетакселом приведены в таблице 2.

По данным клинических исследований, наиболее эффективным классом химиопрепаратов в настоящее время являются таксаны. При применении доцетаксела уровень ПСА снижается более чем на 50% у половины больных, при этом наблюдается хорошая переносимость терапии [16]. Из побочных явлений, вызываемых таксанами, следует отметить нейтропению, алопецию, гастроинтестинальную токсичность, синдром кумулятивной задержки жидкости и реакции гиперчувствительности. Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) для снижения вероятности развития синдрома задержки жидкости рекомендует проведение 3-дневного курса премедикации кортикостероидами (дексаметазон 8 мг 2 раза в сутки) начиная за день до введения доцетаксела.

Эффективным и хорошо зарекомендовавшим себя препаратом из группы доцетаксела следует назвать препарат Таутакс (производство ООО «ЛЭНС-Фарм» – дочерняя компания ОАО «Верофарм»), который вводят внутривенно в виде капельной инфузии в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 недели. Проведен ряд исследований, продемонстрировавших высокую эффективность и хорошую переносимость препарата. Так, на базе МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проведено исследование, включившее 29 больных ГР РПЖ, получавших терапию Таутаксом [2]. Средний возраст больных составил 69 ± 8,6 (45–79) лет. Лечение проводили по схеме: Таутакс в дозе 75 мг/м^2 1 раз каждые 3 недели в виде 1,5-часовой инфузии в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут перорально. В качестве премедикации за 12, 6 и 1 ч до инфузии Таутакса вводили дексаметазон в дозе 8 мг внутримышечно. Всего проведено 178 курсов химиотерапии. Всем пациентам в качестве первоначального лечения проводили андрогенную депривацию (хирургическая или медикаментозная в сроки от 12 до 38 мес.). Средний уровень ПСА составил 89,7 ± 45 (12–345) нг/мл. Среднее значение индекса Карновского до лечения – 68,5 ± 12 (55–90)%. Частичную регрессию наблюдали у 8 (28%) больных, стабилизацию – у 9 (31%). Прогрессирование выявлено у 8 (28%) пациентов. Снижение уровня ПСА > 50% отмечено у 19 (65,5%) больных. Улучшение качества жизни было достигнуто у 11 (38%) пациентов. Снижение гиперфиксации радиофармпрепарата при остеосцинтиграфии отмечено у 14 (48%) больных. Нейтропения III степени выявлена у 8 (27,5%)

Стабильность
и опора

- **Стабильный** и длительный эффект
- **Профилактика** рецидивов рака мочевого пузыря
- **Возможность** введения внутрипузырно сразу после операции
- **Использование** в комбинации с другими методами лечения

veropharm

Веро-митомицин

митомицин 20 мг

Реклама

107023, Россия, Москва
Барабанный переулок, 3

3, Barabanniy per.
107023, Moscow, Russia

Tel.: (495) 792-53-30
Fax: (495) 792-53-28

E-mail: info@veropharm.ru
www.veropharm.ru

пациентов. У 2 больных наблюдали местно выраженную аллергическую реакцию в месте введения препарата. У 1 больного отмечено головокружение после первого введения (далее не повторялось). Другие виды токсичности не выявлены. Таким образом, Таутакс (доцетаксел) является эффективным и безопасным препаратом, который может быть рекомендован в качестве химиотерапии первой линии у больных ГР РПЖ.

Другое исследование включало 45 больных ГР РПЖ, проходивших лечение в онкоурологическом отделении КОД № 1 г. Краснодара с 2006 по 2010 г. Первая группа (n = 24) получала доцетаксел (Таутакс (n = 11) или Таксотер (n = 13)) в комбинации с преднизолоном. Вторая группа (n = 21) больных получала доцетаксел (Таутакс (n = 11) или Таксотер (n = 10)) в комбинации с преднизолоном и этопозидом. Возраст больных составил 45–81 лет (средний возраст – 64,9 года). У всех пациентов отмечен кастрационный уровень тестостерона (< 0,7 нмоль/л). Уровень ПСА до начала лечения составлял от 4,1 до 1230 нг/мл, средний уровень ПСА – 271,3 нг/мл. У большинства больных, включенных в исследование, определялся болевой синдром. Терапию проводили с применением препаратов доцетаксел (Таксотер) в дозе 75 мг/м^2 каждые 3 недели в комбинации с преднизолоном 5 мг 2 раза в сутки, больные во второй группе дополнительно получали этопозид с 1-го по 5-й день в дозировке 100 мг/м^2 внутривенно. После проведения 6 курсов лечения оценивалась динамика проводимой терапии. В случае положительной динамики и функциональной сохранности пациента количество курсов продолжалось до 10. Премедикация дексаметазоном проводилась согласно рекомендациям EORTC в обеих группах больных. За период исследования пациенты первой группы получили 142 цикла химиотерапии, в среднем 5,9 циклов на одного пациента. Во второй группе проведено 86 циклов химиотерапии, в среднем 4,1 цикла. Оценку эффективности лечения проводили с учетом показателя ПСА (снижение ПСА на 50% и 80%), изменения градации болевого синдрома по шкале ВОЗ, уменьшения метастатических измеряемых очагов более чем на 25% по критериям RECIST, а также показателей общей выживаемости. Сравнивались эффективность и токсичность химиотерапевтических схем, основанных на применении оригинального препарата доцетаксела и отечественного дженерика, по системе NCIC-CTC. Результаты исследования показали, что в группе доцетаксела (Таутакса) общая выживаемость больных составила 15,3 ± 5,8 мес. Снижение уровня ПСА более чем на 50% от исходного отмечено у 11 пациентов (45,8%). Снижение уровня ПСА ниже 80% зарегистрировано у 5 пациентов (20,8%). Регрессия измеряемых метастатических очагов выявлена у 5 из 13 больных (38,5%). Улучшение качества жизни, проявляющееся в виде снижения градации болевого синдрома по шкале ВОЗ и увеличения индекса активности по шкале Карновского на 20%, зафиксировано у 7 (41,2%) из 17 больных. Схема монотерапии доцетакселом (Таутаксом) имеет ряд преимуществ по продолжительности ответа на лечение, периоду общей выживаемости, удовлетворительной переносимости терапии. При комбинированной терапии отмечен более выраженный начальный объективный эффект, который, однако, имел непродолжительный характер из-за тяжелой гематологической токсичности, последующей редукции дозы химических агентов, а также отмены химиотерапии. Таким образом, режим монохимиотерапии доцетакселом (Таутаксом) является безопасным и хорошо переносимым при достаточно высокой эффективности [3].

Следует отметить, что в настоящее время проводится несколько исследований I и II фазы с целью изучения возможностей дальнейшего улучшения результатов лечения доцетакселом. В этих исследованиях применяли комбинации таксанов и анти-bc1-2, эксисулинда и талидомида. Результаты показали высокую эффективность новых схем терапии. Так, снижение уровня ПСА более 50% отмечено у 60–70% больных [17]. В другом [18] исследовании II фазы 75 больных ГР РПЖ, ранее не получавших химиотерапию, были рандомизированы на группы терапии доцетакселом в дозе 30 мг/м^2 в течение 5 из каждых 6 нед. либо доцетакселом в той же дозировке в комбинации с талидомидом в дозе 200 мг перорально каждый день. Снижение уровня ПСА > 50% чаще наблюдалось в группе, получающей комбинированное лечение, – у 53% больных, а в контрольной группе – только у 37% пациентов. Медиана периода наблюдения составила 18 мес. Медиана безрецидивной выживаемости составила 5,9 мес. в группе комбинированной терапии и 3,7 мес. в группе монотерапии доцетакселом. Продолжающееся исследование III фазы у больных ГР РПЖ подтвердило целесообразность применения талидомида в комбинации с доцетакселом. Безрецидивная выживаемость больных составила 15 мес. в группе комбинированного лечения и 9,6 мес. в группе монотерапии доцетакселом (p = 0,0002) [19].

В настоящее время также проводятся исследования по применению синтетических препаратов в комбинации с доцетакселом. Особенно пристальное внимание уделяется препаратам, мишенью для которых является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Поскольку исследования I–II фазы показали интригующие результаты, в настоящее время проводится несколько крупных исследований III фазы (в каждом участвует около 1000 больных) с использованием либо бевацизумаба (моноклональное антитело), афлиберцепта (блокатор VEGF), сунитиниба (антирецептор VEGF), либо дасатиниба (анти-Src).

Следует отметить, что ни в одном из исследований не отмечено существенного увеличения продолжительности жизни больных, и поиски наиболее эффективной схемы лечения в настоящее время продолжаются. Таким образом, несмотря на разнообразие проводимых исследований, основным методом терапии больных ГР РПЖ остается химиотерапия с применением доцетаксела (Таутакса).

Литература → С. 66–67

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

МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России

Адъювантная гормональная терапия после радикальной простатэктомии

Д.м.н., проф. Б.Я. АЛЕКСЕЕВ

Радикальная простатэктомия на протяжении последних двух десятилетий остается одним из наиболее популярных методов лечения локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы. В то же время оперативное вмешательство не во всех случаях приводит к полному излечению от заболевания. Причинами возникновения рецидива заболевания могут быть нерадикальное выполнение хирургического вмешательства, приводящее к наличию остаточной опухолевой ткани, или скрытая диссеминация опухолевого процесса, не выявленная на момент радикальной простатэктомии. Достаточно высокая частота прогрессирования рака после радикальной простатэктомии обусловливает актуальность разработки методов комбинированного лечения, снижающих вероятность развития рецидива заболевания. Эффективным методом профилактики развития прогрессирования заболевания является адъювантная гормональная терапия, немедленное назначение которой после радикальной простатэктомии позволяет увеличить безрецидивную и общую выживаемость больных.

Рак предстательной железы (РПЖ) является в настоящее время одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в России. По темпам прироста заболеваемости РПЖ занимает 1-е место среди всех солидных опухолей, за десятилетие с 1999 по 2009 г. показатель заболеваемости увеличился на 153,27% [1]. В то же время ежегодно наблюдается и увеличение доли больных, у которых выявляют локализованный опухолевый процесс: в 2009 г. РПЖ I–II стадии диагностировали у 44,8% больных, еще у 34,9% первично зарегистрирован местнораспространенный процесс. Увеличение числа больных с неметастатическим РПЖ приводит к существенному росту числа выполняемых радикальных простатэктомий (РПЭ). В то же время частота развития биохимического прогрессирования после РПЭ у больных локализованным и местнораспространенным РПЖ, по некоторым данным, составляет 15–46% [2]. Причинами возникновения рецидива заболевания могут быть нерадикальное выполнение хирургического вмешательства, приводящее к наличию остаточной опухолевой ткани, или скрытая диссеминация опухолевого процесса, не выявленная на момент РПЭ. Достаточно высокая частота прогрессирования РПЖ после РПЭ обусловливает актуальность разработки методов комбинированного лечения, снижающих вероятность развития рецидива заболевания. Адъювантная, или послеоперационная, гормональная терапия (ГТ) подразумевает немедленное назначение эндокринной терапии больным РПЖ после выполнения РПЭ. Целью проведения адъювантной ГТ является предотвращение развития биохимического прогрессирования опухолевого процесса, а следовательно, увеличение безрецидивной и общей выживаемости больных.

Адъювантная ГТ после РПЭ у больных с метастазами в лимфатических узлах

Одними из первых опубликованных работ, посвященных изучению роли адъювантной ГТ после РПЭ, были исследования H. Zincke и соавт. из клиники Мэйо (США) [3–5]. Авторы провели ретроспективный анализ лечения больных РПЖ с метастазами в лимфатических узлах, получавших и не получавших адъювантную андроген-депривационную ГТ (хирургическая или медикаментозная кастрация) после РПЭ. При среднем периоде наблюдения 6,5 лет выявлено, что в группе, составляющей 790 больных со стадией РПЖ pN+, адъювантная ГТ не влияла на показатели

опухолево-специфической выживаемости у пациентов с неди плоидными (анеуплоидными и тетраплоидными) опухолями. Выживаемость больных с диплоидными опухолями, получавших адъювантную ГТ менее 10 лет и не получавших ее, также достоверно не отличалась. В то же время смертность от РПЖ в подгруппе больных с диплоидными опухолями, получавших немедленную ГТ более 10 лет, достоверно снижалась по сравнению с пациентами, получавшими отсроченную терапию ($p < 0,002$).

В более поздней публикации R.P. Myers и соавт. при ретроспективном анализе также показали преимущество адъювантной ГТ перед хирургическим лечением [6]. В исследование были включены 289 больных, у которых при патоморфологическом исследовании после позадилонной РПЭ и тазовой лимфаденэктомии выявлены лимфогенные метастазы. 231 больному в послеоперационном периоде начинали ГТ, 58 пациентов не получали дополнительного лечения до прогрессирования. Средний период наблюдения за больными составил 15,3 года, за этот период умерли 164 пациента. Следует отметить, что у больных в группе комбинированного лечения достоверно чаще наблюдались такие прогностически неблагоприятные данные морфологического исследования, как экстракапсулярная инвазия ($p = 0,015$), положительный хирургический край ($p < 0,001$) и низкая степень дифференцировки опухоли ($p = 0,006$). Показатели выживаемости без признаков клинического прогрессирования (местного рецидива и метастазов) у больных, получавших адъювантную ГТ, оказались достоверно выше, чем у пациентов, которым выполняли только РПЭ ($p < 0,001$). 15-летняя и 20-летняя опухолево-специфическая выживаемость составила соответственно 75% и 72% в группе комбинированного лечения и 58% и 51% в группе хирургического лечения ($p = 0,015$). Относительный риск смерти от РПЖ при проведении адъювантной ГТ, по сравнению с хирургическим лечением, составил 0,54 (95% ДИ – 0,33–0,89). При анализе отношения рисков с учетом степени дифференцировки опухоли, стадии, возраста, плоидности ДНК, состояния хирургического края, наличия экстракапсулярной инвазии и числа метастатически измененных лимфатических узлов также выявлено достоверное преимущество адъювантной ГТ: относительный риск – 0,38 (95% ДИ – 0,21–0,69).

Единственным рандомизированным исследованием, посвященным оценке эффективности адъювантной ГТ после РПЭ у больных с метастазами в лимфатических узлах, является протокол ECOG EST 3886 [7, 8]. Исследование проведено на базе 36 клиник США, оно включило 98 больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ, которым была выполнена РПЭ по поводу клинически локализованного процесса. В группе комбинированного лечения больным ($n = 47$) проводили немедленную ГТ (70% больных получали Золадекс 3,6 мг каждые 4 недели, 30% пациентов выполнена билатеральная орхидэктомия), в контрольной группе ($n = 51$) за пациентами проводили тщательное динамическое наблюдение и назначали ГТ только после возникновения биохимического или клинического прогрессирования. Группы больных были сопоставимы по основным предоперационным прогностическим факторам (дифференцировке опухоли по шкале Глисона, уровню ПСА и стадии процесса). На протяжении первого года проводилось динамическое наблюдение всех больных каждые 3 месяца, затем – каждые 6 месяцев. Медиана наблюдения составила 11,9 года (9,7–14,5 года). Общая (ОР = 1,84; 95% ДИ – 1,01–3,35; $p = 0,04$), опухолево-специфическая (ОР = 4,09; 95% ДИ – 1,76–9,49; $p = 0,0004$), а также безрецидивная (ОР = 3,42; 95% ДИ – 1,96–5,98; $p < 0,0001$) выживаемость больных в группе немедленной ГТ была достоверно выше, чем в контрольной группе. Так, в группе адъювантной ГТ общая выживаемость больных составила 72,4%, а в группе отсроченного лечения – только 49%, опухолево-специфическая выживаемость – 87,2% и 56,9% соответственно. Таким образом, исследование показало явные преимущества немедленной ГТ у больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ после РПЭ по сравнению с отсроченным лечением.

Адъювантная ГТ после РПЭ у больных РПЖ является эффективным методом профилактики развития прогрессирования заболевания. При выявлении после операции метастазов в лимфатических узлах длительная адъювантная ГТ является стандартным методом лечения, позволяющим увеличить общую выживаемость пациентов.

Адъювантная ГТ после РПЭ у больных местнораспространенным РПЖ

Одной из первых публикаций, посвященных оценке роли адъювантной ГТ у больных с инвазией опухоли в семенные пузырьки (pT3b), является работа также из клиники Мэйо [9]. Из 707 больных, у которых по данным патоморфологического исследования после РПЭ выявлена инвазия опухоли в семенные пузырьки, 157 пациентам в течение 90 дней после операции начинали ГТ, остальных больных наблюдали до прогрессирования опухолевого процесса. Результаты лечения в группе адъювантной ГТ оказались достоверно лучше, чем при хирургическом лечении: 10-летняя безрецидивная (ПСА ≤ 0,2 нг/мл) выживаемость составила 67% в группе комбинированного лечения и 23% в группе только РПЭ

(p < 0,001), безметастатическая выживаемость – 95% и 87% (p < 0,001), опухолево-специфическая выживаемость – 95% и 78% соответственно (p < 0,001).

В 2000 г. были опубликованы предварительные результаты итальянского рандомизированного многоцентрового исследования по сравнению комбинированного лечения с применением адъювантной ГТ после РПЭ и только хирургического лечения, включающего 210 больных местнораспространенным РПЖ (pT3–T4) [10]. После выполнения РПЭ больных рандомизировали в группу адъювантной ГТ Золадексом или в группу наблюдения. При 5-летнем наблюдении отмечено существенное преимущество (25%) в безрецидивной (ПСА < 0,5 нг/мл, отсутствие местного рецидива и отдаленных метастазов) выживаемости больных, которым проводили немедленную ГТ, по сравнению с только хирургическим лечением. В то же время дальнейшие публикации об отдаленных результатах данного исследования отсутствуют, что не позволяет судить о том, привело ли назначение адъювантной ГТ к преимуществу в опухолево-специфической и общей выживаемости.

M.P. Wirth и соавт. опубликовали в 2004 г. результаты протокола по применению флутамида у больных после РПЭ с экстракапсулярной инвазией опухоли (pT3) без лимфогенных метастазов [11]. 152 больным, включенным в рандомизированное исследование, проводили адъювантную ГТ, 157 пациентов после операции наблюдали до прогрессирования. Средний период наблюдения составил 6,1 года. Безрецидивная выживаемость в группе комбинированного лечения была лучше, чем в группе хирургического лечения (p = 0,0041), но различий в общей выживаемости не выявлено (p = 0,92). Следует отметить, что 12% больных были исключены из исследования, в том числе 43% – по причине токсичности флутамида.

Самым крупным рандомизированным исследованием, посвященным изучению роли адъювантной ГТ в лечении больных РПЖ, является протокол EPC (Early Prostate Cancer) [12]. Программа EPC состояла из 3 многоцентровых плацебоконтролируемых исследований [13–15], в которые включали больных локализованным и местнораспространенным РПЖ. Целью протокола являлось изучение эффективности и переносимости терапии Касодексом в дозе 150 мг, которую назначали в дополнение к стандартным методам лечения (РПЭ, ДЛТ, тщательное наблюдение). Адъювантную терапию Касодексом 150 мг после хирургического лечения применяли в исследовании C. Catton и соавт., которое проводилось в Северной Америке и включало 3293 больных [16]. Касодекс 150 мг или плацебо назначали сразу после операции, длительность лечения составила 2 года. Средний период наблюдения за больными составил 7,7 года. У пациентов с местнораспространенными опухолями терапия Касодексом достоверно увеличивала выживаемость без признаков клинического прогрессирования (местного рецидива и генерализации). Отношение рисков безрецидивного течения в группах адъювантной терапии Касодексом 150 мг и плацебо составило 0,75 (95% ДИ – 0,61–0,91; p < 0,004). Следует отметить, что в исследование включали пациентов с относительно хорошим прогнозом, больные с лимфогенными метастазами составили всего 2% от общей популяции пациентов. Отсроченную терапию начинали при незначительном росте уровня ПСА. В связи с этим в данном исследовании только у 5% больных выявлено объективное прогрессирование, поэтому более выраженных различий в показателях безрецидивной выживаемости не выявлено. Напротив, при более позднем анализе результатов данного исследования различия в безрецидивной выживаемости больных местнораспространенным РПЖ после РПЭ в группах плацебо и бикалутамида 150 мг стали менее выраженными (ОР = 0,85; 95% ДИ – 0,71–1,01; p = 0,065). Общая и опухолево-специфическая выживаемость больных, получавших бикалутамид 150 мг и плацебо, достоверно не отличалась. Лечение Касодексом 150 мг хорошо переносилось пациентами, из побочных реакций превалировали гинекомастия и боли в грудных железах, которые редко приводили к отмене ГТ. Частота развития импотенции и снижения либидо существенно не отличалась в группе бикалутамида 150 мг и плацебо. Таким образом, адъювантная ГТ после РПЭ у больных местнораспространенным РПЖ приводит к увеличению безрецидивной выживаемости, но не влияет на общую и опухолево-специфическую выживаемость пациентов.

У больных РПЖ с высоким риском прогрессирования (местнораспространенный опухолевый процесс, низкая степень дифференцировки опухоли, высокий предоперационный уровень ПСА) немедленное назначение ГТ после РПЭ приводит к увеличению безрецидивной выживаемости.

Адъювантная ГТ после РПЭ у больных локализованным РПЖ

Результаты применения послеоперационной ГТ у больных локализованным РПЖ также изучали в рамках мультицентрового рандомизированного исследования EPC [17]. При среднем периоде наблюдения 9,7 лет достоверных различий в безрецидивной (ОР = 0,94; 95% ДИ – 0,79–1,12; p = 0,516) и общей выживаемости (ОР = 1,03; 95% ДИ – 0,85–1,25; p = 0,759) в группах бикалутамида 150 мг и плацебо не выявлено. Таким об-

Таблица 1. Результаты рандомизированных исследований по применению адъювантной ГТ после РПЭ

Автор, год	Стадия РПЖ	Число больных	Схема ГТ	Медиана периода наблюдения, лет	Результат
T. Prayer-Galetti и соавт., 2000 [10]	pT3–T4	210	Золадекс	5	Безрецидивная выживаемость в группе Золадекса выше на 25% по сравнению с группой наблюдения
M.P. Wirth и соавт., 2004 [11]	pT3	309	Флутамид	6,1	Безрецидивная выживаемость выше в группе Флутамида (p = 0,0041), общая выживаемость не отличалась (p = 0,92)
E.M. Messing и соавт., 2006 [8]	pN+	98	Золадекс или кастрация	11,9	Общая выживаемость: АГТ – 72,4%. Наблюдение – 49% (p = 0,04)
D.G. McLeod и соавт., 2006 [12]	pT3	3293	Касодекс 150 мг	7,7	Безрецидивная выживаемость выше в группе Касодекса (p < 0,004), общая выживаемость не отличалась

разом, проведение адъювантной ГТ после РПЭ у больных локализованным РПЖ не показано.

В 2009 г. опубликован метаанализ исследований, изучавших эффективность адъювантной ГТ после РПЭ и ДЛТ [18]. При анализе безрецидивной выживаемости отмечено достоверное преимущество немедленной послеоперационной ГТ перед отсроченным лечением (ОР = 3,73; 95% ДИ – 2,30–6,03; p < 0,00001). В то же время влияния адъювантной ГТ на общую выживаемость больных в течение 5 и 10 лет выявлено не было. Наиболее частыми побочными эффектами адъювантной ГТ являлись гинекомастия, импотенция, желудочно-кишечные и гематологические проявления. Результаты рандомизированных исследований по изучению эффективности адъювантной ГТ после РПЭ представлены в таблице 1.

Исследование SWOG S9921

Исследование SWOG, инициированное Юго-Западной онкологической группой, посвящено изучению эффективности адъювантной ГТ и гормонохимиотерапии (ГХТ) у больных с неблагоприятными патоморфологическими находками после радикальной простатэктомии (РПЭ) [19]. Хирургическое лечение является одним из наиболее эффективных методов у больных РПЖ с высоким риском прогрессирования, в то же время частота развития рецидива заболевания после РПЭ у пациентов с патологически местнораспространенным (pT3–T4) и лимфогенно-диссеминированным опухолевым процессом (pN+), а также у больных с низкой дифференцировкой опухоли (8–10 баллов по шкале Глисона) достигает 70%. Адъювантная ГТ показала эффективность при ее проведении после лучевой терапии (исследования RTOG 8531 и EORTC 22863), которая выразилась в увеличении общей выживаемости больных с местнораспространенным и низкодифференцированным РПЖ (8–10 баллов). При проведении адъювантной ГТ после РПЭ у больных с метастазами в лимфатических узлах в рандомизированном исследовании ECOG также отмечено увеличение выживаемости больных по сравнению с группой отсроченного лечения. В связи с этим проведение большого исследования по изучению эффективности адъювантной ГТ после РПЭ у больных с высоким риском прогрессирования, по мнению инициаторов исследования, является актуальной задачей. Кроме того, одной из задач протокола являлось изучение роли химиотерапии в комбинации с ГТ в адъювантном режиме.

Критериями включения в исследование были следующие неблагоприятные факторы прогноза: сумма Глисона 8 баллов и более, стадия pT3b, pT4 или pN1, предоперационный уровень ПСА ≥ 15 нг/мл или сумма Глисона 7 баллов в сочетании с позитивным хирургическим краем или уровнем ПСА > 10 нг/мл. Больных рандомизировали в 2 группы: в одной группе пациенты получали адъювантную ГТ в режиме максимальной андрогенной блокады Золадексом и Касодексом, в другой – помимо аналогичной антиандрогенной терапии больным назначали митоксантрон. Длительность ГТ в обеих группах составила 2 года. Митоксантрон вводили 6 раз в дозе 12 мг/м^2 с интервалом в 21 день. В течение первых 5 лет после РПЭ уровень ПСА определяли каждые 3 мес., затем каждые 6 мес. в течение 10 лет после окончания терапии. Прогрессированием считали повышение уровня ПСА выше 0,2 нг/мл в трех последовательных измерениях или проведение лучевой терапии. В период с 2000 по 2007 г. в протокол включены 983 больных, из них 487 рандомизированы в

Таблица 2. Безрецидивная (по данным мониторинга ПСА) и общая выживаемость больных в группе ГТ

Показатель	Число больных	5-летняя безрецидивная выживаемость, %	5-летняя общая выживаемость, %
Все больные в группе ГТ	481	92,5	95,9
Лимфогенно-диссеминированный опухолевый процесс	79	83,2	92,3
Сумма баллов по шкале Глисона ≥ 8 или pT3b	277	92,2	96,8
Сумма баллов по шкале Глисона – 7 и позитивный край или уровень ПСА > 10 нг/мл	125	99,1	95,9

группу «ГТ + митоксантрон», а 496 – в группу только ГТ. Набор в исследование был прекращен после сообщения о развитии 3 случаев острого миелолейкоза в группе пациентов, получавших митоксантрон. К настоящему времени опубликованы результаты лечения больных, получавших только ГТ.

После окончания 2-летнего периода ГТ восстановление уровня тестостерона выше посткастрационных значений наблюдалось в среднем через 11,7 мес., возвращение концентрации гормона к исходным показателям через 6 мес. наблюдалось только у 16%, через 1,5 года – у 89% больных. ГТ в целом переносилась пациентами хорошо, зарегистрировано 135 побочных явлений 3-й степени токсичности, при этом неожиданных токсических проявлений, не характерных для антиандрогенной терапии, не отмечено. Только 30 больных из 481 прекратили лечение в связи с развитием побочных реакций.

Средний период наблюдения за больными составил 4,4 года. За это время умерли только 27 пациентов, из них 13 – от РПЖ. 5-летняя общая выживаемость составила 96%, 8-летняя – 88%. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 92,5%. Показатели выживаемости различались в подгруппах больных с различными патоморфологическими и клиническими характеристиками (табл. 2).

T.B. Dorff и соавт. отмечали, что при планировании исследования предполагаемая 5-летняя выживаемость, на основании анализа данных предыдущих публикаций, составляла 71%, а 8-летняя – 57%. Полученные результаты оказались намного лучше ожидаемых, что может быть обусловлено несколькими причинами. Так, одним из объяснений может являться уменьшение вероятности включения в исследование больных с клинически не выявленной генерализацией РПЖ, что связано с широким распространением ПСА-скрининга. Кроме того, возможно, на видимое улучшение показателей выживаемости повлияло изменение оценки дифференцировки опухоли по шкале Глисона: например, степень злокачественности опухоли, классифицированная ранее как 6 баллов, в настоящее время оценивается как 7 баллов. Еще одной возможной причиной хорошей выживаемости больных в исследовании SWOG S9921 может являться расширение спектра эффективной спасительной терапии при развитии прогрессирования (широкое применение доцетаксела, абиратерона, ципулеуцила-Т). В то же время основной причиной улучшения результатов лечения авторы считают назначение адъювантной ГТ в течение 2 лет после РПЭ. При анализе частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, которая, по данным популяционных исследований, увеличивается при проведении длительной андрогендепривационной терапии, отмечено развитие только одного ишемического осложнения, тогда как в группе больных, получавших помимо ГТ митоксантрон, выявлено 5 таких осложнений. Зарегистрировано 2 смертельных исхода, связанных с сердечно-сосудистыми проблемами, в группе только ГТ и 3 – в группе ГХТ.

Таким образом, по мнению авторов исследования, адъювантная ГТ в течение 2 лет после РПЭ у больных с высоким риском прогрессирования позволяет достигать высоких показателей безрецидивной и общей выживаемости, в связи с чем вариант комбинированного лечения – РПЭ в сочетании с адъювантной ГТ – должен приниматься во внимание при планировании лечебной тактики у данной категории пациентов.

Заключение

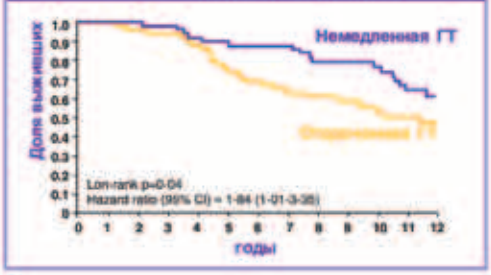
Адъювантная ГТ после РПЭ у больных РПЖ является эффективным методом профилактики развития прогрессирования заболевания. При выявлении после операции метастазов в лимфатических узлах длительная адъювантная ГТ является стандартным методом лечения, позволяющим увеличить общую выживаемость пациентов. У больных РПЖ с высоким риском прогрессирования (местнораспространенный опухолевый процесс, низкая степень дифференцировки опухоли, высокий предоперационный уровень ПСА) немедленное назначение ГТ после РПЭ приводит к увеличению безрецидивной выживаемости и также может рассматриваться как вариант лечебной тактики, который следует обсуждать с больным.

Литература → С. 67

Золадекс®
гозерелин 10.8 мг / 3.6 мг

Золадекс обеспечивает лучшие показатели выживаемости и контроля над заболеванием после радикальной простатэктомии при раннем начале лечения[1]

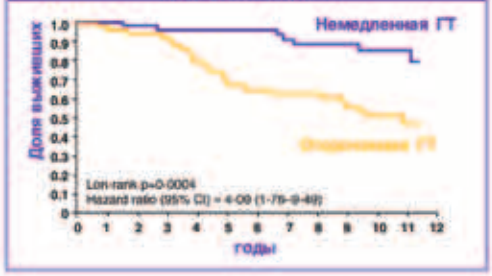
Общая выживаемость



Увеличение общей выживаемости:

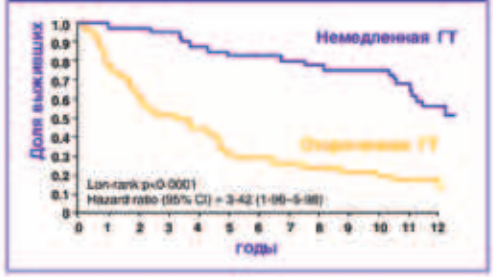
64% vs. 45%*
(p=0.045)

Опухолевоспецифическая выживаемость



Увеличение опухолевоспецифической выживаемости:
85% vs. 51%*
(p=0.0004)

Безрецидивная выживаемость



Увеличение безрецидивной выживаемости:
60% vs. 25%*
(p<0.0001)

ГТ – гормональная терапия (70% золадекс, 30% орхиэктомия)

[1]Messing M, et al., Lancet Oncol 2006; 7:472–7
*12-летняя выживаемость

Только выживаемость имеет значение

Система безопасного введения

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь
в ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»
125284 Москва, улица Беговая, д. 3, стр. 1
тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

«Золадекс» – зарегистрированная торговая марка,
собственность компании «АстраЗенека»

Препарат имеет противопоказания. Пожалуйста, ознакомьтесь с полной информацией по применению ЗОЛАДЕКСА® перед тем, как назначить его больному

Реклама
ZOL 290-10-11

АстраЗенека
ОНКОЛОГИЯ
прогресс науки – в клиническую практику

МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России
РУДН, кафедра урологии с курсом онкоурологии

Клинический случай применения таргетной терапии Нексаваром при метастатическом почечно-клеточном раке

Д.м.н., проф. Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, к.м.н. А.С. КАЛПИНСКИЙ

Открытие механизмов развития почечно-клеточного рака способствовало разработке новых препаратов для лечения метастатического почечно-клеточного рака, относящихся к группе таргетных препаратов или ингибиторов тирозинкиназ. Таргетная терапия демонстрирует высокую эффективность, хорошую переносимость и низкую частоту нежелательных явлений при улучшении показателей общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у больных метастатическим почечно-клеточным раком. В статье представлено клиническое наблюдение больной Л., которой была проведена терапия сорафенибом, описаны профиль токсичности препарата и методы купирования нежелательных побочных явлений. Установлено, что использование таргетных препаратов является оправданным и обеспечивает контроль над заболеванием при удовлетворительной переносимости.

Почечно-клеточный рак (ПКР) является одним из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний. Ежегодно в мире диагностируют около 210 000 новых случаев ПКР, что составляет 2% в структуре онкологической заболеваемости [1]. В России стандартизованный показатель заболеваемости злокачественными опухолями почки составляет 8,7 на 100 000 населения [2]. По темпам прироста онкологической заболеваемости ПКР устойчиво занимает одну из лидирующих позиций (34,8%). В 2009 г. в нашей стране выявлено 18 328 больных со злокачественными новообразованиями почки, 8586 человек умерли от ПКР.

Первым и основным этапом лечения ПКР начальных стадий остается хирургическое вмешательство, которое излечивает большинство больных. При первичном обращении у 50–60% пациентов диагностируют локализованный ПКР, однако впоследствии у 20–40% из них будут выявлены метастазы. Возможности хирургического лечения метастатического ПКР крайне ограничены. Наиболее эффективным методом лечения метастатического ПКР является таргетная терапия. В настоящее время в арсенале онкологов и урологов уже имеются следующие таргетные препараты: сунитиниб (Сутент), сорафениб (Нексавар), темсиролимус (Торисел), бевацизумаб (Авастин), эверолимус (Афинитор) и пазопаниб (Вотриент). Клинические исследования продолжаются, ожидается появление новых препаратов и схем лечения [3]. Опыт применения таргетных препаратов продемонстрировал уникальные результаты в исследованиях II и III фазы: увеличение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости больных метастатическим ПКР при умеренно выраженной токсичности.

Один из первых исследованных и зарегистрированных таргетных препаратов сорафениб

(Нексавар) относится к группе мультикиназных ингибиторов, действующих одновременно как на рецепторы тирозинкиназы, так и на серин/треонинкиназы в опухолевых клетках и сосудах.

В регистрационное исследование III фазы TARGET (Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial) были включены 903 больных метастатическим ПКР, ранее получавших терапию цитокинами. Результаты показали, что медиана выживаемости без прогрессирования оказалась достоверно более продолжительной в группе больных, принимавших сорафениб, чем в группе плацебо (5,5 мес. против 2,8 мес., $p < 0,01$). Частичный ответ зарегистрирован у 10% пациентов, получавших сорафениб, по сравнению с 2% в группе плацебо ($p < 0,001$). Окончательный анализ общей выживаемости с исключением пациентов из группы плацебо, переведенных на терапию сорафенибом, также выявил достоверное преимущество показателей общей выживаемости в группе сорафениба по сравнению с группой плацебо: 17,8 мес. и 14,3 мес. соответственно ($p = 0,0287$) [4–6].

Эффективность и безопасность применения сорафениба также подтверждены в двух открытых исследованиях с расширенными критериями включения ARCCS (Advanced Renal Cell Carcinoma Sorafenib), выполненных в странах Северной Америки и Европы с участием 2504 и 1155 больных соответственно [7–9]. Так, в нерандомизированном открытом исследовании сорафениба, проводившемся в странах Северной Америки (США и Канада), были изучены эффективность и безопасность применения данного таргетного препарата у 2504 больных распространенным ПКР, которым невозможно было провести таргетную терапию в рамках других исследований. В исследование были включены пациенты с несветлоклеточными опухолями, метастазами в головной мозг, пожилого возраста, а также ранее получавшие терапию другими препаратами, в том числе таргетными. Согласно опубликованным результатам по оценке эффективности терапии сорафенибом, из 1891 случая полный ответ на лечение зарегистрировали у 1 (0,05%) больного, частичный ответ – у 67 (4%), стабилизацию заболевания более 8 недель – у 1511 (80%), прогрессирование заболевания – у 303 (16%); суммарный ответ на лечение (сумма полных, частичных ремиссий и стабилизации) достигнут у 84% пациентов. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 36 недель, а медиана общей выживаемости – 50 недель. Различий в эффективности терапии сорафенибом в зависимости от гистологического варианта ПКР, наличия метастазов в головной мозг, возраста и ранее проводившегося лечения отмечено не было. Наиболее часто встречаемая токсичность II степень тяжести, связанная с приемом препарата, проявлялась ладонно-подошвенным синдромом (ЛПС) (18%), сыпью (14%), гипертензией (12%) и слабостью (11%) [7, 9].

Сорафениб входит в перечень основных международных рекомендаций по лечению метастатического ПКР в качестве препарата второй линии терапии [2, 3]. Сорафениб одобрен в странах Европы, США и в 2007 г. зарегистрирован в России для лечения диссеминированного ПКР после неэффективной терапии цитокинами, интерфероном-α или интерлейкином-2.

Клинический случай

Больная Л., 1950 г.р., в июле 2009 г. с жалобами на тянущие боли в спине обратилась в поликлинику по месту жительства, где у нее была диагностирована опухоль левой почки. Для дальнейшего обследования и лечения она была направлена в МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России. При комплексном обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больной выявлено опухолевое образование левой почки размером до 12 см с признаками инвазии в чашечно-лоханочную систему и опухолевым тромбом в левой почечной вене. 29.07.2009 больной выполнено оперативное вмешательство (левосторонняя нефроадреналэктомия, парааортальная лимфаденэктомия). Гистологическое исследование выявило почечно-клеточный светлоклеточный рак левой почки G-2, с обширными очагами некроза и кровоизлияний, выраженной сосудистой инвазией, опухолевыми тромбами в венозных сосудах ворот почки, полностью обтурирующими их просвет. Обнаружены метастазы рака в стенку лоханки. На остальных участках отмечено врастание опухоли в капсулу почки. В паранефральной жировой клетчатке, левом надпочечнике – без опухолевого роста. В крае резекции левого мочеточника – без признаков опухолевого роста. В удаленных парааортальных лимфатических узлах элементов опухоли не обнаружено. Послеоперационный период протекал без осложнений. При выписке больной был поставлен диагноз: рак левой почки III ст. (pT3aN0M0), состояние после хирургического лечения (нефроадреналэктомия слева, парааортальная лимфаденэктомия) от 29.07.2009.

В декабре 2009 г. при очередном контрольном обследовании у пациентки диагностировано прогрессирование заболевания – метастатическое поражение легких. В онкологическом диспансере по месту жительства с января 2010 г. больной назначена иммунотерапия интерфероном-α 9 млн ЕД 3 раза в неделю. На фоне проводимой терапии у больной были зафиксированы следующие побочные эффекты: лихорадка, слабость, утомляемость, гриппоподобный синдром.

В апреле 2010 г. при контрольном обследовании у пациентки

Рис. 1. Метастазы в легкие перед началом таргетной терапии Нексаваром

диагностировано дальнейшее прогрессирование заболевания на фоне проводимой иммунотерапии интерфероном-α. КТ органов грудной клетки показала новые метастазы в легких и лимфатических узлах средостения.

Рис. 2. Побочные эффекты: ладонно-подошвенный синдром

Рис. 3. Побочные эффекты: ладонно-подошвенный синдром

Для дальнейшего обследования и лечения больная обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена. Пациентке было проведено комплексное обследование. При КТ органов грудной полости в легочной ткани были определены единичные узловые образования: справа в базальных отделах D1 до 1,1 см, слева в S1 и S2 до 0,4 см и в S6 до 1,7 см. По плевре узловые образования выявлены не были. В клетчатке средостения определены единичные парааортальные и паратрахеальные лимфатические узлы размерами до 0,6 см, бифуркационный – до 1,0 см. В левой надключичной области лимфатический узел до 0,9 см. При КТ органов брюшной полости и малого таза признаки опухолевой патологии обнаружены не были. В веществе головного мозга – без очаговой патологии (рис. 1). В анамнезе у пациентки артериальная гипертензия I ст. (с 2002 г.), компенсирована приемом ингибитора АПФ (Энап 10 мг/сут). Выполнена оценка основных факторов прогноза метастатического ПКР согласно модели MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). Соматический статус больной по шкале Карновского 90% (> 80%), повышения уровня ЛДГ в > 1,5 раза выше нормы не выявлено (ЛДГ – 160 Ед/л), выявлена высокая концентрация (10,3 мг/дл) скорректированного кальция в сыворотке крови (> 10 мг/дл), уровень гемоглобина в пределах нормы – 122 г/л (норма – 115–122 г/л), также зарегистрирован еще один неблагоприятный фактор – время от выполнения оперативного вмешательства (нефрэктомии) до появления метастазов < 12 месяцев. Таким образом, больная относится к группе пациентов с промежуточным прогнозом по шкале MSKCC. Учитывая промежуточный прогноз по шкале MSKCC и неэффективность иммунотерапии, принято решение о проведении таргетной терапии второй линии препаратом Нексавар. 07.05.2010 больной назначена терапия препаратом Нексавар по схеме по 400 мг (2 таблетки) перорально 2 раза в день.

Рис. 4. Побочные эффекты: сыпь

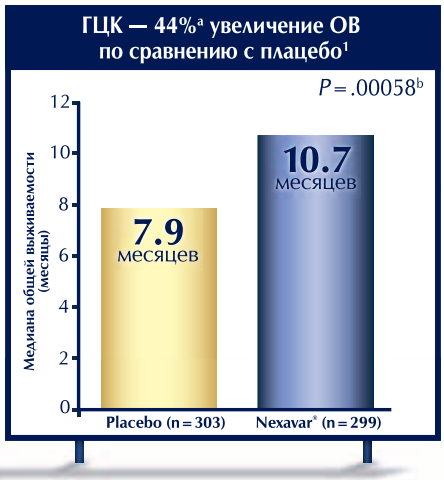
Через две недели на фоне приема у больной появились побочные эффекты: пациентка жаловалась на болевые ощущения и зуд в коже головы (сенсорная нейропатия) II ст.; сыпь на коже рук, ног и груди II ст.; ЛПС II ст., сопровождающийся болями в подошвах ног при ходьбе (рис. 2, 3, 4). Больной даны рекомендации по лечению возникших нежелательных явлений. Назначен блокатор H1-гистаминовых рецепторов (лоратадин), рекомендовано исключить ношение тесной обуви, горячие ванные, баню, обязательное ношение гелевых стелек, обработка кожи ног и рук мазью с содержанием мочевины. В связи с выраженными болевыми ощущениями и зудом в коже головы пациентка отказывалась от приема препарата. Учитывая желание больной, решено временно снизить дозировку препарата Нексавар до 400 мг в сутки. На фоне проводимой терапии и полученных рекомендаций побочные эффекты разрешились в течение 10 дней, больная вернулась на прием 800 мг в сутки.

При контрольном обследовании через 3 мес. 23.08.2010 у больной по данным КТ-исследования

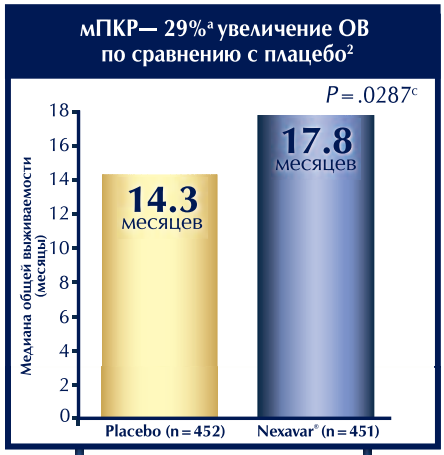
*Доказанная эффективность в терапии двух трудно поддающихся лечению опухолей: ГЦК и мПКР**

Bayer HealthCare

ГЦК — 44%[a] увеличение ОВ по сравнению с плацебо[1]



мПКР— 29%[a] увеличение ОВ по сравнению с плацебо[2]



Продлевая жизнь

- Хорошая общая переносимость

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

[a] Формула: (1.0/ОР−1) × 100%
[b] Статистически значимо, т.к. значение P ниже предопределенной границы О'Брайн-Флеминга .0077
[c] Статистически значимо, т.к. значение α ниже предопределенной границы О'Брайн-Флеминга .037 До запланированного плацебо-цензурированного анализа.

Нексавар® показан для лечения:

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

Нексавар (Nexavar)
Международное непатентованное название: сорафениб (sorafenib)

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

Показания:
метастатический почечно-клеточный рак, печеночно-клеточный рак.

Противопоказания:
повышенная чувствительность к сорафенибу 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 сорафениба 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, 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:
№ ACP-000093. Актуальная версия инструкции от 08.10.2010.
Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

Ссылки: 1. Llovet 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®
(сорафениб) таблетки
СБАЛАНСИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

На правах рекламы

10.09-0591-RU

Рис. 5. Метастазы в легкие после 18 месяцев таргетной терапии Нексаваром

органов грудной полости в легочной ткани сохраняются единичные узловые образования: справа в базальных отделах D1 до 0,9 см, слева в S1 и S2 до 0,4 см и в S6 до 1,4 см. По плевре узловые образования не визуализируются. В клетчатке средостения визуализируются единичные парааортальные и паратрахеальные лимфатические узлы до 0,6 см, бифуркационный – до 1,0 см. В левой надключичной области лимфатический узел до 0,9 см. При КТ-исследовании органов брюшной полости и малого таза – без признаков опухолевой патологии. В веществе головного мозга – без очаговой патологии. Таким образом, у больной отмечена положительная динамика на фоне лечения, при оценке по шкале RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) зарегистрирована стабилизация опухолевого процесса в виде уменьшения очагов в легких на 17,8%.

При контрольном обследовании через 6 и 9 мес. у больной наблюдалась стабилизация опухолевого процесса в виде уменьшения очагов в легких на 17,8%.

По данным комплексного обследования, проведенного 23.08.2010 через 12 месяцев после начала таргетной терапии Нексаваром, у больной по данным КТ-исследования органов грудной полости в легочной ткани сохраняются единичные узловые образования, новых очагов не выявлено, в легочной ткани сохраняются единичные узловые образования: справа в базальных отделах D1 очаг до 0,9 см, слева в S1 и S2 до 0,4 см и в S6 до 1,1 см. По плевре узловые образования не визуализируются. В клетчатке средостения визуализируются единичные парааортальные и паратрахеальные лимфатические узлы до 0,6 см, бифуркационный – до 1,0 см. В левой надключичной области лимфатический узел до 0,9 см. Таким образом, у больной отмечена положительная динамика на фоне лечения, при оценке по шкале RECIST зарегистрирована стабилизация опухолевого процесса в виде уменьшения очагов в легких на 28,6%.

В настоящее время больная продолжает прием препарата Нексавар (18-й цикл). По данным обследования, проведенного 16.09.2011, при КТ-исследовании в легочной ткани сохраняются единичные узловые образования: справа в базальных отделах D1 очаг до 0,9 см, слева в S1 и S2 до 0,4 см, в S6 до 1,1 см (рис. 5). По плевре узловые образования не визуализируются. В клетчатке средостения визуализируются единичные парааортальные и паратрахеальные лимфатические узлы до 0,6 см, бифуркационный – до 1,0 см. В левой надключичной области лимфатический узел до 0,9 см. У больной на протяжении 18 мес. сохраняется стабилизация опухолевого процесса. За время приема препарата у больной также регистрировали следующие побочные эффекты: усталость, повышение артериального давления, потребовавшее смены антигипертензивных препаратов, а также эпизоды появления ЛПС, потребовавшие стандартных рекомендаций.

Результаты проведенного клинического наблюдения позволяют сделать вывод, что к положительным характеристикам большинства таргетных препаратов относятся возможность амбулаторного приема, удовлетворительная толерантность и низкая частота нежелательных явлений.

Заключение

Прогресс в молекулярной биологии способствовал разработке новой группы препаратов для лечения метастатического ПКР – таргетных препаратов. По данным последних клинических исследований, антиангиогенные и таргетные препараты продемонстрировали высокую эффективность, хорошую переносимость и низкую частоту нежелательных явлений при улучшении показателей общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у больных метастатическим ПКР. В настоящее время существует целый арсенал зарегистрированных препаратов, применяемых как в первой, так и во второй линиях терапии, эффективных при различных гистологических вариантах и в различных прогностических группах метастатического ПКР.

Результаты приведенного клинического наблюдения позволяют сделать вывод, что к положительным характеристикам большинства таргетных препаратов относятся возможность амбулаторного приема, удовлетворительная толерантность и низкая частота нежелательных явлений, легко контролируемых и купируемых подбором дозы или перерывом в приеме препарата. Несмотря на незначительное уменьшение измеряемых очагов, у большинства больных (60–70%) удается добиться длительного контроля над заболеванием, у пациентов наблюдается стабилизация опухолевого процесса и улучшение показателей выживаемости.

Литература → С. 67

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

- Биофильм-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

10 февраля, пятница

Медикаментозная терапия урологических заболеваний

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

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

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:

Фармакотерапия. Урология

Информационные спонсоры:

Фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология; CONSILIUM MEDICUM; Поликлиника; Фарматека; Медицинский вестник; Вестник семейной медицины

Организатор выставочной экспозиции:

МЕДФОРУМ. Группа компаний

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

Анальгетическая терапия невоспалительной формы синдрома хронической тазовой боли при патологии простаты

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. И.И. БЕЛОУСОВ, д.м.н. А.В. ШАНГИЧЕВ

Ведущим симптомом урологического синдрома хронической тазовой боли, ассоциированного с патологией простаты, является боль, этиология которой на сегодняшний день точно не ясна, соответственно, нет и значимых успехов в терапии синдрома. По литературным данным, результативность лечения не превышает 45–53%. В работе представлен сравнительный анализ эффективности и безопасности применения нестероидных противовоспалительных средств и медикаментов с центральным механизмом блокирования болевого импульса при невоспалительной форме синдрома хронической тазовой боли.

Введение

Боль является наиболее частым симптомом, возникающим при любом заболевании и определяемым как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения [1]. Боль может быть острой и хронической. Острая боль возникает внезапно вследствие повреждения тканей или при остром повреждении нерва и длится около недели. Хроническая боль длится как минимум в течение 3 месяцев и возникает при изменениях в центральной нервной системе, в результате чего и при отсутствии острого повреждения могут появляться неприятные ощущения. Хроническая боль подавляет иные виды чувствительности, эмоции, мыслительные процессы и реакции, что приводит к снижению качества жизни пациента и нарушению его социальной адаптации. Боль – субъективное ощущение, следовательно, степень данного ощущения также субъективна, однако оценить ее крайне важно, для того чтобы знать исходный статус пациента, назначать адекватное лечение и проводить дальнейший мониторинг. Наиболее надежным, точным и простым методом определения степени боли является метод оценки болевого ощущения посредством количественной шкалы оценки боли – визуальной аналоговой шкалы боли, когда значению «0 баллов» соответствует отсутствие болевого ощущения, а значению «10 баллов» – крайняя степень боли. Получила распространение и числовая шкала оценки боли, представляющая собой линию длиной 10 см, где полярно указаны крайние характеристики боли (значение 1 соответствует «нет боли», 5 – «средняя боль», 10 – «тяжелейшая боль»). В практической деятельности также используется и словесная оценочная шкала, по которой выделяется четыре степени боли: отсутствие боли, легкая боль, не сильно выраженная боль, сильная боль. Существуют и более сложные инструменты оценки. Например, опросник «краткая оценка боли» содержит четыре десятибалльные количественные шкалы оценки боли, позволяющие определить степень болевого ощущения непосредственно в момент осмотра и выявить время возникновения болей. Кроме этого, в его состав включены семь шкал для оценки влияния болевого синдрома на качество жизни пациента [2].

Боль является ведущим симптомом урологического синдрома хронической тазовой боли (СХТБ), ассоциированного с патологией простаты, подразделяю-

щегося на воспалительную (СХТБ IIIA) и невоспалительную (СХТБ IIIБ) формы. Формы СХТБ не имеют специфичных симптомов и различаются по наличию лейкоцитов в секрете предстательной железы. Диагноз СХТБ является симптоматическим и устанавливается при наличии болей в тазу, длящихся не менее 3 месяцев при отсутствии какой-либо патологии нижних мочевых путей. Определение тяжести заболевания, степени его прогрессирования и эффекта от проводимого лечения осуществляется путем специальных утвержденных методов оценки [3]. Необходимо также учитывать качество жизни пациента, так как при этом заболевании оно может быть таким же низким, как и при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии или болезни Крона [4]. Общепринятым инструментом, позволяющим при анализе симптомов наиболее точно определить тяжесть заболевания и степень нарушения качества жизни пациента, является опросник NIH-CPSI (индекс симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США) [5]. Данный субъективный метод оценки, одобренный урологическим сообществом Европы, США и многих других стран, рекомендуется применять с целью оценки исходного статуса пациента и динамики развития болезни.

Для успешного ведения пациента с болью в тазу врач должен определить этиологию боли. В то же время лечение должно быть направлено на облегчение боли, даже когда возможность устранения истинной причины боли отсутствует. В связи с тем что этиология СХТБ на настоящее время не установлена, большинство схем лечения проводится на основании ведущего симптома. Определенных успехов удалось достичь в ведении больных с воспалительной формой СХТБ. Но определенной и эффективной схемы терапии СХТБ IIIБ на современном этапе не выработано. Наиболее часто рекомендуются к применению следующие лекарственные средства.

1. Альфа-адреноблокаторы. Их использование приводит к снижению частоты возникновения и выраженности симптомов, характерных для нарушения мочеиспускания и выраженности болевого синдрома. В 50–60% случаев удается уменьшить тяжесть и частоту появления некоторых симптомов, однако не удается снизить выраженность боли [6].
2. Антибактериальная терапия (фторхинолоны). Применяется достаточно часто, так как на фоне ее проведения состояние некоторых пациентов улучшается [7]. Несмотря на это, эффективность антибиотикотерапии при лечении простатического болевого синдрома не доказана, и при отсутствии эффекта от лечения в течение 2 недель следует прибегать к иным методам лечения [8].
3. Анальгетики. Некоторые пациенты отмечают улучшение самочувствия при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов, однако пока нет достаточного количества данных, доказывающих их эффективность [9]. Относительно новым направлением является применение селективных блокаторов в терапии СХТБ фермента циклооксигеназы 2 типа. Наряду с применением НПВС некоторыми авторами обсуждалась возможность применения опиоидных анальгетиков в ведении резистентной формы СХТБ. Однако риск развития привыкания и гипералгезии при применении этих препаратов сдерживает их широкое использование [10].
4. Миорелаксанты. Эффективны лишь при доказанной миопатии диафрагмы таза или спастичности сфинктера мочеиспускательного канала [11]. Недавно проведенное клиническое исследование продемонстрировало эффективность сочетанной терапии СХТБ миорелаксантом, нестероидным анальгетиком и альфа-адреноблокатором. Однако исключение из лечения нестероидного анальгетика привело к снижению положительного эффекта [12].
5. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Установлено, что финастерид способен улучшать состояние пациентов, облегчать боль и выраженность симптомов нарушения мочеиспускания [13]. Тем не менее при проведении шестимесячного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования эффективность применения финастерида не была доказана [14].
6. Крестцовая нейромодуляция как метод лечения синдрома тазовой боли является довольно эффективным методом у пациентов с рефрактерным СХТБ [15, 16]. Однако сообщения единичны и противоречивы.
7. Фитотерапия. Данные об эффективности этого метода лечения противоречивы. С одной стороны, отмечен выраженный позитивный клинический эффект экстракта пыльцы растений [17], с другой стороны, лишь незначительное – на 36% – улучшение состояния пациентов в сравнении с плацебо [18].
8. Поддерживающая терапия. Мониторирование состояния больного и проведение лечебной физкультуры с целью снижения тонуса мышц, акупунктура, мануальная терапия, хиропрактика или медитация способствуют некоторому улучшению состояния

Наиболее надежным, точным и простым методом определения степени боли является метод оценки болевого ощущения посредством количественной шкалы оценки боли – визуальной аналоговой шкалы боли, когда значению «0 баллов» соответствует отсутствие болевого ощущения, а значению «10 баллов» – крайняя степень боли.

Таблица 1. Оценка индекса боли в группах на фоне проводимого лечения

Терапия	NIH-CPSI, домен «боль»			
	Исходно M ± m	1-я неделя M ± m	4-я неделя M ± m	12-я неделя M ± m
Группа 1: флупиртин 100 мг 4 раза в сутки (n = 14)	7,29 ± 0,91*	4,93 ± 0,92**	3,93 ± 0,73*	3,14 ± 0,66**
Группа 2: целекоксиб 200 мг 1 раз в сутки (n = 14)	7,21 ± 0,89*	5,21 ± 0,89*	4,14 ± 1,03*	3,36 ± 0,74**
Группа 3: плацебо (n = 10)	7,10 ± 0,74	5,30 ± 0,67	6,20 ± 1,03	6,50 ± 0,85

* p < 0,05 vs плацебо.

** p < 0,01 vs плацебо.

пациентов [19]. Доказана определенная эффективность и электромагнитной терапии [20]. Тем не менее методы не получили широкого применения.

9. Хирургические методы лечения (трансуретральная инцизия шейки мочевого пузыря, радикальная трансуретральная резекция простаты, радикальная простатэктомия). Показания к проведению хирургических методов лечения очень ограничены и специфичны, поэтому данные виды терапии выполняются крайне редко [21].

Таким образом, используемые на сегодня средства ведения пациентов с СХТБ IIIБ с целью коррекции болевого синдрома обладают различным уровнем эффективности при неодинаковых финансовых затратах. Наиболее изученными в отношении «эффективность – безопасность» и часто применяемыми являются лекарственные средства группы НПВС. Однако в последнее время в терапии боли различной локализации получили распространение препараты с центральным механизмом действия, не являющиеся опиоидными анальгетиками.

Общепринятым инструментом, позволяющим при анализе симптомов наиболее точно определить тяжесть заболевания и степень нарушения качества жизни пациента, является опросник NIH-CPSI (индекс симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США).

Материалы и методы

Нами проведено сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности применения анальгетических препаратов различного механизма действия в терапии СХТБ IIIБ. В исследование включены 38 пациентов (от 23 до 43 лет, средний возраст 35,5 лет) с установленным стандартными методами оценки диагнозом СХТБ IIIБ. Длительность болезни – от 5 до 14 лет. Ведущим симптомом у всех участников являлась боль. Пациенты были рандомизированы на две группы. Группа 1 (n = 14) получала флупиртин, неопиоидный анальгетик центрального действия, не вызывающий зависимости и привыкания, в дозе 100 мг 4 раза в сутки. Пациенты группы 2 (n = 14) принимали целекоксиб, нестероидное противовоспалительное средство и селективный ингибитор ЦОГ-2, в дозе 200 мг 1 раз в сутки. Всем была назначена средняя терапевтическая доза препаратов. Антиангинальные эффекты оценивали на 1, 4 и 12-й неделях терапии посредством опросника NIH-CPSI. Детализацию симптомов проводили по трем доменам опросника NIH-CPSI: индексу боли, мочевым симптомам и оценке качества жизни. Полученные результаты сравнивали с группой 3 (n = 10), принимавшей плацебо.

Результаты

В ходе проведенного исследования нами получены следующие данные.

I. Домен «боль» (от 0 до 21 баллов). Интенсивность боли к концу первой недели достоверно снизилась с 7,29 ± 0,91 баллов до 4,93 ± 0,92 баллов в группе 1, с 7,21 ± 0,89 баллов до 5,21 ± 0,89 баллов во группе 2 и с 7,10 ± 0,74 баллов до 5,30 ± 0,67 баллов в группе 3. После 4 недель терапии в группах 1 и 2 индекс боли достоверно снизился еще на 1,00 и 1,07 баллов соответственно, но повысился на 0,9 баллов в группе 3. После курса терапии (12-я неделя) индекс боли достоверно снизился и составил 3,14 ± 0,66 баллов в группе 1 и 3,36 ± 0,74 баллов в группе 2, в то время как в группе 3 индекс боли повысился до 6,50 ± 0,85 баллов (достоверности эти данные не имели). Таким образом, снижение интенсивности боли в группах 1, 2 и 3 к концу лечения составило 56,9%, 53,4% и 8,5% соответственно (табл. 1).

II. Домен «мочевые симптомы» (от 0 до 10 баллов). К 1-й неделе наблюдения в группах 1, 2 и 3 тяжесть мочевых симптомов уменьшилась на 6,9%, 6,8% и 5,0% соответственно. К 4-й неделе снижение достигло 15,7% и 15,5% в группах 1 и 2. В группе 3, наоборот, тяжесть мочевых симптомов повысилась на 2,5% в сравнении с исходными данными. К 12-й неделе счет мочевых симптомов в группах в сравнении с данными 4-й недели повысился на 6,1%, 6,0% и 2,4% соответственно. В целом на фоне лечения тяжесть

мочевых симптомов в группах 1 и 2 снизилась на 10,6% и 10,4% соответственно. В это же время в группе 3 произошло усиление симптоматики на 5% от исходного уровня. Достоверности при внутригрупповом и межгрупповом анализе эти данные не имели (табл. 2).

III. Домен «качество жизни» (от 0 до 12 баллов). Качество жизни пациентов достоверно улучшилось на фоне приема обоих препаратов в сравнении с плацебо. Достоверно более выраженное удовлетворение от лечения достигнуто пациентами группы 1 в сравнении с группами 2 и 3: 52,1% против 41,6% и 3,8% соответственно (табл. 3).

За время исследования серьезных нежелательных явлений у пациентов отмечено не было. Таким образом, применение флупиртина и целекоксиба уже к концу 1-й недели дает достоверный положительный антиангинальный эффект в сравнении с плацебо. Действие препаратов усиливается к 12-й неделе терапии. Достоверно лучшая антиангинальная эффективность показана для флупиртина. Позитивный ответ на прием плацебо в 1-ю неделю терапии объясняется возможной психогенной реакцией пациентов, что косвенно подтверждается возвратом симптоматики при дальнейшем наблюдении. Достоверного влияния исследуемых препаратов на симптомы нижних мочевых путей в исследуемых группах нами не получено. Во всех случаях наблюдения прием флупиртина и целекоксиба был безопасен.

Таблица 2. Оценка симптомов нарушенного мочеиспускания в группах на фоне проводимого лечения

Терапия	NIH-CPSI, домен «мочевые симптомы»			
	Исходно M ± m	1-я неделя M ± m	4-я неделя M ± m	12-я неделя M ± m
Группа 1: флупиртин 100 мг 4 раза в сутки (n = 14)	4,07 ± 0,92*	3,79 ± 0,58*	3,43 ± 0,65*	3,64 ± 0,84*
Группа 2: целекоксиб 200 мг 1 раз в сутки (n = 14)	4,14 ± 0,77*	3,86 ± 0,86*	3,50 ± 0,94*	3,71 ± 1,07*
Группа 3: плацебо (n = 10)	4,00 ± 0,94	3,80 ± 0,63*	4,1 ± 0,99*	4,20 ± 1,03*

* p > 0,05 при внутригрупповом и межгрупповом анализе.

Таблица 3. Оценка качества жизни пациентов в группах на фоне проводимого лечения

Терапия	NIH-CPSI, домен «качество жизни»			
	Исходно M ± m	1-я неделя M ± m	4-я неделя M ± m	12-я неделя M ± m
Группа 1: флупиртин 100 мг 4 раза в сутки (n = 14)	5,07 ± 1,14*	3,57 ± 0,76*	2,64 ± 0,75*	2,43 ± 0,65*
Группа 2: целекоксиб 200 мг 1 раз в сутки (n = 14)	5,14 ± 0,95*	3,79 ± 0,80*	2,93 ± 0,62*	3,00 ± 0,68*
Группа 3: плацебо (n = 10)	5,20 ± 1,39	3,1 ± 0,99*	4,40 ± 1,26*	5,40 ± 0,69*

* p < 0,05 при внутригрупповом и межгрупповом анализе.

Заключение

Целекоксиб – нестероидное противовоспалительное средство, которое селективно ингибирует циклооксигеназу 2 типа, тем самым блокируя образование провоспалительных простагландинов. Однако целекоксиб не влияет на продукцию простагландинов, регулирующих почечный кровоток и целостность слизистой оболочки ЖКТ. Препарат широко применяется в клинической практике благодаря выраженным анальгетическим свойствам [22]. Тем не менее, несмотря на клиническую эффективность, даже кратковременный прием препарата может приводить к развитию побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, представляющих серьезную угрозу для здоровья пациентов [23].

Флупиртин представляет собой анальгетик центрального действия из группы селективных активаторов нейрональных калиевых каналов, препарат не относится к опиоидам, не вызывает зависимости и привыкания, обладает сочетанием болеутоляющих и миорелаксирующих свойств. Как экспериментальные, так и клинические исследования показали, что флупиртин наряду с антиангинальной активностью обладает способностью снимать болезненный мышечный спазм и имеет нейропротективное действие [24]. Полученные нами данные о большей клинической эффективности флупиртина в сравнении с целекоксибом при СХТБ IIIБ могут быть объяснены множественными фармакологическими эффектами препарата. При схожем профиле безопасности исследуемых препаратов это может обусловливать преимущества применения флупиртина.

Полученные нами данные о большей клинической эффективности флупиртина в сравнении с целекоксибом при СХТБ IIIБ могут быть объяснены множественными фармакологическими эффектами препарата. При схожем профиле безопасности исследуемых препаратов это может обусловливать преимущества применения флупиртина.

Литература → С. 68

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, клиника урологии им. Р.М. Фронштейна, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека

Принципы рациональной антибиотикотерапии у больных в урологическом стационаре

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Ю.Г. АЛЯЕВ, д.м.н., проф. А.З. ВИНАРОВ, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, к.м.н. О.А. МОРОЗОВА, к.м.н. А.М. ДЫМОВ, к.м.н. А.М. ПШИХАЧЕВ

При лечении пациентов с инфекцией мочевых путей немаловажную роль играет рациональное назначение антибиотиков. Необходимо учитывать существующие данные, которые указывают на связь неадекватной антибиотикотерапии с увеличением смертности из-за роста резистентности микроорганизмов. Во всем мире отмечается рост резистентности возбудителей инфекции мочевых путей, в том числе за счет продуцирующих штаммов бета-лактамаз расширенного спектра. Уникальным препаратом с точки зрения высокой эффективности по отношению к Enterobacteriaceae (включая продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра) является эртапенем (Инванз).

Оптимальное лечение больного с инфекцией мочевых путей (ИМП), по нашему мнению, складывается из трех основных составляющих: правильной постановки диагноза, коррекции осложняющих факторов и собственно рациональной антибиотикотерапии.

Международный консультативный совет по урологическим заболеваниям (ISUD) разработал новую классификацию ИМП, которая позволяет в значительной степени индивидуализировать диагноз. Эта классификация была впервые опубликована в монографии Urogenital infections в 2010 г. [1], а затем – в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2011 г. [2], которые находятся в открытом доступе на сайте www.uroweb.org. Новая классификация ИМП при постановке диагноза позволяет учитывать несколько ключевых факторов: уровень поражения инфекционным процессом, степень тяжести инфекционного процесса, имеющиеся факторы риска и микробиологические характеристики возбудителя (рис. 1). Таким образом, для больного в урологическом стационаре, в соответствии с новой классификацией, типичными представляются следующие диагнозы:

- PN-3U: Klebsiella pneumoniae (b) – пиелонефрит тяжелого течения с корригируемыми урологическими осложняющими факторами (например, обструкция камнем), вызванный Klebsiella pneumoniae с умеренной резистентностью к антибактериальным препаратам;
- US-5C: Enterococcus sp. (a) – тяжелый сепсис, вызванный Enterococcus sp. с широким спектром чувствительности, у больного с постоянным мочевым катетером.

По мнению экспертов – создателей классификации, ее использование в клинической практике дает возможность в большей степени индивидуализировать диагноз ИМП. В то же время клинические исследования, в которых группы пациентов будут формировать на основании новой классификации, позволят со временем более точно индивидуализировать диагностику и терапию ИМП.

Коррекция осложняющих факторов – краеугольный камень успешного лечения больных с ИМП. Так, при нарушенном оттоке мочи у больного с пиелонефритом обязательным является срочное дренирование верхних мочевых путей, при формировании абсцесса – его дренирование пункционным или открытым способом, при декомпенсированном сахарном диабете – нормализация уровня глюкозы крови и т.д. Подчеркнем, что без

Рис. 1. Международная классификация ИМП

подобного «купирования» осложняющих факторов значимо снижается вероятность выздоровления/выживания пациента, а также повышается риск неполной эрадикации возбудителя, что, в свою очередь, ведет к рецидивированию инфекционного процесса и появлению резистентных штаммов.

Рациональная антибиотикотерапия является в нашем представлении комплексным понятием. Оптимальное лечение антибиотиками, в отличие от лечения препаратами большинства других групп, должно не только обеспечивать выздоровление/выживание пациента, но и как минимум не повышать вероятности возникновения и распространения резистентных микроорганизмов. У госпитализированных больных возбудители ИМП можно условно разделить на 2 большие группы: госпитальные и негоспитальные (амбулаторные) микроорганизмы. Как известно, характеристики этих возбудителей имеют существенные отличия. Приведем результаты мониторинга госпитальных возбудителей ИМП и их резистентности к антимикробным препаратам в клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Ведущими возбудителями ИМП в клинике урологии в 2010 г. были Enterobacteriaceae (44%), Enterococcus (27,2%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (13,6%), Staphylococcus (6,5%), грибы (7,1%) и прочие (1,6%). Динамика ведущих возбудителей ИМП в клинике урологии в процентном отношении представлена в таблице 1.

С 2009 по 2010 г. отмечено увеличение доли Enterobacteriaceae – продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) – с 23,7% до 44,4%. При этом в 2010 г. среди E. coli продуценты БЛРС выявлены у 34%, а среди Klebsiella spp. – у 65% микроорганизмов. В связи с высокой распространенностью БЛРС-продуцентов уровень резистентности всех Enterobacteriaceae-уропатогенов к цефалоспоринам составил 44,2–63,2%, а к фторхинолонам – 50–58,3%. Приемлемый уровень устойчивости Enterobacteriaceae отмечен к имипенему (1,3%) и фосфомицину (6,4%), пограничный – к амикацину (11,7%). Отметим, что у Enterobacteriaceae – продуцентов БЛРС уровень устойчивости к фторхинолонам достигал 96,9%. С 2005 по 2010 г. также отмечен рост высокорезистентной P. aeruginosa: устойчивость к карбапенемам, и в частности к меропенему, возросла с 0 до 38,9% и сохранялась высокой по отношению практически ко всем классам антибактериальных препаратов, включая фторхинолоны (около 70%), аминогликозиды (36–57%) и цефалоспорины IIIb и IV поколения (26,3%). Enterococcus в 2010 г. продемонстрировали отсутствие устойчивости к ванкомицину, пограничные уровни рези-

Таблица 1. Структура возбудителей ИМП в клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (2005–2010 гг.), %

Возбудитель	2005 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
E. coli	24,2	19,2	26,1	38,9	27,2
E. faecalis	18,1	19,9	22,5	18,6	23,4
Klebsiella spp.	10,1	14,0	9,5	5,9	10,9
P. aeruginosa	8,8	8,0	7,5	7,2	12,5

стентности к ампициллину (14,6%) и нитрофурантоину (9,1%), при высокой устойчивости к фторхинолонам (63–65,2%) и рифампицину (65,2%). Таким образом, мониторинг госпитальных возбудителей ИМП в нашей клинике выявил:

- увеличение доли P. aeruginosa (с 8,8 до 12,5%);
- высокий процент Enterobacteriaceae с БЛРС (около 50%) с устойчивостью к цефалоспоринам;
- высокий процент Enterobacteriaceae с устойчивостью к фторхинолонам (более 50%);
- высокий процент устойчивости к фторхинолонам у Enterobacteriaceae – продуцентов БЛРС (около 90%);
- высокий процент P. aeruginosa, устойчивой к фторхинолонам (около 70%);
- рост устойчивости P. aeruginosa к карбапенемам (с 0 до 40%).

Характеристики амбулаторных возбудителей ИМП также представляют интерес для врача урологического стационара, поскольку вызванные ими инфекции тяжелого и осложненного течения в подавляющем большинстве случаев требуют обязательной госпитализации, а порой и хирургического лечения. К сожалению, в отношении амбулаторных возбудителей ИМП в московском регионе в настоящее время имеются только единичные современные исследования.

Наиболее интересным и показательным представляется исследование В.В. Рафальского, И.М. Рохликова и Л.С. Страчунского, проведенное в 2005 г., которое показало, что основным возбудителем амбулаторных инфекций в Москве по-прежнему остается E. coli (в 72,5% случаев) [3]. При этом E. coli являлась возбудителем неосложненных инфекций у 80,9% больных, а при наличии осложняющих факторов (МКБ, сахарный диабет) E. coli идентифицирована только у 53% пациентов. При осложненных инфекциях статистически значимо чаще выявлялись P. aeruginosa (4,5% vs 0%) и E. faecalis (9,1% vs 4,2%). Неосложненные инфекции нижних и верхних мочевых путей, вызванные E. coli, характеризовались низкой резистентностью к фторхинолонам (6,3%), цефотаксиму (0%) и амоксициллину/клавуланату (6,3%). Немаловажно, что в ранее проведенных исследованиях (UTIAP 1 и UTIAP 2) устойчивость E. coli к фторхинолонам и ингибиторзащищенному амоксициллину не превышала 3%. У E. coli, вызвавшей ИМП с сопутствующими осложняющими факторами, устойчивость к антибактериальным препаратам была существенно выше и составила 16,3% для ципро-/норфлоксацина, 2,3% для цефотаксима и 14% для амоксициллина/клавуланата.

В настоящее время стала актуальной проблема распространения внебольничных БЛРС-продуцирующих штаммов E. coli (типа CTX-M). Важно осознавать, что обычные схемы лечения неосложненных ИМП оказываются неэффективными в случае, если возбудителем инфекции является БЛРС-продуцирующий микроорганизм, а это существенно повышает риски тяжелого и/или осложненного течения заболевания и госпитализации. Так, по данным C. Qi и соавт., с 2003 по 2008 г. в Чикаго отмечено увеличение доли БЛРС-продуцирующей E. coli у амбулаторных урологических пациентов с 0,21% до 2,99%, то есть более чем на порядок [4]. В то же время данные опубликованного в 2007 г. метаанализа свидетельствуют о том, что относительный риск смертности у больных с бактериемией, вызванной БЛРС-продуцирующими штаммами Enterobacteriaceae (по отношению к бактериемии не-БЛРС-продуцентами), составляет 1,85, то есть, другими словами, умирают от БЛРС-продуцирующего возбудителя почти в 2 раза чаще [5].

В ряде исследований были установлены факторы риска инфицирования БЛРС-продуцентами. Так, D.L. Paterson и соавт. обнаружили корреляцию с предыдущим введением оксиимино-β-лактамсодержащих антибиотиков (например, цефуроксима, цефотаксима, цефтриаксона, цефтазидима, азтреонама), связанным с бактериемией БЛРС-продуцентами [6]. По данным J. Rodríguez-Baño и соавт., вероятность инфицирования БЛРС-продуцентами выше у больных, ранее находившихся в лечебных учреждениях, подвергавшихся катетеризации, введению фторхинолонов или бета-лактамных антибиотиков, а также у пациентов с сахарным диабетом, с терминальными или тяжелыми сопутствующими заболеваниями [7].

Дальнейшие исследования J. Rodríguez-Baño и соавт. показали, что среди пациентов с БЛРС-продуцирующими возбудителями ИМП, получавших эмпирическую терапию карбапенемами, смертность была ниже, чем среди пациентов, исходно получавших цефалоспорины и фторхинолоны [8]. В настоящее время карбапенемы обладают почти 100%-ной эффективностью в отношении продуцентов БЛРС, что уже сейчас привело к широкому применению в стационарах различных препаратов этой группы у больных с ИМП. В то же время нельзя не отметить существенного роста распространенности в стационарах (по нашим данным, до 40%) P. aeruginosa с устойчивостью к ранее активным по отношению к ней карбапенемам (имипенему, меропенему и дорипенему). В двухлетнем плацебоконтролируемом исследовании пациентов (n = 2613), поступавших в 3 отделе-

ЗАДУМАЙТЕСЬ

ИНВАНЗ®

(эртапенем, MSD) вв/вм

ОДИН грамм
ОДНА доза
ОДИН раз в день[1]

Карбапенем стартовой терапии[2,3]

ИНВАНЗ® показан для лечения пациентов с инфекциями средней степени тяжести и с тяжелыми инфекциями, вызванными чувствительными штаммами микроорганизмов, а также для стартовой эмпирической терапии следующих заболеваний:

- Интраабдоминальные инфекции
- Инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая стопа»)
- Внегоспитальная пневмония
- Инфекции мочевыделительной системы, включая пиелонефрит
- Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовый эндометрит, септический аборт и постхирургические гинекологические инфекции
- Бактериальная септицемия

Разрешен к применению у детей с 3-х месяцев

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ИНВАНЗ® противопоказан больным с известной гиперчувствительностью к любому из его компонентов или к другим препаратам того же класса, а также больным, имевшим анафилактические реакции на другие бета-лактамные антибиотики. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ:** Достаточного клинического опыта по применению препарата у беременных женщин не имеется. ИНВАНЗ® следует применять во время беременности, только если возможная польза от лечения оправдывает потенциальный риск для плода. **ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ:** Применение у пациентов в возрасте младше 3-х месяцев не рекомендуется. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** *Взрослые:* Большинство нежелательных явлений, о которых сообщалось в ходе клинических исследований, по степени тяжести описывались как легкие или умеренные. В связи с нежелательными явлениями, которые предположительно могли быть связаны с препаратом, эртапенем отменяли у 1,3% пациентов. Наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном применении, включали диарею (4,3%), местные постинфузионные венозные осложнения (3,9%), тошноту (2,9%) и головную боль (2,1%).

Перед назначением ИНВАНЗа, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

Список литературы:

1. **Инструкция по применению препарата Инванз®**
2. **Савельев В.С. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. – 92 с.**
3. **Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.**

MSD Be well

ООО «МСД Фармасьютикалс»,
115093, ул. Павловская, дом 7, стр. 1.
Тел. +7 (495) 916 71 00, факс +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

Реклама

07-2013-INZ-07-2011-RUCA-002-EP

ния ОРИТ Парижского госпиталя, E. Paramythiotou и соавт. установили, что множественная лекарственная устойчивость P. aeruginosa связана с чрезмерным использованием антибиотиков с антисинегнойной активностью, в частности ципрофлоксацина, имипенема, меропенема и др. [9]. Авторами был сделан вывод, что в случае необходимости терапии антибиотиками, активными в отношении грамотрицательных бактерий, должны использоваться препараты с ограниченной антисинегнойной активностью; это снизит вероятность появления P. aeruginosa со множественной лекарственной устойчивостью.

Уникальным препаратом с точки зрения высокой эффективности по отношению к Enterobacteriaceae (включая БЛРС-продуценты) и отсутствия при этом антисинегнойной активности является эртапенем (Инванз). D.A. Goff и J.E. Mangino в ходе своих исследований убедительно продемонстрировали отсутствие роста резистентности P. aeruginosa к имипенему на фоне рутинного использования в стационаре эртапенема на протяжении 5 лет [10].

Мы проанализировали результаты нашего первого опыта применения эртапенема (Инванза) у 10 пациенток (возраст 19–44 года) с острым необструктивным пиелонефритом тяжелого течения, имеющих факторы риска наличия БЛРС-продуцента. Всем пациенткам ранее проводилась антибиотикотерапия (в частности фторхинолонами), продолжительность лихорадки на момент госпитализации составляла от 2 до 7 дней. По данным комплексного обследования, включавшего УЗИ и мультиспиральную компьютерную томографию, у пациенток отсутствовали известные осложняющие факторы (мочекаменная болезнь, нарушенный отток мочи из почки, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания и др.) и не было в анамнезе операций или манипуляций на мочевых путях. Все пациентки при поступлении и до назначения эртапенема (Инванза) сдавали мочу на бактериологическое исследование. Инванз назначался эмпирически в дозировке 1 г 1 раз в сутки на срок до 7 дней. Анализ результатов бактериологического исследования показал, что у 9 пациенток возбудителем пиелонефрита была E. coli, у 1 – Klebsiella pneumoniae. У одной пациентки выявлена БЛРС-продуцирующая E. coli, резистентная как к цефалоспоринам, так и ко фторхинолонам. Все идентифицированные возбудители были чувствительны к эртапенему. Терапия эртапенемом была эффективна у всех пациенток как по клиническим, так и по микробиологическим критериям (эрадикация микроорганизма достигнута в 100% наблюдений). При лечении препаратом не было отмечено никаких нежелательных явлений.

Наш скромный клинический опыт применения препарата эртапенем (Инванз) оказался, тем не менее, весьма показательным. Именно благодаря эффективности препарата в отношении БЛРС-продуцирующей E. coli у одной из пациенток с неосложненным пиелонефритом тяжелого течения нам удалось быстро купировать воспалительный процесс в почке, не повышая при этом вероятность развития резистентности нашей госпитальной флоры к карбапенемам. Очевидно, что стандартная терапия фторхинолонами или цефалоспоринами (без учета факторов риска наличия БЛРС-продуцента) у данной пациентки была бы неэффективна и как минимум привела бы к несвоевременному назначению адекватного антибактериального препарата.

Принимая во внимание приведенные выше данные, при выборе эмпирической антибиотикотерапии больным с ИМП в стационаре чрезвычайно важно, во-первых, оценить риск наличия БЛРС-продуцентов, а во-вторых, оценить вероятность инфицирования P. aeruginosa. При отсутствии факторов риска (предыдущий контакт с лечебными учреждениями, ранее проводимая антибиотикотерапия, пожилой возраст, серьезные сопутствующие заболевания) препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии являются:

- цефалоспорины 3-го поколения;
- фторхинолоны;
- комбинация цефалоспорина 2-го поколения с аминогликозидом (амикацином).

При наличии у больного факторов риска инфицирования БЛРС-продуцентами, таких как контакты с лечебными учреждениями без проведения инвазивных процедур (уход на дому, недавняя госпитализация), недавно проводившаяся антибиотикотерапия (в особенности фторхинолонами или цефалоспоринами), пожилой возраст или значимые сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет), препаратом выбора является карбапенем без антисинегнойной активности – эртапенем (Инванз). При наличии у больного факторов риска инфицирования P. aeruginosa, Acinetobacter (длительная госпитализация или инвазивные урологические процедуры, операции в анамнезе, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, тяжелое состояние пациента, наличие дренажей или катетеров, операции и/или пребывание в ОРИТ) препаратами выбора для эмпирической терапии являются карбапенемы 2-й группы – имипенем/циластатин (Тиенам) или меропенем (Меронем).

Выводы

Во всем мире, включая Россию, отмечается рост резистентности возбудителей ИМП за счет:

- продуцентов БЛРС (включая внебольничные инфекции);
- бактерий, резистентных к фторхинолонам;
- P. aeruginosa, устойчивой к карбапенемам.

Представленные данные указывают на связь неадекватной антибиотикотерапии инфекций с увеличением смертности из-за роста резистентности микроорганизмов, что необходимо учитывать при выборе препарата для эмпирической терапии ИМП. Такой подход позволяет не только рассчитывать на позитивные результаты лечения, но и предотвратить дальнейший рост резистентности возбудителей ИМП.

Литература → С. 68–69

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:

МЕДФОРУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

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:

Эффективная фармакотерапия. Урология

Информационные спонсоры:

Вестник семейной медицины · Фарматека · Медицинский вестник · Consilium Medicum

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

МГМСУ, кафедра урологии

Интернет-технологии в урологии

К.м.н. П.И. РАСНЕР, к.м.н. К.Б. КОЛОНТАРЕВ, д.м.н., проф. Д.Ю. ПУШКАРЬ

Интернет-технологии широко используются в самых различных сферах деятельности современного общества, в том числе и в медицине. Они позволяют при минимуме затрат и времени более эффективно использовать информационные ресурсы: быть в курсе последних достижений, получать свежие данные о последних научных разработках. Следует отметить неуклонное увеличение числа русскоязычных сайтов медицинской, и в частности урологической, направленности. Наглядным примером, отражающим подобную тенденцию, стала разработка специализированного портала, целевой аудиторией которого являются преимущественно амбулаторные специалисты-урологи, – электронного портала «Академия амбулаторной урологии» www.academy.uroweb.ru. На страницах портала реализованы все доступные в настоящее время способы электронного образования.

Введение

Во все времена информация являлась одним из ключевых факторов, определяющих развитие медицины. Быть в курсе последних достижений, получать свежие данные о последних научных разработках – это желание профессионала в любой области знаний, в том числе и в медицине. Вопрос о поиске медицинских статей, монографий, программ возникает при написании рефератов, дипломных работ, при подготовке кандидатской и докторской диссертаций, да и просто в ежедневной практической деятельности врача. Прекрасные возможности для реализации всего вышеперечисленного предоставляет сеть Интернет, с помощью которой возможно не только подобрать все необходимые материалы, но и сделать это с минимальной затратой времени и средств [1].

Практика последних десятилетий свидетельствует, что современная медицина представляет собой один из самых наукоемких секторов экономики. В промышленно развитых странах медицина прочно заняла место в финансировании перспективных разработок в секторе экономики. Лидером в этой области являются США, которые тратят на нужды здравоохранения почти 15% валового национального продукта [2, 3]. Во многом своими успехами и достижениями медицина обязана результатам научно-технического прогресса, который формируется под влиянием рынка общественного здоровья.

На кафедре урологии МГМСУ более 4 лет назад было принято и воплощено в жизнь решение о создании независимых интернет-сайтов информационной направленности по разным направлениям урологии, ориентированных на самый широкий круг читателей – от врачей-урологов и специалистов общей практики до пациентов. Такими проектами стали сайты www.urocon.ru (политематический сайт), www.urogynecology.ru (сайт по вопросам урогинекологии), www.urolab.ru (сайт по проблемам уродинамики), www.urorobot.ru (сайт о роботических операциях в урологии). Сотрудники кафедры урологии МГМСУ имеют более чем 7-летний опыт интернет-консультирования и, будучи сами авторами нескольких проектов, безусловно, являются активными пользователями многих информационных ресурсов. В этой статье будут рассмотрены значение для практикующего врача, возможности оптимизации использования Всемирной паутины и связанные с этим проблемы и перспективы.

Интернет в здравоохранении

Современное здравоохранение все увереннее проникает в Интернет. Поскольку первоначальной целью использования глобальной компьютерной сети в гражданской практике являлось обеспечение связи между американскими университетами, в нем заложено огромное количество научно-технической,

в частности медицинской, информации. Для российских лечебно-профилактических учреждений, особенно амбулаторий, с их ограниченной возможностью доступа к альтернативным информационным источникам, Интернет может оказаться единственным реальным источником новых знаний.

На сегодняшний день вместе с интернет-аптеками в Сети насчитывается более 120 тыс. узлов, имеющих отношение к охране здоровья. К сожалению, вместо решения информационных задач многие серверы занимаются продажей и перепродажей лекарств или медицинской техники либо направляют пользователей в электронные магазины своих партнеров, а затем получают процент с продаж. В ряде случаев такая практика, преследуя исключительно рекламные цели, страдает необъективностью рекомендаций.

Всемирная паутина в последние годы стала популярным способом обмена медицинской информацией. Данные о болезнях и вспышках эпидемий распространяются не только через объявления правительственных учреждений, но также и через такие неофициальные каналы, как сообщения в СМИ, анализ поисковых запросов, блоги и чаты. Эти источники часто предоставляют информацию о здоровье, которая существенно отличается от сводок традиционной инфраструктуры здравоохранения.

Интернет обеспечивает новые возможности по объединению экспертов различных специальностей, создавая виртуальные консультационные образования, общение в которых подразумевает исключительно обмен электронной информацией. Эффективность работы таких ресурсов очень высока, а скорость работы на порядок превосходит традиционные нормы. Новые информационные технологии облегчают общение и сотрудничество врачей. В урологии классическими примерами являются официальные сайты Европейской и Американской урологических ассоциаций (www.uroweb.org и www.auanet.org), на которых публикуются не только текущие новости медицинской жизни, но и официальные рекомендации этих общественных организаций. Большим авторитетом пользуются интернет-порталы www.urotoday.com, www.nih.gov, www.afud.org и т.д. В свободном доступе можно найти материалы большинства современных урологических периодических научных журналов:

- Current Opinion in Urology (www.co-urology.com);
- Journal of Digital Urology (www.duj.com);
- Contemporary Urology (www.conturo.com);
- Journal of Urology (www.jurology.com);
- British Journal of Urology (www.bju.com);
- European Journal of Urology (www.europeanurology.com).

Тем не менее их влияние на формирование российского врача-уролога пока невелико. Одним из мощных ограничивающих факторов является пресловутый языковой барьер – абсолютное большинство интернациональных медицинских ресурсов доступно только на английском языке.

Отдельную аудиторию заинтересованных в поиске медицинской информации составляют пациенты, которые также стремятся быть в курсе всего, что касается их заболевания, задавать вопросы специалистам и получать квалифицированные ответы. Анализ последних исследований показал, что медицинскую информацию в Интернете ищут 71% людей в возрасте 18–29 лет, 66% 30–49-летних, 58% 50–64-летних и 29% населения старше 65 лет [4]. В этом им может помочь проведение онлайн-консультаций специалистов. При этом экспертам важно соблюдать целый ряд правил, важнейшими из которых являются следующие: интернет-консультация не заменяет официальную консультацию врача, носит всегда приблизительный и ориентировочный характер и призвана предоставить потенциальному пациенту предварительную информацию общего характера для принятия дальнейших решений. На наших сайтах мы приводим правила интернет-консультирования, стараясь сразу, с первых шагов, сформировать у обратившегося к нам пациента правильное понимание задачи такого общения. Интернет-консультации не могут заменить очный визит к врачу, они только помогают лучше его спланировать и подготовиться к нему. В целом интернет-консультации не ставят перед собой задачу излечения пациента, а призваны помочь ему разобраться в болезни [5, 6].

По данным нашей клиники, сегодня все большее число пациентов приходят на прием к специалисту подготовленными, имеющими «на руках» всю необходимую информацию о своем заболевании, а иногда результаты заочных интернет-консультаций или распечатки обсуждения своих медицинских проблем с форумов и блогов. Это очень важно, поскольку знания пациентов о своем заболевании создают основу для успешного диалога врача и пациента. Нам представляется такая форма общения гораздо перспективнее столь популярного до недавнего времени «монолога врача». С другой стороны, отзывы этих пациентов об опыте обращения в другие лечебные учреждения показывают, что подчас такие больные оказываются более подготовленными к беседе о своем заболевании, нежели специалисты. Такие проблемы часто возникают на уровне первого этапа оказания медицинской помощи, а именно – амбулаторного приема в поликлинике.

Электронное образование

Ни для кого не секрет, что врачебная специальность имеет свою специфику – предоставляя право на лечебную деятельность и работу с людьми, она на-

кладывает многочисленные обязательства. Первой и важнейшей заповедью врача было и остается правило «не навреди». Залогом его соблюдения является постоянное совершенствование и повышение собственной квалификации, чему во многом способствует появление так называемых профессиональных социальных сетей. Помимо обеспечения комфортных условий для общения «в кругу своих», профессиональные социальные сети, число которых увеличивается в геометрической прогрессии, выполняют очень важную функцию – информационную.

Давно назрела необходимость в появлении ресурсов, способных сократить дистанцию между источником информации и специалистами, отфильтровывая лишнее и сужая область поиска. Несмотря на то что за последнее десятилетие окружающее нас информационное пространство изменилось кардинальным образом, поиск специализированных материалов по медицине по-прежнему остается нелегкой задачей. Если раньше число источников было крайне ограничено и они были труднодоступны, то теперь проблема стала диаметрально противоположной – информации, как и ее источников, стало слишком много. Попробуйте провести простой эксперимент: наберите в поисковой строке браузера, которым обычно пользуетесь, название какого-нибудь заболевания или лекарственного препарата. Информация для врачей в результатах поиска по такому запросу в подавляющем большинстве случаев не войдет в первую десятку страниц, «на обочину» ее вытеснят сведения справочного и научно-популярного характера, предназначенные для пациентов. Более того, налицо повторяемость и воспроизводимость ресурсов: одну и ту же информацию можно встретить на нескольких десятках сайтов, что свидетельствует об одном источнике или же о слепом копировании контента разными сайтами с целью привлечения большего количества посетителей. Важным фактором является наличие часто обновляющейся информации, которую сложнее отследить, такой как терминологические нормы и классификации [5].

Не следует забывать и о многочисленных учащихся – студентах медицинских университетов, курсантах, интернах и ординаторах, которые находятся лишь в начале пути своего становления специалистом-медиком. По нашему мнению, информация для учащихся и врачей должна быть разделена. Студентам можно предлагать варианты общения и новости о последних достижениях во всех областях медицины, в то время как узконаправленные статьи и дебаты экспертов с использованием авторитетных источников не только не помогут, но и могут их дезориентировать.

Система подготовки медицинских кадров в России обеспечивает постоянный приток новых специалистов – около 10 тысяч выпускников ежегодно оканчивают вузы и становятся практикующими врачами. Небольшой процент выпускников занимаются научной деятельностью, что, безусловно, требует постоянного мониторинга новой информации в том или ином направлении медицины. Сегодня для этого можно использовать различные источники, такие как периодические журналы, публикации, материалы конференций и конгрессов, однако с учетом современных стандартов этих возможностей явно недостаточно. Дефицит свежей профессиональной информации отрицательно сказывается на квалификации специалистов, особенно первичного звена – так называемых амбулаторных врачей.

Все сказанное выше справедливо для врачей всех специальностей, не исключением является и урология. Врач с «передовой» – амбулаторный уролог – является важнейшим звеном в общении с пациентами. Именно на приеме в амбулатории происходит знакомство пациента с урологией, формируется стратегия его обследования и лечения. Возникает вопрос – откуда практикующему врачу черпать свежую достоверную информацию? Зачастую у специалиста элементарно не хватает времени на обработку информационного потока и посещение регулярно проводимых встреч профессиональных обществ. Остро ощущается нехватка в доступном информационном поле.

Схожая ситуация имела место в странах Европы и США несколькими десятилетиями ранее. Ощутив недостаток знаний, специалисты приняли решение о формировании так называемой системы электронного образования (E-learning), включающей в себя социальные профессиональные сети и образовательные порталы – место встречи коллег «по цеху», каждый из которых может поделиться уже имеющимися наработками и собственными знаниями в той специфической области, которой он занимается. Возможность комментировать и оценивать аккумулированную информацию придает ей дополнительную многогранность и динамичность, вместе с тем повышая общий уровень объективности. Была, например, создана социальная сеть врачей США Sermo, которая позволила специалистам на электронном пространстве обмениваться опытом, разбирать сложные случаи, а также получать новейшую информацию о разрабатываемых технологиях и продуктах намного быстрее и проще. Все большую популярность приобретают так называемые электронные образовательные порталы, первоочередной задачей которых является обеспечение практикующих специалистов любого уровня качественной свежей информацией. В создании порталов принимают участие эксперты и лидеры направлений. На подобных порталах присутствуют все возможные способы донесения информации до посетителей, включая новостные ленты, веб-касты, обзорные и проблемные статьи, описание препаратов и методик, разбор сложных клинических случаев и

задач. В российском интернет-пространстве такими сайтами урологической направленности стали www.uroweb.ru, www.urocon.ru, www.uro-gyn.ru, www.urolab.ru и многие-многие другие. В последнее время у специалистов появилась возможность не выходя из дома или офиса присутствовать на проводимых сию минуту конгрессах и конференциях благодаря технологии онлайн-трансляций. Кроме того, посетителям предоставлена возможность общаться в форумах и блогах, создавать свои сообщества по интересующим темам и вопросам.

Одной из насущных проблем является общая направленность большинства урологических медицинских интернет-ресурсов, ориентированных в первую очередь на врачей стационаров. Эта тенденция очевидна при анализе контента – преобладают статьи и новости об оперативном лечении урологических заболеваний, опыте применения современных методик и оборудования. До недавнего времени в России не было готового информационного поля, удовлетворяющего запросам амбулаторных специалистов-урологов. Осенью 2011 г. появился первый российский проект, призванный удовлетворить информационные и образовательные потребности специалистов поликлинического звена, – электронный портал «Академия амбулаторной урологии» www.academy.uroweb.ru (рис.). На страницах портала реализованы все доступные в настоящее время способы электронного образования, включая циклы лекций ведущих урологов по многим актуальным темам. Более того, для посетителей доступны новостные данные из таких источников, как упоминавшиеся выше урологические журналы (Journal of Urology, European Urology, Journal of Endourology, Journal of Pediatric Urology), материалы конференций, электронные новостные урологические издания. Благодаря прямым онлайн-трансляциям специалисты могут знакомиться с материалами научно-практических конференций, проводимых по всей России. Формирование контента сайта «Академия амбулаторной урологии» происходит после тщательного анализа наиболее интересных сообщений с последующим переводом на русский язык в виде рефератов статей. Создателями портала был сознательно органичен доступ, воспользоваться информацией сайта могут лишь специалисты, занимающиеся проблемами урологии, что, несомненно, повышает целевую направленность и ценность данного ресурса.

Рис. Сайт «Академия амбулаторной урологии»

Заключение

Опыт зарубежных коллег и наш собственный говорит о неоспоримой ценности проектов электронного образования. В нашей стране данные ресурсы лишь начинают свою активную деятельность. Следует отметить неуклонное увеличение числа русскоязычных сайтов медицинской, и в частности урологической, направленности. Наглядным примером, отражающим подобную тенденцию, стала разработка специализированного портала, целевой аудиторией которого являются преимущественно амбулаторные специалисты-урологи. Очевидно, в ближайшее время следует ожидать появления новых интернет-ресурсов и по другим направлениям медицины, что позволит существенно поднять уровень квалификации и обеспечить современными данными о новых разработках и технологиях специалистов-медиков всех уровней, особенно врачей амбулаторного звена. В заключение стоит отметить, что, согласно старинной мудрости, любое новшество проходит три стадии признания: первую – «этого никогда не может быть!», вторую – «в этом что-то есть…» и третью – «кто ж этого не знает?!». Стремительность появления в нашей жизни новых интерактивных технологий и профессиональных виртуальных сообществ позволяет им удивительным образом проходить все эти три этапа одновременно, быстро превращая Интернет в незаменимого помощника современного врача.

Литература →С. 69

Пленум Российского общества урологов

Комбинированная терапия хронического простатита категорий II и IIIA

В 2011 г. компания «ИльмиксГрупп» представила новый препарат, предназначенный для применения в составе комбинированной терапии хронического простатита, – Индигалплюс. Сейчас в России активно проводятся клинические исследования препарата, о некоторых из них на сателлитном симпозиуме «Новые подходы к терапии хронического простатита и ДГПЖ», состоявшемся в рамках Пленума Российского общества урологов в г. Кисловодске, урологам рассказал д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии – андрологии Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) Михаил Иосифович КОГАН.

Новые данные о возбудителях болезни

В настоящее время известен ряд грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, которые указаны в рекомендациях Европейской ассоциации урологов в качестве традиционных патогенов простатита: E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa. Роль других микроорганизмов – коагулазонегативных стафилококков, анаэробных бактерий, уреаплазм, хламидий, вирусов – остается спорной. Профессор Коган рассказал о результатах исследований урологов и микробиологов из РостГМУ, целью которых было выделение целого спектра анаэробных и аэробных бактерий, являющихся возбудителями хронического бактериального простатита. В результате только у 5% обследованных мужчин в секрете простаты выявлена моноинфекция, у остальных 95% – обнаружены от 2 до 4 микроорганизмов одновременно. Этого удалось добиться, поскольку в исследованиях были использованы среды, которые позволяют выделять эти микроорганизмы. Микст-инфекция включала и аэробные, и анаэробные бактерии и/или грибы, причем чаще встречались виды, которые до сих пор не относили к основным патогенам. Так, Staphylococcus отмечен лишь в 2%, различные Enterobacteriaceae – в 16% случаев, несколько чаще встречались Enterococcus (42%). В то же время неклостридиальные анаэробы были выявлены в секрете в 100% случаев. Среди них Peptococcus встречались в 74%, Peptostreptococcus – в 69%, Propionibacteria – в 57% случаев. При этом концентрация неклостридиальных анаэробов была максимальной, в отличие от других микроорганизмов. По сравнению с грамположительными бактериями их концентрация была на порядок выше, а по сравнению с грамотрицательными – на два порядка. «Новые данные приводят к предположению о значительной роли неклостридиальных анаэробов в развитии и хронического простатита, и пиелонефрита», – отметил профессор Коган. Кишечная палочка, в отличие от неклостридиальных анаэробов, обнаруживается в моче далеко не всех больных острым пиелонефритом. Уже были проведены исследования на животных, у которых экспериментальный пиелонефрит вызывали и кишечной палочкой, и неклостридиальными анаэробами. Гистологическая картина пиелонефрита при этом не различалась.

Сейчас проводятся работы по изучению роли неклостридиальных

альных анаэробов в развитии хронического простатита. Однако уже полученные данные доказывают, что существовавшие до сих пор представления о возбудителях хронического бактериального простатита не позволяют оптимизировать лечение заболевания. Если исходить из допущения, что простатит вызывают 5 видов микроорганизмов, которые перечислены в рекомендациях Европейской ассоциации урологов, то возникает вопрос: почему столь низка эффективность лечения простатита и почему современные препараты, к которым чувствительны эти микроорганизмы, не излечивают больных?

Индигалплюс – дополнение к традиционным лекарствам

Профессор Коган отметил, что традиционные возбудители простатита достаточно чувствительны к карбапенемам (99–100%), фторхинолонам (86–89%), цефалоспоринам (78–88%) и нитрофуранам (80–90%). Антибактериальные препараты других групп менее эффективны. Однако после завершения курса лечения антибактериальными препаратами

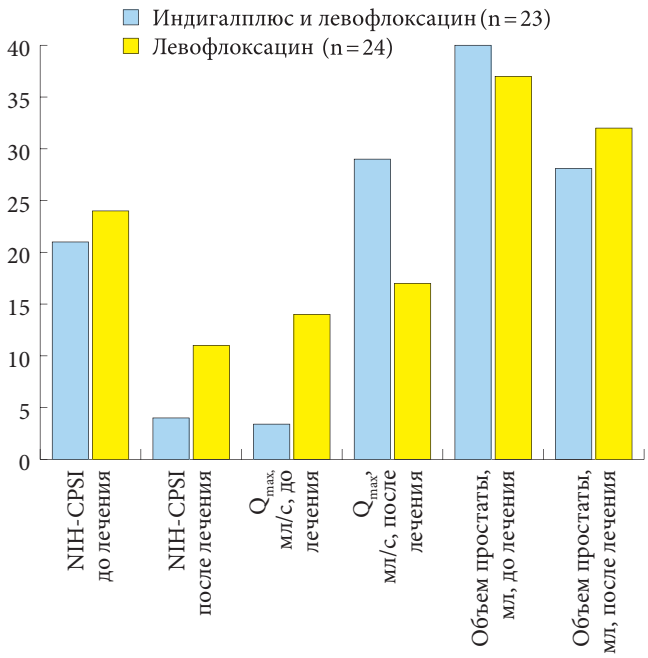


Рис. 1. Лечение хронического бактериального простатита (n = 47), 3 мес.

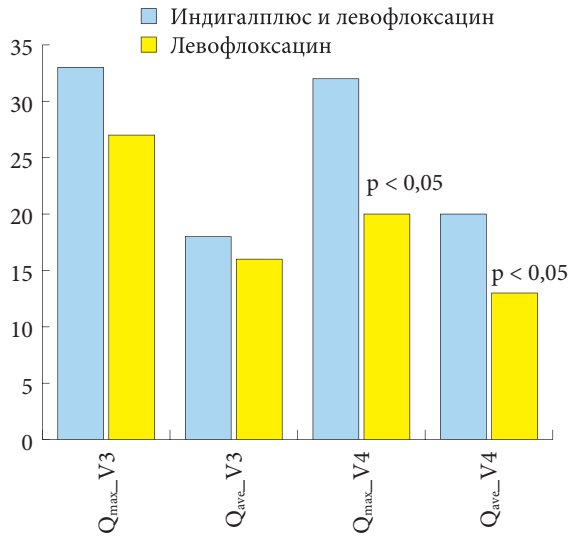


Рис. 2. Значения уродинамических показателей Q_{max} и Q_{ave} (мл/с) на визитах (V) 3, 4

> Включение препарата Индигалплюс в состав комплексной терапии хронического простатита приводит к улучшению уродинамических показателей, снижению индекса хронического простатита, бактериальной обсемененности и содержания лейкоцитов в большей мере, чем это происходит при терапии левофлоксацином.

щих чувствительность бактерий к антибиотикам, способствующих полному подавлению инфекции и снимающих воспаление предстательной железы, таких как Индигалплюс, представляется обоснованным.

В состав препарата Индигалплюс входят три различных по химическому строению компонента: индол-3-карбинол (I3C), эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) и экстракт плодов пальмы Serenoa repens, обладающие различными свойствами. I3C индуцирует экспрессию рецепторов гамма-интерферона, повышает чувствительность клеток к противовирусному и противоопухолевому действию эндогенного интерферона. EGCG обладает противовоспалительными, антиоксидантными и антипролиферативными свойствами. По антиоксидантной активности EGCG в 100 раз превосходит витамин С и в 25 раз – витамин Е. EGCG напрямую ингибирует TNF-α-индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF-kB. Экстракт плодов пальмы Serenoa repens оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, ингибирует

во многих случаях инфекция в предстательной железе сохраняется и вызывает рецидив: более чем у 50% мужчин после терапии возникают обострения. В связи с этим включение в комплексную терапию препаратов, повышающих эффективности включения препарата Индигалплюс в терапию хронического бактериального простатита, проводившегося в 2010–2011 гг. Подведение окончательных итогов еще впереди, однако уже полученные данные

синтез простагландинов, снижает проницаемость сосудов предстательной железы.

Профессор М.И. Коган привел промежуточные результаты многоцентрового рандомизированного исследования эф-

Рис. 3. Число лейкоцитов (шт. в поле зрения) и уровень бактериальной обсемененности (log_{10}(КОЕ/мл)) в секрете простаты на визитах (V) 1–4

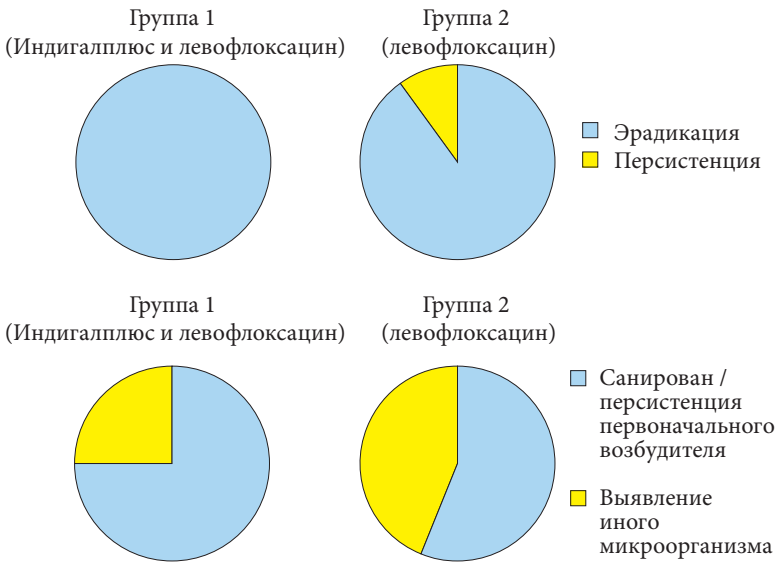


Рис. 4. Частота эрадикации первоначального возбудителя и реинфекции

демонстрируют преимущества комбинированной терапии, включающей Индигалплюс. 47 пациентов были рандомизированы в 2 группы: в течение месяца одна получала стандартную терапию левофлоксацином (n = 24), другая – в комплексе со стандартной терапией Индигалплюс в течение 3 месяцев (n = 23). Через 3 месяца в группе больных, принимавших Индигалплюс, отмечена очень хорошая динамика. Суммарный балл NIH-CPSI снизился с 19,4 до 3,4, максимальная скорость мочеиспускания увеличилась на 28–30% (рис. 1). В группе монотерапии левофлоксацином наблюдались те же тенденции, но слабее выраженные. В группах больных, получавших комбинированную терапию, снизился риск рецидивов хронического простатита, наблюдалась более быстрая редукция симптомов заболевания (рис. 2). При применении препарата Индигалплюс также отмечена тенденция к снижению числа лейкоцитов и уровня бактериальной обсемененности в секрете простаты (рис. 3). Персистенция микроорганизмов (сохранение высеваемости после лечения) имела место в группе левофлоксацина, а в группе больных, получавших Индигалплюс, отсутствовала. Реинфицирование (обнаружение нового вида возбудителя после лечения) чаще встречалось при монотерапии антибиотиком (рис. 4). Очень важно, что оценка качества жизни была выше у пациентов, принимавших Индигалплюс вместе с левофлоксацином и тамсулозином. Боль при комбинированной терапии после 6-месячного курса полностью исчезала. Существенно также, что Индигалплюс является безопасным средством: в ходе его применения не было обнаружено никаких побочных эффектов.

Выводы

«Включение препарата Индигалплюс в состав комплексной терапии хронического простатита приводит к улучшению уродинамических показателей, снижению индекса хронического простатита, бактериальной обсемененности и содержания лейкоцитов в большей мере, чем это происходит при терапии левофлоксацином», – подвел итог профессор Коган.

Подготовил И. Смирнов

Индигалплюс – простатит минус

Живи без остановок!

Индигалплюс в комплексной терапии хронического простатита:

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

Реклама

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

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

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

Пленум Российского общества урологов

Лечение камней нижней трети мочеточника – все еще остаются вопросы?

Практически половину всех больных, обращающихся за урологической помощью, составляют пациенты с уролитиазом. Лечение этого заболевания требует серьезных знаний о современных методах диагностики и удаления камней. Эти и другие проблемы обсуждались ведущими российскими урологами в ходе круглого стола «Лечение камней нижней трети мочеточника – все еще остаются вопросы?», организованном компанией «Эгис» в рамках Пленума Российского общества урологов в Кисловодске.

В начале заседания профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова А.З. ВИНАРОВ предложил разобрать некоторые типичные клинические случаи и выслушать мнения профессоров о том, как бы они поступили в тех или иных обстоятельствах. Он привел следующий пример: больная Э., 29 лет, жалобы на резь, жжение при мочеиспускании, частое мочеиспускание малыми порциями. За неделю до госпитализации был приступ острой боли в пояснице справа, который прошел самостоятельно. За три дня до обращения в стационар у пациентки был приступ боли в правой паховой области с присоединением дизурии, температура тела не повышалась. Один из первых выводов, к которому пришли участники круглого стола, заключался в необходимости применения наиболее постоянного и точного метода диагностики мочекаменной болезни в целом и камней мочеточника в частности – компьютерной томографии, которая позволяет не только выяснить, есть ли камень, но и точно определить его плотность. В данном клиническом случае на компьютерной томографии был обнаружен камень нижней трети правого мочеточника 6 × 7 мм, плотность 900, расширения мочевых путей нет. Профессора сошлись во мнении, что пациентке следует назначить терапию альфа-адреноблокаторами. Действительно, больная получала тамсулозин (Тулозин) по 0,4 мг в сутки. Камень вышел через 5 дней. Вопросы рационального выбора терапии при мочекаменной болезни, преимуществ и недостатков существующих методов лечения участники продолжили обсуждать в своих выступлениях.

Профессор А.З. Винаров

Тамсулозин и другие альфа-адреноблокаторы

В.В. ДУТОВ (д.м.н., профессор кафедры урологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) подчеркнул, что выбор лечебной тактики при обнаружении конкрементов в мочеточнике зависит от размера, локализации, объема, состава камня, уровня и длительности обструкции, а также от того, есть ли у пациента инфекция мочевой системы, и других факторов. Современные подходы к лечению камней мочеточника включают: наблюдение и медикаментозную терапию; дистанционную литотрипсию (ДЛТ); контактную

Профессор В.В. Дутов

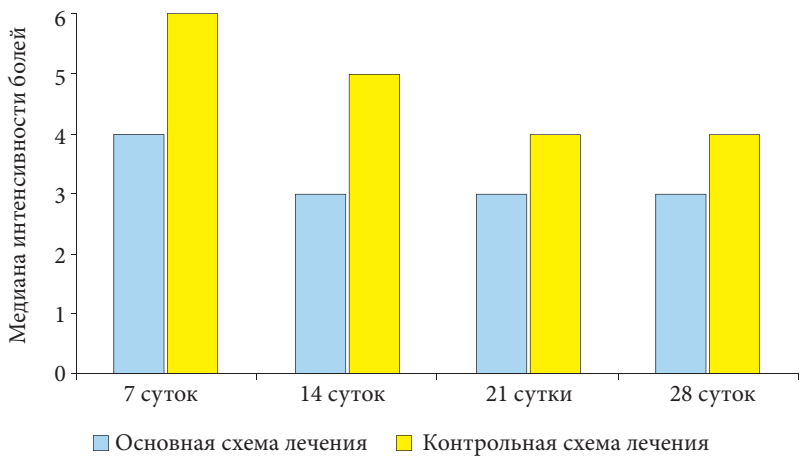


Рис. 1. Сравнительная оценка интенсивности боли на фоне применения двух схем лечения

уретеролитотрипсию (КУЛТ); открытые и лапароскопические вмешательства.

Медикаментозная экспульсивная терапия – терапевтическое воздействие, применяемое на протяжении обсервационного периода, а также после проведения дистанционной литотрипсии, уретеролитотрипсии и уретеролитотомии для отхождения камней и их фрагментов. Профессор Дутов подробно остановился на новых возможностях и перспективах применения альфа-адреноблокаторов. Как известно, максимальное количество альфа-адренорецепторов находится в нижней трети мочеточника. Альфа-блокаторы выступают в качестве антагонистов альфа-1-адренорецепторов, и их применение ведет к релаксации гладкой мускулатуры мочеточника, что способствует отхождению камней. Предполагаемый механизм действия альфа-1-адреноблокаторов:

- уменьшение частоты перистальтических сокращений;
- снижение базального давления;
- снижение перистальтического давления;
- увеличение болюсного объема мочи;
- увеличение градиента давления вокруг камня.

Уже проведено немало исследований, которые показали, что альфа-блокаторы эффективны как в монотерапии, так и в комбинации с глюкокортикоидами. В клинике МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского было проведено исследование препарата из группы альфа-блокаторов Тулозина (тамсулозин). Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности применения альфа-блокаторов в комплексном лечении пациентов с камнями мочеточника. Пациенты были рандомизированы в две группы: основную (n = 60) и контрольную (n = 58). Основная группа кроме стандартной терапии и водной нагрузки получала тамсулозин (400 мкг 1 раз в сутки), контрольная группа – только стандартную терапию и водную нагрузку. Срок наблюдения за больными составил 28 суток. У пациентов из основной группы по сравнению с контрольной оказалась выше вероятность и меньше сроки отхождения камней. Частота развития воспалительных осложнений на фоне лечения была сопоставима в обеих группах. Интенсивность боли измерялась еженедельно, отмечено, что пациенты основной группы испытывали болевые ощущения в меньшей степени (рис. 1).

Профессор Дутов сообщил, что у пациентов основной группы (получавших Тулозин) вероятность миграции камней в дистальный отдел оказалась выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о снижении вероятности осложнений, которые часто вызывают камни верхней трети мочеточника.

> Применение альфа-адреноблокаторов дает новые возможности и перспективы. Как известно, максимальное количество альфа-адренорецепторов находится в нижней трети мочеточника. Альфа-блокаторы выступают в качестве антагонистов альфа-1-адренорецепторов, и их применение ведет к релаксации гладкой мускулатуры мочеточника, что способствует отхождению камней.

Пленум Российского общества урологов

Достоинства и недостатки ДЛТ и КУЛТ

Далее речь на круглом столе шла о преимуществах и недостатках методов дистанционной и контактной литотрипсии. Участники подчеркивали, что предпочтение того или иного метода зависит от самых разных факторов: от положения камня, наличия необходимого оборудования и опыта врачей и, кроме всего прочего, от платежеспособности пациента (поскольку дистанционная литотрипсия в российских условиях в 4 раза дешевле контактной).
По мнению профессора кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Н.К. ДЗЕРАНОВА, внедрение технологии ДЛТ способствовало увеличению количества больных с камнями в мочеточниках. Суть технологии заключается в том, чтобы разбить камни на части и тем самым повысить вероятность их спонтанного отхождения. Однако врачи часто ограничиваются простым дроблением камней. Между тем этап отхождения конкрементов в лечении мочекаменной болезни является не менее ответственным, чем сама операция.
Н.К. Дзеранов разделяет мнение, что камни до 6–7 мм в 80% случаев могут отходить спонтанно. Он подчеркнул опасность, связанную с дроблением камней: примерно в 4% случаев при дроблении камней в нижней части мочеточника отмечается атака пиелонефрита, связанная с перемещением фрагментов камня в почку вследствие сократительной активности мочеточников. Профессор Дзеранов отметил, что длительное стояние камня в мочеточнике больного недопустимо, поскольку ведет к разнообразным осложнениям, включая пиелонефрит и нарушение функции почек, кроме того, пациент испытывает сильную боль. Хирургическое вмешательство при длительном стоянии камня становится менее эффективным и успешным.

> Действие препаратов, применяемых для выведения конкрементов, заключается в расслаблении гладкой мускулатуры мочеточника с помощью блокады кальциевых каналов или альфа-1-адренорецепторов. Препаратами выбора являются альфа-блокаторы, из которых чаще других применяется тамсулозин (Тулозин). Литокинетическая терапия альфа-блокаторами также способствует отхождению камней из проксимального отдела мочевых путей.

Профессор Н.К. Дзеранов

Профессор Дзеранов сообщил, что недавно закончена большая работа по сравнению медико-экономической эффективности дистанционной и контактной уретеролитотрипсии. Согласно результатам, контактный метод превосходит дистанционный по эффективности удаления камней. Кроме того, при использовании дистанционного метода фактически требуется больше повторных процедур. Однако нельзя забывать о том, что при неудачной КУЛТ камень может мигрировать в почку. В целом эти два метода следует признать взаимно дополняющими друг друга и обеспечивающими комплексное лечение мочеточников. Трансуретральная эндохирургия в 19,2% случаев позволяет ликвидировать обструктивные осложнения ДЛТ, в то же время ДЛТ в 20,3% случаев дополняет КУЛТ.
С первых дней выявления камня лечение должно быть комплексным с применением медикаментозных препаратов для купирования колики, препаратов литокинетического действия, ангиопротекторов и антиагрегантов, физиотерапевтических методов, бальнеологического минералогического лечения. Профессор Дзеранов указал на значительный опыт применения альфа-блокаторов в лечении мочекаменной болезни. Первые опыты их использования датируются 1970 г., в 1986 г. было установлено, что отхождение камней на фоне альфа-адреноблокаторов происходит значительно быстрее, в два раза сокращаются сроки лечения пациентов. После длительных фармакологи-

Профессор А.Г. Мартов

ческих исследований доказано влияние адренергических и холинергических препаратов на все параметры функций ВМП. При стимуляции альфа-адренорецепторов происходит усиление сократительной активности ВМП, тонуса их стенки, следовательно, усиление и учащение их сокращений, а при стимуляции бета-адренорецепторов достигается обратный эффект.

Профессор кафедры эндоскопической урологии РМАПО А.Г. МАРТОВ в своем докладе остановился на современной контактной уретеролитотрипсии – хорошо известном малоинвазивном способе оперативного лечения камней в нижней трети мочеточника. Эффективность лечения камней нижней трети мочеточника с помощью контактной литотрипсии составляет, по данным профессора Мартова, 90–94%. Показаниями к проведению контактной литотрипсии могут быть противопоказания к ДЛТ, осложнения и неудачи ДЛТ, смещение камня в лоханку для ДЛТ, лечение «каменных дорожек», камни мочеточника размером более 1,5 см, длительно стоящие «на месте» камни мочеточника (> 8 недель), камни почки размером < 2 см.

Использование нового поколения инструментов (фиброоптических ригидных миниуретероскопов, современных экстракторов, видеоинструментов) повысило успешность применения этого метода. Особенно важным новшеством стало использование в уретеролитотрипсии Ho:YAG-лазера. Как отметил профессор Мартов, «существует огромная вариабельность применения этого инструмента для лечения камней мочеточника. Вы можете работать, измельчая камень в пыль, вы можете дробить его на крупные фрагменты, все зависит от выбора мощности и частоты». Нельзя забывать о возможности

Таблица 1. Сравнение ДЛТ и КУЛТ в лечении камней нижней трети мочеточников (по результатам метаанализа)

Показатель	ДЛТ	КУЛТ	Критерий Фишера, p
Среднее время операции	42,6	38,9	> 0,05
Частота отсутствия камней, %	87	96	< 0,01
Частота повторных операций, %	13,7	1,3	< 0,01
Частота дополнительных манипуляций, %	12,8	1,4	< 0,01
Частота осложнений, %	0	4,2	< 0,01
Коэффициент эффективности, %	68,7	92,1	< 0,01

развития интра- и послеоперационных осложнений, правда, вероятность их возникновения невелика. Профессор Мартов представил результаты собственного анализа сравнительных достоинств контактной и дистанционной литотрипсии на основании литературных источников. В большинстве исследований КУЛТ признается более эффективным методом, чем ДЛТ (табл. 1).

Такие результаты объясняются тем, что внедрение ригидных миниутретероскопов и лазерной уретеролитотрипсии привело к значительному снижению частоты осложнений КУЛТ, при КУЛТ ниже лучевая нагрузка на пациента. Однако проведение КУЛТ обычно требует наркоза, а ДЛТ можно выполнять, используя седативные препараты. ДЛТ также эффективна и имеет мало осложнений. Многое зависит от размера камней, технического оснащения стационара, опыта врачей. Профессор Мартов также отметил, что после применения КУЛТ или ДЛТ, если в мочеточнике остаются фрагменты камней, рекомендуется назначать альфа-блокаторы, такие как тамсулозин (Тулозин).

Опыт европейских коллег

Профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Н.А. ГРИГОРЬЕВ рассказал об обновленной версии рекомендаций Европейской ассоциации урологов по мочекаменной болезни (2011), согласно которым лечение камней нижней трети мочеточника включает несколько составляющих: купирование боли, наблюдение и консервативную терапию, оперативную терапию (ДУВЛ, уретроскопию, открытую или лапароскопическую операцию).

Первым этапом лечения при почечной колике становится купирование боли. Результаты клинических исследований убедительно доказывают, что нестероидные противовоспалительные препараты

Пленум Российского общества урологов

Профессор Н.А. Григорьев

являются эффективными обезболивающими. Ежедневный прием альфа-блокаторов снижает вероятность повторной колики. Если обезболивание не может быть достигнуто лекарственными средствами, то следует выполнить дренирование с использованием мочеточникового стента или чрескожной нефростомии либо удалить конкремент. Что касается наблюдения за пациентами с камнями мочеточника, то, по мнению рабочей группы, в настоящее время получено недостаточно данных о частоте самостоятельного отхождения конкрементов в зависимости от их размера. По европейским данным, 68% камней меньше 5 мм и 47% камней от 5 до 10 мм отходят самостоятельно в течение 31–40 дней. Именно поэтому, если у больного впервые диагностирован конкремент в мочеточнике < 10 мм и отсутствуют показания к активному удалению, можно ограничиться наблюдением за пациентом и регулярным обследованием. Во время наблюдения таким пациентам можно назначать соответствующую лекарственную терапию для облегчения отхождения камней.

«В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих, что литокинетическая терапия способствует самостоятельному отхождению конкрементов мочеточника и фрагментов конкрементов после ДУВЛ, а также уменьшению боли», – подчеркнул профессор Григорьев. Действие препаратов, применяемых для выведения конкрементов, заключается в расслаблении гладкой мускулатуры мочеточника с помощью блокады кальциевых каналов или альфа-1-адренорецепторов. Препаратами выбора являются альфа-блокаторы, из которых чаще других применяется тамсулозин (Тулозин). Монотерапия кортикостероидами неэффективна, но в сочетании с альфа-блокаторами они могут способствовать более быстрому отхождению камней. Литокинетическая терапия альфа-блокаторами также способствует отхождению камней из проксимального отдела мочевых путей.

В рекомендациях приведены показания для активного удаления конкрементов. Это постоянная боль (несмотря на адекватное обезболивание), стойкая обструкция, нарушение функции почек. В рекомендациях отмечено, что частота полного избавления от камней при уретеролитотрипсии выше, чем при ДЛТ. Тем не менее КУЛТ сопряжена с более высоким риском развития осложнений, однако в последние годы уровень осложнений после уретроскопии значительно снизился. Большинство урологов после уретроскопии пациентам с повышенным риском развития осложнений устанавливают J-образный стент. Недавно опубликованные результаты свидетельствуют о том, что альфа-блокаторы, такие как тамсулозин, уменьшают неприятную симптоматику, связанную со стентированием мочеточника, таким образом улучшая его переносимость. В целом решение о методе удаления камня, согласно европейским рекомендациям, врач принимает в зависимости от размера камня. Что касается удаления конкрементов с помощью лапароскопической и открытой операций, то их назначают в особых случаях и их не следует сравнивать между собой или с ДЛТ и КУЛТ.

В заключение профессор Григорьев подчеркнул, что в клинических рекомендациях представлены наиболее достоверные данные, однако при выборе тактики лечения в каждом конкретном случае рекомендации не смогут заменить клинический опыт, а могут лишь помочь скорректировать выбор, сделанный с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.

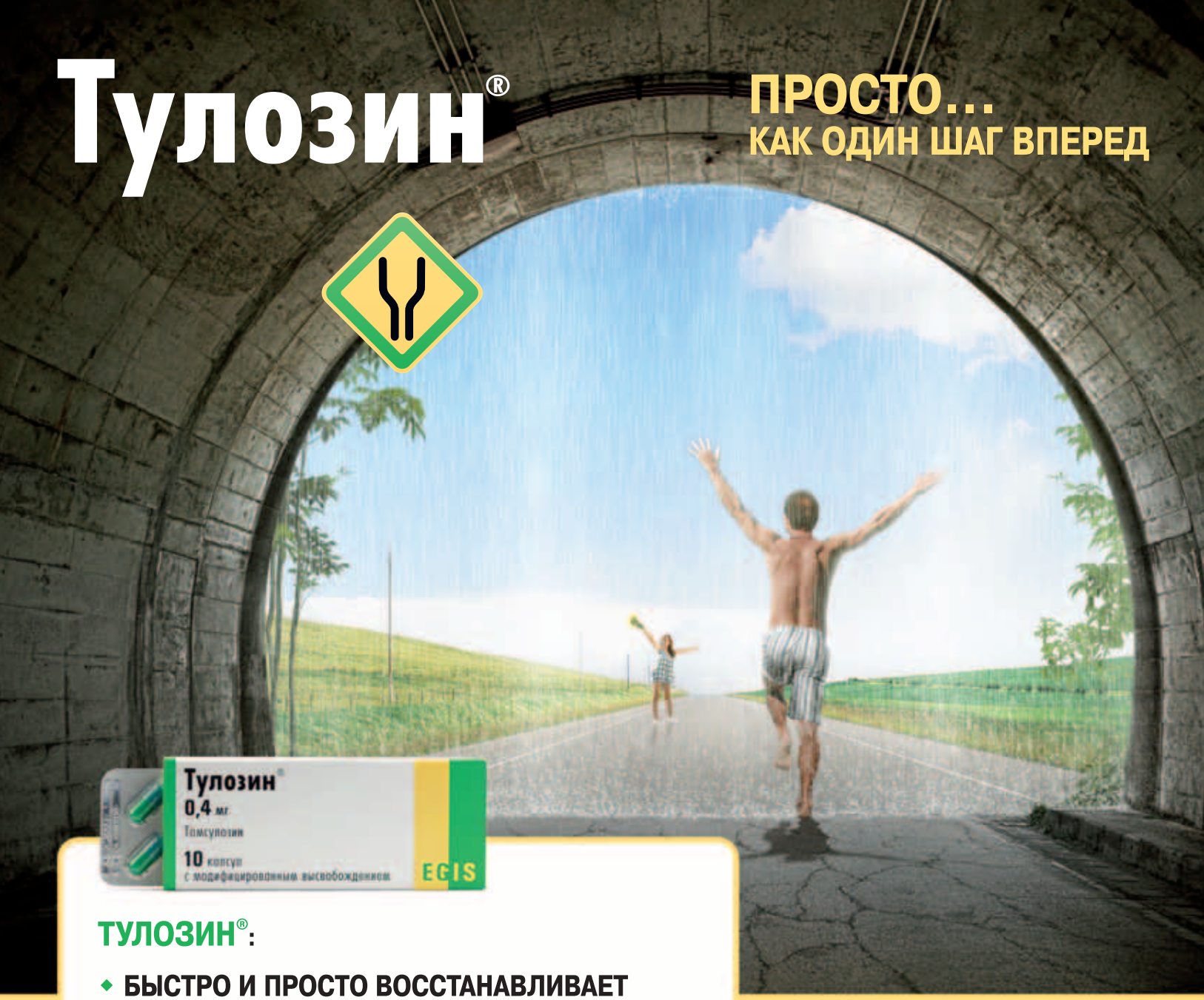
Итоги круглого стола

Подвел итог дискуссии профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. Сеченова А.З. ВИНАРОВ. Он отметил, что на круглом столе обсуждались разные вопросы, по некоторым удалось прийти к общему мнению, по другим согласие не было достигнуто. Возникла дискуссия, какой величины камни могут отходить самостоятельно, а в каких случаях необходима дистанционная или контактная литотрипсия и какой метод предпочтительней. Согласно общему мнению, особое место в литокинетической терапии занимает терапия альфа-блокаторами, в том числе применение тамсулозина (Тулозина), доказавшего свою эффективность в выведении камней нижней трети мочеточника.

Подготовил И. Смирнов

Тулозин®

ПРОСТО…
КАК ОДИН ШАГ ВПЕРЕД



ТУЛОЗИН®:

- **БЫСТРО И ПРОСТО ВОССТАНАВЛИВАЕТ МОЧЕИСПУСКАНИЕ, ОСОБЕННО У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ**
- **ВОЗМОЖНО ОДНОВРЕМЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ С ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ[1]**

[1]Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник.М.: АстраФармСервис, 2010 г., 1728 с.; Б-753 – Б-755

EGIS

Регистрационный номер: СР-001934/7

Дополнительная информация: ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

Актуальные вопросы андрогенотерапии

Диагностика и лечение состояний, ассоциированных с дефицитом андрогенов у мужчин, требуют комплексного подхода и усилий врачей различных специальностей. На сателлитном симпозиуме, проведенном компанией «Байер» в рамках Пленума Российского общества урологов, эта проблема рассматривалась с точки зрения уролога, эндокринолога и терапевта. Ведущие специалисты г. Москвы обсудили вопросы взаимосвязи андрогенного дефицита с ожирением, эректильной функцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Эффективность и безопасность заместительно-гормональной терапии у мужчин с гипогонадизмом. Взгляд уролога

По мнению С.И. ГАМИДОВА (д.м.н., профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), с точки зрения уролога наиболее важными представляются следующие вопросы: есть ли связь между гипогонадизмом и эректильной дисфункцией, с чего следует начинать лечение этих заболеваний и как долго его продолжать.

Статистическая оценка распространенности гипогонадизма среди мужчин старше 40 лет в разных исследованиях варьирует от 7 до 49%. Согласно данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (MMAS) 2004 г., только у 12% больных одновременно были зарегистрированы низкий уровень тестостерона и симптомы гипогонадизма. В работе 2008 г. T.G. Travison указал, что почти у половины пациентов с признаками гипогонадизма при повторном обследовании было выявлено восстановление половой функции. Эти данные подчеркивают важность тщательного лабораторного обследования пациентов перед назначением заместительно-гормональной терапии (ЗГТ). Некоторые исследователи полагают, что тестостерон не играет существенной роли в физиологии эректильной функции. Такое мнение основано на том, что даже при уровне тестостерона около 10% от нормы половая функция может сохраняться.

Профессор С.И. Гамидов

Однако результаты большинства исследований подтверждают противоположную точку зрения: тестостерон имеет важное значение для реализации половой функции. Определенный уровень тестостерона необходим для возникновения либидо, осуществления полового акта, эякуляции, а также спонтанных эрекций, имеющих важное значение для трофики полового члена. О роли тестостерона свидетельствуют следующие факты: кастрация снижает сексуальный интерес и эректильную функцию, схожее действие оказывают антиандрогены; терапия андрогенами, напротив, улучшает сексуальную функцию у больных с гипогонадизмом. Профессор Гамидов рассказал о ряде интересных научных исследований, проведенных на животных, результаты которых демонстрируют воздействие андрогенов, в том числе тестостерона, на состояние различных тканей, эндотелиальную функцию, центральную и периферическую нервную систему.

С чего начинать лечение состояний, связанных с дефицитом тестостерона? В распоряжении врача имеются два главных «инструмента»: андрогены и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). За последние 30 лет проведено немало рандомизированных плацебоконтролируемых исследований эффективности

монотерапии препаратами тестостерона, которые показали, что результат лечения зависит от исходного уровня тестостерона в крови пациента. Если этот уровень не превышает 7 нмоль/л, препараты тестостерона значительно улучшают эректильную функцию и повышают либидо. Однако если исходный уровень тестостерона выше 12 нмоль/л, то положительных изменений не наступает. Следовательно, заместительную гормонотерапию тестостероном следует применять, только когда дефицит тестостерона у пациентов с признаками гипогонадизма лабораторно подтвержден. В этом случае можно ожидать не только усиления половой функции, но и улучшения показателей метаболического синдрома: снижения уровня глюкозы, триглицеридов, объема талии, уменьшения выраженности инсулинорезистентности, повышения уровня ЛПВП. При этом профессор С.И. Гамидов подчеркнул, что в отсутствие лабораторного подтверждения гипогонадизма применять монотерапию препаратами тестостерона для лечения метаболического синдрома не следует.

При определении длительности заместительно-гормональной терапии тестостероном у пациентов с гипогонадизмом необходимо учитывать, что процесс восстановления структур и тканей полового члена занимает длительное время. В исследованиях достоверное улучшение показателей эректильной функции отмечалось после 24 недель монотерапии тестостероном. Что касается монотерапии ингибиторами ФДЭ-5, то она имеет ряд ограничений. Во-первых, у 30–50% пациентов с эректильной дисфункцией и гипогонадизмом она оказывается неэффективной. Во-вторых, андрогенодефицит может приводить к снижению эффективности ингибиторов ФДЭ-5, при этом ЗГТ андрогенами, напротив, повышает ее. Таким образом, монотерапия андрогенами или ингибиторами ФДЭ-5 улучшает эректильную функцию приблизительно в половине случаев. Значительно более эффективной является комплексная терапия с применением обеих групп препаратов. Это относится и к продолжительности лечения: улучшение эректильной функции наступает значительно быстрее – уже через 4 недели после начала применения комбинированной терапии (рис. 1).

Профессор С.И. Гамидов подчеркнул, что гипогонадизм проявляется весьма разнородно, имеет многокомпонентный патогенез и, как правило, сопровождается сосудистыми нарушениями. Наличие различных вариантов клинического течения гипогонадизма, необходимость достижения быстрого эффекта (при тяжелых состояниях), а также, в ряде случаев, потребность в коррекции антропометрических показателей – все это аргументы в пользу комплексной терапии, так как заместительно-гормональная терапия и ингибиторы ФДЭ-5, применяемые по отдельности, оказывают менее ощутимый эффект и влияют на меньшее число показателей.

С.И. Гамидов подробно рассмотрел разные формы выпуска и способы приема препаратов тестостерона – пероральный, назальный, внутримышечный, трансдермальный. Все они имеют свои преимущества и недостатки. Одна из важных задач заместительно-гормональной терапии – обеспечение физиологического уровня тестостерона в организме и поддержание постоянной концентрации гормона (без существенных колебаний). В этом отношении очень хорошие показатели демонстрирует препарат Небидо (тестостерона ундеканоат). Внутримышечный способ введения препарата с достаточно длительным интервалом между инъекциями (4 инъекции на курс с интервалами 6, 18 и 30 недель) удобен для пациента. В отличие от препаратов тестостерона предыдущих поколений, Небидо обеспечивает физиологическую концентрацию гормона, что позволяет избежать нежелательных пиков и спадов (рис. 2). В числе преимуществ Небидо можно также отметить следующие: отсутствие гепатотоксического действия (которым обладает запрещенный сегодня во многих странах метилтестостерон), необходимости принимать препарат несколько раз в сутки (в отличие от таблетированных средств), отсутствие местных реакций при применении, ограничений на водные процедуры и риска контактной передачи партнеру (свойственные для препаратов, выпускаемых в форме геля).

В заключение профессор С.И. Гамидов отметил, что перспективы лечения гипогонадизма и ЭД связаны с разработкой новых прогрессивных лекарственных препаратов, обладающих высокой эффективностью и минимальными побочными действиями.

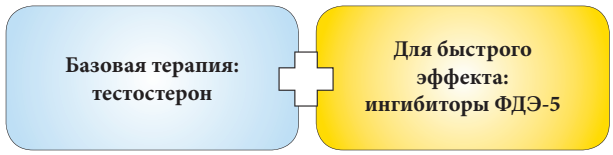


Рис. 1. Комбинированная терапия при сочетании гипогонадизма и метаболического синдрома

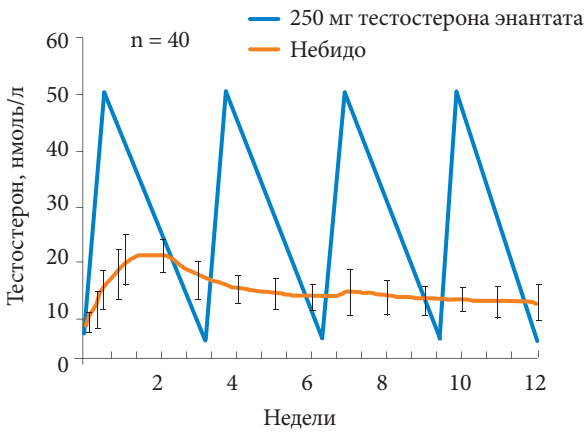


Рис. 2. Динамика уровня тестостерона при в/м введении Небидо и тестостерона энантата (n = 40)

Терапия препаратами тестостерона у мужчин с андрогенодефицитом и метаболическим синдромом. Взгляд эндокринолога

Проблема дефицита андрогенов и безопасность терапии андрогенами пациентов среднего и старшего возраста с клиническими проявлениями эректильной дисфункции или иными симптомами дефицита андрогенов стала широко обсуждаться в нашей стране совсем недавно, с некоторым опозданием по сравнению с зарубежными странами, отметил к.м.н. А.В. ЗИЛОВ (кафедра эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). За последние 10–15 лет накоплено достаточно данных, позволяющих утверждать, что дефицит андрогенов является не просто урологической или андрологической проблемой, а прежде всего тяжелым соматическим расстройством (рис. 3). Коррекция андрогенного дефицита не только улучшает качество жизни пациентов, но и приводит к облегчению течения соматических нарушений.

В последние годы эндокринологи, андрологи и терапевты стали осознавать серьезность угрозы, которую несет андрогенная недостаточность. А.В. Зилов подчеркнул, что основная опасность заключается в метаболических нарушениях, связанных с дефицитом андрогенов. Докладчик представил портрет среднестатистического пациента, нуждающегося в заместительно-гормональной терапии, – это мужчина старшего и, довольно часто, среднего возраста с повышенным артериальным давлением, нарушениями липидного и углеводного обмена, высоким риском кардиологических заболеваний. Главной причиной большинства указанных отклонений является накопление жировой ткани во внутренних органах. Согласно современным критериям, окружность талии у мужчин в норме не должна быть больше 93 см, а в большинстве случаев она значительно превышает 100 см. Абдоминальный жир не случайно называют «оружием массового уничтожения безжировой ткани»: он заполняет все органы, снижая их функциональную активность, и фактически приводит к увяданию организма. Если у пациента имеется абдоминальное ожирение, в ближайшем будущем с большой вероятностью можно ожидать снижение активности андрогенов и нарушение эректильной функции. Однако в последние годы стало известно, что низкий уровень тестостерона даже при нормальном весе может в перспективе привести к появлению избыточного веса и развитию кардиоваскулярных осложнений.

«Мы должны осознать, – подчеркнул А.В. Зилов, – что заниматься профилактикой или коррекцией дефицита тестостерона нужно не в старшей, а в средней возрастной группе, включающей мужчин 40–50 лет». Необходимо совершенно четко понимать, что любые соматические заболевания могут способствовать угнетению продукции андрогенов. В свою очередь, со временем дефицит

А.В. Зилов

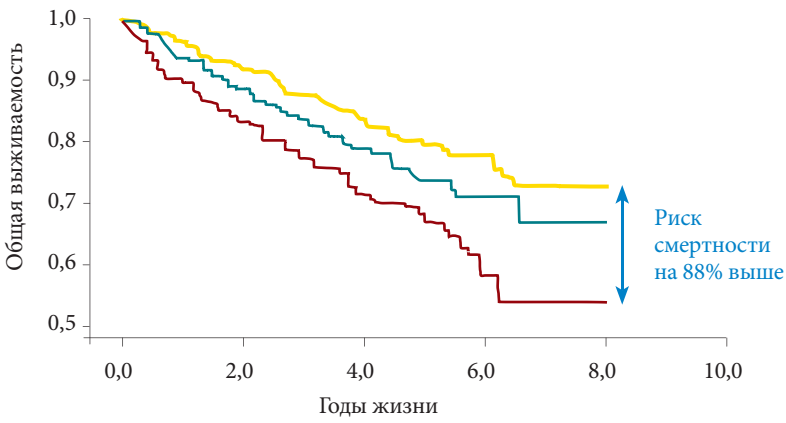


Рис. 3. Критерии выживаемости по Каплану – Майеру для 3 групп с разным уровнем тестостерона (χ^2 = 14,4)

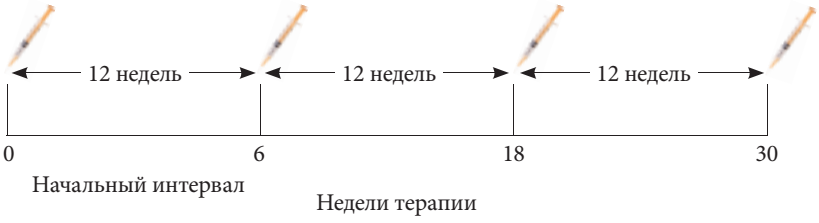


Рис. 4. Режим применения Небидо

андрогенов будет усугублять течение соматического заболевания.

Есть несколько категорий пациентов, которым показана терапия андрогенами. Во-первых, это пациенты с низким уровнем тестостерона, которым надо поддержать половую функцию; во-вторых – пациенты со сниженным либидо или явными нарушениями эрекции, которые их беспокоят. Можно упомянуть еще одну группу – это люди, заразившиеся вирусом иммунодефицита человека, но не являющиеся наркоманами; им в ряде случаев тестостерон необходим как анаболик. Наконец, больные, принимающие глюкокортикоиды, которые угнетают репродуктивную функцию, – им тоже может быть показана терапия андрогенами.

Что касается длительности курса терапии тестостероном, А.В. Зилов отметил два случая, когда следует соблюдать осторожность: это пациенты с выраженной гиперплазией простаты и нарушениями мочеотделения, а также больные старшей возрастной группы, у которых можно подозревать недиагностированный рак. Остальным пациентам можно назначать лекарство на максимально длительный срок, что позволит сэкономить время и врача, и пациента. В этом отношении очень удобна схема назначения Небидо; она позволяет варьировать интервалы между инъекциями тестостерона. Когда требуется повысить уровень тестостерона до нижней границы нормы (15–18 нмоль/л), оптимальной является ежеквартальная инъекция, а если достигнут уровень 20 нмоль/л, то интервал между инъекциями можно увеличить до 16 или даже 18 недель (рис. 4). В случае когда тестостерон ниже 12 нмоль/л, интервал следует уменьшить.

Кроме повышения либидо и возможного улучшения эрекции терапия тестостероном способствует уменьшению количества абдоминального жира, даже если индекс массы и вес не снижаются. У многих пациентов коррекция андрогенодефицита облегчает течение сахарного диабета.

В заключение А.В. Зилов еще раз подчеркнул, что метаболический синдром является мощнейшим фактором, приводящим к снижению биологической активности андрогенов в целом и тестостерона в частности, а также основной причиной эректильной дисфункции. Дефицит андрогенов может быть и самостоятельной причиной эректильной дисфункции. Недостаток андрогенов усиливает отложение жира: это два параллельных, взаимодополняющих и усугубляющих друг друга процесса. Указанные состояния все чаще встречаются в клинической практике, и не только в старшей, но и в средней возрастной группе. Однако сегодня мы имеем возможность достаточно легко и безопасно корректировать дефицит андрогенов с помощью назначения препаратов тестостерона под регулярным контролем специалиста.

«Сладостное внимание женщины, почти единственная цель наших усилий». Кардиологические аспекты мужского здоровья

В начале доклада профессор А.Л. ВЕРТКИН (д.м.н., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ) напомнил слушателям о словах Пушкина, ставших названием симпозиума, и о главенствующей роли, которую играет в жизни каждого мужчины сексуальная жизнь. Однако с возрастом качество сексуальной жизни мужчины заметно снижается. Основная причина – ухудшающееся состояние здоровья. Наиболее распространенным клиническим диагнозом можно считать артериальную гипертензию (41% больных при среднем возрасте 48,7 лет). Зачастую к ней добавляются ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и другие заболевания, т.е. развивается сочетанная патология. Уже после 40 лет индекс эректильной функции начинает заметно снижаться, возрастает частота различных сексуальных расстройств.

Значительная часть пациентов принимают гипотензивные препараты, однако частота инсультов и инфарктов остается высокой. За рубежом перспективы гипотензивной терапии связывают с применением сартанов, в нашей стране эти препараты пока широко не применяются. В 2003 г. в Милане на Европейской конференции по артериальной гипертензии отмечалось, что применение блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) – сартанов – достоверно уменьшает изменения кавернозной ткани, развивающиеся при артериальной гипертензии. Воздействие БРА (вальсартан) на центральную нервную систему, улучшение когнитивных функций также может способствовать

Профессор А.Л. Верткин

Пленум Российского общества урологов

повышению частоты полового удовлетворения. Профессор Верткин отметил, что ключом к эффективному лечению эректильной дисфункции у пациентов с достаточным уровнем тестостерона может стать терапия гипертонии и других сопутствующих заболеваний с применением сартанов. Однако не следует забывать, что основная мишень лечения эректильной дисфункции – это ФДЭ-5, катализатор разрушения циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Рост концентрации цГМФ в гладкомышечных клетках, который обеспечивают ингибиторы ФДЭ-5, приводит к расслаблению гладких мышц, расширению артерий и притоку крови к кавернозным телам, способствуя эрекции. Для успешной терапии эректильной дисфункции важно выбрать препарат – ингибитор ФДЭ-5 – с учетом особенностей пациента. Пожалуй, наиболее универсальным и высокоэффективным среди этого класса препаратов можно считать Левитру (варденафила гидрохлорид). Высокая селективность Левитры в отношении ФДЭ-5 обеспечивает безопасность ее применения: препарат не угнетает сперматогенез, не вызывает нарушений цветоощущения. Левитра быстро всасывается после перорального введения – у многих мужчин эрекция, достаточная для удовлетворения половой активности, может быть достигнута через 10–15 мин. На эффективность варденафила не влияет прием пищи и алкоголя. Прием Левитры обеспечивает естественную реакцию на сексуальную стимуляцию. Все перечисленные особенности Левитры обусловливают максимальную комфортность применения препарата.

Другая важнейшая проблема мужского здоровья – это избыточный вес. Висцеральное ожирение – не только косметическая проблема. Главную опасность представляют процессы, происходящие в жировой ткани. Например, в жировой ткани передней брюшной стенки увеличенные адипоциты пережимают кровеносные сосуды, вызывая тяжелую ишемию.

Профессор А.Л. Верткин напомнил о тесной связи ожирения и гипогонадизма. Лишний вес и степень тяжести эректильной дисфункции возрастают с понижением уровня тестостерона. Андрогенный дефицит как дополнительный фактор осложняет протекание различных заболеваний, в том числе сахарного диабета, это наглядно показывает анализ таких критериев, как показатели липидного обмена, масса тела, уровень гликированного гемоглобина. Коррекция андрогенного дефицита в таком случае необходима, но при этом возникает вопрос о безопасности андрогенной терапии.

Далее профессор А.Л. Верткин остановился на результатах собственного плацебоконтролируемого исследования влияния препарата Небидо на состояние сердечно-сосудистой системы. Через 30 недель не обнаружено статистически достоверных отличий в основных гемодинамических параметрах у пациентов, применявших Небидо, по сравнению с контрольной группой. Еще через 30 недель при повторном исследовании достоверных изменений показателей комплекса интима-медиа также не обнаружено. Признаков влияния андрогенодефицита на формирование тромбоза глубоких подкожных вен нижних конечностей выявлено не было. Более того, наметилось улучшение ряда важных показателей на фоне применения Небидо. Так, размеры печени уменьшились на 4%, что может быть связано с положительным влиянием вводимого тестостерона на жировой обмен. Обнаружено также уменьшение линейных размеров простаты (на 5,5%) и ее объема (на 6%), уменьшение количества остаточной мочи у пациентов с ДГЖП на фоне приема Небидо. При этом значимого влияния 30-недельного курса андрогенотерапии на показатели простатспецифического антигена не выявлено.

В заключение профессор Верткин отметил важность распространения информации о возможностях андрогенотерапии среди клиницистов разных специальностей. Применение гормональных препаратов в комплексной терапии различных заболеваний повысит эффективность лечения, позволит достичь значительного улучшения показателей мужского здоровья.

Подготовила А. Евсеевичева

Подними мужской вопрос!

ЛЕВИТРА®
(ВАРДЕНАФИЛ)

5 мг/10 мг/20 мг таблетки,
покрытые оболочкой

Левитра® — для уверенности в быстром достижении эффекта независимо от возраста, степени тяжести и причины эректильной дисфункции[1,2]

Краткая информация по медицинскому применению препарата Левитра®

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой. **Состав:** ЛЕВИТРА® 5 мг, 10 мг и 20 мг. Каждая таблетка содержит 5 мг, 10 мг или 20 мг Варденафила. **Показания к применению:** эректильная дисфункция. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; одновременное применение с нитратами или донаторами оксида азота и с ингибиторами протеаз ВИЧ. Препарат не показан для применения у женщин, новорожденных и детей. **С осторожностью:** у пациентов с врожденным удлинением интервала QT; анатомической деформацией полового члена; заболеваниями, предрасполагающими к приапизму; тяжелым нарушением функции печени; заболеванием почек в терминальной стадии; артериальной гипотензией; перенесенным инсультом и инфарктом миокарда; нестабильной стенокардией; наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки; склонностью к кровотечениям; обострением язвенной болезни; аортальным и субаортальным стенозом. **Побочное действие:** головокружение, головная боль, «приливы» (ощущение жара, покраснение кожи лица, «горячие вспышки»), застойная гиперемия слизистой оболочки носа, диспепсия, тошнота. *Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. Актуальная версия инструкции от 12.02.2009.* **Регистрационный номер** П № 015037/01

1. Ziegler D., et al. Efficacy and safety of flexible-dose vardenafil in men with type 1 diabetes and erectile dysfunction. J Sex Med. 2006 Sep;3(5):883-91.
2. van Ahlen H., et al. Safety and efficacy of vardenafil, a selective phosphodiesterase 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction and arterial hypertension treated with multiple antihypertensives. J Sex Med. 2005 Nov;2(6):856-64.

реклама

Телефон доверия по вопросам
мужского здоровья: **8-800-200-10-15**
www.prodlisex.ru

Bayer HealthCare

L.RU.GM.08.2010.0031

Литература

И.В. ЛУКЬЯНОВ, А.В. МАРКОВ
Альфа-1-адреноблокатор Фокусин (тамсулозин) в лечении послеоперационной острой задержки мочеиспускания

1. Guidelines on urological infections / Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et. al.(eds). Guidelines European Association of Urology, 2010.
2. *Nordling J.* Efficacy and safety of two doses (10 and 15 mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4 mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia 2005 // BJU. 2005. Vol. 95. № 7. P. 1006–1012.
3. *Kyprianou N., Litvak J.P., Borkowski A. et al.* Induction of prostate apoptosis by doxazosin in benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 6. P. 1810–1815.
4. *Furuya S., Kumamoto Y., Yokoyama E. et al.* Alpha-Adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy // J. Urol. 1982. Vol. 128. № 4. P. 836–839.
5. *Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е.* Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты адреноблокаторами. М., 1998. 124 с.
6. *Djavan B., Marberger M.* A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction // Eur. Urol. 1999. Vol. 36. № 1. P. 1–13.
7. *Rossi C., Kortmann B.B., Sonke G.S. et al.* Alpha-blockade improves symptoms suggestive of bladder outlet obstruction but fails to relieve it // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 1. P. 38–41.
8. *Buzelin J.M., Fonteyne E., Kontturi M.J. et al.* Comparison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign prostatic hyperplasia) // Br. J. Urol. 1997. Vol. 80. № 4. P. 597–605.
9. *Abrams P., Schulman C.C., Vaage S.* Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoreceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic «obstruction» (symptomatic BPH) // Br. J. Urol. 1995. Vol. 76. № 3. P. 325–336.
10. *Chapple C.R., Wyndaele J.J., Nordling J. et al.* Tamsulosin, the first prostate-selective a alpha1-adrenoreceptor antagonist: a meta-analysis of two randomized, placebo-controlled multi-centre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH) // Eur. Urol. 1996. Vol. 29. № 2. P. 155–167.
11. *Narayan P., Tewari A.* A second phase III multicentre placebo-controlled study of 2 dosages of modified release tamsulosin in patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 1998. Vol. 160. № 5. P. 1701–1706.
12. *Hutchinson A., Farmer R., Chapple R.* The efficacy of treatment for LUTS/BPH, a study in 6 european countries // Eur. Urol. 2005. Vol. 3. Suppl. 4. № 3. P. 6.
13. *Lee E., Lee C.* Clinical comparison of selective and nonselective alpha1-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses // Br. J. Urol. 1997. Vol. 80. № 4. P. 606–611.
14. *Na Y.J., Guo Y.L., Gu F.L.* Clinical comparison of selective and nonselective a1-adrenoreceptor antagonists for bladder outlet obstruction associated with benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin and terazosin in Chinese patients // J. Med. 1998. Vol. 29. № 5–6. P. 289–304.
15. *De May C., Michel M.C., McEwen J. et al.* A double-blind comparison of terazosin and tamsulosin on their differential effects on ambulatory blood pressure and nocturnal orthostatic stress testing // Eur. Urol. 1998. Vol. 33. № 5. P. 481–488.
16. *Лопаткин Н.А., Петров С.Б., Сивков А.В. и др.* Первые результаты применения препарата Тамсулона-ФС у больных аденомой предстательной железы по результатам рандомизированного мультицентрового сравнительного исследования // Урология. 2006. № 3. С. 3–8.
17. *Аляев Ю.Г., Борисов Б.В., Мельников А.В.* Применение альфа-адреноблокаторов для профилактики и лечения послеоперационной острой задержки мочи // Актуальные вопросы урологии: Материалы юбилейной науч.-практ. конф., посвященной 100-летию клиники им. А.В. Вишневского. Казань, 17 нояб. 2000 г. Казань: Медицина, 2000. С. 47–52.
18. *McNeill S.F., Daruwala P.D., Mitchell I.D.C. et. al.* Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective, placebo-controlled trial // BJU Intern. 1999. Vol. 84. № 6. P. 622–627.

П.В. ГЛЫБОЧКО, Ю.Г. АЛЯЕВ, З.К. ГАДЖИЕВА, К.Л. ЛОКШИН, Я.Б. МИРКИН
Применение гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита

1. *Беднова В.Н., Бакалова Л.А.* Лечение фторхинолонами (таривид, ципробай, абактал) инфекций урогенитального тракта // Вестн. дерматол. 1993. № 3. С. 77–78.
2. *Chew L.D., Fihn S.D.* Recurrent cystitis in nonpregnant women // West J. Med. 1999. Vol. 170. № 5. P. 274–277.
3. *Stamm W.E., McKevitt M., Roberts P.L., White N.J. et al.* Natural history of recurrent urinary tract infections in women // Rev. Infect. Dis. 1991. Vol. 13. № 1. P. 77–84.
4. *Foxman B.* Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs // Am. J. Med. 2002. Vol. 113. Suppl. 1A. P. 5S–13S.
5. *Даниленко В.Р.* Хронический цистит // Урол. и нефрол. 1995. № 4. С. 49–53.
6. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1978. 456 с.
7. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1982. С. 234–235.
8. *Кузнецова Н.Н., Хоменко Н.П., Красильников Г.П., Хорошавина Н.А.* Системный подход к диагностике и лечению хронических циститов // Актуальные вопросы урологии и андрологии: сб. науч. тр., посв. 100-летию каф. СПбМАПО. СПб, 2001. С. 188–190.
9. *Хайрлиев Г.З.* Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин: автореф дисс. канд. мед. наук. М., 1990. С. 18–24.
10. *Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П.* Применение дриптана (оксибутинина) у больных с императивными формами расстройств мочеиспускания // Урол. и нефрол. 1998. № 6. С. 24–26.
11. *Naber K.G., Schito G., Botto H., Palou J.* Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 5. P. 1164–1178.
12. Guidelines on urological infections / Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et. al. eds. Guidelines European Association of Urology, 2010.

13. *Лоран О.Б. Годунов Б.Н. Корсунская И.Л.* Эндовезикальный ионофорез в лечении хронического цистита у женщин // Клиническая фармакология и терапия. 1996. Т. 5. № 2. С. 17–20.
14. *Perrotta C., Aznar M., Mejia R. et al.* Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 2. CD005131.
15. *Ильинская Е.В.* Патоморфологический анализ и патогенетические особенности лейкоплакии мочевого пузыря у женщин: дисс. ... канд. мед. наук. 2007. 110 с.
16. *Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С.* Дизурический синдром у женщин. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
17. *Кан Д.В., Лоран О.Б., Левин Е.И.* Морфологические изменения мочевого пузыря // Урол. и нефрол. 1988. № 6. С. 16–20.
18. *Hooton T., Stamm W.* Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. N. Am. 1997. Vol. 11. № 3. P. 551–581.
19. *Berg E., Benson D.M., Haraszkiewicz P. et al.* High prevalence of sexually transmitted diseases in women with urinary infections // Acad. Emerg. Med. 1996. Vol. 3. № 11. P. 1030–1034.
20. *Комяков Б.К., Новиков А.И., Горелов А.И. и др.* Ортотопическая пластика мочевого пузыря сегментом желудка // Урология. 2004. № 3. С. 32–35.
21. *Gosling J.A., Gilpin S.A., Dixon J.S., Gilpin C.J.* Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction // J. Urol. 1986. Vol. 136. № 2. P. 501–503.
22. *Thuroff J., Burke B., Ebner A. et al.* Randomized double-blined multicentre trial on treatment of freaquency, urgency and icontinence related to detrusor hyperactivity: Oxybutinin vs prophanteline vs placebo // J. Urol. 1991. Vol. 145. № 4. P. 813.
23. *Гаджиева З.К.* Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. С.114–128.
24. *Зубань О.Н.* Причины, диагностика и лечение диссфункций мочевого пузыря у больных нефролотуберкулезом: автореф. дисс. канд. мед. наук. СПбНИИФ. СПб, 2002. 24 с.
25. *Хайрлиев Г.З.* Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин: автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1990. 21 с.
26. *Gogus C., Turkolmez K., Tulunay O., Gogus O.* Eosinophilic cystitis in a case presenting with an initial diagnosis of invasive bladder tumor // J. Urol. Int. 2000. Vol. 64. № 3. P. 162–164.
27. *Tawada T., Sakakura T., Watanabe H.* Clinical evaluation of pressure-flow test to male patient with micturition disturbance // Japanese Journal of J. Urol. 1993. Vol. 84. № 5. P. 879–883.
28. *Возианов А.Ф., Сеймиевский Д.А., Бекмуратов У.* Болезни мочевого пузыря у детей. Киев: Здоров'я, 1992. 216 с.
29. *Забиров К.И.* Восходящая инфекция мочевых путей и почек у женщин: автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 1997. 24 с.
30. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1986. 488 с.
31. *Левин Е.И.* Цистит у женщин: диагностика и лечение: автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1991. 21 с.
32. *Лоран О.Б., Каприн А.Д., Давидьянц А.А.* Показания к кишечной пластике мочевого пузыря // IX Всероссийский съезд урологов (тезисы докладов). Курск, 1997. С. 374–375.
33. *Gillespie L.* Destruction of the vesicoureteric plexus for the treatment of the hypersensitive blaadder disorders // Br. J. Urol. 1994. Vol. 74. № 1. P. 40–43.
34. *Державин В.М., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С.* Экспериментальное изучение незаторможенного нейрогенного мочевого пузыря // Урол. и нефрол. 1977. № 4. С. 32–36.
35. *Andersson K.E.* Current concepts in the treatment of disorders of micturition // Drugs. 1988. Vol. 35. № 4. P. 477-494.
36. *Andersson K.E.* Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles andpenile erectile tissues // Pharmacol. Rew. 1993. Vol. 45. № 3. P. 253.
37. *Biggers R.D.* Self-administration of dimethyl sulfoxide (DMSO) for interstitialcystitis // J. Urol. 1986. Vol. 28. № 1. P. 10–11.
38. *Cetinel B., Turan T., Talat Z. et al.* Update evaluation of benign prostaic hyperplasia: when should we offer prostatectomy? // Br. J. Urol. 1994. Vol. 74. № 5. P. 566–571.
39. *Hinman F.J.* Selections of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiological characteristics // J. Urol. 1988. Vol. 139. № 3. P. 519–523.
40. *Kinder R.B., Mundy A.R.* Pathophysiology of idiopathic detrusor instability and detrusor hyperreflexia. An in vitro study of human detrusor muscle // Br. J. Urol. 1987. Vol. 60. № 6. P. 509–513.
41. *Pang X., Marchand J., Sant G.R. et al.* Increased number of substance P positive nerve fibres in interstitial cystitis // Br. J. Urol. 1995. Vol. 75. № 6. P. 744–750.
42. *Perez-Marrero R., Emerson L., Juma S.* Urodynamic studies in interstitial cystitis // J. Urol. 1987. Vol. 29. № 4. Suppl. P. 27–30.
43. *Неймарк А.Г.* Роль микроциркуляторных и уродинамических нарушений в генезе стойкой дизурии у женщин: дисс. … канд. мед. наук. Новосибирск, 2001. 135 с.
44. *Lipovac M., Kurz C., Reithmayr F. et al.* Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2007. Vol. 96. № 3. P. 192–195.
45. *Constantinides C., Manousakas T., Nikoiopoulos P., Stanitsas A.* Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study // Brit. J. Urol. Intern. 2004. Vol. 93. № 9. P. 1262–1266.
46. *Хазан П.Л.* Современный подход к медикаментозной терапии хронического цистита: дисс. … канд. мед. наук. М., 2010. 216 с.

Н.К. ДЗЕРАНОВ, Д.А. БЕШЛИЕВ
Фитотерапия уролитиаза: роль препарата Пролит

1. *Алексеева Р.И., Мещерякова В.А., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А.* Влияние эйконола на клинико-метаболические показатели больных сахарным диабетом // Тезисы докладов 7-го Российского конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. 568 с.
2. *Витовская Г.А., Фролова Н.Ю., Буракова М.А.* Биологически активная добавка к пище Криласорб для предупреждения нарушений липидного обмена // Тезисы докладов 7-го Российского конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. 568 с.
3. *Дадали В.А., Макаров В.Г.* Биологически активные вещества лекарственных и пищевых растений как регуляторы метаболизма // Тезисы докладов 7-го Российского конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. 568 с.
4. *Борисов В.В., Коптев В.В., Демерза Ю.А.* Пролит в лечении, профилактике и метафилактике нефролитиаза // Материалы научно-практической конференции урологов Западной Сибири. Барнаул, 2003. 58 с.

Литература

5. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 236 с.
6. *Borgbi L., Mescbi T., Amato F. et al.* Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis a 5-year randomized prospective study // J. Urol. 1996. Vol. 155. № 3. P. 839–843.
7. *Ettinger B.* Hyperuricosuria and calcium oxalate lithiasis: acritical review and future outlook / L. Borghi, T. Meshi, A. Briganti et al. eds. Kidney Stones (Proceeding of the 8th European symposium on urolithiasis). Editoriale Bios, Parma, Italy; 1999. P. 51–57.
8. *Holmes R.P., Goodman H.O., Hart L.J. Assimos D.J.* Relationship of protein intake to urinary oxalate and glycolate excretion // Kidney Int. 1993. Vol. 44. № 2. P. 366–372.
9. *Coe F.L., Parks J.H.* New insights into the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis: new research venues // J. Bone Miner. Res. 1997. Vol. 12. № 4. P. 552–533.
10. *Hiatt R.A., Ettinger B., Caan B. et al.* Randomzed controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney srones // Am. J. Epidimiol. 1996. Vol. 144. № 1. P. 25–23.

С.В. БЫСТРОВ, К.М. НЮШКО, Б.Я. АЛЕКСЕЕВ
Таутакс (доцетаксел) в лечении гормонорефрактерного рака предстательной железы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2011. С. 106.
2. *Русаков И.Г., Бухаркин Б.В., Атаев А.М., Верещагин Г.В.* Таутакс (доцетаксел) в лечении гормонорефрактерного рака предстательной железы // Онкоурология. 2008. № 2. С. 62–67.
3. *Грицкевич А.А., Медведев В.Л., Русаков И.Г., Быстров С.В.* Применение комбинации доцетаксела (Таутакс и Таксотер) и этопозида по сравнению с монотерапией доцетакселом в лечении больных гормонорезистентным раком предстательной железы // Российский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 28–31.
4. *Garnick M.B.* Prostate cancer: screening, diagnosis, and management // Ann. Intern. Med. 1993. Vol. 118. № 10. P. 804–818.
5. *Abrahamson P.-A.* Revolutions in the management of hormone-refractory prostate cancer // Eur. Urol. Suppl. 2003. Vol. 2. Iss. 3. P. 1–2.
6. *Kantoff P.W., Halabi S., Conaway M. et al.* Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study // J. Clin. Oncol. 1999. Vol. 17. № 8. P. 2506–2513.
7. *Oh W.K., Kantoff P.W.* Management of hormone refractory prostate cancer: current standards and future prospects // J. Urol. 1998. Vol. 160. № 4. P. 1220–1229.
8. *Isaacs J.T., Coffey D.S.* Adaptation vs selection as the mechanism responsible for the relapse of prostatic cancer to androgen ablation therapy as studied in the Dunning R-3327-H adenocarcinoma // Cancer Res. 1981. Vol. 41. № 12. P. 5070–5075.
9. *Logothetis C.J., Hoosein N.M., Hsieh J.T.* The clinical and biological study of androgen independent prostate cancer (Al PCa) // Semin. Oncol. 1994. Vol. 21. № 5. P. 620–629.
10. *Stein C.A.* Mechanisms of action of taxanes in prostate cancer // Semin. Oncol. 1999. Vol. 26. № 5. Suppl. 17. P. 3–7.
11. *Earhart R.H.* Docetaxel (Taxotere): preclinical and general clinical information // Semin. Oncol. 1999. Vol. 26. № 5. Suppl. 17. P. 8–13.
12. *Petrylak Dp., Tangen C.M., Hussain M.D. et al.* Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer // New Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 15. P. 1513–1520.
13. *Armstrong A.J., Halabi S., Tannock I.F. et al.* The development of risk groups in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) to facilitate the identification of active chemotherapy regimens // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. Suppl. P. 15S.
14. *Bompas E., Italiano A., Ortholan C. et al.* Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (> 75 years) with castration resistant prostate cancer // Eur. Urol. 2009. Vol. 55. № 6. P. 1368–1375.
15. *De la Taille A., Vacherot F., Salomon L. et al.* Hormone-refractory prostate cancer a multi-step and multi-event process // Prostate Cancer and Prostatic Dis. 2001. Vol. 4. № 4. P. 204–212.
16. *Oh W.* Chemotherapy for patients with advanced prostate carcinoma: a new option for therapy // Cancer. 2000. Vol. 88. № 12. Suppl. P. 3015–3021.
17. *Tolcher A.W.* Preliminary phase I results of C3139 (bcl-2 antisense oligonucleotide) therapy in combination with docetaxel in hormone-refractory prostate cancer // Semin. Oncol. 2001. Vol. 28. № 4. Suppl. 15. P. 67–70.
18. *Dahut W.L., Gulley J.L., Arlen P.M. et al.* Randomized phase II trial of docetaxel plus thalidomide in androgen-independent prostate cancer // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. № 13. P. 2532–2539.
19. *Figg W., Azagon-Ching J.B., Steinberg S.M. et al.* Randomized phase III trial of thalidomide (Th) or placebo (P) for non-metastatic PSA recurrent prostate cancer (PCa) treated with intermittent therapy // J. Clin. Oncol. 2008. Vol. 26. № 15S. P. 5016.
20. *Tannock I.F., de Wit R., Berry W.R. et al.* Docetaxel plus prednisone or mitoxantron plus prednisone for advanced prostate cancer // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 15. P. 1502–1512.
21. *Petrylak D.P., Tangen C., Hussain M. et al.* SWOG 99-16: Randomized phase III trial of docetaxel (D)/estramustine (E) versus mitoxantrone(M)/prednisone(p) in men with androgen-independent prostate cancer (AIPCA) // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. № 14S. P. 3.
22. *Kantoff P.W., Halabi S., Conaway M. et al.* Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study // J. Clin. Oncol. Vol. 17. № 8. P. 2506–2513.
23. *Tannock I.F., Osoba D., Stockler M.R. et al.* Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points // J. Clin. Oncol. 1996. Vol. 14. № 6. P. 1756–1764.
24. *Picus J., Shultz M.* Docetaxel (Taxotere) as monotherapy of hormone-refractory prostate cancer: preliminary results // Semin. Oncol. 1999. Vol. 26. № 5. Suppl. 17. P. 14–18.
25. *Berry W.R., Beer T.M.* Weekly docetaxel in the elderly, outcomes in men with androgen independent prostate cancer (AIPC) ^{3} 70 vs < 70 years of age // Clin. Prostate Cancer. 2003. Vol. 2. № 3. P. 167–172.
26. *Friedland D., Cohen J., Miller R. Jr. et al.* A phase II trial of docetaxel (Taxotere) in hormone-refractory prostate cancer: correlation of antitumor effect to phosphorylation of Bcl-2 // Semin. Oncol. 1999. Vol. 26. № 5. Suppl. 17. P. 19–23.
27. *Kubler H., Van Randenborgh H., Paul R. et al.* Docetaxel monotherapy given every 21 days in patients with metastatic hormone refractory

prostate cancer (MHRPC) response and toxicity // Eur. Urol. Suppl. 2003. Vol. 2. № 1. P. 25.
28. *Ferrero J.M., Foa C., Thezenas S. et al.* A phase II of weekly docetaxel for hormone refractory metastatic prostate cancer (HRMPC) // Eur. Urol. Suppl. 2003. Vol. 2. № 1. P. 24.

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ
Адъювантная гормональная терапия после радикальной простатэктомии

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. 260 с.
2. *Moul J.W.* Prostate specific antigen only progression of prostate cancer // J. Urol. 2000. Vol. 163. № 6. P. 1632–1642.
3. *Zincke H., Bergstralh E.J., Larson-Keller J.J. et al.* Stage D1 prostate cancer treated by radical prostatectomy and adjuvant hormonal treatment. Evidence for favorable survival in patients with DNA diploid tumors // Cancer. 1992. Vol. 70. № 1. Suppl. P. 311–323.
4. *Myers R.P., Larson-Keller J.J., Bergstralh E.J. et al.* Hormonal treatment at time of radical retropubic prostatectomy for stage D1 prostate cancer: results of long-term followup // J. Urol. 1992. Vol. 147. № 3. Pt. 2. P. 910–915.
5. *Seay T.M., Blute M.L., Zincke H.* Long-term outcome in patients with pTxN+ adenocarcinoma of prostate treated with radical prostatectomy and early androgen ablation // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 2. P. 357–364.
6. *Myers R.B., Slezak E.J., Farrow J.M. et al.* Use of adjuvant hormonal therapy with radical prostatectomy in lymph node-positive disease: rationale and contribution to outcome // Prostate and renal cancer, benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction and basic research: an update / C.H. Bangma, D.W.W. Newling (eds). Boca Ration, Fl: Parthenon Publishing Group, 2003. P. 390–399.
7. *Messing E.M., Manola J., Sarosdy M. et al.* Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. № 24. P. 1781–1788.
8. *Messing E.M., Manola J., Yao J. et al.* Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy // Lancet Oncol. 2006. Vol. 7. № 6. P. 472–479.
9. *Zincke H., Lau W., Bergstralh E., Blute M.L.* Role of early adjuvant hormonal therapy after radical prostatectomy for prostate cancer // J. Urol. 2001. Vol. 166. № 6. P. 2208–2215.
10. *Prayer-Galetti T., Zattoni F., Capizzi A. et al.* Disease free survival in patients with pathological «C stage» prostate cancer at radical retropubic prostatectomy submitted to adjuvant hormonal treatment // Eur. Urol. 2000. Vol. 38. P. 504.
11. *Wirth M.P., Weissbach L., Marx F.J. et al.* Prospective randomized trial comparing flutamide as adjuvant treatment versus observation after radical prostatectomy for locally advanced, lymph node-negative prostate cancer // Eur. Urol. 2004. Vol. 45. № 3. P. 267–270.
12. *McLeod D.G., Iversen P., See W.A. et al.* Bicalutamide 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer // BJU Int. 2006. Vol. 97. № 2. P. 247–254.
13. *Catton C., Gospodarowicz M., Warde P. et al.* Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate // Radiother. Oncol. 2001. Vol. 59. № 1. P. 51–60.
14. *Do L.V., Do T.M., Smith R., Parker R.G.* Postoperative radiotherapy for carcinoma of the prostate: impact on both local control and distant disease-free survival // Am. J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 25. № 1. P. 1–8.
15. *Petrovich Z., Lieskovsky G., Langholz B. et al.* Postoperative radiotherapy in 423 patients with pT3N0 prostate cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2002. Vol. 53. № 3. P. 600–609.
16. *McLeod D.G., See W.A., Klimberg I. et al.* The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7-year median followup // J. Urol. 2006. Vol. 176. № 1. P. 75–80.
17. *Iversen P., McLeod D.G., See W.A. et al.* Antiandrogen monotherapy in patients with localized and locally advanced prostate cancer: final results from bicalutamide Early Prostate Cancer programme at median followup at 9,7 years // BJU Int. 2010. Vol. 105. № 8. P. 1074–1081.
18. *Shelley M.D., Kumar S., Coles B. et al.* Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials // Cancer Treat Rev. 2009. Vol. 35. № 7. P. 540–546.
19. *Dorff T.B., Flaig T.W., Tangen C.M.* Adjuvant androgen deprivation for high-risk prostate cancer after radical prostatectomy: SWOG S9921 study // J. Clin. Oncol. 2011. Vol. 29. № 15. P. 2040–2045.

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, А.С. КАЛПИНСКИЙ
Клинический случай применения таргетной терапии Нексаваром при метастатическом почечно-клеточном раке

1. *Keane T., Gillatt D., Evans C.P., Tubaro A.* Current and future trends in treatment of renal cancer // Eur. Urol. Suppl. 2007. Vol. 6. P. 374–384.
2. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. 260 с.
3. *Ljungberg B., Cowan N., Hanbury D.C. et al.* Guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology, 2010. 48 p.
4. *Bukowski R.M., Eisen T., Szczylik C. et al.* Final results of the randomized phase III trial of sorafenib in advanced renal cell carcinoma: Survival and biomarker analysis // J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 25. № 18S. P. 240.
5. *Escudier B., Eisen T., Stadler W. et al.* Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 2. P. 125–134.
6. *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 // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. № 20. P. 3312–3318.
7. *Beck J., Bajetta E., Escudier B. et al.* A large open-label, non-comparative, phase III study of the multi-targeted kinase inhibitor sorafenib in European patients with advanced renal cell carcinoma // Eur. J. Cancer. 2007. Vol. 5. Suppl. 4. P. 300.
8. *Knox J.J., Figlin R.A., Stadler W.M. et al.* The advanced renal cell carcinoma sorafenib (ARCSS) expanded access trial in North America: safety and efficacy // J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 25. № 18S. P. 237.
9. *Stadler W.M., Figlin R.A., McDermott D.F. et al.* Safety and efficacy results of the advanced renal cell carcinoma sorafenib expanded access program in North America // Cancer. 2010. Vol. 116. № 5. P. 1272–1280.

Литература

М.И. КОГАН, И.И. БЕЛОУСОВ, А.В. ШАНГИЧЕВ Анальгетическая терапия невоспалительной формы синдрома хронической тазовой боли при патологии простаты

1. *Foley K.M., Posner J.B.* Pain and its management // Cecil Textbook of Medicine. 18th edn. Philadelphia: WB Saunders, 1988. P. 104–112.
2. *Tan G., Jensen M., Thornby J. et al.* Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain // J. Pain. 2004. Vol. 5. № 2. P. 133–137.
3. *Nickel J.C.* Effective office management of chronic prostatitis // Urol. Clin. North. Am. 1998. Vol. 25. № 4. P. 677–684.
4. *McNaughton Collins M., Pontari M.A., O'Leary M.P. et al.* Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J. Gen. Intern. Med. 2001. Vol. 16. № 10. P. 656–662.
5. *Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. et al.* The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J. Urol. 1999. Vol. 162. № 2. P. 369–375.
6. *Yang G., Wei Q., Li H. et al.* The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials // J. Androl. 2006. Vol. 27. № 6. P. 847–852.
7. *Nickel J.C., Downey J., Johnston B. et al.; Canadian Prostatitis Research Group.* Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 5. P. 1539–1544.
8. *Lee J., Muller C., Rothman I. et al.* Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 2. P. 584–587.
9. *Canale D., Scaricabarozzi I., Giorgi P. et al.* Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis // Andrologia. 1993. Vol. 25. № 3. P. 163–166.
10. *Nickel J.C.* Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain // J. Urol. 2006. Vol. 68. № 4. P. 697–701.
11. *Osborn D.E., George N.J., Rao P.N. et al.* Prostatodynia – physiological characteristics and rational management with muscle relaxants // Br. J. Urol. 1981. Vol. 53. № 6. P. 621–623.
12. *Tugcu V., Tasci A., Fazlioglu C. et al.* A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) // Eur. Urol. 2007. Vol. 51. № 4. P. 1113–1117.
13. *Olavi L., Make L., Imo M.* Effects of finasteride in patients with chronic idiopathic prostatitis: a double-blind, placebo-controlled pilot study // Eur. Urol. 1998. Vol. 33. Suppl. 1. P. 24.
14. *Kaplan S.A., Volpe M.A., Te A.E.* A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // J. Urol. 2004. Vol. 171. № 1. P. 284–288.
15. *Edlund C., Hellstrom M., Peeker R. et al.* First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder // Scand. J. Urol. Nephrol. 2000. Vol. 34. № 6. P. 366–376.
16. *Paszkiewicz E.J., Siegel S.W., Kirkpatrick C. et al.* Sacral nerve stimulation in patients with chronic, intractable pelvic pain // J. Urol. 2001. Vol. 57. № 6. Suppl. 1. P. 124.
17. *Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L. et al.* Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // Br. J. Urol. 1993. Vol. 71. № 4. P. 433–438.
18. *Elist J.* Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Urol. 2006. Vol. 67. № 1. P. 60–63.
19. *Nickel J.C., Weidner W.* Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy // Infect. Urol. 2000. Vol. 13. P. S22–S28.
20. *Rowe E., Smith C., Laverick L. et al.* A prospective, randomized, placebo, controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup-// J. Urol. 2005. Vol. 173. № 6. P. 2044–2047.
21. *Nickel J.C.* Prostatitis: evolving management strategies // Urol. Clin. North. Am. 1999. Vol. 26. №. 4. P. 737–751.
22. *Masferrer J.L., Zweifel B.S., Seibert K. et al.* Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexamethasone and endotoxin in mice // J. Clin. Invest. 1990. Vol. 86. № 4. P. 1375–1379.
23. *Wolfe M., Lichtenstein D.R., Sinhg G.* Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. № 24. P. 1888–1899.
25. *Mueller-Schwefe G.* Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tenseness. Results of a postmarket surveillance study // Fortschr. Med. 2003. Vol. 121. № 1. P. 11–18.

Ю.Г. АЛЯЕВ, А.З. ВИНАРОВ, К.Л. ЛОКШИН, О.А. МОРОЗОВА, А.М. ДЫМОВ, А.М. ПШИХАЧЕВ Принципы рациональной антибиотикотерапии у больных в урологическом стационаре

1. Guidelines on Urogenital infections / Naber K.G., Schaeffer A.J., Heyns C. et al., eds. European Association of Urology, 2010.
2. Guidelines on Urological Infections / Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al., eds. European Association of Urology, 2011.
3. *Рафальский В.В., Рохликов И.М., Страчунский Л.С.* Клинико-микробиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевых путей в Москве // Урология. 2007. № 5. С. 18–23.
4. *Qi C., Pilla V., Yu J.H., Reed K.* Changing prevalence of Escherichia coli with CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in outpatient urinary E. coli between 2003 and 2008 // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2010. Vol. 67. № 1. P. 87–91.
5. *Schwaber M.J., Carmeli Y.J.* Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis // Antimicrob. Chemother. 2007. Vol. 60. № 5. P. 913–920.
6. *Paterson D.L., Ko W.C., Von Gottberg A. et al.* International prospective study of Klebsiella pneumoniae bacteremia: Implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 140. № 1. P. 26–32.
7. *Rodriguez-Bano J., Navarro M.D., Romero L. et al.* Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 42. № 1. P. 37–45.
8. *Rodríguez-Baño J., Picón E., Gijón P. et al.* Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia

coli: risk factors and prognosis // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50. № 1. P. 40–48.
9. *Paramythiotou E., Lucet J.C., Timsit J.F. et al.* Acquisition of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in patients in intensive care units: Role of antibiotics with antipseudomonal activity // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38. № 5. P. 670–677.
10. *Goff D.A., Mangino J.* Ertapenem: no effect on gram-negative susceptibilities to imipenem // J. Infect. 2008. Vol. 57. № 2. P. 123–127.

П.И. РАСНЕР, К.Б. КОЛОНТАРЕВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ
Интернет-технологии в урологии

1. *Синицын В.Е., Мершина Е.А., Морозов С.П.* Медицина в Интернете. М.: Видар-М, 2004. 160 с.
2. *Виленский А.В., Федосеев В.Н.* Рынок медицинской техники и здравоохранительных услуг // Маркетинг в России и за рубежом. 2001. № 3. С. 62–67.
3. *Романова С.А., Захарова В.М.* Медицинская промышленность: «первоквартальные» достижения 2000 г. // Ремедиум. 2000. № 7–8. С. 22–27.
4. Доступность медицинской информации онлайн. URL: http://nx-med.ru/zdorove/dostupnost-meditsinskoy-informatsii-onlayn/.
5. *Плешаков В.А.* Киберонтология и психология безопасности информационной сферы: аспект киберсоциализации человека в социальных сетях интернет-среды // Вестник ПСТГУ. Серия IV: Педагогика. Психология. 2010. Вып. 4. № 19. С. 131–141.
6. *Haynes R.B., Wilczynski N.L.* Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from Medline: analytical survey // BMJ. 2004. Vol. 328. № 7447. P. 1040.

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

МЕДФОРУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

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,
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 • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа •

Плательщик: ☐ 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. Харгрива. 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.

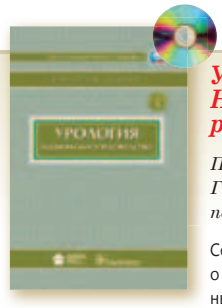
Цена 1540 руб.

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.

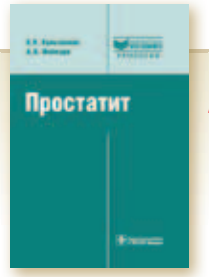


Урология: Национальное руководство (+ CD)

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 принимали 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.

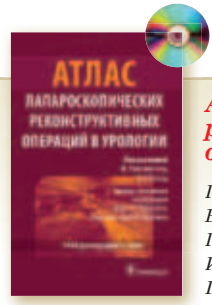
Цена 392 руб.

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	Коли-чество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия. Урология»	шт.	6	200-00	1200-00
				Итого:	1200-00
				Без налога (НДС).	–
				Всего к оплате:	1200-00

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия (Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер (Синицына С.А.)

ПРОЛИТ

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при мочекаменной болезни

www.netkamney.ru
неткамней.рф

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

ПРОЛИТ СУПЕР КАПСУЛЫ
содержит более высокую концентрацию действующего вещества.
Схема приема:
2 капсулы
3 раза в день.

Растительный препарат компании ГРИНВУД

- Клинические исследования проведены в НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ и более чем в 25 городах России
- Рекомендован ведущими урологами России
- Может применяться длительно
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены
- Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Не является лекарственным средством. БАД. Имеет противопоказания к применению. Проконсультируйтесь с врачом. Разрешено к применению в России. СГР № RU.77.99.11.003.E.002989.02.11 от 11.02.2011 г. / СГР № RU.77.99.11.003.E.002997.02.11 от 11.02.2011 г.

Реклама

ПРОЛИТ СЕПТО

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при инфекционно-воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы

www.prolit-septo.ru
пролит-септо.рф

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

Растительный препарат компании ГРИНВУД

- Клинические исследования проведены в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского
- Рекомендован ведущими урологами России
- Может применяться длительно
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены
- Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Не является лекарственным средством. БАД. Имеет противопоказания к применению. Проконсультируйтесь с врачом. Разрешено к применению в России. СГР № RU.77.99.11.003.E.002985.02.11 от 11.02.2011 г.

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

На правах рекламы

Уро-Ваксом

МАСТЕР САМООБОРОНЫ

1 капсула в день

3 месяца

Регистрационное удостоверение П № 011541/01 от 06.10.2011

Иммунотерапия инфекций мочевыводящих путей

Краткая информация для специалистов

Форма выпуска и состав: Желатиновые капсулы содержат 6 мг лиофилизированного бактериального лизата 18 штаммов *Esherichia coli.*

Показания к применению: Иммунотерапия. Профилактика рецидивных инфекций нижних мочевыводящих путей. В качестве вспомогательного средства при лечении острых инфекций мочевыводящих путей.

Дозировка и способ применения: *В качестве профилактического и/или вспомогательного средства:* принимать по 1 капсуле в день утром на голодный желудок в течение трех месяцев. Для лечения острых приступов: принимать 1 капсулу в день утром на голодный желудок в качестве вспомогательного средства к обычному антимикробному лечению до тех пор, пока симптомы не исчезнут, но по крайней мере не менее десяти дней.

Противопоказания: Гиперчувствительность кактивному веществу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. **Побочные действия:** Процент появления нежелательных эффектов, согласно клиническим данным, составляет приблизительно 4%; *нарушения работы желудочно-кишечного тракта:* тошнота (часто), боль в брюшной полости (нечасто), диарея (часто), желудочная непереносимость (часто) или диспепсия (часто); общие нарушения: жар (нечасто); *кожные нарушения:* аллергические реакции (нечасто), сыпь (нечасто), зуд (нечасто), средняя экзантема (нечасто). К другим несерьезным побочным эффектам, о которых было заявлено, можно отнести в основном отдельные случаи облысения. Сообщалось также и об отдельных тяжелых случаях, таких как отек полости рта и периферические отеки. Если появляются кожные реакции, жар или отеки, применение препарата должно быть остановлено, так как это может являться признаком аллергической реакции.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами до настоящего времени не установлено.

Беременность и лактация: Данных по безопасности применения препарата беременными женщинами нет. Исследования на животных не выявили какой-либо прямой или опосредованной токсичности, влияющей на беременность, развитие эмбриона, плода и/или постнатальное развитие. Относительно кормления грудью каких-либо исследований не проводилось, и никакой информации по этому поводу не поступало. Беременным и кормящим женщинам следует принимать препарат с осторожностью.

Предостережения по применению: Эффективность и безопасность Уро-Ваксома не была установлена для детей до четырех лет.

astellas
Свет, ведущий к жизни

Представительство «Астеллас Фарма Юроп Б.В» – 109147, Москва, Марксистская ул., д. 16 Тел.: (495) 737-07-55, факс: (495) 737-07-57