

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия В У Р О Л О Г И И

**№ 4**  
декабрь 2008

Современные аспекты лечения ДГПЖ

Терапия эректильной дисфункции

Лейкоплакия мочевого пузыря

**Тема номера:**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ**

ЕСТЕСТВЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МУЖСКОЙ СИЛЫ

# ИМПАЗА

НОВЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

- ⚠️ **восстанавливает и регулирует потенцию**
- ⚠️ **содержит сверхмалые дозы антител к эндотелиальной NO-синтазе**
- ⚠️ **обеспечивает своевременное и адекватное расширение сосудов половых органов в ответ на сексуальную стимуляцию**
- ⚠️ **эффективен и безопасен во всех возрастных группах**
- ⚠️ **повышает качество жизни**



**МАТЕРИА  
МЕДИКА  
ХОЛДИНГ**  
Лицензия № 42/224/2002

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг»,  
Россия, 127473 г. Москва, 3-ий Самотечный пер., дом 9  
Телефон/факс: (095) 684-4333  
www.impaza.ru • E-mail: medicina@materiamedica.ru





**12-13 ФЕВРАЛЯ 2009 ГОДА**

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



# **Рациональная фармакотерапия в урологии-2009**

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

## **Организаторы конференции:**

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

## **Организатор выставочной экспозиции:**



## **В программе конференции**

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

- Уропатогенная кишечная палочка и антибиотикорезистентность
- Опасность бета-лактамаз расширенного спектра действия
- Трудности в лечении неосложненной и осложненной инфекции мочевых путей
- Принципы дозирования антибактериальных препаратов группы антибиотиков: «концентрация-зависимые» и «время-зависимые»
- Связь клинического течения заболевания со свойствами микроорганизма-возбудителя
- Хронический простатит – необходимость консенсуса в определении, диагностике и видов терапии; роль эпидемиологических исследований
- Биопленки и инфекции мочевых путей
- Уросепсис – причины и возможности терапии
- Пиелонефрит у детей, беременных и на фоне сахарного диабета: особенности течения и ведения пациентов
- Инфекции, передаваемые половым путем – гипердиагностика или пандемия?
- Антибактериальная профилактика урологических заболеваний
- Евро-азиатское руководство по ведению больных с катетер-ассоциированной инфекцией мочевых путей
- Современные антимикробные и антимикотические средства
- Бактериофаготерапия мочевой инфекции

### **Лекарственная терапия урологических заболеваний:**

- Пути введения лекарственных средств
- Расчет дозы лекарственных средств
- Принципы дозирования лекарственных средств
- Значение фармакоэкономических исследований для практического врача
- Расстройство мочеиспускания у мужчин и женщин
- Синдром хронической тазовой боли: цисталгия, уретральный болевой синдром, простатический болевой синдром, скротальный болевой синдром
- Нежелательные побочные действия лекарственных средств
- Фитотерапия урологических заболеваний
- Новые препараты для лечения эректильной дисфункции
- Метафилактика уrolитиаза
- Медикаментозная терапия ДГПЖ
- Андрогендефицитное состояние у мужчин
- Недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- Метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- Новые технологии, медицинская техника и диагностическое оборудование в госпитальном секторе, средства ухода за урологическими пациентами

**Проводится конкурс молодых ученых: принимаются научные работы по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний от ученых до 35 лет до 1 декабря 2007 г. по адресу: [imr2006@bk.ru](mailto:imr2006@bk.ru)**

**Информация на сайте ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий: [www.uro.ru](http://www.uro.ru)**

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

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

**Прием тезисов до 11 декабря 2008 г. по адресу: [medforum2008@mail.ru](mailto:medforum2008@mail.ru)**

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

**Генеральный информационный спонсор:**



**Информационные спонсоры:**



**ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

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



### Здравоохранение сегодня

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

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

### Фармакоэкономика

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

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

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

### Доказательная медицина

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

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

### Форум (Календарь медицинских мероприятий)

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

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

### Социальная ответственность бизнеса и общество

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

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

### Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня  
Фармакоэкономика  
Эффективная фармакотерапия  
Доказательная медицина  
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей  
Наука  
Компании и их продукция  
Социальная ответственность бизнеса  
Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.
2. Прямая адресная доставка лечащим врачам-урологам и андрологам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных урологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.
3. Раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.
4. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
5. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
6. Распространение через членов Российского общества урологов.
7. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в урологии».
8. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.
9. Передача журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала (около 30 медицинских вузов России).

### Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

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

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества





# ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

## Редакция журнала:

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

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

выпускающий редактор **В. Павлова**  
(e-mail: redaktor@webmed.ru)

ответственный секретарь **Л. Богословская**  
(e-mail: editor@webmed.ru)

арт-директор **Д. Иллин**  
дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

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

менеджер по организации конференций **А. Зайцева**  
(e-mail: alena.zaitseva@mail.ru)

## Редакционный совет:

**Ю.Г. Аляев** (Москва)

**О.И. Аполихин** (Москва)

**В.В. Борисов** (Москва)

**П.В. Глыбочко** (Саратов)

**В.В. Дутов** (Москва)

**В.Н. Журавлев** (Екатеринбург)

**А.А. Камалов** (Москва)

**М.И. Коган** (Ростов-на-Дону)

**Б.К. Комяков** (Санкт-Петербург)

**Н.А. Лопаткин** (Москва)

**О.Б. Лоран** (Москва)

**А.М. Миллер** (Хабаровск)

**А.Г. Мартов** (Москва)

**Т.С. Перепанова** (Москва)

**С.Б. Петров** (Санкт-Петербург)

**Д.Ю. Пушкарь** (Москва)

**В.В. Рафальский** (Смоленск)

**М.Э. Ситдыкова** (Казань)

**Н.И. Тарасов** (Челябинск)

**М.Ф. Трапезникова** (Москва)

**Е.А. Ушкалова** (Москва)

**В.Я. Фарбинович** (Кемерово)

## Контактная информация:

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

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№4 декабрь 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости 4

### здравоохранение сегодня

Основы эффективной урологической помощи для мужчин 6

### тема номера: хронический цистит

**В.В. Кузьменко**

Применение препаратов интерферона в форме суппозитория при лечении хронического цистита 8

**О.Б. Лоран, С.Б. Петров, Л.А. Синякова, Т.С. Перепанова,  
А.З. Винаров, И.В. Косова**

Эффективность применения фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении больных хроническим рецидивирующим циститом 14

### терапия ДГПЖ

**Е.А. Ефремов, Я.И. Мельник, Д.А. Охоботов**

Современные аспекты лечения ДГПЖ у сексуально активных пациентов 18

### эректильная дисфункция

**Т.С. Перепанова**

Зидена – новый препарат для лечения эректильной дисфункции 24

**Е.И. Велиев, С.В. Котов**

Современные аспекты патофизиологии и лечения эректильной дисфункции после вмешательства на органах малого таза 34

### клиническая эффективность

**О.Б. Лоран, А.В. Серегин, З.А. Довлатов, Т.А. Матвеевская**

Лечение больных недержанием мочи в сочетании с пролапсом гениталий с использованием современных методик 38

**С.В. Попов**

Профилактическое применение препарата Индигал при заболеваниях предстательной железы 42

### стандарты лечения

**А.А. Халдин, И.В. Полеско**

Алгоритм терапии и профилактики простого герпеса генитальной локализации препаратом Виферон 46

### лекции для врачей

**О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, И.В. Косова, В.Е. Охриц**

Лейкоплакия мочевого пузыря – новый взгляд на проблему 50

### форум (конференции, выставки, семинары)

Новые подходы к лечению заболеваний предстательной железы 54

### опыт регионов

Александр Гудков: «Я уже давно бью в колокола». *Интервью с главным урологом Томской области* 60

## Перфорация мочевого пузыря внутриматочными спиралями

**П**ериодически в медицинской литературе появляются сообщения об инородных телах мочевого пузыря. В большинстве случаев инородные тела представлены внутриматочными устройствами (спиралями), которые перфорируют матку и мигрируют в мочевой пузырь.

Авторы T.R. Elleithy, M.A.A. Ismail и коллеги сообщают о собственном опыте диагностики и лечения перфорации мочевого пузыря внутриматочными спиралями.

В течение 5 лет с такой патологией были пролечены 6 пациентов. Главной жалобой этих пациентов были симптомы нижних мочевых путей и периодическая микрогематурия. У двух пациентов были найдены камни мочевого пузыря размерами 4-5 см. Им была выполнена цистолитотомия. Внутрима-

точные спирали, найденные в мочевом пузыре, были удалены путем цистолитотомии и эндоскопического извлечения. У одной пациентки с частичной перфорацией и отсутствием камней мочевого пузыря внутриматочная спираль была извлечена через влагалище.

Вес операции были выполнены без осложнений. Катетеризация мочевого пузыря продолжалась около 1 недели.

Перфорация мочевого пузыря внутриматочными спиралями является редким осложнением этого вида контрацепции. Перфорация может протекать с образованием камней мочевого пузыря или без него, легко диагностируется и легко ликвидируется. Урологи должны помнить о такой патологии у женщин.

Источник: [www.uroweb.ru](http://www.uroweb.ru)

## Витамин Е и селен не предотвращают рак простаты

**А**мериканское правительство заморозило исследования влияния витамина Е и селена на предотвращение рака простаты. Более 35 тыс. мужчин от 50 лет и старше принимали один или оба препарата, а также плацебо в течение нескольких лет в рамках исследования под названием SELECT.

Но недавно Национальный институт рака (NCI) разослал всем участникам письма, чтобы они прекратили принимать эти добавки, потому что ни вместе, ни раздельно они не предотвращают развитие рака простаты. Более того, принимавшие только витамин Е, немного чаще заболели раком, а принимавшие селен – диабетом. Это не доказывает, что эти добавки повышают риск заболевания, и NCI подчеркивает: статистически разница незначительна. Ранние небольшие исследования показывали, что эти препараты могли помочь, но более крупный эксперимент не смог доказать их полезность.

Несмотря на остановку данного эксперимента, который должен был продолжаться до 2011 г., ученые продолжают отслеживать здоровье участников еще в течение трех лет.

Источник: [Rol.ru](http://Rol.ru)

## Варикоцеле у взрослых

**В**арикоцеле у взрослых давно является спорной темой у специалистов, занимающихся вопросами мужской репродукции. Нет единого мнения по патофизиологии варикоцеле. Группа ученых под руководством Н.Н. Kim и М. Goldstein провела критический обзор последних сообщений в литературе по проблеме варикоцеле и опубликовала свой обзор в *Curr Opin Urol*. 2008 Nov;18(6):608-12.

По литературным данным, результаты оказались смешанными. Все исследования этого года рассматривали возможные взаимосвязи между оксидантным стрессом и варикоцел-ассоциированным бесплодием. Только одна исследовательская группа занялась изучением спорного вопроса о хирургическом лечении варикоцеле. Основываясь на первичных результатах метаанализа, это исследование подтвердило старые данные. Согласно полученным новым данным, стало ясно, что варикоцеле влияет на функцию клеток Лейдига, а также является фактором риска андрогендефицита.

С небольшими поправками, проведенные недавно исследования поддерживают роль варикоцелэктомии в лечении бесплодных пар. Кроме того, накоплены свидетельства о положительной роли раннего хирургического лечения варикоцеле, особенно выраженного варикоцеле, как эффективной профилактики будущего бесплодия и, возможно, эффективного лечения андрогендефицита.

Источник: [www.uroweb.ru](http://www.uroweb.ru)

## Солнечный свет может стать спасением от мужского бесплодия

**Е**жедневная доза солнечного света помогает поддерживать мужскую репродуктивную функцию. Австралийские специалисты рекомендуют для успешного зачатия ребенка мужчинам чаще гулять в солнечную погоду и получать адекватные уровни ультрафиолета.

Медики рассмотрели здоровье 794 мужчин, у трети из которых был зафиксирован дефицит витамина D, фолата и завышенное количество аминокислот в кровяных клетках, связанных с токсичностью. Врачи утверждают, что нехватка солнца сокращает количество сперматозоидов в сперме и уменьшает вероятность оплодотворения яйцеклетки.

Простой способ достигнуть желаемой беременности при мужском беспло-

дии – это ежедневная прогулка в ясный день для мужчин, говорят терапевты. Также следует не пренебрегать жирной рыбой и яйцами, которые богаты витамином D, и естественными поливитаминами и антиоксидантами. После таких мер у 75% пациентов улучшилась репродуктивная функция. Ультрафиолет эффективно предотвращает фрагментацию ДНК спермы – важный фактор мужского бесплодия, развивающийся в большинстве случаев из-за клеточных повреждений в результате инфекции, чрезмерного курения или пожилого возраста отца. Уровни солнечного света напрямую коррелируют со способностью к зачатию среди мужчин, констатируют клиницисты Сиднейского университета.

Источник: [Ami-tass.ru](http://Ami-tass.ru)



## Из-за ожирения все больше юных американцев с детства страдают от мочекаменной болезни

**М**едики отмечают увеличение в Соединенных Штатах числа детей с почечными камнями. Болезненное условие – результат эпидемии ожирения и диабета второго типа, высокого потребления соленой пищи и сидячего образа жизни, убеждены специалисты. Врожденные или приобретенные в раннем возрасте дефекты в мочевых путях ставят под угрозу здоровье многих юных американцев. Педиатры Детской больницы Бостона и Детского центра Джона Хопкинса в Бал-

тиморе (США) призывают родителей тщательнее следить за сбалансированным питанием своего ребенка и поощрять его к подвижным играм, чтобы сократить риск. Регулярное потребление напитков без кофеина тоже может помочь в защите органов. Приблизительно 90% камней в почках проходят через мочевые пути в течение шести недель благодаря своевременному лечению, правильной диете и употреблению большого количества жидкостей.

Источник: *Ami-tass.ru*

## Риск рака простаты зависит от роста

**М**ужчины высокого роста чаще страдают раком простаты. К такому заключению пришли британские ученые по результатам обзорного исследования, сообщает журнал *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Специалисты из Бристольского университета проанализировали данные 58 опубликованных исследований, в которых было задействовано в общей сложности более 9 тыс. мужчин – пациентов с раком простаты и здоровых людей. Выяснилось, что с увеличением роста мужчины на каждые 10 см риск развития рака простаты увеличивается на 6%. Таким образом, у мужчин, рост которых был на 30,5 см (1 фут) выше, чем у самых низкорослых участников, риск развития рака простаты увеличился на 19%, сообщили исследователи. По мнению ученых, найденная ими взаимосвязь может объясняться воздействием факторов, влияющих как на рост, так и на развитие рака. В частности, инсулиноподобный фактор роста-1 стимулирует рост клеток и одновременно может играть роль в возникновении и прогрессировании рака простаты, сообщила руководитель исследования Luisa Zuccolo. Она подчеркнула, что в развитии рака простаты рост мужчины играет значительно менее существенную роль, чем другие известные факторы.

Источник: *Medportal.ru*

## Спермограмма – согласно критериям ВОЗ

**А**нализ эякулята играет ключевую роль в диагностике мужского бесплодия. Результаты спермограммы должны интерпретироваться согласно критериям ВОЗ (1999 г.). Однако в настоящее время эти критерии пересматриваются.

Стандартный анализ спермы включает следующие обязательные показатели: количество и концентрация сперматозоидов, их подвижность, морфология, жизнеспособность, определение круглых клеток, лейкоцитов, антиспермальных антител.

Определение биохимических факторов является дополнительным исследованием. Пациентам необходимо рекомендовать воздержание от 48 ч до 7 сут. перед эякуляцией.

Авторы S. Kliesch, T.G. Cooper (Германия, *Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie*) рекомендуют применять специальные программы контроля качества, основанные на рекомендациях ВОЗ в андрологических лабораториях. Только на основании стандартизированного анализа эякулята андролог может давать рекомендации бесплодным парам, диагностировать андрогенный дефицит, мужской фактор бесплодия и планировать дальнейшую терапию, включая вспомогательные репродуктивные методы. Свое мнение на тему авторы опубликовали в *Urologe A*. 2008 Oct 25.

Источник: *www.uroweb.ru*

## Урологи Европы призывают коллег активнее лоббировать урологическое образование

**В** декабрьском выпуске *European Urology* профессор Remigio Vela Navarrete и его коллеги опубликовали передовую статью с призывом к урологам активно содействовать проведению урологического образования и обеспечить личный положительный вклад, который поможет лидерам *European Union* усилить фундаментальное медицинское образование.

В этой статье Vela Navarrete рассмотрел статус Болонской Декларации – главного руководящего документа по Болонскому процессу. Автор призвал к систематическому присутствию урологии в медицинских учебных планах и необходимости реформирования способов преподавания урологии.

Болонская Декларация была принята министрами образования 29 европейских стран в 1999 году. Она положила начало существованию Европейской Школы Высшего образования, которая дала право студентам и дипломированным специалистам одной страны использовать ранее полученные квалификации для дальнейшего обучения в другой стране.

Целью Болонской Декларации, срок действия которой заканчивается в 2010 году,

является стандартизация всех учебных программ всех Европейских медицинских факультетов. Когда завершится программа, ее результаты будут иметь большое влияние на медицинское образование и обучение в Европе.

В настоящее время урология преподается в медицинских учебных планах нерегулярно и не систематически даже в пределах медицинских факультетов одной страны. Авторы утверждают, что особое выделение урологии в медицинских школах очень важно для студентов, так же как и выделение отдельных областей урологии. По мнению Vela Navarrete, будущие терапевты являются стражами здоровья, которые первыми встречаются с пациентами, поэтому преподавание урологии на университетском уровне является важной, если не решающей, задачей.

Авторы статьи призвали урологов срочно предоставить Европейскому Совету советы и свои рекомендации по программе, включающей фундаментальные области урологии, какие обучающие методы и стратегии нужно включить в программу и сколько по времени должны длиться эти программы.

Источник: *www.uroweb.ru*



## ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ


В Совете Федерации 5 декабря 2008 г. состоялся круглый стол, посвященный проблеме первичной и вторичной профилактики урологических заболеваний мужского населения России. Современная структура здравоохранения должна обеспечивать гарантированный объем и качество медицинской помощи юношам и мужчинам в диагностике и лечении урологических заболеваний. Несвоевременное выявление распространенных урологических заболеваний и их неэффективное лечение приводит к неблагоприятным медицинским и социальным последствиям. В связи с этим в обсуждении проблемы первичной и вторичной профилактики урологических заболеваний мужского населения в заседании приняли участие не только ведущие урологи из всех регионов России, но и представители Комитета по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации, Государственной Думы и Минздравсоцразвития РФ.



## ПРОФИЛАКТИКА ДОЛЖНА ВНОВЬ СТАТЬ ПРИОРИТЕТОМ В МЕДИЦИНЕ

Тенденции демографического развития, а именно продолжающийся процесс старения населения, приводят к увеличению удельного веса лиц пожилого и старческого возраста. Это проявляется в увеличении как первичной заболеваемости, так и общей распространенности онкоурологических заболеваний, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, мочекаменной болезни и неспецифических воспалительных заболеваний почек и

нижних мочевыводящих путей. Частота заболеваний мочеполовой системы в России за период 2000-2006 гг. опережает темпы роста сердечно-сосудистых заболеваний. Половые расстройства – мотивирующий фактор для обращения к врачу. Мужчины так же, как и женщины, страдают от возрастных изменений. Но мужчине трудно в силу гендерных особенностей предьявлять жалобы даже врачам, поэтому необходимо создавать специальные условия – Центры мужского здоровья. Уровень суицидов среди мужчин в 4-5 раз превышает таковой у женщин. Однако мужских консультаций нет. Сегодня настал тот момент, когда демографическую ситуацию в стране нужно связывать с состоянием мужского здоровья. Во всем мире новое поколение мужчин отличает тенденция к развитию слабой половой конституции, увеличивается частота мужского бесплодия (прирост 6%). Проблемы мужского здоровья зарождаются в детстве – ожирение, астенизация. Наша цель – здоровье нации. Важна программа комплексного обследования мужчин,

нормативно-правовые стандарты оказания урологической помощи должны быть едиными для всей страны и обеспечивать качественную диагностику и лечение. Господствующий в настоящее время лекарственный эраш диктует необходимость создания этического комитета по контролю за рекламой в средствах массовой информации. СМИ могут оказывать колоссальную поддержку профилактической медицине. Профилактика, оздоровление детей должны вновь стать приоритетом в медицине. Необходимы государственное целевое финансирование научно-исследовательских программ, обеспечивающих мужское здоровье. НИИ урологии Росмедтехнологий может выступать в качестве федерального центра по координации работы специалистов в различных дисциплинах. Важно рецензировать и использовать мировой опыт в подготовке, соблюдая междисциплинарный принцип при проведении специализации врачей в области мужского здоровья, строгий контроль над вопросами сертификации специалистов, занимающихся проблемами андрологии. 



**О.И. Аполихин**, д.м.н., профессор,  
директор НИИ урологии Росмедтехнологий



# ПОМОЩИ ДЛЯ МУЖЧИН


## ГУБЕРНАТОРСКАЯ ПРОГРАММА В ОБЛАСТИ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В среднем мужчины в России живут на 13 лет меньше женщин, в трудоспособном возрасте смертность мужчин превышает в 4 раза смертность женщин. Одним из ведущих факторов риска для здоровья мужчины являются заболевания мочеполовой системы. Центры мужского здоровья были созданы в Свердловской области 3 года назад в рамках целевой губернаторской программы. Центры мужского здоровья позволили сделать консультацию уролога доступной, уделять достаточно внимания пациенту и оградить его от практики самолечения. С 2006 года по настоящее время в 9 центрах было принято более 100 тыс. мужчин. Выявляемость заболеваний или пациентов, нуждающихся в дополнительном углубленном обследовании, повысилась в 5-6 раз. Важнейшим показателем эффективности центров мужского здоро-

вья стало увеличение доли ранней диагностики до 30%. Дефицит врачей сегодня очень серьезен: если в Свердловске один уролог предусмотрен на 18-20 тыс. населения, то в области – один уролог на 70 тыс. населения. В 12 муниципальных образованиях области урологов нет, там работают совместители. Не надо доказывать, что если нет уролога – есть все вытекающие отсюда последствия: поздняя диагностика, отсутствие адекватного диагноза и лечения и т.д. По нашим данным, 15% инвалидности возникает в результате урологических заболеваний. Успех нашей работы в первую очередь обеспечивают кадры и современное оборудование для экспресс-диагностики. Каждый кабинет был нами оценен в 7-8 млн руб., но мы нашли понимание губернатора и поддержку правительства области. Урологические




**В.Н. Журавлев**, д.м.н., профессор  
Уральская государственная медицинская академия,  
Екатеринбург

кабинеты должны координировать свою работу с головным учреждением с тем, чтобы обеспечивалась преемственность в работе, обратная связь и исключалось применение случайных препаратов, не соответствующих стандартам лечения. 

## В СТОЛИЦЕ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДОСТУПНА ВСЕМ

Здоровье и мужчины и женщины только на 10% зависит от медиков, остальное – социальные аспекты. Отечественная урология находится на достойном уровне. Другое дело, что уровень урологической науки и практики в целом по России различается. Что касается Москвы, то он здесь традиционно достаточно высок, так же, как высока концентрация специализированных кафедр, базовых клиник и т.д. В столице урологическая помощь доступна всем. Проблемы мужского здоровья начинаются в детстве. Важно, чтобы мальчика мог наблюдать не только врач-педиатр, но и консультировать врач-уролог, потому что в другой возрастной группе он уже будет сталкиваться с проблемой бесплодия, что часто можно было бы предупредить в детском возрас-

те. Способствовать этому призван созданный в Москве городской детский урологический центр. На базе десяти окружных урологических отделений созданы андрологические кабинеты, оборудованные, в частности, спермоанализатором, определяющим фертильность спермы. В 2002 году была утверждена программа по раннему выявлению заболеваний предстательной железы. В городе ежегодно осматриваются около 250 тыс. мужчин. За пять лет работы программы осмотрено более 1,5 млн мужчин старше 50 лет. В Москве принята программа по скринингу мужского населения, которая предусматривает обширные комплексные обследования, чтобы выявить на ранних стадиях урологические заболевания.

Я подчеркну, что для решения проблем, рассматриваемых в ходе работы нашего круглого стола, нужна федеральная программа. Самостоятельно в каждом регионе их не решить. 



**В.А. Максимов**, главный уролог Москвы

**В.В. КУЗЬМЕНКО,**  
д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой урологии  
Воронежской ГМА  
им. Н.Н. Бурденко

# Применение препаратов интерферона в форме суппозиториев при лечении хронического цистита

*Среди инфекций нижних мочевых путей ведущее место занимает воспаление мочевого пузыря (цистит). Он занимает первое место по числу случаев временной нетрудоспособности среди урологических заболеваний. Хронический цистит часто приводит к временной или постоянной потере трудоспособности, а реабилитация требует дополнительных бюджетных ассигнований. Данное заболевание может стать причиной развития воспалительного процесса в почках.*

**П**ри хроническом воспалении стенки мочевого пузыря и интрамурального отдела мочеточника развивается несостоятельность уретровезикальных соустьев, возникают пузырьно-мочеточниковый и мочеточниково-лоханочный рефлюкс. Нарушение функции устьев мочеточников с регургитацией мочи при длительно существующем цистите отмечено у 83% девочек. У каждой четвертой женщины, перенесшей в течение жизни 3 и более эпизода обострений цистита, обнаруживается рак мочевого пузыря, а у каждой 5-й развивается интерстициальный цистит.

Среди урологических больных пациенты с циститом составляют 67%. Ежегодная заболеваемость циститом высока и составляет 15000-20000 случаев на 1 млн жителей в год. Заболеваемость циститом у женщин достигает 150-200, а у мужчин – 6-8 случаев на 10000 населения в год. Столь значимые половые различия обусловлены анатомо-физиологическими особенностями

женской мочевой системы.

Цистит является полиэтиологическим заболеванием, однако ведущим этиологическим фактором являются инфекционные агенты – разнообразные бактерии, вирусы, хламидии, грибы, простейшие и т.д. Основная роль в развитии циститов принадлежит уропатогенным бактериям, относящимся к микробиоценозу толстого кишечника (в первую очередь – семейству *Enterobacteriaceae*). Согласно данным международного многоцентрового исследования ECO-SENS (252 клиники в 16 странах Европы и Канады), закончившегося в 2003 году, было установлено, что у 77,7% пациенток инфекция мочевых путей была вызвана *E. coli*, у 5,2% – *Proteus mirabilis*, у 2,8% – *Klebsiella spp.*, у 3,9% – другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, у 4,6% – *Staphylococcus saprophyticus* и у 5,8% – другими микроорганизмами.

К факторам риска развития цистита можно отнести анатомические дефекты мочевых путей, функциональные нарушения уродинамики, тяжелые сопутствующие заболевания, использование инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, пожилой возраст, иммунодефицитные состояния, дисбиоз кишечника и влагалища, хронический венозный застой в органах таза.

Как правило, развитию инфекционно-воспалительного процесса предшествует снижение местного и системного иммунитета, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности уропатогенных микроорганизмов. Кроме того, пер-

систирующая бактериальная инфекция приводит к повреждению клеток уротелия, препятствуя синтезу собственного интерферона.

Это позволяет допустить, что включение в состав комбинированной терапии хронического цистита препаратов интерферона может повысить эффективность лечения за счет активизации клеточных иммунных реакций, фагоцитоза и восполнения дефицита эндогенного интерферона.

Среди новых препаратов интерферона интерес представляет отечественный препарат Генферон® (ЗАО «БИОКАД», Россия) – новая лекарственная форма интерферона-α в виде свечей для вагинального и ректального введения. Основными компонентами препарата Генферон® являются интерферон человеческого рекомбинантный α2b, таурин и анестезин. Комбинация активных и вспомогательных веществ, входящих в состав Генферона®, обеспечивает не только сохранение активности и физических свойств препарата, но также усиление и расширение спектра действия основных его компонентов.

Генферон® обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Противовирусный эффект опосредован рецептор-зависимой активацией внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоаденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в активации CD-8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток, усилении



дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также усилении экспрессии молекул МНС-I, что способствует, в первую очередь, амплификации клеточно-опосредованных реакций иммунной системы.

Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина – широко применяется при целом ряде заболеваний. Таурин способствует нормализации метаболических процессов, обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Таурин действует и как антиоксидантное средство, непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов (воспаление, интоксикация и т.д.). Сочетание интерферона с таурином в одной лекарственной форме позволяет обеспечить широкий спектр действия препарата и пролонгировать действие интерферона.

Анестезин, являясь местным анестетиком, устраняет болезненные ощущения, зуд, жжение при обострении воспаления.

В качестве вспомогательных компонентов в состав Генферона® входит ряд веществ, разрешенных МЗ и СР РФ для изготовления медицинских лекарственных форм: «твердый жир», декстран 60000, полиэтиленоксид 1500, твин 80, эмульгатор Т2, натрия цитрат, кислота лимонная.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности применения препарата Генферон® (ЗАО «Биокад», Россия) в составе комбинированной терапии хронического цистита в сравнении со стандартной терапией. Оценка проводилась на основании устранения клинических проявлений заболевания, нормализации лабораторных показателей и цистоскопической картины, а также отсутствия рецидивирования через 3 месяца после лечения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Открытое сравнительное рандомизированное проспективное клиническое исследование.

Исследование было выполнено на базе кафедры урологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (ВГМА) и урологического отделения ОАО «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1» в течение 2008 года.

В исследовании приняли участие 60 пациентов, страдающих хроническим циститом. Они были распределены в две равные по количеству испытуемых группы при условии соответствия критериям включения по результатам скрининга. Распределение пациентов по группам (основной и сравнения) проводилось рандомизированно методом случайной выборки.

В первую группу (основная группа) вошли 30 пациентов с хроническим циститом, которые получали стандартную терапию в сочетании с препаратом Генферон® 1 000 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней, с последующим назначением препарата в режиме 1 раз в два дня (параллельно стандартной этиотропной терапии) в течение последующих 20 дней. Исследуемый препарат вводится ректально, на ночь. Во вторую группу (группа сравнения) вошли 30 пациентов с хроническим циститом, которые получали только стандартную этиотропную терапию. Суммарная продолжительность участия в исследовании одного пациента составила 90 дней.

Стандартная этиотропная терапия включала норфлоксацин *per os* 400 мг 2 раза в день в течение 4 недель. Данные обо всех побочных эффектах применения Генферона® заносились в индивидуальные регистрационные карты, а затем анализировались согласно критериям оценки переносимости препарата. Оценка эффективности лечения препаратом Генферон® в группах осуществлялась на основании анализа динамики жалоб, симптомов и клинико-лабораторных показателей.

Критерии включения:

- пациенты обоих полов в воз-

расте от 18 до 59 лет;

- подтвержденный клинический диагноз хронического цистита (с длительностью течения более 1 года);

- возможность выполнять все процедуры исследования.

Критерии исключения:

- наличие сопутствующих серьезных соматических, онкологических или инфекционных заболеваний (в т.ч. ВИЧ, туберкулез и т.д.);

- гиперчувствительность к препаратам интерферонов или другим компонентам препарата, которая

Комбинация активных и вспомогательных веществ, входящих в состав Генферона®, обеспечивает не только сохранение активности и физических свойств препарата, но также усиление и расширение спектра действия основных его компонентов.

устанавливается по данным анамнеза или в момент первого введения препарата;

- интерстициальный или эозинофильный цистит, а также цистит нейрогенной этиологии;

- органическая инфравезикальная обструкция (критерий отсутствия – возможность беспрепятственного проведения по мочеиспускательному каналу и выведения оливообразного бужа №28 по шкале Шарьера);


- наличие врожденных или приобретенных дефектов мочеполовой системы, требующих хирургического вмешательства;

- наличие психоневрологических заболеваний (в том числе компенсированных или возникших на фоне лечения);

- наркомания, алкоголизм;

- неспособность выполнять требования протокола;

- одновременное участие в других клинических исследованиях или предшествующее участие пациента в данном исследовании.

Критериями эффективности в данном исследовании являлись: 

**Таблица 1. Распределение больных хроническим циститом по возрасту**

Возраст	1 группа	2 группа
18-20	1	2
21-30	6	11
31-40	10	12
41-50	11	3
51-59	2	2

**Таблица 2. Распределение больных хроническим циститом по длительности заболевания и частоте рецидивов в год**

Длительность заболевания	1 группа	2 группа
1-3 лет	14	20
4-6	10	7
7 и >	6	3
Кол-во рецидивов в год		
1-2	9	8
3-4	11	13
4 и >	10	9

**Таблица 3. Результаты бактериологического исследования мочи у больных хроническим циститом (визит № 1)**

Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E.coli</i>	11	36,7	11	36,7
<i>Enterobacter</i>	3	10,0	4	13,3
<i>Proteus</i>	4	13,3	2	6,7
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	3,3	1	3,3
<i>Enterococcus</i>	2	6,7	2	6,7
<i>Staphylococcus</i>	–	–	2	6,7
Микробные ассоциации	2	6,7	2	6,7
Всего	23	76,7	24	80,0

- устранение клинических проявлений заболевания;
- нормализация лабораторных показателей и цистоскопической картины;
- отсутствие рецидивирования через 3 месяца после лечения.

Для сравнения эффективности лечения в различных группах пациентов использовался метод описательной статистики, а также критерии Стьюдента и Вилкоксона и критерий Хи-квадрат.

На скрининговом визите были проведены: сбор анамнеза, физикальное исследование, клинический анализ мочи, УЗИ почек и мочевыводящей системы, анализ мочи по Нечипоренко, бактерио-

логическое исследование мочи, определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам, калибровка уретры оливообразными бужами, цистоскопия с мультифокальной биопсией мочевого пузыря и гистологическим исследованием биоптатов.

Хотя допускалось включение в исследование пациентов обоих полов, в данном исследовании все пациенты были женского пола, что согласуется с литературными данными о том, что у женщин цистит встречается значительно чаще, чем у мужчин.

Распределение больных по возрасту, частоте рецидивов в год и длительности заболевания представлены в таблицах 1 и 2. Средний возраст больных первой группы составил  $37 \pm 8,3$  лет, второй группы –  $35,9 \pm 7,8$  лет. В первой группе длительность заболевания составляла от 1,5 до 12 лет, в контрольной группе она была идентичной.

Наиболее часто длительность заболевания составляла от 1 до 3 лет в обеих группах. У большей части пациентов число рецидивов в год составило от 3 до 4 эпизодов в обеих группах.

Течение заболевания сопровождалось выраженными неприятными субъективными ощущениями. Основными жалобами у всех пациентов обеих групп были болевые ощущения над лоном, рези и боли в уретре при мочеиспускании. При клинико-лабораторном обследовании в обеих группах (визит № 1) в анализах мочи количество лейкоцитов варьировало от 10-15 до 25-50 ( $18 \pm 4,5$ ) и более в поле зрения, наблюдались эритроциты от 1-3 до 10-12 ( $3,2 \pm 0,2$ ) в поле зрения, при исследовании анализа мочи по Нечипоренко количество лейкоцитов составило от  $1,2 \times 10^3$  до  $12,2 \times 10^3$  (в среднем  $6,4 \pm 2,6 \times 10^3$ ), количество эритроцитов от  $0,1 \times 10^3$  до  $8,4 \times 10^3$  (в среднем  $2,4 \pm 0,3 \times 10^3$ ) клеток в мл. При бактериологическом исследовании проб мочи был выявлен ряд видов возбудителей хронического цистита, представленный в таблице 3, определена степень бактериурии, чувствительность к норфлоксацину.

Результаты бактериологического исследования проб мочи выявили преобладание в обеих группах больных хроническим циститом грамотрицательной микрофлоры: кишечной палочки – 36,7%, протей – 13,3% и 6,7% соответственно, энтеробактера – 10% и 13,3% соответственно. Грамположительная микрофлора составила всего лишь 6,7%. Степень бактериурии составляла у пациентов обеих групп от 10 до 100 КОЕ/мл. Микробные ассоциации отмечены в 6,7% случаев в обеих группах и представлены в первой группе в одном случае кишечной палочкой + стафилококк и во втором случае кишечной палочкой + грибами рода *Candida*. Во второй группе ассоциации были представлены в одном случае кишечной палочкой + клебсиеллой, во втором – кишечной палочкой + грибами рода *Candida*. В 23,4% (7 пациентов) случаев у больных первой группы и в 20,0% (6 пациентов) случаев у больных второй группы бактериальный посев мочи был стерилен (таблица 3). Все микроорганизмы обладали чувствительностью к норфлоксацину.

Результаты бактериологического исследования слизистой мочевого пузыря выявили преобладание в обеих группах больных хроническим циститом кишечной палочки (33,3% и 56,6% соответственно). Число случаев обнаружения протей, синегнойной палочки и энтеробактера было одинаковым и составило 6,6% в обеих группах. Бактериальная обсемененность слизистой составляла у пациентов обеих групп от 10 до  $10^7$ . В 43,4% (13 пациентов) случаев у больных первой группы и в 23,4% (7 пациентов) случаев у больных второй группы бактериальный посев слизистой был стерилен (таблица 4).

При цистоскопии мочевого пузыря отмечалась картина хронического цистита, местами с участками метаплазии уротелия, в основном локализирующимися в области треугольника Льео и шейки мочевого пузыря. Всем пациентам проведена калибровка уретры бужом № 28 по шкале Шарьера.

При морфологическом исследо-





# генферон®

*№1 в комплексной терапии  
урогенитальных инфекций*

- Уникальный состав:
- **Интерферон альфа-2**  
иммуномодулирующее,  
противовирусное,  
антибактериальное действие
  - **Таурин**  
антиоксидантное,  
репаративное действие
  - **Анестезин**  
устранение боли,  
зуда, чувства жжения



Дополнительную информацию о препарате  
Вы можете получить по тел.:(495) 992 82 99

■ [www.genferon.ru](http://www.genferon.ru)

 **Биокаг**  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

**Таблица 4. Результаты бактериологического исследования слизистой мочевого пузыря у больных хроническим циститом (визит № 1)**

Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E.coli</i>	10	33,3	17	56,6
<i>Enterobacter</i>	2	6,6	1	3,3
<i>Proteus</i>	2	6,6	2	6,6
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	6,6	2	6,6
<i>Enterococcus</i>	1	3,3	1	3,3
Vcero	17	56,6	23	76,6

**Таблица 5. Результаты бактериологического исследования мочи у больных хроническим циститом (визит № 2)**

Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E.coli</i>	–	–	7	23,3
<i>Enterobacter</i>	–	–	1	3,3
<i>Proteus</i>	3	10,0	1	3,3
<i>Enterococcus</i>	–	–	1	3,3
Vcero	3	10,0	10	32,2

**Таблица 6. Результаты бактериологического исследования слизистой мочевого пузыря у больных хроническим циститом (визит № 3)**

Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E.coli</i>	2	6,6	12	41,4
<i>Proteus</i>	3	10,0	1	3,5
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	3,4	2	6,9
<i>Enterococcus</i>	–	–	1	3,4
Vcero	6	20	16	55,2

вании слизистой мочевого пузыря практически у всех пациентов отмечалась очаговая или диффузная мононуклеарная инфильтрация стромы, истончение высоты уротелия с участками метаплазии.

При ультразвуковом исследовании верхних мочевых путей и мочевого пузыря патологии у пациентов

обеих групп не выявлено.

Согласно дизайну исследования, пациентам первой и второй групп назначено соответствующее лечение.

Через 10 дней (2 визит) полученные клинико-лабораторные данные исследования свидетельствовали об отсутствии клинических симптомов заболевания в обеих группах.

В первой группе в анализах мочи количество лейкоцитов в среднем не превышало 5-8 в поле зрения. Во второй группе количество лейкоцитов составило в среднем 8-10 в поле зрения. В анализах мочи по Нечипоренко отмечалась аналогичная динамика уменьшения количества лейкоцитов и эритроцитов в обеих группах.

Результаты бактериологического исследования проб мочи во время второго визита выявили отсутствие в первой группе пациентов большинства представителей патогенной микрофлоры, выявленной на первом визите: кишечной палочки, энтеробактера, энтерококка, синегнойной палочки (таблица 5). У 10,0% (3 пациента) была выявлена протейная флора. Степень бактериурии составляла у пациентов первой группы до  $10^3$  КОЕ/мл. В 90% случаев бактериальный посев проб мочи стерилен. Во второй группе пациентов наблюдалась несколько другая картина микробного пейзажа: кишечная палочка занимает ведущее место (23,3%) по отношению энтеробактеру, протее и энтерококку (по 3,3%, соответственно). Степень бактериурии от  $10^3$  до  $10^5$  КОЕ/мл. В 67,8% случаев посев проб мочи оставался стерильным.

Нежелательных явлений у больных первой группы (Генферон®) не отмечено.

На 30 день (3 визит) полученные клинико-лабораторные данные ис-

следования свидетельствовали об отсутствии клинических симптомов заболевания в обеих группах, одна из пациенток второй группы снята с лечения в связи с неявкой (30 – 1 = 29).

В первой группе произошла нормализация общего анализа мочи и анализа мочи по Нечипоренко. Во второй группе наблюдалась несколько худшая картина общего анализа мочи и анализа мочи по Нечипоренко, чем в первой группе.

При бактериальном посеве проб мочи в первой группе в 100% случаев посев стерилен. Во второй группе в одном случае выделен протей 10 КОЕ/мл (видимо, произошла контаминация в результате инструментального исследования), и в одном случае выделен микроорганизм из рода *Candida*.

Микробный пейзаж слизистой мочевого пузыря выявил преобладание в контрольной группе больших кишечной палочки, которая составила 41,4%, в то время как у пациентов первой группы кишечная палочка составила 6,6%. В первой группе преобладала протейная микрофлора, которая составила 10,0%.

В первой группе посев полученного при биопсии материала был стерилен в 80% случаев, во второй группе в 44,8% (таблица 6). Бактериальная обсемененность составила в 1-й и 2-й группах пациентов от  $10^1$  до  $10^4$ .

Через 90 дней (4 визит, заключительный) в контрольной группе 2 пациента выбыли из исследования в связи с неявкой (29 – 2 = 27 пациентов), 2 пациентки отказались от цистоскопии и биопсии. В первой группе по той же причине выбыла одна пациентка (30 – 1 = 29 пациентов) и 2 отказались от цистоскопии и биопсии.

Данные по результатам бактериологического исследования мочи и слизистой мочевого пузыря на визите № 4 приводятся в таблицах 7 и 8.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ полученных клинико-лабораторных, инструментальных и аппаратных

**Среди новых препаратов интерферона интерес представляет отечественный препарат Генферон® (ЗАО «БИОКАД», Россия) – новая лекарственная форма интерферона-α в виде свечей для вагинального и ректального введения. Основными компонентами препарата Генферон® являются интерферон человеческий рекомбинантный α2b, таурин и анестезин.**



методов исследования пациентов обеих групп, страдающих хроническим циститом, показывает преимущество комбинированного лечения, включающего стандартную терапию и препарат Генферон®, по сравнению только со стандартной терапией.

Ультразвуковое исследование верхних и нижних мочевых путей в обеих группах не выявило патологических изменений.

Анализ клинко-лабораторных данных показывает, что у больных первой группы количество лейкоцитов при общем анализе мочи и анализе мочи по Нечипоренко через 3 месяца после лечения находилось в пределах нормы. У 37% пациентов второй группы количество лейкоцитов при общем анализе мочи и при анализе по Нечипоренко находилось в диапазоне от 5-12 до 15-25 в поле зрения и от  $5,1 \times 10^3$  до  $8,2 \times 10^3$  клеток/мл.

При бактериальном посеве проб мочи в первой группе через 3 месяца после лечения в 100% случаев посев был стерил. Во второй группе в 25,9% случаев выделены грамотрицательные микроорганизмы. Микробный пейзаж представлен следующим образом в порядке убывания: *E. coli* – 14,8% (4 пациента), степень бактериурии –  $10 \cdot 10^5$  КОЕ/мл; *Proteus* – 7,4% (2 пациента), степень бактериурии –  $10 \cdot 10^3$  КОЕ/мл; *Ps. aeruginosae* – 3,7% (1 пациент), степень бактериурии –  $10^2$  КОЕ/мл.

Анализ данных бактериального посева слизистой мочевого пузыря у пациентов с хроническим циститом показал, что микробный пейзаж у больных первой группы представлен всего лишь двумя видами микроорганизмов: *E. coli* – 3,7% (1 пациент), степень бактериальной обсемененности – 10; *Proteus* – 3,7% (1 пациент), степень бактериальной обсемененности – 10. У пациентов второй группы микробный пейзаж

представлен следующими видами микроорганизмов: *E. coli* – 40,0% (10 пациентов), степень бактериальной обсемененности составила  $10 \cdot 10^4$ ; *Ps. aeruginosae* – 8,0% (2 пациента), степень бактериальной обсемененности –  $10^2$ ; *Proteus* – 4,0% (1 пациент), степень бактериальной обсемененности составила 10.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой мочевого пузыря через три месяца после лечения выявило уменьшение патологических очагов воспаления в обеих группах с существенной разницей между ними: в первой группе уменьшение в сравнении с исходным составило 78,0%, во второй группе – 36%.

Анализ полученных данных исследования показал, что общая эффективность лечения, рассчитанная на основании результирующего значения всех исследуемых параметров, в первой группе пациентов составила 92,6%, во второй группе – 40,0%.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики. Достоверность разности полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента и Хи-квадрат. В соответствии с целью и задачами исследования проведена клиническая оценка эффективности препарата Генферон® у больных хроническим циститом.

При оценке безопасности препарата Генферон® ни у одного пациента в наблюдаемой группе не было зарегистрировано неблагоприятных или серьезных неблагоприятных явлений (НЯ или СНЯ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изучения терапевтической эффективности и переносимости препарата Генферон® получены убедительные доказательства его клинической эффективности у пациентов с хроническим циститом, что позволяет рекомендовать

**Таблица 7. Результаты бактериологического исследования мочи у больных хроническим циститом (визит № 4)**


Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E. coli</i>	–	–	4	14,8
<i>Enterobacter</i>	–	–	–	–
<i>Ps. aeruginosae</i>	–	–	1	3,7
<i>Proteus</i>	–	–	2	7,4
<i>Enterococcus</i>	–	–	–	–
Bcero	–	–	7	25,9

**Таблица 8. Результаты бактериологического исследования слизистой мочевого пузыря у больных хроническим циститом (визит № 4).**

Вид возбудителя	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>E. coli</i>	1	3,7	10	40,0
<i>Proteus</i>	–	–	1	4,0
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	3,7	2	8,0
<i>Enterococcus</i>	–	–	–	–
Bcero	2	7,4	13	52,0

данный препарат в клинической практике при лечении вышеуказанной патологии нижних мочевых путей.

### ВЫВОДЫ

1. Суппозитории Генферон® являются эффективным препаратом в терапии хронического цистита.
2. Генферон® безопасен при ректальном введении при лечении хронического цистита, хорошо переносится больными, не вызывает развития побочных эффектов.
3. Дозировка 1 000 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней, с последующим назначением препарата в режиме один раз в два дня в течение последующих 20 дней при лечении хронического цистита является оптимальной.
4. Препарат Генферон® рекомендуется к широкому применению в клинической практике как препарат выбора в комплексной терапии хронического цистита. 

### Литература

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Consilium-medicum*. Том 06, № 7/2004.
2. Baily R.R. // *Int.J.Antimicrob.Agents*. 1992. Vol. 2. P. 19-21.
3. Hooton T.M., Stamm W.E. // *Infect. Dis.Clin. N.Am.* 1997. Vol. 11. P.551-581.
4. Durier J.L. *Interstitial Cystitis symposium*, National Institutes of Health, Bethesda. 1995. P. 112.
5. Moller B.R., Freundt E.A. // *Sex. Transm. Dis.* 1983. Vol. 10. № 4 Suppl. P. 359-362.
6. Загребина О.С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин: Дисс. канд. мед. наук. М., 2001. С. 8-20, 130-136.
7. Priestly C.J., Jones B.M., Dhar J., Goodwin L. // *Genitourin Med.* 1997; 73: 1: 23-28.
8. Gil-Juarez C. Calderon B.A., Montero J. et al. // *Rev Latinoam Microbiol.* 1996; 38:2:81-88.

О.Б. ЛОРАН,  
С.Б. ПЕТРОВ,  
Л.А. СИНЯКОВА,  
Т.С. ПЕРЕПАНОВА,  
А.З. ВИНАРОВ,  
И.В. КОСОВА

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

Военно-медицинская  
академия,  
Санкт-Петербург

# Эффективность применения фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении больных хроническим рецидивирующим циститом

*Неосложненные инфекции мочевых путей (НИМП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике и являются одними из самых частых заболеваний женщин репродуктивного возраста (1-3).*

**Д**ля НИМП характерно рецидивирование, которое, как правило (90%), связано с реинфекцией. Установлено, что у 50% женщин после эпизода цистита в течение года развивается рецидив (4), у 27% молодых женщин рецидив развивается в течение 6 месяцев после первого эпизода цистита (5), причем у 50% больных рецидивы отмечаются более 3 раз в год (6).

Необоснованность и нерациональность антибактериальной терапии являются факторами, приводящими к хронизации процесса и нарушениям иммунорегуляторных механизмов. Повторное назначение антибиотиков одной группы ведет к возникновению резистентных штаммов. Довольно часты циститы, возникновение которых

связано с катетеризацией мочевого пузыря после хирургических вмешательств.

Фосфомицин является антибиотиком широкого спектра действия, активным в отношении большинства аэробных грам (-) и грам (+) бактерий. В исследованиях *in vitro* показано, что при концентрации, достигаемой фосфомицином в моче, большинство возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП), включая ванкомицин-резистентных энтерококков, чувствительны к фосфомицину (7, 8). В целом частота выделения штаммов уропатогенной *E. coli*, устойчивой к фосфомицину, составляет 0,7-1,0% с колебаниями между различными регионами от 0 до 1,5% (9, 10). Несмотря на наличие многочисленных зарубежных работ по изучению устойчивости уропатогенов к фосфомицину, практическое значение для выбора терапии ИМП в России могут иметь только отечественные данные.

Фосфомицин является высокоэффективным средством элиминации возбудителей мочевой инфекции за счет следующих механизмов: бактерицидного – вследствие угнетения одного из этапов синтеза кле-

точной стенки; антиадгезивного, препятствующего взаимодействию уропатогенных штаммов и клеток уротелия (11). К достоинствам препарата также следует отнести отсутствие перекрестной аллергии с антибиотиками других групп.

В настоящее время наиболее эффективной в лечении катетер-ассоциированных инфекций является комбинированная терапия с включением макролидов и фторхинолонов или фосфомицина трометамола и фторхинолонов (12, 13).

Фосфомицин – антибиотик, обладающий бактерицидными свойствами за счет ингибирования синтеза клеточной стенки путем инактивирования фермента пирувилтрансферазы (14). В последние годы фосфомицин представляет особый интерес как альтернативный препарат в связи с ростом устойчивости *E. coli* к хинолонам.

Клиническая эффективность фосфомицина трометамола (Монурала) исследована у больных острым циститом. Больные принимали препарат однократно по 3 г после мочеиспускания перед сном. После приема одной дозы фосфомицина (3 г) степень выраженности клинических проявлений заболевания снизилась у всех больных острым циститом. Посев мочи, произведенный на 7-й день после приема фосфомицина, выявил отсутствие роста флоры у всех больных острым циститом (15, 16).

Фосфомицин трометамола использовался для профилактики гнойно-воспалительных осложнений перед эндоскопическими операциями и

**Клиническая эффективность фосфомицина трометамола (Монурала) исследована у больных острым циститом. Больные принимали препарат однократно по 3 г после мочеиспускания перед сном. После приема одной дозы фосфомицина (3 г) степень выраженности клинических проявлений заболевания снизилась у всех больных острым циститом. Посев мочи, произведенный на 7 день после приема фосфомицина, выявил отсутствие роста флоры у всех больных острым циститом.**



# Меткий удар по циститу



 **Zambon**

Представительство АО «Замбон СП.А.» (Италия):

Россия, 121002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел.: (495) 933-38-30/32. Факс: (495) 933-38-31

манипуляциями на нижних мочевых путях, а также при некоторых урогинекологических операциях (пластика цистоцеле, установка свободной синтетической петли). Препарат назначался в дозе 3 г накануне операции и 3 г однократно после операции или манипуляции. При этом осложнений гнойно-воспалительного характера не отмечено ни в одном случае. Посев мочи, произведенный в послеоперационном периоде, выявил отсутствие бактериурии у 93% больных (15).

**Цель работы:** оценить эффективность фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей.

**Материалы и методы:** проведено обследование и лечение 50 больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст составил 36 лет). План обследования включал в себя анализ жалоб пациенток, сбор анамнеза, физикальный осмотр, общий анализ мочи, посев мочи.

Лейкоцитурия присутствовала в 100% случаев. Бактериурия представлена *E.coli* в степени от 10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup> – в 76% случаев (38 больных), вторым по частоте выделения явился *Staphylococcus saprophyticus* – обнаружен в 14% случаев (у 7 больных), значительно реже выявлялись *Enterococcus faecalis* в 6% (3 больных), *Klebsiella* 105 и *Proteus mirabilis* – в 4% (у 2 больных).

Больные принимали Монурал по

3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев. Результаты оценивались через 1 месяц в течение 3 месяцев приема препарата. Длительность наблюдения после окончания лечения составила 9 месяцев.


**Результаты.** Все пациентки отмечали значительное улучшение, уменьшалась степень выраженности дизурии, болевого симптома.

Общий анализ мочи нормализовался у 50% больных через 1 месяц после начала приема препарата, через 2 месяца – еще у 26% больных, через 3 месяца изменений в анализах мочи не было у 94% больных. Культуральное исследование мочи показало полную эрадикацию возбудителя в течение 1 месяца приема препарата. Через 2 месяца в 6 наблюдениях (12%) выделен *Staphylococcus epidermidis*, в 2 (4%) – *E.coli*, чувствительная к фосфомицину трометамолу, в 1 случае (2%) – *Proteus mirabilis* в клинически незначимых титрах. По окончании приема препарата только у 2 больных (4%) выявлена бессимптомная бактериурия с ростом кишечной палочки на средах с обогащением. Клиническая ремиссия в первом случае продолжалась 3 месяца, во втором – 8 месяцев. В одном случае выделен эпидермальный стафилококк в незначительном количестве.

На протяжении приема препарата рецидив заболевания возник у одной пациентки пожилого возраста, обусловлен гипоэстрогемией, а также наличием хронического пиелонефрита. Применение эстро-

генов в виде влагилицных свечей позволило повысить эффективность лечения. Рецидив клинических проявлений через 1 месяц после приема препарата отмечен у 5 больных (в 10% случаев). Еще у одной пациентки рецидив заболевания возник по прошествии 3 месяцев приема препарата, в посеве мочи получен рост кишечной палочки, чувствительной к Монуралу. В остальных случаях длительность безрецидивного периода составила от 6 до 12 месяцев.

Отмечена хорошая переносимость препарата. Побочные реакции в виде диареи наблюдались у 6 больных (в 12% случаев), изжоги у 2 больных (4%), тошноты и кожной сыпи у 2 больных (4%).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата фосфомицина трометамола (Монурал) у больных с хроническим рецидивирующим циститом в дозе 3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев, при исключении таких факторов, как инфекции, передающиеся половым путем, а также аномалии расположения наружного отверстия уретры. Полученная как клиническая, так и бактериологическая эффективность препарата, а также отсутствие серьезных побочных эффектов, подтверждают целесообразность широкого клинического применения препарата Монурал для лечения больных, страдающих хроническими рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей. 

## Литература

1. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // РМЖ. 1997. № 24. С. 1579-88.
2. Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В., Абрарова Э.Р. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей // Урология. 2002. № 2. С. 8-14.
3. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5, № 3. С. 89-92.
4. Hooton T.M., Stamm W.E. // Infect. Dis. Clin. N. Am. 1997. Vol. 11. P. 551-581.
5. Durier J.L. Anti-anaerobic antibiotic use in chronic inflammation, urgency, frequency, urge-incontinence and in interstitial cystitis // Interstitial Cystitis symposium, National Institutes of Health, Bethesda, 1995. P. 112.
6. Naber K.G. // Adv. Clin. exp. Med. 1998. Vol. 7. P. 41-46.
7. Nicolle L. Empirical treatment of acute cystitis in women // Int J Antimicrob Agents. 2003. Jul; 22 (1): 1-6.
8. Sker V., Krehen I., Schuttnwald S. Antimicrobial therapy of urinary tract infections // Lijec Vjesn 2001, Jan-Feb; 123 (1-2): 16-25.
9. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. и соавт. Оптимизация антимикробной терапии амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-1, УТИАР-11 // Урология. 2004. № 4. С. 13-17.
10. Uncomplicated UTIS in adults. // E.A.U.Guidlines on urinary tract and male genital tract infections. P. 9-14.
11. Daza R., Gutierrez J., Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections // Int J Antimicrob Agents. 2001. Vol. 18. № 3. P. 211-5.
12. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение // Лечащий врач. 2002. № 4.
13. Лоран О.Б., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сняжкова Л.А., Косова И.В., Шевелев А.Н. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина // Урология. 2004. № 3. С. 18-21.
14. Bishop M.C. Uncomplicated urinaru tract infection // EAU Updated Series. Sept. 2004. Vol. 2. Issue 3. P. 143-150.
15. Kahan F.M., Kahan J.S., Cassidy P.J., Kropp H. The mechanism of action fosfomycin (phosphonomycin) (1974) Annals of N.-York Academy of Sciences, 235: 364-386.
16. Carlone N.A., Borsotto M., Cuffini A.M., Savoia D. Effct of Fosfomycin Trometamol on Bacterial Adhesion in Comparison with Other Chemotherapeutic Agents. (1987) Eur. Urol. 13, Suppl. 1.: 86-91.





# XVI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2009 года • Москва

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российская академия наук

Российская академия медицинских наук

Российская медицинская академия последипломного образования

Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека»

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Современные технологии профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний человека. Совершенствование формулярной системы ■ Новые болезни. Диагностика и высокотехнологичная помощь ■ Сахарный диабет и его осложнения – проблема XXI века ■ Современные подходы к лечению тревожных расстройств у пациентов в общемедицинской практике ■ Новейшие технологии в охране здоровья матери и ребенка ■ Безопасность и эффективность применения лекарственных средств в педиатрии ■ Особенности терапии больных пожилого возраста ■ Восстановительное лечение в клинической практике ■ Новые научные направления исследований российских ученых в области медицины, фармации и медицинских биотехнологий ■ Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология ■ Информационные технологии в непрерывном образовании врача XXI века

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

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- |  |  |   |
|--|--|---|
| ■ Кардиология<br>(сердечно-сосудистая недостаточность) | ■ Гастроэнтерология  | ■ Педиатрия<br>(нервные болезни)            |
| ■ Ревматология   | ■ Гематология<br>(диагностика и лечение анемий)            | ■ Педиатрия<br>(гастроэнтерология)          |
| ■ Эндокринология                                       | ■ Гематология<br>(клиническая гемостазиология)             | ■ Педиатрия<br>(аллергология и иммунология) |
| ■ Фтизиатрия   | ■ Клиническая фармакология.<br>Организация здравоохранения |   |

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- |                      |             |
|----------------------|-------------|
| ■ Кардиология        | ■ Педиатрия |
| ■ Внутренние болезни | ■ Фармация  |
| ■ Гастроэнтерология  |             |

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- Фармакотерапия основных заболеваний человека

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

К Конгрессу готовится X выпуск «Федерального руководства по использованию лекарственных средств», которое получат все участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 08	26. 12. 08
Тезисы	01. 09. 08	26. 12. 08
Конкурсные работы	01. 09. 08	19. 01. 09
Регистрационные карты	01. 09. 08	06. 03. 09
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 08	04. 03. 09

## КОНТАКТЫ:

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

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

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

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

[mk-stend@intellin.ru](mailto:mk-stend@intellin.ru) (заявки на участие в выставке)

Сайт: <http://www.medlife.ru> (информация по Конгрессу)

Адрес для переписки: 111395, Москва, а/я № 215 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

# Современные аспекты лечения ДГПЖ у сексуально активных пациентов

Е.А. ЕФРЕМОВ,  
Я.И. МЕЛЬНИК,  
Д.А. ОХОБОТОВ  
НИИ урологии  
Росмедтехнологий

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее распространенное заболевание мужчин пожилого возраста. По данным ООН, численность населения в возрасте старше 60 лет к концу XX века возросла в сравнении с его серединой более чем в 3 раза. Учитывая тенденцию старения населения планеты, можно предположить возрастание актуальности проблемы диагностики и лечения ДГПЖ.*

**П**о данным аутопсийных исследований первые признаки ДГПЖ обнаружены у 8% мужчин в возрасте от 31 до 40 лет (11). У мужчин старше 61 года частота этого заболевания достигает 70%, а после 80 лет – 90% (10). Практически у всех мужчин в течение жизни развивается микроскопическая ДГПЖ, у 50% – макроскопическая. В индустриально развитых странах объем хирургических вмешательств по поводу ДГПЖ занимает второе место среди объема всех хирургических операций, уступая лишь оперативному удалению катаракты.

Совокупность методов лечения ДГПЖ может быть представлена следующей классификацией:

А. Оперативное лечение: открытая аденомэктомия, эндоскопические методы;

Б. Балонная дилатация простатической уретры, установка простатических стентов;

В. Малоинвазивные термальные методы;

Г. Медикаментозная терапия ДГПЖ.

Многообразие методов свидетельствует о том, что ни один из них не является идеальным и требует определения своего места в структуре лечения ДГПЖ. Единым для всех способов лечения относительно показанием является наличие клинически проявляющейся ДГПЖ.

Если еще 15-20 лет назад реальной альтернативы оперативному лечению ДГПЖ практически не было, то в настоящее время существует много разнообразных консервативных методов. Медикаментозная терапия ДГПЖ – одна из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Вместе с тем, механизмы действия некоторых препаратов изучены недостаточно, отсутствуют четкие показания к применению большинства лекарственных средств. Основные группы препаратов: уходящие в прошлое гормональные средства; ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы; фитопрепараты; конечно же, ставшие «золотым стандартом» лечения,  $\alpha$ -адреноблокаторы и прочие. В последнее время нередко используется сочетание лекарственных препаратов, относящихся к разным группам.

Гормональные препараты (а именно эстрогены) были по сути первыми и до недавнего времени основными лекарственными средствами, применявшимися при лечении ДГПЖ. Для этой цели, помимо эстрогенов и андрогенов, использовали аналоги ЛГРГ, гестагены, препараты с антиандрогенным и антиэстрогенным действием, а также ингибиторы ароматазы. Исследования, действительно, свидетельствовали о положительной динамике субъек-

тивных и объективных показателей (уродинамические показатели, объем простаты и др.). Вместе с тем, у большинства пациентов, получавших гормональные препараты, развились какие-либо побочные реакции. При применении препаратов «центрального» действия (эстрогенов, антиандрогенов, аналогов ЛГРГ), по данным А.В. Сивкова, были отмечены эректильная дисфункция, снижение либидо, приливы, гинекомастия, ухудшение сердечной деятельности. Нестероидные антиандрогены, помимо гинекомастии, вызывают желудочно-кишечные расстройства и нарушения половой функции (в основном либидо и эрекции). В настоящее время наиболее перспективными гормональными препаратами являются антиэстрогены и ингибиторы ароматазы, однако и они не могут быть использованы в монотерапии ДГПЖ.

В настоящее время одним из основных факторов развития ДГПЖ признается дисбаланс между тестостероном и его более активным производным – дигидротестостероном (ДГТ), в виде которого он и действует после завершения дифференцировки структур мужского мочевого тракта. Андрогены играют основную роль в возрастной пролиферации стромального и эпителиального компонентов простаты и других процессах, приводящих к увеличению ПЖ. ДГТ, обладающий вдвое большей андрогенной активностью по сравнению с тестостероном (в клетках ПЖ – в 5 и более раз), имеет и большее сродство к глобулину, связывающему половые гормоны. Концентрация



ДГТ в крови здоровых мужчин достаточно низка, так как этот гормон образуется из тестостерона непосредственно в чувствительных клетках. У больных ДГПЖ, напротив, выявлено значительное повышение ДГТ в сыворотке на фоне пониженного уровня тестостерона. У данных пациентов также повышена внутриклеточная активность фермента 5- $\alpha$ -редуктазы, восстанавливающего тестостерон в ДГТ. Это позволило получить выраженный клинический эффект при применении препаратов, подавляющих активность 5- $\alpha$ -редуктазы. К ним относятся финастерид, дутастерид, туростерид, эпистерид и другие препараты, в том числе растительного происхождения. Применение финастерида приводит к атрофии стромальной (после 3 мес.) и железистой (после 6 мес. приема препарата) ткани, причем объем последней в простате уменьшается примерно на 50%. Также снижается эпителиально-стромальное соотношение, преимущественно в транзитной зоне, и происходит замедление роста и снижение плотности сосудов микроциркуляторного русла. Эти изменения в органе приводят к уменьшению объема ПЖ, механического компонента инфравезикальной обструкции и, соответственно, ее степени. Наиболее выраженные и стабильные результаты наблюдаются у пациентов с преобладанием эпителиальной ткани в ПЖ и объемом последней более 50 см<sup>3</sup>. К недостаткам препарата относят необходимость приема в течение длительного времени (эффект проявляется не ранее, чем через 6 мес. после начала лечения). Несмотря на отсутствие выраженных побочных эффектов, характерных для гормональных препаратов, финастерид также вызывает нарушения сексуальной функции (ухудшение качества спонтанных и адекватных эрекции и снижение либидо). По данным разных авторов, переходящая эректильная дисфункция развивается у 3-58% пациентов. Другие побочные эффекты – уменьшение объема эякулята, гинекомастия и чувство тяжести в грудных железах, а также снижение уровня PSA сыворотки крови, что

может затруднять раннюю диагностику рака ПЖ.

Препараты растительного происхождения представлены в основном экстрактами липидостероловой природы американской саговой пальмы (*Serenoa repens*) и дикой камерунской сливы (*Pygeum africanum*). Механизм действия их изучен недостаточно. Предположительно, лечебный эффект при применении этих лекарственных средств обусловлен противовоспалительным действием вследствие угнетения синтеза простагландинов, цитотоксическим действием на клетки гиперплазии, а также влиянием на тканевые факторы роста. Действие полиенового макролида мепартрицина основано на связывании в кишечнике стеролов, входящих в состав содержимого ацинусов ПЖ, а также снижении уровня эстрогенов сыворотки крови. Экстракты ПЖ крупного рогатого скота оказывают противовоспалительное действие, а также ингибируют пролиферацию эпителия парауретральных желез и повышают тонус детрузора.

Блокаторы  $\alpha 1$ -адренорецепторов ( $\alpha 1$ -АР) стали стандартными препаратами в терапии ДГПЖ. Исследованиями последних лет доказана ведущая роль  $\alpha 1$ -АР в патогенезе заболевания. Стимуляция их повышает тонус гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры и простаты, поддерживая в значительной степени внутриуретральное давление. Сократительная функция простаты также находится под контролем  $\alpha 1$ -АР, которые локализуются преимущественно в стромальных элементах железы, занимающих до 60% объема органа. Эти эффекты активации  $\alpha 1$ -АР, а также увеличение их количества и плотности в ткани простаты при ДГПЖ, по данным S. Yamada et al., приводят к развитию динамического компонента инфравезикальной обструкции. Кроме того, по мере прогрессирования ДГПЖ развиваются функциональные и морфологические изменения детрузора, сопровождающиеся гипоксией гладкомышечных элементов и приводящие к нарушениям биохимических процессов (в т.ч. энергетического

баланса) в клетках детрузора (5).

Исходя из этого, блокаторы  $\alpha$ -АР должны не только уменьшать уретральное сопротивление за счет снижения тонуса гладкой мускулатуры простаты и уретры, но и устранять вторичные изменения детрузора в результате улучшения кровоснабжения мочевого пузыря, влияя таким образом на устранение динамического компонента ИВО. В настоящее время наибольшее распространение при лечении ДГПЖ получили так называемые селективные  $\alpha$ -блокаторы, действующие на подтип 1  $\alpha$ -АР: альфузозин, теразозин, доксазозин. Эффективность их в устранении обструктивной и особенно ирритативной симптоматики примерно одинакова (на 30-45% по данным B. Djavan, M. Marberger), тогда как выраженность побочных эффектов вследствие снижения артериального давления (ортостатической гипотензии, сонливости, головокружения, сердцебиения и тахикардии) различна (12). При этом частота возникновения нежелательных явлений зависит от суточной дозы препарата и продолжительности курса лечения. Это заставляет врача, постепенно титруя, подбирать эффективную и безопасную дозу. Менее всего влияет на артериальное давление тамсулозин, селективный антагонист  $\alpha$ -АР, действующий на подтип 1А. Эта разновидность, составляющая 70% всех  $\alpha 1$ -АР, локализуется преимущественно в простате. Возможно, именно эти рецепторы играют наибольшую роль в развитии динамического компонента ИВО. Клинические данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата: уменьшение симптомов на 20,1%, увеличение  $Q_{max}$  на 12,6% и снижение давления детрузора на 13,2% при минимальном количестве побочных реакций (2,9%) (8). Быстрое наступление клинического эффекта позволяет использовать блокаторы  $\alpha 1$ -АР и при острой задержке мочеиспускания на фоне дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. В настоящее время  $\alpha 1$ -адреноблокаторы все чаще используются вместе с ингибиторами 5- $\alpha$ -редуктазы для воздействия как на динамический, так и на механи-



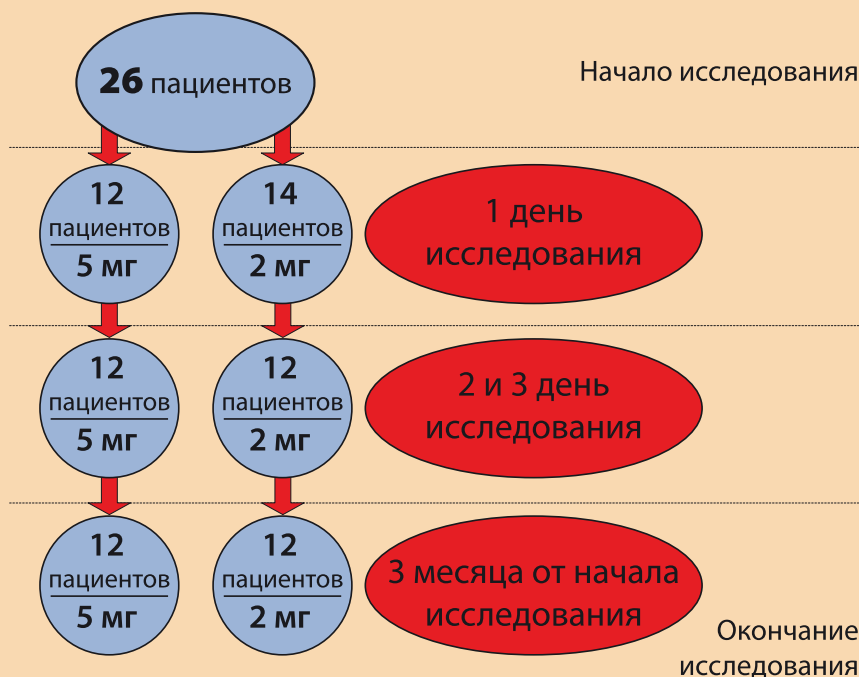


Рисунок 1. Дизайн настоящего исследования

таты. Мы поставили перед собой задачу дальше изучать эту проблему, назначая пациентам препараты из группы α-блокаторов. Это вызвано тем, что с точки зрения биохимии и фармакодинамики длительный прием α-блокаторов может вызывать как ожидаемое улучшение качества мочеиспускания и эректильной функции, так и гиперпролактинемия, последняя же может привести к нарушению либидо и эрекции. В НИИ урологии Росмедтехнологий проведено клиническое исследование действия препарата Сетегис (теразозин) (EGIS, Венгрия) на эректильную функцию пациентов, получающих консервативную терапию по поводу ДГПЖ.

**Цель исследования:** дать оценку действия препарата Сетегис (теразозин) (EGIS, Венгрия) на эректильную функцию пациентов, страдающих ДГПЖ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В НИИ урологии Росмедтехнологий было обследовано 26 сексуально активных пациентов в возрасте от 52 до 68 лет (средний возраст 58,4 года) с диагнозом ДГПЖ, актуальной задачей для которых являлось сохранение или улучшение половой функции. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Для оценки оптимальной суточной дозировки препарата все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (14 человек) получала препарат в дозировке 5 мг/сут, 2 группа (12 человек) – 2 мг/сут. Длительность наблюдения составила 3 мес. В 1-й группе 2 пациента были исключены из исследования на 2-й и 3-й день вследствие ортостатической гипотензии, сопровождающейся общим недомоганием и чувством тошноты. Данные симптомы купировались самопроизвольно после прекращения приема препарата и не потребовали какой-либо дополнительной медицинской помощи.

Терапевтическая эффективность Сетегиса определялась на основании улучшения основных диагностических критериев и параметров, таких, как положительная динамика характеристик эрекции при улучшении качества самостоятель-

Таблица 1. Основные результаты обследования пациентов до и через 3 месяца после лечения

Критерии	1 группа (12 чел., 5 мг/сут)		2 группа (12 чел., 2 мг/сут)	
	Мочеиспускание	ЭФ	Мочеиспускание	ЭФ
IPSS(баллы)	16,6→12,4*	–	16,2→12,8*	–
QOL(баллы)	3,4→2,2*	–	3,1→2,5*	–
УФМ(Qmax)	8,2→6,6*	–	8,6→7,0*	–
Ост.моча (мл)	82,3→32,2*	–	79,4→46,5*	–
IIEF(баллы)	–	47,4→57,3*	–	51,9→60,4*
МКФ(баллы)	–	23,1→33,6*	–	23,4→29,7*

\*Приведены средние значения, p < 0,05.

ческий компоненты обструкции.

Для многих мужчин, страдающих ДГПЖ, важно сохранение половой функции в процессе лечения основного заболевания. Среди опрошенных 350 пациентов в возрасте старше 60 лет 87% желали бы улучшить качество сексуальных отношений, среди них 79% имели неизменное стабильное сексуальное влечение (2). Согласно данным О.К. Аромиде и соавт. (2001), проведено исследование состояния копулятивной функции у 550 состоявших в браке мужчин пожилого возраста, страдающих ДГПЖ. У 32,72% пациентов отмечалась жалоба на неудовлетворительное качество адекватных эрекций. У 69,9% в связи с этим отмечалось в определенной степе-

ни депрессивное состояние. При детальном их расспросе выявлено, что причиной этому были и мысли об имеющейся или ожидаемой половой неполноценности.

Несмотря на большое количество современных препаратов разных групп, применяемых для лечения ДГПЖ, влияние их на эректильную функцию до настоящего времени остается неоднозначным (примерами являются упомянутые выше нестероидные антиандрогены и ингибиторы 5-α-редуктазы). Вместе с тем, в настоящее время вопрос об изменении или улучшении отдельного составляющего копулятивной функции при медикаментозном лечении ДГПЖ пока открыт, так как слишком неоднозначны его резуль-





# СЕТЕГИС®

Теразозин



В списках  
ДЛО\* и ЖИВАС\*\*

*Эффективный, безопасный и доступный  
 $\alpha_1$ -адреноблокатор для лечения  
доброкачественной гиперплазии  
предстательной железы*



\* Приказ Минздравсоцразвития России  
№ 665 от 18.09.2006  
\*\* Перечень жизненно необходимых и  
важнейших лекарственных средств.  
Утвержден распоряжением Правительства  
РФ № 376-р от 29 марта 2007

Регистрационное удостоверение № П N012255/01 от 31.03.2006

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва  
123242 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 936-22-29  
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:  
Санкт-Петербург: (812) 313-01-05, Ростов-на-Дону: (863) 263-86-67



ного мочеиспускания. Оценку качества мочеиспускания производили, анализируя анкеты IPSS, а также данные урофлоуметрии с определением объема остаточной мочи. Для оценки качества эректильной

функции все пациенты заполняли анкеты IIEF (Международная шкала оценки половой функции) и МКФ (шкала количественной оценки мужской копулятивной функции) (5). Дважды (до и после курса те-

рапии) каждому пациенту производилась регистрация ночных пенильных тумесценций с помощью аппарата «RigiScan». Критериями положительной динамики являлось повышение частоты возникающих ночных тумесценций, их интенсивности и продолжительности.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Все пациенты были обследованы согласно протоколу настоящего исследования. Основные результаты представлены в таблице 1 и на рисунках 2, 3.

Приведенные данные демонстрируют дозозависимый эффект препарата на положительную динамику не только субъективных параметров мочеиспускания (снижение симптоматики по шкале IPSS, QoL), но и объективных данных (объем остаточной мочи). При этом показатели, полученные при анкетировании (шкалы IIEF, МКФ), демонстрировали достоверное улучшение эректильной функции в обеих группах, однако положительная динамика была более выражена у пациентов, принимавших препарат в дозировке 5 мг. Позитивные изменения параметров мочеиспускания и эректильной функции коррелировали с результатами RigiScan-мониторинга ночных пенильных тумесценций (рисунок 4).

Таким образом, улучшение качества самостоятельного мочеиспускания в 1-й группе пациентов отмечено в 12 случаях (100%), улучшение ЭФ – у 8 больных (66,7%), во 2-й группе мочеиспускание улучшилось у 10 человек (83,3%), а лучшее качество эрекции отметили 5 пациентов (41,7%).

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Блокируя α<sub>1</sub>-адренорецепторы гладких мышц треугольника и шейки мочевого пузыря, проксимальной части уретры и ПЖ, Сетегис уменьшает уретральное сопротивление и нормализует мочеиспускание у больных ДГПЖ. Препарат вызывает расширение артериол и венул. Уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов и венозный возврат к сердцу, снижает пред- и постнагрузку на сердце и АД. Длительное лечение Сетегис-



**Рисунок 2. Динамика параметров мочеиспускания в группе пациентов, принимавших Сетегис в дозировке 5 мг**



**Рисунок 3. Динамика параметров мочеиспускания в группе пациентов, принимавших Сетегис в дозировке 2 мг**




сом обычно не вызывает развития рефлекторной тахикардии. Сетегис незначительно влияет на сердечный выброс, перфузию почек и скорость клубочковой фильтрации. Выраженный терапевтический эффект развивается через 3 ч после приема препарата. После приема разовой дозы гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

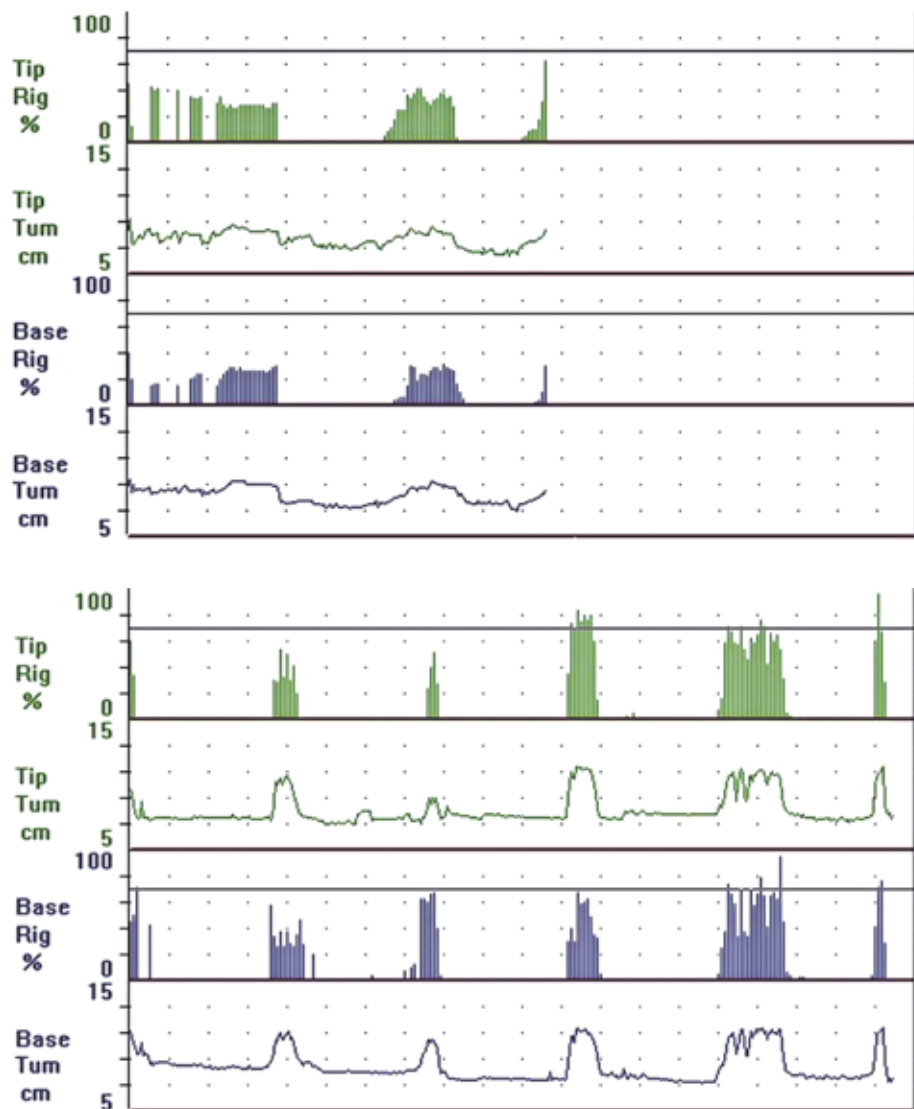
Расширение сосудов артериального русла происходит не только в вышеперечисленных органах (например, пузырных артерий), но и в анатомических структурах полового члена. Это способствует большому его кровенаполнению во время эрекции и улучшению ее качества.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные проведенного исследования свидетельствуют об эффективности и удобстве применения блокаторов  $\alpha$ 1-АР в консервативном лечении больных ДГПЖ, заинтересованных в сохранении или улучшении эректильной функции. Для таких пациентов эти препараты могут стать препаратами выбора.

Сетегис, используемый в консервативной терапии аденомы простаты, оказывает положительное влияние на пенильную гемодинамику, что является, с нашей точки зрения, важным «побочным» эффектом у пациентов пожилого возраста.

Данные проведенного исследования свидетельствуют об эффективности препарата Сетегис в консервативном лечении пациентов, страдающих ДГПЖ, которые заинтересованы в сохранении или улучшении эректильной функции. 



**Рисунок 4. Риджисканогаммы пациента М., 58 лет до и через 3 месяца после лечения**

### Литература

- Аромире О.К., Лесовой В.Н., Арнольди Э.К., Терещук С.И. Доброкачественная гиперплазия простаты и половая функция. М.: Феникс, 2001.
- Королева С.В., Ковалев В.А., Камалов А.А., Ефремов Е.А. Фармакотерапия эректильной дисфункции. История. Современное состояние проблемы // Андрология и генитальная хирургия, 2000.
- Локшин К.Л. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы. Диссертация ... докт. мед. наук. М., 2005.
- Лопаткин Н.А., Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 99-102.
- Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. М., OGGI Production, 1998.
- Лоран О.Б., Сегал А.С. Урология, 2001; № 5.
- Руководство по андрологии / Под ред. О.Л. Тиктинского. Л.: Медицина, 1990.
- Сивков А.В., Толстова С.С., Егоров А.А и др. Материалы Всероссийской конференции «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск, 2000.
- Шабад А.Л. Учебное пособие по урологии с уходом за больными. 1980.
- Aytac I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The Likely Worldwide Increase in Erectile Dysfunction Between 1995 and 2025 and Some Possible Policy Consequences. BJU Int 1999; 84.
- Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J. Urol. 1984, 132.
- Chapple C.R. Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasia: the potential for alpha1-adrenoreceptor specific blockade. Br. J. Urol. 1998, vol. 81 (suppl. 1), p. 34-47.
- Djavan B., Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoreceptors antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur. Urol. 1999; 36 (1): 1-13.
- Furuya S., Kumamoto Y., Yokoyama E., Tsukamoto T. et al. Alpha-Adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy // J. Urol. 1982; Vol. 128: 836-839.
- Riley A. J., Goodman R.E., Kellet J.M., Orr R. 1989 Double blind trial of yohimbine hydrochloride in the treatment of erectile inadequacy. Journal of Sexual and Marital Therapy 4.
- Span P.N., Voller M.C., Smals A.G., Sweep F.G., Schalken J.A., Feneley M.R. et al. Selectivity of finasteride as an in vivo inhibitor of 5- $\alpha$ -reductase isozyme enzymatic activity in the human prostate. J Urol, 1991; 143: 332, 1999.



Т.С. ПЕРЕПАНОВА,

д.м.н., НИИ Урологии  
Росмедтехнологий,  
Москва

# Зидена – новый препарат для лечения эректильной дисфункции

*Препаратами первой линии терапии эректильной дисфункции (ЭД) являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). Действие ингибиторов ФДЭ-5 обусловлено повышением притока крови к тканям полового члена вследствие расслабления гладких мышц артерий и кавернозных тел. Препараты неэффективны в отсутствии сексуального стимулирования.*

**В** настоящее время на мировом рынке присутствуют три препарата данной группы, одобренные FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами, США) и ЕМЕА (Европейское агентство по лекарственным средствам) – силденафил (Виагра®), тадалафил (Сиалис®) и варденафил (Левитра®). Эффективность и безопасность препаратов подтверждена многочисленными доклиническими и клиническими исследованиями.

С момента появления на рынке США первого ингибитора ФДЭ-5 – силденафила (Виагра®) прошло уже 10 лет, за годы постмаркетингового опыта препарат помог более 20 млн мужчин. Действие препарата проявляется через 60 мин. после приема. В клинических исследованиях, изучавших зависимость лечебного эффекта от дозы препарата, в ходе 24-недельной терапии улучшение эрекции было зарегистрировано у 56%, 77% и 84% мужчин, принимавших 25 мг, 50 мг и 100 мг силденафила, соответственно, по сравнению с 25% пациентов, принимавших плацебо.

В последней редакции Руководства Европейской урологической ассоциации по ведению больных ЭД описаны два других ингибитора ФДЭ-5, появившиеся на рынке спустя 5 лет после появления Виагры®: тадалафил (Сиалис®) и варденафил (Левитра®). В клинических исследованиях, изучавших зависимость лечебного эффекта от дозы препарата, в ходе 12-недельной терапии улучшение эрекции было отмечено у 67% и 81% мужчин, принимавших, соответственно, 10 мг и 20 мг тадалафила (Сиалис®), по сравнению с 35% мужчин в контрольной группе, получавших плацебо. Высокая эффективность тадалафила подтверждена в постмаркетинговых наблюдениях. В ряде исследований также показана эффективность препарата в трудно поддающихся лечению подгруппах пациентов.

В клинических исследованиях эффективности варденафила (Левитра®) в ходе 12 недель лечения улучшение эрекции отмечено у 66%, 76% и 80% мужчин, принимавших 5 мг, 10 мг и 20 мг варденафила, соответственно, в сравнении с 30% в группе плацебо. Эффективность варденафила также подтверждена в постмаркетинговых исследованиях, в том числе в трудно поддающихся лечению подгруппах пациентов с ЭД.

Помимо подтверждения эффективности лекарственных препаратов, в ходе клинических исследований особое внимание уделяется **безопасности проводимой терапии**.

Удобство применения ингибиторов ФДЭ-5 (перорально, по необ-

ходимости – перед планируемым половым актом) обуславливает высокую вероятность ошибок при выборе режима дозирования. Примерами подобных ошибок могут служить попытки увеличения дозы для улучшения результатов, комбинация с несовместимыми ЛС, а также прием препаратов мужчинами, не страдающими ЭД (19).

Помимо правильного приема ЛС, важной составляющей безопасности терапии является контроль нежелательных явлений (НЯ), возникающих в ходе лечения. Существует ряд НЯ, присущих всем ингибиторам ФДЭ-5 и обусловленных основным механизмом действия препаратов – вазодилатацией. К таким явлениям относятся: головная боль, приливы крови к лицу, головокружение, заложенность носа, диспепсические явления. Для силденафила также характерны нарушения зрения (в частности, нарушение цветовосприятия), наблюдающиеся у 3% пациентов, тогда как характерной особенностью тадалафила является сравнительно более высокая частота возникновения болей в спине и миалгий (у 3-6% пациентов). В большинстве случаев наблюдающиеся НЯ выражены незначительно, не требуют лечения и проходят самостоятельно; частота прекращения терапии в связи с возникновением НЯ не отличается от таковой при приеме плацебо (6).

## **ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФДЭ-5 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ**

Принимая во внимание тот факт, что исходно ингибиторы ФДЭ-5

разрабатывались для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), наблюдение за воздействием препаратов на СССР должно проводиться постоянно. Клинические исследования и постмаркетинговые наблюдения применения ингибиторов ФДЭ-5 не показали увеличения частоты возникновения инфаркта миокарда на фоне проводившейся терапии. При назначении ингибиторов ФДЭ-5 пациентам со стабильной стенокардией не отмечалось ни изменения времени тренировки, ни изменения продолжительности ишемии во время выполнения физических упражнений (6).

Прием ингибиторов ФДЭ-5 строго противопоказан пациентам, принимающим нитраты, в связи с повышенной вероятностью возникновения гипотензии. Длительность взаимодействия между органическими нитратами и ингибиторами ФДЭ-5 зависит от времени приема препаратов. В случае возникновения приступа стенокардии после приема ингибитора ФДЭ-5 для купирования приступа вместо нитратов следует принять ЛС другой фармгруппы; нитраты можно принимать лишь через соответствующее время (через 24 ч. для силденафила и варденафила и через 48 ч. для тадалафила). Прием антигипертензивных препаратов других фармгрупп не влияет на профиль безопасности ингибиторов ФДЭ-5.

В ходе терапии ингибиторами ФДЭ-5 следует также учитывать потенциальный риск сердечно-сосудистых осложнений при сексуальной активности в следующих случаях: в течение 3 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), в течение 6 месяцев после перенесенного инсульта, при нестабильной стенокардии или стенокардии, возникающей во время полового акта, при развившейся в течение последних 6 месяцев сердечной недостаточности II ФК по NYHA (New York Heart Association – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца), неконтролируемых нарушениях сердечного ритма, артериальной гипотензии (АД < 90/60 мм рт. ст.) или неконтролируемой артериальной гипертензии (7, 18, 20).

Кроме того, ингибиторы ФДЭ-5 следует с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к приапизму (например, при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкозе), а также у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, при угловом искривлении, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони) (1).

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С α-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ**

Все ингибиторы ФДЭ-5 в разной степени взаимодействуют с α-адреноблокаторами, что в некоторых случаях может приводить к возникновению ортостатической гипотензии. Силденафил в дозе 50 мг или 100 мг не рекомендуется принимать в течение 4 ч. после приема α-адреноблокатора. Одновременный прием варденафила и α-адреноблокаторов также противопоказан. Однако, как показали клинические исследования, проведенные S.M. Auerbach, совместный прием варденафила с тамсулозином не ассоциируется с клинически значимой гипотензией. Одновременный прием α-адреноблокаторов также противопоказан пациентам, принимающим тадалафил (за исключением тамсулозина) (6).

### **ПОДБОР ДОЗЫ**

У пациентов, принимающих кетоназол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин и ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, саквинавир), может потребоваться снижение дозы ингибиторов ФДЭ-5. И наоборот, у пациентов, принимающих рифампицин, фенотропил, фенитоин и карбамазепин, может возникнуть необходимость в повышении дозы ингибитора ФДЭ-5.

У пациентов с дисфункцией почек и печени также необходимо корректировать дозы ингибиторов ФДЭ-5 и соблюдать осторожность при их использовании.

При изучении данных о частоте ИМ и сердечно-сосудистой смерти при терапии силденафилом в ходе 120 клинических исследований, проведенных в период с 1993 по 2001 гг., было установлено, что в плацебо-контролируемых иссле-

дованиях частота ИМ и сердечно-сосудистой смерти составляла 0,91 на 100 пациенто-лет наблюдения при терапии силденафилом и 0,84 на 100 пациенто-лет наблюдения при приеме плацебо. Относительный риск ИМ и сердечно-сосудистой смерти при приеме силденафила, по сравнению с плацебо, равен 1,08. В открытых исследованиях силденафила частота ИМ и сердечно-сосудистой смерти составляла 0,56 на 100 пациенто-лет наблюдения. Таким образом, терапия силденафилом не приводит к повышению риска ИМ и сердечно-сосудистой смерти (11, 21).

Частота НЯ во время терапии силденафилом составляет в среднем 27%. НЯ, как правило, выражены в незначительной степени и не требуют специального лечения. Частота возникновения приливов крови к лицу составляет 10-14%, головной боли – 3-25%, диспепсии – 5-14%, нарушения зрения – 2-3%. Частота НЯ не различается у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), и без нее. При повышении дозы силденафила более 100 мг частота НЯ возрастает до 63%. Однако частота НЯ, возникающих при приеме силденафила, достоверно ниже таковой при проведении интракавернозных инъекций альпростадилла.

В ходе исследования, проведенного R.A. Kloner с соавт. (10), было доказано, что одновременный прием силденафила и антигипертензивных препаратов не влияет на частоту возникновения НЯ. В исследование было включено 3414 пациентов с ЭД, из них у 38% больных имелась артериальная гипертензия и они получали антигипертензивные препараты, в отличие от 34% пациентов с нормальными цифрами АД. При анализе результатов исследования было зарегистрировано примерно одинаковое количество НЯ как у пациентов, получавших силденафил и антигипертензивные препараты, так и у тех, кто не получал гипотензивную терапию (38%).

В работе C.R. Conti с соавт. при анализе НЯ у 357 пациентов с ЭД отмечено улучшение эрекции у 70% пациентов, принимавших силденафил, и у 20% пациентов, принимав-



ших плацебо (5). Из НЯ отмечены головная боль, гиперемия кожи и диспепсия: у 25%, 14% и 12% пациентов с ИБС и у 21%, 15% и 10% пациентов без ИБС, соответственно.

При изучении эффективности тадалафила S. Carrier с соавт. отметили достоверное улучшение состояния у 59 пациентов с ЭД при назначении тадалафила в дозах 10 мг и 20 мг, более выраженное при использовании препарата в дозе 20 мг (14,5; 21,2 и 23,3 баллов, соответственно, из 30 возможных), по данным опросника МИЭФ (2) (МИЭФ – международный индекс эректильной функции – анкета, использующаяся для оценки эректильной функции, состоит из разбитых на 5 доменов 15 вопросов, касающихся изменений сексуальной функции. Домен ЭФ (эректильной функции) включает 5 вопросов, оценивающих эректильную функцию). На фоне проводившейся терапии наиболее частыми НЯ были диспепсия и головная боль, наблюдавшиеся у 22% и 17%, 9,7% и 14,6%, 2% и 8% пациентов при приеме тадалафила 20 мг, 10 мг и плацебо, соответственно.

В исследованиях, изучавших эффективность и безопасность тадалафила, наиболее частыми НЯ были головная боль (7-17%), диспепсия (8-10%), приливы крови к лицу (3-5%), боли в спине / миалгия (3-6%). НЯ были выражены в слабой или средней степени, редко требовали прекращения терапии и уменьшались со снижением дозы. Во всех исследованиях, изучавших различные дозы тадалафила, сообщения об изменении цветового зрения были редкими (< 0,1% пациентов).

На фоне приема варденафила в ходе клинических исследований наиболее часто регистрировались

следующие НЯ: головная боль (11-22%), приливы крови к лицу (6-13%), ринит (5-13%), диспепсические явления (2-7%). Нарушений цветового зрения при использовании препарата в рекомендованных дозах не наблюдалось. Частота серьезных НЯ составляла от 2,9% до 3,7% (в зависимости от дозы варденафила) (8).

В настоящее время на российском рынке появился новый селективный обратимый ингибитор цГМФ-специфической ФДЭ-5 – **Зидена (уденафил)**.

Как и другие ингибиторы ФДЭ-5, Зидена не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело, но при сексуальной стимуляции усиливает расслабляющий эффект оксида азота посредством ингибирования ФДЭ-5, ответственной за распад цГМФ в кавернозном теле, что приводит к релаксации гладких мышц артерий и притоку крови к тканям полового члена, что, в свою очередь, вызывает эрекцию. Препарат не эффективен в отсутствие сексуального стимулирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ УДЕНАФИЛА

### Изучение фармакодинамики.

Исследования *in vitro* показали, что уденафил является селективным ингибитором фермента ФДЭ-5. ФДЭ-5 присутствует в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке.

Было проведено несколько исследований по изучению эффектов уденафила в изолированных фрагментах ткани гладких мышц

пещеристых тел кролика. Уденафил вызывал повышение уровня цГМФ, усиливающееся в присутствии донора оксида азота – нитропруссид натрия. Эти данные свидетельствуют о том, что *in vivo* уденафил может усиливать эрекцию полового члена за счет усиления расслабления мышц, опосредованного оксидом азота. Эректогенное действие уденафила обусловлено повышением накопления цГМФ в кавернозных телах. Исследования *in vivo* на собаках и крысах подтвердили эректогенное действие уденафила после однократного введения препарата.

Уденафил является в 10 000 раз более мощным ингибитором в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-3 и ФДЭ-4, которые локализируются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени и других органах. Кроме того, уденафил в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и ответственной за цветовосприятие. Уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие случаев миалгии, болей в спине и проявлений тестикулярной токсичности.

Результаты доклинических исследований показали высокий профиль безопасности уденафила в классе ингибиторов ФДЭ-5.

### Изучение фармакокинетики.

Доклинические исследования показали, что уденафил быстро всасывается после приема внутрь. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $t_{max}$ ) составляет 30-90 мин. (в среднем 60 мин.). Препарат характеризуется широким распределением в тканях. Уденафил метаболизируется в печени с образованием трех метаболитов (в т.ч. DA-8164 – основного метаболита в организме человека). При пероральном введении уденафила в печени наблюдается эффект первого прохождения (т.е. снижение экспозиции препарата на 23% по сравнению с внутривенным введением), а также преобразование препарата в кишечнике (снижение экспозиции на 58%). Выведение уденафила с мочой незначительно.

Период полувыведения (T1/2) составляет 12 ч., высокое связывание

**Новый селективный обратимый ингибитор цГМФ-специфической ФДЭ-5 – Зидена (уденафил), как и другие ингибиторы ФДЭ-5, не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело, но при сексуальной стимуляции усиливает расслабляющий эффект оксида азота посредством ингибирования ФДЭ-5, ответственной за распад цГМФ в кавернозном теле, что приводит к релаксации гладких мышц артерий и притоку крови к тканям полового члена, что, в свою очередь, вызывает эрекцию.**



# Было / Встало

грех не попробовать!

РУ №: ЛСР-006071/08



**ИННОВАЦИОННЫЙ  
препарат со множеством**



- + Быстрое и предсказуемое начало действия<sup>1,2,6</sup>
- + Сокращает время рефрактерного периода (время после эякуляции до следующей эрекции)<sup>7,8</sup>
- + Прием алкоголя и жирной пищи не влияет на фармакокинетику уденафила<sup>3,4,5</sup>

1. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое последовательное исследование применения уденафила при однократном и многократном приеме с повышением дозы у здоровых мужчин корейской национальности» - 2005 г.  
2. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование применения уденафила при однократном приеме с использованием повышающихся доз у здоровых мужчин европеоидной расы» - 2002 г.  
3. Отчет по клиническому исследованию «Рандомизированное перекрестное исследование с целью изучения воздействия алкоголя на фармакокинетику уденафила у здоровых мужчин-добровольцев» - 2007 г.  
4. Отчет по клиническому исследованию «Клиническое исследование с целью изучения влияния приема пищи после перорального приема уденафила в таблетках у здоровых мужчин» - 2006 г.  
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Зидена. РУ ЛСР-006071/08, выдано 31.07.2008.  
6. Shim H.J., Kim Y.C., Jang J.M. Subacute toxicities and toxicokinetics of DA-8159, a new phosphodiesterase type V inhibitor, after single and 4-week repeated oral administration in rats. Biopharm Drug Dispos. 2003; Dec, 24(9): 409-18.  
7. Phase III clinical (double blind placebo-controlled) data with 164 ED subjects at 13 institutions in Korea  
8. Paick J.S., Kim S.W. The efficacy and safety of Udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction. J.Sexual Medicine, 2008; 5: 946-953.

уденафила с белками плазмы крови (93,9%) продлевает период его эффективности до 24 ч. после приема всего одной дозы ( $T_{1/2}$  силденафила, варденафила и тадалафила составляет 3-5, 4-5 и 17,5 ч., соответственно).

Токсикокинетические данные, полученные в результате токсикологических исследований многократного введения препарата, показали, что экспозиция уденафила (на основании значений AUC – площадь под кривой зависимости концентрации от времени) у мышей, крыс и собак повышается более чем пропорционально дозе препарата. При повторном введении препарата у крыс и собак отмечалось более высокое значение  $C_{max}$  и AUC, по сравнению с однократным введением, в то время как у мышей эти параметры остались неизменными.

**Изучение токсичности.** При изучении острой токсичности уденафила при однократном пероральном и внутривенном введении не было обнаружено никаких изменений в организме животных, связанных с изучаемым препаратом. Минимальная летальная доза у мышей и крыс при пероральном введении препарата составляет 1 г/кг и 1,25 г/кг массы тела, соответственно, при внутривенном введении уденафила крысам – 100 мг/кг.

В ходе изучения подострой и хронической токсичности уденафила на животных при многократном пероральном введении уденафила выявлен уровень, не вызывающий видимых неблагоприятных воздействий (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), равный 250 мг/кг/день для самцов и самок мышей, 125 мг/кг/день у крыс и 12 мг/кг/день у собак породы Бигль.

На основании результатов доклинических исследований сделан вывод об отсутствии у уденафила мутагенного потенциала, а также иммунотоксического и генотоксического действия.

Изучение репродуктивной токсичности уденафила проводилось на стадии раннего эмбрионального развития у крыс. При введении уденафила в дозе 280 мг/кг/день отмечалось увеличение средней продолжительности эстрального

цикла и повышение частоты нерегулярных эстральных циклов. При использовании данной дозы также наблюдалось снижение числа желтых тел и имплантаций, приводившее к снижению фертильности и частоты беременностей. Связанных с препаратом изменений количества и состава спермы и концентрации тестостерона в сыворотке не выявлено.

На основании полученных данных, NOAEL для репродуктивной и общей токсичности равен 70 мг/кг/день. При изучении пери- и постнатальной токсичности уденафила у крыс было установлено, что NOAEL равен 30 мг/кг/день для беременных крыс и 100 мг/кг/день для потомства.

При изучении эмбриофетального развития крыс токсическое действие уденафила на материнскую особь и плод наблюдалось только при использовании препарата в дозе 300 мг/кг. NOAEL равен 100 мг/кг/день.

При изучении эмбриофетального развития у кроликов токсическое действие уденафила на материнскую особь и плод наблюдалось только при использовании препарата в дозе 2400 мг/кг. NOAEL равен 80 мг/кг/день.

### РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ УДЕНАФИЛА

В период с 2001 г. по 2007 г. проведено 9 клинических исследований уденафила (в Южной Корее, США и Великобритании) с участием более 1100 пациентов. Для оценки эффективности уденафила использовался «золотой стандарт» оценки ЭД – МИЭФ (19).

В 2005 году в госпитале Сеульского национального университета (Chongro-Ku) проведено двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование (фаза I) с целью оценки безопасности, переносимости и изучения показателей фармакокинетики / фармакодинамики уденафила при пероральном однократном и многократном приеме у здоровых мужчин корейской национальности. В исследовании участвовало 60 мужчин в возрасте от 19 до 45 лет, из них 42 мужчины участвовали в ис-

следовании однократного приема уденафила и 18 – в исследовании многократного приема препарата (13).

После однократного приема уденафила в дозе 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг и 300 мг и многократного приема в дозе 100 и 200 мг было установлено, что уденафил быстро всасывается,  $T_{max}$  составляет 1-2 ч. после приема, независимо от дозы препарата, период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) уденафила равен 10-12 ч. и также не зависит от дозы препарата. Значимого накопления уденафила после 7-дневного приема препарата не наблюдалось. Основные фармакокинетические параметры, такие, как  $T_{1/2}$  и почечный клиренс, оставались неизменными после 7 дней приема уденафила.

Наиболее частыми НЯ, возникавшими в ходе терапии уденафилем, были головная боль, приливы крови к лицу, эрекция, ощущение жара; в большинстве случаев они были выражены в легкой степени, носили преходящий характер и не требовали лечения.

В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании, проведенном в Великобритании в 2002 году (фаза I), изучались безопасность, переносимость и фармакокинетика уденафила при однократном приеме с использованием повышающихся доз. В исследовании участвовали 32 здоровых мужчины европеоидной расы в возрасте от 18 до 55 лет, разделенных на 4 группы, по 8 человек в каждой. Изучались следующие дозы уденафила: 50 мг, 100 мг, 150 мг и 200 мг, препарат принимался однократно, натощак.

Уденафил хорошо переносился при однократном приеме во всех дозах. При использовании всех доз препарата количество НЯ было небольшим, их частота и выраженность не зависела от используемой дозы уденафила. Серьезных и тяжелых НЯ не зарегистрировано. Большинство НЯ были выражены в легкой степени и проходили самостоятельно, не требуя лечения.

Клинически значимых изменений результатов лабораторных исследований, физикального обследования, данных ЭКГ и основных показате-



# Куй-железо!

грех не попробовать!

РУ №: ЛСР-006071/08



**ИННОВАЦИОННЫЙ  
препарат со множеством**



- + Обеспечивает необходимую для эрекции твердость<sup>3,4</sup>
- + Не обладает тестикулярной токсичностью<sup>1,2</sup>
- + Высокий профиль безопасности в классе ингибиторов ФДЭ-5<sup>1,2</sup>
- + Увеличивает аксиальную нагрузку на половой член<sup>3,4</sup>
- + Обеспечивает полноценное начало, поддержание и окончание полового акта<sup>1</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Зидена. РУ ЛСР-006071/08, выдано 31.07.2008.

2. Shim H.J., Kim Y.C., Jang J.M. Subacute toxicities and toxicokinetics of DA-8159, a new phosphodiesterase type V inhibitor, after single and 4-week repeated oral administration in rats. Biopharm Drug Dispos. 2003; Dec, 24(9): 409-18.

3. Phase III clinical (double blind placebo-controlled) data with 164 ED subjects at 13 institutions in Korea

4. Paick J.S., Kim S.W. The efficacy and Safety of Udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patiens with erectile dysfunction. J.Sexual Medicine, 2008; 5: 946-953.



телей жизнедеятельности организма выявлено не было.

Уденафил быстро всасывался после приема внутрь,  $T_{max}$  составляло 1,0-1,5 ч. после приема препарата (независимо от дозы). После достижения  $C_{max}$  наблюдалось двухфазное снижение концентрации препарата в плазме. Период полувыведения уденафила составлял от 11 ч. до 15 ч. и был сходным при приеме препарата во всех дозах. Системная экспозиция уденафила повышалась более чем пропорционально дозе (в интервале доз 50-400 мг).

Метаболит уденафила DA-8164 быстро появлялся в плазме (медиана  $T_{max}$  – 1,5-3,5 ч. после приема), что свидетельствует о быстром метаболизме уденафила с образованием DA-8164. Период полувыведения DA-8164 составлял от 11 ч. до 17 ч., не зависел от дозы уденафила и был сходным с  $T_{1/2}$  уденафила, что свидетельствует о лимитированном выведении образующегося метаболита DA-8164.

Выведение уденафила с мочой было низким, в течение 48 ч. после приема в неизменном виде выводилось 5-10% уденафила. Выведение с мочой метаболита DA-8164 в течение 48 ч. было также очень низким (0,1% дозы), что свидетельствует о том, что почки не являются основным органом выведения уденафила и его метаболита DA-8164 (14).

По данным сходного двойного слепого плацебо контролируемого исследования, проведенного в Великобритании в 2003 г. (фаза I) с целью изучения безопасности, переносимости, фармакокинетики и фармакодинамики уденафила при многократном приеме с использованием повышающихся доз у 18 здоровых мужчин европеоидной расы, препарат хорошо переносился при ежедневном однократном приеме в дозе 100 мг и 200 мг в течение 10 дней. Отмечено небольшое число НЯ. При использовании уденафила в дозе 200 мг отмечена

несколько более высокая частота и выраженность НЯ. Наиболее частыми НЯ были спонтанная эрекция и головная боль.

Фармакокинетика уденафила характеризовалась быстрым всасыванием, медиана достижения максимальной концентрации в плазме  $T_{max}$  составляла 1,0-1,5 часа после приема препарата в день 1 и день 10, при использовании обеих доз уденафила. При использовании препарата в дозе 200 мг  $C_{max}$  и объем распределения в три раза превышали аналогичные параметры при использовании дозы 100 мг.

Период полувыведения уденафила составлял от 11 ч. до 12 ч. и был сходным при приеме препарата во всех дозах в течение всех дней приема. Равновесная концентрация в плазме была достигнута к дню 3, через 48 ч. после начала терапии. При многократном приеме уденафила накопления препарата не наблюдалось. Системная экспозиция уденафила повышалась более чем пропорционально дозе (от 100 мг к 200 мг).

Фармакокинетика метаболита DA-8164 характеризовалась быстрым появлением в плазме, что свидетельствует о быстром метаболизме уденафила с образованием DA-8164.

Средний период полувыведения DA-8164 в 1 и 10 дни составлял от 10 ч. до 14 ч., не зависел от дозы уденафила и был сходным с периодом полувыведения ( $T_{1/2}$ ) уденафила, что свидетельствует о лимитированном выведении метаболита DA-8164. Системная экспозиция DA-8164 повышалась пропорционально дозе уденафила.

Выведение уденафила с мочой было низким, в промежутке между приемами препарата в неизменном виде выводилось 7-12% уденафила. Выведение с мочой метаболита DA-8164 в промежутке между приемами препарата было очень низким (0,1-0,2% дозы), что свидетельствует

о том, что почки не являются основным органом выведения уденафила и его метаболита DA-8164.

Ежедневный однократный прием уденафила в дозе 100 мг и 200 мг в течение 10 дней не влиял на цветовосприятие у мужчин (15).

В другом многоцентровом двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном исследовании, проведенном в 2004 году в Южной Корее в 13 центрах с участием 319 мужчин, страдающих ЭД, оценка ЭФ с использованием основного критерия эффективности терапии – значений домена ЭФ (IIEF) показала статистически значимое улучшение ЭФ у пациентов, принимавших уденафил в дозе 100 мг и 200 мг, по сравнению с плацебо. При анализе значений всех доменов IIEF, а также опросника SEP (Sexual Encounter Profile, дневник Профиля сексуальных отношений (заполняется после каждой попытки полового акта) и GAQ (Global Assessment Question, Вопрос общей оценки: «Привело ли лечение, проводившееся Вам в течение последних 4 недель, к улучшению эрекции?») после 12 недель терапии наблюдалось достоверное улучшение показателей среди пациентов, принимавших уденафил 100 мг и 200 мг, по сравнению с исходными значениями.

НЯ возникли у 2,9%, 17,9% и 25,9% пациентов, принимавших плацебо, уденафил 100 мг и 200 мг соответственно. Большинство НЯ были выражены в легкой степени, разрешалось самостоятельно и не требовало лечения. Серьезные НЯ отсутствовали. За 12 недель лечения ни один из пациентов не прекратил участия в исследовании в связи с возникновением НЯ, связанного с принимаемым препаратом.

Наиболее частыми НЯ у пациентов, принимавших уденафил в дозе 100 мг и 200 мг, были приливы крови к лицу, головная боль, покраснение глаз, заложенность носа и диспепсия. Случаев возникновения таких НЯ, как миалгия и изменение цветовосприятия, характерных для других ингибиторов ФДЭ-5, не описано (16).

В двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном

**Препарат Зидена следует принимать внутрь за 30 минут до предполагаемой сексуальной активности, независимо от приема пищи. Максимальная рекомендованная кратность приема 1 раз в сутки.**

# КамаСутраДоутра

грех не попробовать!

РУ №: ЛСР-006071/08



**ИННОВАЦИОННЫЙ  
препарат со множеством**



- + Оптимальная продолжительность действия до 24 часов<sup>1,2,6</sup>
- + Высокий профиль безопасности в классе ингибиторов ФДЭ-5<sup>5,6</sup>
- + Прием алкоголя и высококалорийной пищи не влияет на всасываемость уденафила<sup>3,4</sup>

1. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое последовательное исследование применения уденафила при однократном и многократном приеме с повышением дозы у здоровых мужчин корейской национальности» - 2005 г.  
2. Отчет по клиническому исследованию Фазы I «Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование применения уденафила при однократном приеме с использованием повышающихся доз у здоровых мужчин европеоидной расы» - 2002 г.  
3. Отчет по клиническому исследованию «Рандомизированное перекрестное исследование с целью изучения воздействия алкоголя на фармакокинетику уденафила у здоровых мужчин-добровольцев» - 2007 г.  
4. Отчет по клиническому исследованию «Клиническое исследование с целью изучения влияния приема пищи после перорального приема уденафила в таблетках у здоровых мужчин» - 2006 г.  
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Зидена. РУ ЛСР-006071/08, выдано 31.07.2008.  
6. Shim H.J., Kim Y.C., Jang J.M. Subacute toxicities and toxicokinetics of DA-8159, a new phosphodiesterase type V inhibitor, after single and 4-week repeated oral administration in rats. Biopharm Drug Dispos. 2003; Dec, 24(9): 409-18.

исследовании с подбором дозы Зидены, проведенном в США в 2007 году, приняло участие 340 пациентов с ЭД, принимавших Зидену в дозе 50 мг, 100 мг, 150 мг или плацебо в течение 3 месяцев (17).

Терапия Зиденой в дозе 50 мг, 100 мг и 150 мг более эффективно улучшала значения домена ЭФ и ответы на вопросы Q2 и Q3 SEP, по сравнению с плацебо (различия были статистически значимыми). Более выраженное улучшение относительно исходных показателей при приеме Зидены (во всех дозах), по сравнению с плацебо, наблюдалось при анализе значений остальных доменов IIEF (удовлетворенность половым актом, оргазм, половое влечение и общая удовлетворенность), вопросов Q1 (Вопрос Q1 – оценивает появление эрекции) и Q4 (вопрос Q4 – оценивает удовлетворенность твердостью эрекции) SEP, GAQ и PSAE (Patient self-assessment of erection questionnaire, Опросник самостоятельной оценки пациентом эрекции). Улучшение ЭФ было более выраженным в группах пациентов, получавших Зидену в дозе 100 мг и 150 мг, по сравнению с пациентами, принимавшими уденафил в дозе 50 мг.

Из 331 пациента, включенного в ИТТ-анализ безопасности, в ходе исследования у 122 мужчин возникло одно или более НЯ (у 28,8% в группе пациентов, принимавших плацебо, 26,5% в группе мужчин, принимавших Зидену 50 мг, 45,2% в группе пациентов, принимавших Зидену 100 мг, и у 46,4% в группе мужчин, принимавших Зидену 150 мг).

Различия между группами в частоте возникновения НЯ были статистически значимыми. В большинстве случаев НЯ были выражены в легкой степени и носили преходящий характер. Единственными НЯ, возникшими в ходе исследования и расцененными исследователем как имеющие возможную, вероятную или точную связь с исследуемым препаратом, были диспепсия, головная боль и шум в ушах.

На основании результатов полученных в клинических исследованиях, сделан вывод о целесообразности применения Зидены в дозе 100 мг. Препарат следует прини-

мать внутрь за 30 минут до предполагаемой сексуальной активности, независимо от приема пищи. Доза Зидены может быть увеличена до 200 мг, с учетом индивидуальной эффективности и переносимости препарата. Максимальная рекомендованная кратность применения – один раз в сутки.

По данным анализа результатов исследований безопасности, проведенных в разных странах, наиболее частым НЯ, связанным с приемом уденафила, являются изменения со стороны CCC – приливы крови к лицу, частота которых превышает 10%. Также довольно частыми НЯ (1-10%) являются головная боль, заложенность носа, дискомфорт в груди, ощущение жара, диспепсические явления, а также гиперемия глаз. К редким НЯ (0,1-1%) относятся осложнения со стороны ЦНС: головокружение, ригидность мышц шеи, парестезии; со стороны органов зрения – затуманенное зрение, боль в глазах, повышенное слезотечение; со стороны органов дыхания – одышка, сухость в носу; со стороны ЖКТ – тошнота, зубная боль, запор, гастрит. Также возможны редкие аллергические реакции – отек век и/или лица, крапивница.

В процессе постмаркетинговых наблюдений при применении уденафила были также описаны другие НЯ: сильное сердцебиение, носовое кровотечение, шум в ушах, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь, эритема), длительная эрекция, чувство общего дискомфорта, ощущение холода или жара, постуральное головокружение, кашель.

В связи с тем, что прием жирной пищи может влиять на эффективность действия ингибиторов ФДЭ-5, в 2006 году в Сеульском национальном университете было проведено открытое рандомизированное перекрестное исследование с целью изучения влияния приема пищи на фармакокинетику уденафила у здоровых мужчин (4). В исследовании участвовало 16 мужчин корейской национальности, получавших уденафил либо натощак, либо после приема пищи со средним содержанием жира, либо – с высоким содержанием жира.

Полученные результаты показали, что прием пищи с высоким содержанием жира не влияет на всасывание уденафила. Несмотря на снижение  $C_{max}$  на 20% при приеме уденафила после употребления пищи со средним содержанием жиров, по сравнению с приемом уденафила натощак, изменения количества абсорбируемого препарата не наблюдалось.

Прием уденафила после приема пищи со средним и высоким содержанием жира не влиял на профиль безопасности препарата (по сравнению с приемом уденафила натощак). Для оценки воздействия алкоголя на фармакокинетику уденафила в Центре клинических исследований (медицинский центр Асан, Сеул, Корея) было проведено рандомизированное, перекрестное исследование на 24 пациентах. Результаты исследования показали, что прием алкоголя в сочетании с уденафилом не повлиял на фармакокинетический профиль последнего. В целом, прием алкоголя в сочетании с пероральным приемом уденафила является безопасным и хорошо переносится (23).

При **изучении взаимодействия уденафила с другими ЛС** были получены следующие данные. При одновременном приеме с уденафилом кетоконазол вызывает увеличение  $C_{max}$  и AUC уденафила на 185 и 312%. Одновременный прием уденафила и кетоконазола не вызывает клинически значимых изменений (в т.ч. не оказывает влияния на показатели жизнедеятельности организма, данные ЭКГ, физикального обследования и результаты лабораторных исследований), по сравнению с изолированным приемом уденафила.

Одновременный прием уденафила и тамсулозина не влияет на профиль безопасности уденафила (так как не вызывает клинически значимых изменений), а также не влияет на фармакокинетику уденафила (3).

В настоящее время продолжают исследования по сравнительному анализу активности уденафила в организме молодых и пожилых людей и по влиянию алкоголя на эф-



фективность и безопасность препарата.

На основании данных, полученных в различных клинических исследованиях, уденафил не рекомендуется принимать при повышенной чувствительности к любому из компонентов препарата, а также при одновременном приеме нитратов и других «донаторов» оксида азота.

Следует соблюдать осторожность при назначении уденафила пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией (АД > 170/100 мм рт. ст.), гипотонией (АД < 90/50 мм рт. ст.); пациентам с наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки (включая пигментный ретинит, пролиферативную диабетическую ретинопатию); пациентам, перенесшим в течение последних 6 месяцев инсульт, инфаркт миокарда или аортокоронарное шунтирование; пациентам с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью; при наличии врожденного синдрома удлинения интервала QT или при увеличении интервала QT вследствие приема препаратов.

Следует учитывать потенциальный риск развития осложнений при сексуальной активности у пациен-

тов с такими заболеваниями ССС, как нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время полового акта; хроническая сердечная недостаточность (II-IV ФК по NYHA), развившаяся в течение последних 6 месяцев; неконтролируемые нарушения сердечного ритма.

При одновременном приеме уденафила и блокаторов кальциевых каналов,  $\alpha$ -адреноблокаторов или других гипотензивных средств может отмечаться дополнительное снижение САД и ДАД на 7-8 мм рт. ст.

С осторожностью следует применять уденафил у пациентов с предрасположенностью к приапизму, а также у пациентов с анатомической деформацией полового члена, при наличии импланта полового члена.

Несмотря на отсутствие в ходе клинических исследований случаев пролонгированной эрекции (более 4 ч) и приапизма (болезненная эрекция, продолжительность более 6 ч), такие явления свойственны для данного класса препаратов. В случае возникновения эрекции продолжительностью более 4 ч. (независимо от наличия болевых ощущений) пациенты должны немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии


своевременного лечения приапизм может привести к необратимому повреждению эректильной ткани и ЭФ.

Не рекомендуется использовать уденафил в комбинации с другими видами лечения ЭД.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зидена – новый представитель класса ингибиторов ФДЭ-5. Отличительной особенностью Зидены является быстрое и предсказуемое начало действия через 30 минут, оптимальная продолжительность действия – до 24 часов, а также высокий профиль безопасности в классе ингибиторов ФДЭ-5. Прием алкоголя и жирной пищи не оказывает влияния на фармакокинетику уденафила, что делает прием Зидены максимально удобным для пациентов.

Эффективность и безопасность Зидены при лечении пациентов с ЭД подтверждена в многочисленных клинических исследованиях, проведенных в Корее, США, Великобритании.

С 2005 года уденафил успешно продается в Южной Корее, в 2008 году уденафил зарегистрирован в России под торговым названием Зидена. 

### Литература

- Пушкарь Д.Ю., Носовицкий П.Б. Фармакотерапия эректильной дисфункции. РЛС Доктор (Регистр лекарственных средств России), М., 2006: 3-13.
- Carrier S., Brock G.B., Pommerville P.J., Shin J., Anglin G., Whitaker S., Beasley C.M. Jr. Efficacy and safety of oral tadalafil in the treatment of men in Canada with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Med.* 2005; 2(5): 685-98.
- Clinical trial to investigate the influence of drug interaction after oral administration of Tamsulosin and Udenafil tablet in healthy male subjects, DA 8159\_DI\_I.
- Clinical trial to investigate the influence of food after oral administration of Udenafil tablet in healthy male volunteers, DA 8159\_DIF\_I.
- Conti C.R., Pepine C.J., Sweeney M. Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol.* 1999; 83 (5A): 29-34.
- European Association of Urology. Pocket Guidelines on erectile dysfunction. 2006: 88-101.
- Jackson G. et al A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement. *Int. J. Clin. Pract.* 1999; 53(6): 445-451.
- Keating G.M., Scott L.J. Spotlight on vardenafil in erectile dysfunction. *Drugs Aging.* 2004; 21 (2): 135-40.
- Kloner R.A., Mullin S.H., Shook T., Matthews R. et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: How common and should we treat? *J Urol* 2001; 170: 546-550.
- Kloner R.A., Sadovsky R., Johnson E.G., Mo D., Ahuja S. Efficacy of Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction in hypertensive men on concomitant thiazide diuretic therapy. *Int J Impot Res.* 2005; 17(5): 450-4.
- Mittleman M.A., Glasser D.B., Orazem J. Clinical trials of Sildenafil citrate (Viagra) demonstrate no increase in risk of myocardial infarction and cardiovascular death compared with placebo. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(7): 597-600.
- Montorsi F. Vardenafil provides reliable efficacy over time in men with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 64 (6): 1187-1195.
- Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Ascending, Single and Multiple Dose, Sequential Group Study in Healthy Korean Subjects, Study Number DA8159\_ED\_1\_KOR.
- Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Ascending, Single Oral Dose, Sequential Group Study in Healthy Male Caucasian Subjects, Study Number DA8159\_ED\_1a\_EU.
- Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Ascending, Single Oral Dose, Sequential Group Study in Healthy Male Caucasian Subjects, Study Number DA8159\_ED\_1b\_EU.
- Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel –Group, Fixed Dose Design, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of DA-8159 in ED Patients, Study Number DA8159\_ED\_II KOR.
- Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Fixed Dose Design, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of DA-8159 in ED Patients, Study Number, DA8159\_ED\_III KOR.
- Reffellmann T., Kloner R.A. Pharmacotherapy of erectile dysfunction: focus on cardiovascular safety. *Expert Opin. Drug Saf.* 2005; 4(3): 531-540.
- Rosen R.C., Riley A., Wagner G., et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997; 49: 822-830.
- Smith K.M. Romanelli F. Recreational use and misuse of phosphodiesterase 5 inhibitors. *J. Am. Pharm.Assoc. (Wash DC).* 2005; 45 (1): 63-72.
- Viagra® (Sildenafil) Package Insert, Pfizer, Inc. Physician's Desk Reference. 2002: 2732-2735.
- Walter K.H. Krause Drugs Compromising Male Sexual Health. – Berlin: Springer, 2008-701.
- Phase III, Randomized, open-label, cross-over study to assess the effects of alcohol on the pharmacokinetics of udenafil in healthy male volunteers.

Е.И. ВЕЛИЕВ,  
С.В. КОТОВ

РМАПО

# Современные аспекты патофизиологии и лечения эректильной дисфункции после вмешательства на органах малого таза

*Радикальные оперативные вмешательства на органах малого таза, такие, как радикальная простатэктомия (РПЭ) или радикальная цистпростатвезикулэктомия (РЦЭ), являясь операциями выбора при локализованной форме рака предстательной железы и инвазивного рака мочевого пузыря у мужчин, прочно вошли в рутинную урологическую практику.*

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у пожилых мужчин. После внедрения в рутинную практику определения уровня простатспецифического антигена (ПСА) увеличилась доля локализованных форм РПЖ. Излечение данных пациентов возможно при выполнении операции радикальной простатэктомии (РПЭ). Эректильная дисфункция (ЭД) является наиболее частым осложнением после РПЭ и встречается у 29-100% мужчин после данной операции (1). ЭД значительно усугубляет качество жизни пациентов с сохраненной потенцией перед операцией.

## ПАТОГЕНЕЗ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОСЛЕ РПЭ И РЦЭ

Согласно определению, предложенному Национальным институтом здоровья США, эректильная дисфункция определяется как неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для совершения удовлетворительного сексуального действия (2).

Радикальная прост- и цистатэктомия подразумевает под собой

полное удаление предстательной железы, семенных пузырьков и регионарных лимфатических узлов.

Основной причиной возникновения ЭД после РПЭ является денервация пещеристых тел полового члена, вследствие повреждения во время операции кавернозных нервов, входящих в состав сосудистонервных пучков. Последние проходят по заднебоковой поверхности предстательной железы и удаляются с целью достижения радикальности операции. Сохранение одного или двух кавернозных нервов возможно при применении нервосберегающей техники РПЭ (НСРПЭ), но данная операция возможна лишь у ограниченной части пациентов и противопоказана при обширном поражении предстательной железы злокачественной опухолью. Но даже при выполнении НСРПЭ у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде спонтанные эрекции отсутствуют. Восстановление нормальной эректильной функции может происходить на протяжении двух лет. Данный феномен связан с возникновением нейропраксии, возникающей вследствие травмирования кавернозных нервов, несмотря на выполнение нервосберегающей техники РПЭ. Отсутствие спонтанных эрекций приводит к развитию кавернозного фиброза, который, в свою очередь, приводит к нарушению функционального состояния кавернозных тел и тем самым к удлинению периода восстановления, снижению или отсутствию эрекции. По мнению ряда авторов, основной причиной раз-

вития фиброза кавернозных тел является гипоксия кавернозной ткани, развивающаяся из-за снижения притока оксигенированной крови вследствие отсутствия спонтанных эрекций (3-5). Развивающийся фиброз кавернозной ткани приводит к поддержанию гипоксии. Таким образом, образуется так называемый порочный круг.

Ориентируясь на механизм развития изменений кавернозной ткани, с профилактической целью для более раннего восстановления эрекции, применяются интракавернозные инъекции вазоактивных веществ. Одним из таких препаратов явился простагландин Е (альпростадил), который продемонстрировал свою эффективность в уменьшении периода восстановления эрекций (6). Так же свою эффективность продемонстрировали ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5). Эффект данных препаратов (силденафил, варденафил, тадалафил) связан с блокированием изоэнзима ФДЭ-5 и тем самым сохранением на высоком уровне ЦГМФ. Все три препарата продемонстрировали так же свою эффективность в раннем возвращении спонтанных эрекций после НСРПЭ (7, 8, 9) и профилактике кавернозного фиброза (10). Но эффект иФДЭ-5 типа на торможение фиброза не может быть объяснен улучшением оксигенации кавернозной ткани, как при применении вазоактивных препаратов. Это позволило нам выдвинуть гипотезу, что на фоне развития нейропраксии кавернозных нервов после РПЭ основной причиной развития кавернозного фиброза является

стресс-реакция всех клеточных элементов пещеристой ткани, как универсальный механизм в ответ на их денервацию. Соответственно, применение препаратов, возмещающих дефицит оксида азота в кавернозных телах пениса, может предотвратить развитие в них фиброза и ускорить восстановление спонтанных эрекции после НСРПЭ. Таким препаратом может быть синтезированный эндогенный донатор NO – динитрозильный комплекс железа (ДНКЖ).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований явились экспериментальные животные – крысы самцы линии Wistar, исходным весом от 250 до 300 г, возрастом 3-4 месяца.

Все животные были разделены на три группы. Первую группу составили 10 животных, которым выполнялась операция по пересечению кавернозных нервов. Вторую группу составили 10 животных, которым выполнялось пересечение кавернозных нервов с интра- и последующим послеоперационным (2 раза в неделю) интракавернозным введением донатора оксида азота – динитрозильного комплекса железа. Контрольную группу составили 6 животных, которым выполнялся доступ до задней поверхности предстательной железы, но пересечение кавернозных нервов не производилось. Забор биологического материала осуществляли через 3 и 6 месяцев от начала эксперимента (таблица 1).

Обезболивание для операции проводили внутрибрюшинным введением препарата хлоралгидрат из расчета 300 мг на 1 кг массы крысы. Соблюдая правила асептики и антисептики, нижнесрединным разрезом послойно выполнялся доступ до мочевого пузыря. Мочевой пузырь и семенные пузырьки смещались книзу и обнажалась задняя поверхность предстательной железы. Кавернозные нервы располагались по заднелатеральным поверхностям простаты. Далее выполнялось пересечение последних холодным ножом на протяжении 5 мм. Рана послойно ушивалась. После ушивания в группе 2 выполнялась интра-

Таблица 1. Распределение животных по группам			
Экспериментальная группа	Количество животных	Сроки забора биологического материала	
		3 месяца	6 месяцев
Контрольная группа	6	3	3
I группа: операция без ДНКЖ	10	5	5
II группа: операция + ДНКЖ	10	5	5

кавернозная инъекция раствора ДНКЖ 0,5 ммоль/л – 0,1 мл. В последующем интракавернозное введение производилось 2 раза в неделю. Продолжительность операции составляла около 20-30 минут.

С целью определения изменений кавернозной ткани, вследствие ее денервации и их профилактики препаратом ДНКЖ, мы использовали электронно-микроскопические, иммуногистохимические и морфометрические методы исследования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Пещеристые тела полового члена крысы, так же как и человека, имеют лакунарное строение (рисунок 1). Стенка лакун кавернозной ткани представлена содружеством нескольких видов тканей, а именно, эндотелия, который принадлежит к эпителиальной ткани, а также гладкомышечных клеток, фибробластов и перицитов (адвентициальных клеток), составляющих наружный контур. Указанные выше образования относятся к тканям внутренней среды.

Монослой эндотелия пещеристых тел полового члена экспериментальных животных представлен веретенообразными клетками, которые вытянуты по длиннику пещеристых тел и имеют выраженную гексагональную симметрию, т.е. каждая клетка имеет, как правило, шесть плотных контактов (гексагон). Характерной особенностью данной сосудистой организации является обилие перемычек, которые образуют лабиринт, что имеет важное функциональное значение в момент эрекции.

Опорная структура стенки пещеристых тел имеет циркулярно расположенные гладкомышечные клетки.

В адвентициальной оболочке расположены фибробласты, малодифференцированные клетки и пери-

циты (адвентициальные клетки).

Через 3 и 6 месяцев от начала опыта в группе 1 мы обнаружили повышенную потенцию эндотелиальных клеток к пролиферации. У интактных животных в поле зрения мы обнаруживали потенцированные к делению клетки, меченные моноклональными антителами, в количестве  $1,07 \pm 0,01$  в поле зрения стандартного увеличения (масляная иммерсия). Через 3 месяца количество клеток, потенцированных к делению, в группе 1 увеличилось в 3 раза ( $3,14 \pm 0,07$ ), а через 6 месяцев в 5 раз и составило  $5,17 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ). Визуально при анализе сканограмм группы 1 выявлено нарушение контактного торможения клеточного пласта, появление щелей между эндотелоцитами, что создает возможности для их повышенной пролиферации, «заползания и нахлестывания» эндотелиальных клеток друг на друга (рисунок 2).

При исследовании гладких миоцитов у интактных животных в поле зрения обнаружено потенцирова-

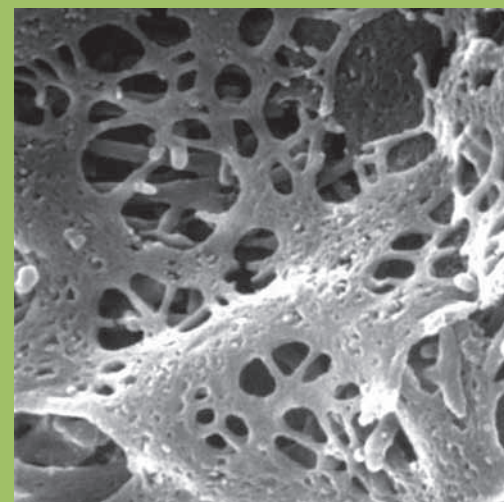
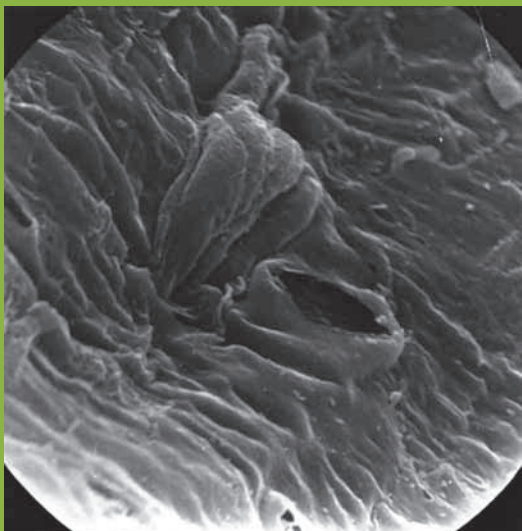


Рисунок 1. Лабиринтная структура эндотелиального пласта пещеристых тел экспериментального интактного животного. СЭМНПх60





**Рисунок 2.** «Наполнение» эндотелиоцитов на соседние клетки с образованием несвойственным для монослоя эндотелиальных структур у экспериментального животного группы 1 через 6 мес. от начала опыта (нейротомии). СЭМНПх320

ние к делению у  $2,01 \pm 0,06$  клеток. У экспериментальных животных в группе 1 через 3 месяца от начала опыта и тем более через 6 месяцев пролиферативная активность снизилась соответственно  $1,79 \pm 0,04$  и  $1,14 \pm 0,03$ , т.е. мы наблюдали снижение митотической активности гладких миоцитов после денервации почти в два раза ( $p < 0,05$ ).

Большой интерес представило исследование синтетической активности коллагеназы в гладких миоцитах. Так, в группе 1 через 3 и особенно через 6 месяцев с помощью моноклональных антител была выявлена коллагеназа в гладких мышечных клетках, что с морфофункциональной точки зрения возможно только в клетках фибробластического ряда. В количествен-

ном отношении через 3 месяца количество гладкомышечных клеток с синтетической активностью коллагеназы составило  $5,18 \pm 0,64$  в поле зрения, а через 6 месяцев –  $6,81 \pm 1,19$ . Визуально при исследовании сканограмм первой группы мы наблюдали изменение формы гладких мышечных клеток, отдельные из которых имели звездчатую или округлую структуру, более характерную для клеток фибробластного ряда – перицитов (рисунок 3).

С помощью методов иммуногистохимии у животных группы 1 была выявлена выраженная митотическая активность фибробластов, особенно через 6 месяцев от начала эксперимента. Так, если у интактных животных в поле зрения обнаруживали фибробласты, содержащие циклин в количестве  $4,18 \pm 0,23$ , то в группе 1 через 3 месяца –  $6,19 \pm 0,97$ , а через 6 месяцев –  $8,21 \pm 1,13$ . Таким образом, денервация кавернозных тел в группе 1 привела к существенному увеличению потенции фибробластов к делению, синтезу межклеточных веществ, коллагена по сравнению с контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют о развитии облитерации стенок пещеристых тел, что отрицательно сказывается на их кровенаполнении.

В серии экспериментов с интракавернозным введением препарата ДНКЖ животным из группы 2 спустя 3 месяца мы обнаружили определенные закономерности в сравнении с группой прооперированных животных, не получавших данный препарат. Так, нами не отмечено усиленной пролиферации эндотелиоцитов пещеристых тел, не обнаружено «наползания» эндотелиальных клеток друг на друга с образованием холмиков. Также не отмечено снижение митотической активности гладких миоцитов

и повышенной пролиферативной активности фибробластов адвентициальной оболочки. Что самое главное, в гладких миоцитах мы не обнаружили синтетической активности коллагеназы, только в отдельных трехмесячных препаратах можно отметить ее обнаружение в количестве  $0,47 \pm 0,01$ . В цифровом выражении пролиферативная активность эндотелиоцитов выразилась цифрами  $1,97 \pm 0,07$ ; в гладкомышечных клетках  $2,56 \pm 0,09$ , а фибробластов  $3,97 \pm 0,11$  клеток в поле зрения. Сравнение результатов показывает близость цифровых данных группы интактных животных.

При оценке пещеристой ткани полового члена экспериментального животного после денервации и леченного препаратом ДНКЖ (группа 2) в течение 6 месяцев пролиферативная активность эндотелия составила  $1,74 \pm 0,05$  клеток в поле зрения стандартизированного увеличения. Соответственно, митотическая активность в гладкомышечных клетках находилась в норме ( $2,34 \pm 0,12$ ) и фибробласты адвентициальной оболочки имели пролиферативную активность, близкую к норме ( $4,01 \pm 0,17$ ). В гладкомышечных клетках мы не обнаружили синтетической активности коллагеназы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Радикальная простат- и цистэктомия на сегодняшний день является доминирующим методом лечения локализованной формы рака предстательной железы и мышечноинвазивного рака мочевого пузыря. Эректильная дисфункция является наиболее частым осложнением данной операции вследствие иссечения кавернозных нервов. Применение нервосберегающей техники не приводит к сохранению потенции в послеоперационном периоде у всех пациентов. Проблема развития фиброза кавернозных тел у данной категории больных активно изучается на протяжении последних двух десятков лет. Основные изменения кавернозной ткани, возникающие после РПЭ, изучены на экспериментальных животных. На сегодняшний день известно, что пересечение ка-

**Основной причиной возникновения эректильной дисфункции после РПЭ является денервация пещеристых тел полового члена, вследствие повреждения во время операции кавернозных нервов, входящих в состав сосудистонервных пучков. Последние проходят по заднебоковой поверхности предстательной железы и удаляются с целью достижения радикальности операции.**

вернозных нервов крысы приводит к достоверному уменьшению NOS-позитивных нервных волокон (11), снижению соотношения гладкомышечных клеток к коллагеновым волокнам, увеличению экспрессии трансформирующего фактора роста –  $\beta 1$  (12), увеличению гипоксиндуцибельного фактора-1 $\alpha$ , синтеза коллагена III (4), снижению веса пениса крысы, уменьшению содержания ДНК, активации апоптоза (13), уменьшению NOS-I, отсутствию изменений NOS-II и NOS-III (14), увеличению мРНК, экспрессии сульфата гликопротеида-2, внутриклеточной дефрагментации ДНК, появлению апоптотических ядер (15).

В нашем эксперименте мы наблюдали достоверное как количественное, так и качественное изменение всех пулов клеток кавернозной ткани. Так, денервация полового члена приводит к нарушению монослоя эндотелия, образованию несвойственных эндотелиальных структур, что, бесспорно, приводит к нарушению кровотока в синусоидах. Пересечение кавернозных нервов привело к снижению эластичности стенки кавернозных тел вследствие изменений количества, нарушения функции и трансформации гладкомышечных клеток. Все это бесспорно приводит к снижению сократимости и способности к расслаблению стенок кавернозных синусоидов и, соответственно, к нарушению выполнения ими нормальной функции.

Рядом авторов было продемонстрировано, что основной причиной данных изменений является развивающаяся гипоксия кавернозной ткани. Но данным фактом нельзя объяснить положительное влияние препаратов иФДЭ-5 на

предотвращение патологических изменений кавернозной ткани. Данный факт позволил нам выдвинуть гипотезу, что дополнительной, а возможно, и главной причиной кавернозного фиброза является патологическая реакция клеток кавернозной ткани в ответ на их денервацию. Следовательно, применение NO-заместительной терапии привело бы к профилактике кавернозного фиброза и более раннему возвращению эректильной функции после операции.

В нашем эксперименте интракавернозное введение донатора оксида азота препарата ДНКЖ в группе 2 привело к стабилизации клеточной ситуации. Отсутствие синтетической активности коллагеназы в гладкомышечных клетках, по сравнению с группой 1, свидетельствует о торможении трансформации гладкомышечной ткани в соединительную и о нарушении функциональной особенности полового члена. Схожие результаты получены при биопсии кавернозных тел мужчин, перенесших РПЭ и принимавших иФДЭ-5 в послеоперационном периоде [10]. Преимущество донаторов NO перед иФДЭ-5 заключается в том, что последние поддерживают уровень вырабатываемого оксида азота, а ДНКЖ может компенсировать недостаток или полное отсутствие последнего при полном пересечении кавернозных нервов.

### ВЫВОДЫ

Травма или полное пересечение кавернозных нервов во время операции на органах малого таза является основной причиной ЭД после операции, а соответственно, и снижения качества жизни паци-



**Рисунок 3. Изменившую форму гладкие миоциты на контуре пещеристых тел полового члена экспериментального животного группы 1 через 6 месяцев после начала опыта (нейротомии). СЭМКПх30**

ентов. Данное исследование продемонстрировало, что развитие кавернозного фиброза происходит вследствие денервации пещеристых тел, и следовательно, отсутствия в кавернозной ткани главного медиатора эрекции – оксида азота. Результаты применения динитрозильного комплекс железа, являющегося синтезированным аналогом эндогенного донатора NO, продемонстрировало очередные биологические свойства оксида азота. Восстановление уровня последнего в кавернозной ткани является основной целью при желании восстановить эректильную функцию после РПЭ. Проведение заместительной терапии оксидом азота, посредством интракавернозного введения донатора NO (ДНКЖ), приводит к предотвращению кавернозного фиброза и, следовательно, к профилактике ЭД и ускоряет возвращение достойного качества жизни пациентов после РПЭ.



### Литература

- Aus G., Abbou C.C., Bolla M. et al. Guidelines on prostate cancer, update March, 2008, p. 33.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270: 83-90.
- Dubberman Y.R., Dohle G.R., Schroder F.H. Eur Urol 2006; 50: 711-720.
- Leungwattanakij S., Bivalacqua T.J., Usta M.F. et al. J Androl. 2003 Mar-Apr; 24 (2): 239-45.
- Vignozzi L., Filippi S. et al. J Sex Med 2006; 3: 419-431.
- Montorsi F., Guazzoni G., Strambi L.F., Da Pozzo L.F., Nava L., Barbieri L., Rigatti P., Pizzini G., Miani A. J Urol. 1997. Oct; 158 (4): 1408-10.
- Montorsi F., Nathan H.P., McCullough A., Brock G.B., Broderick G., Ahuja S., Whittaker S., Hoover A., Novack D., Murphy A., Varanese L. J Urol. 2005. Feb; 173 (2): 664.
- Raina R., Lakin M.M., Agarwal A., Mascha E., Montague D.K., Klein E., Zippe C.D. Urology. 2004. May; 63 (5): 960-6.
- Brock G., Nehra A., Lipshultz L.I., Karlin G.S., Gleave M., Seger M., Padma-Nathan H. J Urol. 2003. Oct; 170 (4 Pt 1): 1278-83.
- Schwartz E.J., Wong P., Graydon R.J. J. Urol. 2004. Feb; 171 (2 Pt 1): 771-4.
- Carrier S., Zvara P., Nunes L., Kour N.W., Rehman J., Lue T.F. J. Urol. 1995. May; 153 (5): 1722-7.
- Hu W.L., Hu L.Q., Li S.W., Zheng X.M., Tian B.C. BJU Int. 2004. Aug; 94(3): 424-8.
- User H.M., Hairston J.H., Zelter D.J., McKenna K.E., McVary K.T. J Urol. 2003. Mar; 169(3): 1175-9.
- Podlasek C.A., Gonzalez C.M., Zelter D.J., Jiang H.B., McKenna K.E., McVary K.T. Int J Impot Res. 2001 Dec; 13 Suppl 5: S1-15.
- Klein L.T., Miller M.I., Buttyan R., Raffo A.J., Burchard M., Devris G., Cao Y.C., Olsson C., Shabsigh R. J. Urol. 1997. Aug; 158(2): 626-30.

О.Б. ЛОРАН,  
А.В. СЕРЕГИН,  
З.А. ДОВЛАТОВ,  
Т.А. МАТВЕЕВСКАЯ

РМАПО, Москва

# Лечение больных недержанием мочи в сочетании с пролапсом гениталий с использованием современных методик

*Опущение и выпадение внутренних половых органов, практически всегда сопровождающееся недержанием мочи, является одной из актуальных проблем урогинекологии, с распространенностью, достигающей, по разным данным, от 28 до 50%. В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» заболевания, а также возникновению рецидивных форм (1, 4, 6, 8, 14).*

**Е**сли пролапс гениталий, как правило, имеет стертую клиническую симптоматику до развития выраженных изменений, то влияние недержания мочи на качество жизни может колебаться от значительного до разрушительного. Поэтому проблема десценции тазового дна продолжает оставаться в центре внимания не только гинекологов, но и врачей смежных специальностей, проктологов и урологов (1, 2, 5).

Лечение пролапса органов малого таза, особенно в тяжелой стадии, представляет значительные трудности, обусловленные необходимостью ликвидировать основное заболевание, функциональные нарушения половых органов, прямой кишки, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, восстановить анатомию малого таза (2, 3, 7).

Известно более 300 способов хирургического лечения этой патологии, однако частота рецидивов тазовой десценции, по данным ряда авторов, достигает 30-40%. Удаление излишков тканей влагалища не останавливает процесс атрофических и дистрофических изменений тканей, которые способствуют рецидиву

заболевания (1, 6). По данным ряда авторов, коррекция симптомов недержания у таких больных удается лишь в 30-60% случаев (8, 13).

В последние годы отмечен увеличивающийся интерес в использовании биологических и синтетических хирургических сеток в тазовой хирургии. Имплантация этих материалов теоретически предполагает дополнительную искусственную поддержку для органов малого таза. Наибольшая активность хирургов в использовании сетчатых протезов относится к 90-м гг. прошлого столетия, когда стал использоваться полипропилен. В 2002 г. во Франции В. Jacquetin с группой тазовых хирургов представили сетчатый имплант для реконструкции тазового дна. В качестве материала был выбран Пролен (GYNEMESH PS). Они создали операционный набор GYNECARE PROLIFT System в трех вариантах для восстановления переднего или заднего отделов, а также полной реконструкции тазового дна. Суть вмешательства состоит в установке одного или двух синтетических неабсорбируемых полипропиленовых (GYNEMESH PS) сетчатых имплантов с применением вагинального доступа (5).

С 1996 года основным методом лечения стрессового недержания мочи является имплантация свободной от натяжения синтетической проленовой петли TVT. Данный метод лечения стрессовой формы недержания мочи был предложен U. Ulmsten. В 2002 году методика имплантации TVT была усовершенствована – проленовая петля стала проводиться через запирающее

отверстие (foramen obturator), в результате техника получила название TVT-Obturator. Имея сходные с TVT результаты, операцию TVT-Obturator отличает минимальное количество интраоперационных, инфекционных и геморрагических осложнений. С 2006 года предложен новый вариант slingовой операции – Gynecare TVT-SEKUR System. Система Gynecare TVT-SEKUR обладает наименьшей инвазией оперативного доступа, следовательно, меньшим количеством осложнений (5).

В настоящее время, согласно литературным данным, традиционные операции значительно уступают новым методикам (системы GYNECARE PROLIFT, TVT-O, TVT-SECUR), характеризуясь меньшим количеством положительных результатов и большим количеством рецидивов (1, 6, 5, 8, 9, 10, 11, 12).

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения больных, страдающих недержанием мочи в сочетании с пролапсом гениталий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГКБ им. С.П. Боткина за период с 2006 по 2007 г. обследованы 52 больных пролапсом гениталий, осложненным недержанием мочи. Возраст больных составил от 44 до 80 лет. Необходимо отметить, что 42,3% женщин были трудоспособного возраста.

Схема обследования больных включала:

- традиционные лабораторные анализы;
- сбор анамнеза, тесты-опросники, дневники мочеиспускания;
- влагалищное и ректальное ис-



**Таблица 1. Стадирование пролапса при использовании Системы Количественной Оценки Пролапса Тазовых Органов ICS (POPQ)**

Стадия 0	Отсутствие пролапса. (Точки Aa, Ba, Ap, Bp находятся в -3см, а точки C, D не более чем в – (tvI -2)см)
Стадия I	>1 см над уровнем девственной плевы (Максимальное опущение не менее – 1 см и не более +1 см)
Стадия II	≤1 см проксимальнее или дистальнее уровня девственной плевы. (Максимальное опущение не менее – 1 см и не более +1 см)
Стадия III	>1 см ниже уровня девственной плевы, но опущение не более чем на 2 см меньше tvI. (Максимальное опущение более +1 см, но не менее +(tvI – 2)см)
Стадия IV	Полный выворот наружных половых органов. (Максимальное опущение по крайней мере +(tvI -2)см)

**Таблица 2. Международная классификация недержания мочи при напряжении, рекомендовано ICS (International Committee Society), автор Ed. McGuire и J. Blaivas**

Недержание мочи при напряжении	Клинические проявления
Тип 0	а) в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения б) при кашле в положении стоя определяется незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.
Тип 1	а) в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения б) при натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.
Тип 2а	а) в покое дно мочевого пузыря находится на уровне верхнего края лонного сочленения б) при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры отмечается самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.
Тип 2б	а) в покое дно мочевого пузыря находится ниже лонного сочленения. б) при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле.
Тип 3	В покое дно мочевого пузыря находится несколько ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи отмечается вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.

следование с функциональными пробами;

- ультразвукография;
- комплексное уродинамическое исследование.

При необходимости выполнялись экскреторная урография, цистоскопия, бактериологический анализ мочи.

Критериями включения в исследование являлись наличие стрессового или смешанного недержания мочи в сочетании с пролапсом гениталий II-IV стадии.

Стадирование пролапса определялось с использованием Системы Количественной Оценки Пролапса Тазовых Органов ICS (POPQ) (таблица 1). Тип недержания мочи определялся согласно классификации Международного общества по Удержанию Мочи (таблица 2).

На основании клинических, функциональных и уродинамических исследований больные были распределены следующим образом:

- женщины со II стадией пролапса органов малого таза – 24 пациентки (46,2%);
- женщины с III стадией пролапса органов малого таза – 20 пациенток

(38,5%);

- IV стадия пролапса диагностирована у 8 (15,4%) больных, у 2 из них отмечена затрудненное мочеиспускание, с неполным опорожнением мочевого пузыря, у 6 пациентов – недержание мочи;

- у 36 пациенток (69,2%) отмечался комбинированный пролапс передней и задней стенок;

- у 12 пациенток (23,1%) – пролапс лишь одной анатомической зоны, причем во всех случаях в отношении передней стенки влагалища;

- у 49 (94,2%) исследуемых больных превалировало стрессовое недержание мочи, легкой степени тяжести – 30 пациенток (57,7%);

- преобладали женщины со сфинктерной недостаточностью: со 2б типом недержания мочи – 35 (67,3%) и с 3 типом недержания мочи – 10 (19,2%).

Продолжительность заболевания у всех больных составила от 1 года до 22 лет. Преобладали женщины, которым впервые проводилось лечение по поводу пролапса и недержания мочи – 44 (84,6%). Данное обстоятельство еще раз подчеркивает

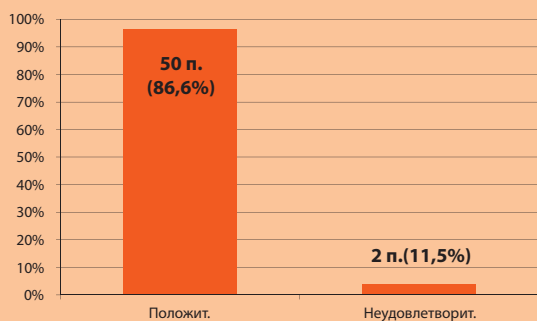
интимность рассматриваемой проблемы для большинства женщин, в связи с чем и в настоящее время отмечается поздняя обращаемость к врачу и несвоевременность оказания квалифицированной медицинской помощи. Рецидив пролапса отмечался у 2 больных после гистеректомии и у 3 больных – после кольпорафии. Рецидив недержания мочи отмечен у 1 больной после установки TVT и у 2 больных после позадилонной уретропексии.

Всем больным произведено оперативное лечение с применением современных синтетических материалов (системы GYNECARE PROLIFT, TVT-O и TVT-S). Объем операции зависел от возраста, анатомической зоны пролапса, сопутствующей гинекологической патологии. Распределение больных в зависимости от проведенного оперативного вмешательства представлено на рисунке 1.

В отношении петлевых антистрессовых операций, у подавляющего большинства больных (51 женщина) была использована имплантация свободной синтетической петли (TVT-O), у 1 больной – TVT-SECUR.

**Таблица 3. Модификации операции в зависимости от стадии пролапса исследуемых больных**

Виды операции	Стадии пролапса			
	II	III	IV	Всего
Гистерэктомия + PROLIFT total + TVT	–	–	8	8 (15,4%)
PROLIFT total (состояние после гистерэктомии) + TVT	–	2	–	2 (3,8%)
PROLIFT total + TVT	14	16	–	30 (57,7%)
PROLIFT anterior + TVT	10	2	–	12 (23,1%)
Всего	24	20	8	52 (100%)



**Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от вида проведенного хирургического лечения**



**Рисунок 2. Клиническая картина до операции**



**Рисунок 3. Клиническая картина через 1 месяц после операции**

Отдавая предпочтение вышеназванным методикам, мы основывались на следующих параметрах: использование обтураторного доступа по сравнению с позадилонным технически проще, характеризуется меньшей продолжительностью операции, меньшим количеством интраоперационных (в том числе специфических для классического TVT), а также послеоперационных осложнений (в том числе воспалительных). Устройство TVT-SECUR к тому же не выходит на кожу за счет крепления в тканях при помощи специального полотна из нитей Vicryl и PDS, которое располагается на концах ленты и сначала фиксирует ее механически, а затем, рассасываясь, замещается соединительной тканью.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная Н., 65 лет. Клинический диагноз: пролапс тазовых органов IV ст., стрессовое недержание мочи, тип 3, тяжелой степени (рисунок 2).

На основании жалоб, данных анамнеза, результатов клинического осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования больной проведена гистерэктомия, реконструкция тазового дна (GYNECARE PROLIFT total) и имплантация свободной синтетической петли (TVT-O).

В послеоперационном периоде катетер Фоли удален на 3-и сутки. Самостоятельное мочеиспускание восстановилось. При УЗИ обследовании в мочевом пузыре остаточная моча не визуализировалась. Швы сняты на 7 сутки. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 8 сутки. Стенки влагалища приняли нормальное анатомическое положение, культя локализуется в области заднего свода. При натуживании и напряжении данных за

пролапс не выявлено (рисунок 3).

Согласно существующей в настоящее время позиции, статистический анализ результатов уродинамических исследований во многих случаях не коррелирует с клинической картиной заболевания, особенно в отношении оценки эффективности проведенного лечения. Поэтому результаты повторного комплексного уродинамического исследования оценивались нами только в сравнении с клиническими данными больных. В первую очередь определялись наиболее значимые показатели, отражающие степень уменьшения стрессового недержания мочи: максимальное внутриуретральное давление и максимальная объемная скорость мочеиспускания. В нашем исследовании получены статистически значимые результаты увеличения внутриуретрального давления (таблица 4). Возрастание максимального внутриуретрального давления объясняется тем, что в результате операции корректируется задний пузырно-уретральный угол, уменьшается угол наклона уретры к симфизу при одновременной элевации шейки мочевого пузыря.

Анализируя возникшие интра- и послеоперационные осложнения, необходимо отметить, что специфические послеоперационные осложнения, возникающие при использовании синтетических материалов, были отмечены лишь у одной больной – эрозия на передней стенке влагалища и незначительное кровотечение, купированное консервативно. Произведена операция – иссечение сетки, с закрытием дефекта. У 1 больной во время операции возникла перфорация мочевого пузыря, стенка ушита двухрядным швом. Перфорация была обусловлена нарушением анатомических ориентиров и состоянием ткани в связи ранее перенесенными хирургическими вмешательствами. В ближайшем послеоперационном периоде у 1 больной был отмечен выраженный болевой синдром, возможно связанный с индивидуальным порогом болевой чувствительности (таблица 5).

Согласно статистическим данным, большая часть рецидивов пролап-

са гениталий и недержания мочи возникает спустя 6 месяцев после операции. Поэтому срок наблюдения больных в нашем исследовании составлял не менее 6 месяцев. У 46 (88,5%) больных отдаленные результаты прослежены в сроки от 6 месяцев до 2 лет и у 6 (11,5%) больных – от 6 месяцев до 1,5 лет. Рецидив (ректоцеле, 1 стадии) отмечен лишь у 1 больной спустя 6 месяцев после операции, не требующий повторного вмешательства.

Резюмируя вышеизложенные данные, сформирована общая таблица, отражающая все основные параметры проведенного хирургического лечения (таблица 6).

Таким образом, проанализировав ближайшие и отдаленные результаты лечения, можно сделать следующее заключение: хирургическое лечение с применением современных синтетических материалов (системы GYNECARE PROLIFT, TVT-O и TVT-S) оказалось эффективным у 50 (96,2%) больных, страдающих недержанием мочи при напряжении, сочетающимся с пролапсом органов малого таза (рисунок 4). Неудовлетворительный результат операции (сохранение недержания мочи) отмечен лишь у 1 больной с артифициальной уретрой и многочисленными операциями в анамнезе. Рецидив заболевания также отмечен лишь у 1 больной.

Применяемые нами методики доказали преимущество по всем основным параметрам, а именно: отличались меньшей длительностью операции, кровопотерей, про-

**Таблица 4. Показатели уродинамики в зависимости до и после лечения**

Сроки	Показатели	P ur. Max (cm H2O)	Q max (ml/sec.)
	До операции	42,2 ± 6,3	35,1 ± 7,4
	Через месяц после операции	70,8 ± 6,88 (p < 0.01)	22,4 ± 7,2 (p = 0,052)

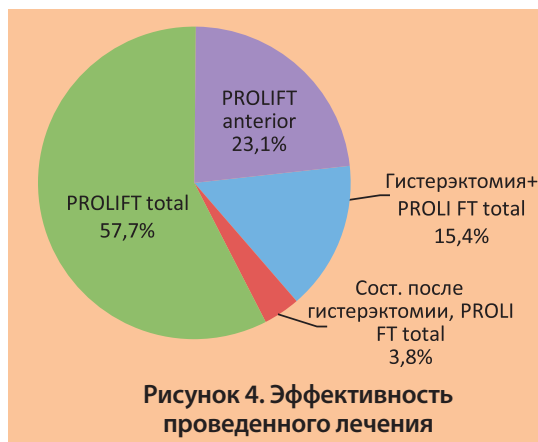
**Таблица 5. Интра- и послеоперационные осложнения при применении систем GYNECARE PROLIFT, TVT-O и TVT-S**

Интраоперационные осложнения	TVT	GYNECARE PROLIFT	Всего операций
Перфорация мочевого пузыря	1		1 (1,9%)
Выраженный болевой синдром		1	1 (1,9%)
Эрозия передней стенки влагалища + умеренное кровотечение		1	1 (1,9%)
Всего	1	2	3 (5,7%)

**Таблица 6. Сравнительный анализ основных параметров оперативного лечения**

Параметр	Результаты
Длительность операции	121,5 ± 5,6 мин.
Средняя кровопотеря	250 ± 30,4 мл
Продолжительность послеоперационного койко-дня	5 ± 1,2 дня
Интра- и послеоперационные осложнения	3 (5,8%)
Среднее время восстановления самостоятельного мочеиспускания	51,2 ± 3,5 часов
Рецидивы заболевания	1 (1,9%)

должительностью послеоперационного койко-дня, меньшим количеством интра- и послеоперационных осложнений, средним временем восстановления самостоятельного мочеиспускания, количеством рецидивов заболевания по сравнению с литературными данными относительно традиционно выполняемых методик (различные модификации кольпорафии, в сочетании с уретроцистоцервикопексией или слингами органического и неорганического происхождения) (5, 8, 9, 10, 11, 12, 13).


**Рисунок 4. Эффективность проведенного лечения**

## Литература

- Буянова С.Н., Петрова В.Д., Шагинян Г.Г., Смольнова Т.Ю. Эффективность различных методов лечения женщин с пролапсом гениталий, осложненных недержанием мочи // Журнал акушерства женских болезней. 2000. Т. XLIX (4). С. 20-22.
- Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Петрова В.Д., Балашов В.И. Диагностика типов недержания мочи у женщин при пролапсе гениталий // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1999. № 3. С. 12-15.
- Краснопольский В.И., Иоселиани М.Н., Рижинашвили И.Д. и др. // Возможности и перспективы малоинвазивных методов коррекции стрессового недержания мочи // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1999. № 3. С. 20-23.
- Кремлинг Х., Лутцайтер В., Хайнц Р. Гинекологическая урология и нефрология. М.: Медицина, 1985, 516 с.
- Лоран О.Б., Серегин А.В., Синякова Л.А., Серегин А.А. Современные методы лечения недержания мочи и пролапса органов малого таза: Пособие для врачей. М., 2006, 43 с.
- Лузина Л.В., Ящук А.Г., Абулхаирова О.С. Хирургическое лечение пролапса гениталий с использованием биоинертных материалов // Мать и дитя в Кузбассе. 2005. № 4 (23). С. 15-16.
- Рижинашвили И.Д., Аристов А.С. Корректирующий метод лечения при выпадениях матки и влагалища с применением апоневротического лоскута и его результаты // Диагностика и реконструктивно-хирургические методы лечения заболеваний репродуктивной системы женщины. М. 1998. С. 55-58.
- Шамов Д.А. «Свободная» синтетическая петля в оперативном лечении стрессового недержания мочи у женщин: дис... канд. мед. наук. М., 1990, 163 с.
- Chien G.W., Tawadroas M., Kaptein J.S. et al. Surgical treatment for stress urinary incontinence with urethral hypermobility: what is the best approach? // World J. Urol. 2002. Vol. 20. № 4. P. 234-239.
- Falconer C., Larsson B. New and simplified vaginal approach for correction of urinary stress incontinence in women // Neurourol. Urodyn. 1995. № 14 (4). P. 365-370.
- Farrow G.A., Morgan J.E., Heritz D. Marlex sling for recurrence stress urinary incontinence: late results // J. Urol. 1993. Vol. 149. № 4. P. 291.
- Ingelman-Sundberg A. Urge incontinence in women // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1975. № 54. P. 153-156.
- McGuire E. J. Active and passive factors in urethral continence function // Int Urogynecol J. 1992. № 3. P. 54-60.
- Progetto Menopausa Italia Study Group. Risk factors for genital prolapse in non-hysterectomized women around menopause, results from a large cross-sectional study in menopausal clinics in Italy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2000. № 93. P. 125-40.



С.В. ПОПОВ,

К.М.Н.  
РГМУ, Москва

# Профилактическое применение препарата Индигал при заболеваниях предстательной железы

*Доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы (РПЖ) являются весьма распространенными урологическими заболеваниями мужчин старше 60 лет.*

*По данным аутопсии, доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) обнаруживают у мужчин в возрасте 41-50 лет примерно в 20% случаев, в 51-60 лет – уже в 50%, а в возрастной группе 80 лет и старше – в 90% случаев.*

**З**аболеваемость РПЖ увеличивается быстрыми темпами, и ежегодно в мире выявляют до 396 тыс. случаев, что в структуре онкологической заболеваемости мужчин составляет 9,2% (2). По данным М.И. Давыдова (2008), в 2006 г. в России зарегистрировано 18 092 новых больных РПЖ. Причем с 2001 по 2006 гг. прирост этого показателя составил 41,5% (1). У большинства мужчин пожилого возраста одновременно с РПЖ выявляют и ДГПЖ. Онкогенез РПЖ определяется андрогенами, опухолевыми супрессорными генами, онкогенами, факторами роста и их рецепторами, молекулами сигнальной трансдукции и клеточной адгезии, генами репликации ДНК. В последнее время опубликованы экспериментальные доказательства участия эстрогенов в возникновении и прогрессии РПЖ. В эксперименте на животных была продемонстрирована индукция эстрогенами дисплазии и инвазивного рака простаты. При простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) эстрогены перемещаются из

пролиферативной зоны в секреторный эпителий на ТРНК-окончания, вызывая дисплазию, подтвержденную гистоморфологическими исследованиями. По данным Н. Vonkhoff (2001), приблизительно в 10% случаев эстрогеновые рецепторы обнаруживаются иммуногистохимическим методом на протеиновых основаниях. Они действуют как онкобелки – выделяются в больших количествах при опухолевых трансформациях эпителия предстательной железы и обуславливают канцерогенный эффект (3). В связи с вышеизложенным, поиск новых возможностей профилактического применения препаратов, обладающих способностью не только ингибировать 5- $\alpha$ -редуктазу и, как следствие, блокировать связывание дигидротестостерона с андрогеновыми рецепторами в клетках простаты, но и оказывать антиэстрогенный эффект, а также воздействовать на факторы роста, представляется на сегодняшний день особенно актуальным.

Химиопрофилактика злокачественных новообразований является новым направлением в медицине. Несмотря на это, в вопросах химиопрофилактики РПЖ уже достигнуты определенные результаты. Препараты профилактического применения должны соответствовать определенным требованиям – быть достаточно эффективными и безопасными при длительном приеме. К таким препаратам относятся ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы и лекарственные средства животного и растительного происхождения. В. Djavan и соавт. (2004) приводят

перечень изученных препаратов и питательных ингредиентов, играющих определенную роль в химиопрофилактике РПЖ (таблица 1).

Таким образом, важность проведения дальнейших исследований и поиска новых возможностей химиопрофилактики РПЖ не вызывает сомнений.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ЗЕЛЕННОГО ЧАЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЖ

Общеизвестно, что различные факторы образа жизни, особенно диета, могут играть определенную роль в развитии рака. В результате нескольких эпидемиологических исследований был выявлен более низкий уровень заболеваемости раком в странах Азии, где регулярно употребляют зеленый чай, по сравнению с западными странами. При этом риск развития рака среди азиатских иммигрантов в США, при их отказе от употребления зеленого чая, не отличался от среднего по стране. При другом исследовании «случай-контроль», проведенном L. Jian и соавт., результаты которого были опубликованы в 2004 г., было показано, что потребление зеленого чая связано со снижением риска развития рака (8). В связи с этим ряд исследователей предполагают, что использование биологически активных молекул, входящих в состав зеленого чая, может быть эффективно для снижения риска развития РПЖ. Активными компонентами сухого остатка зеленого чая являются катехины. В наибольшем количестве в зеленом чае присутствуют эпигаллокатехин-3-галлат, эпигал-

локатехин, эпикатехин-3-галлат и эпикатехин. Противоопухолевые свойства всех катехинов зеленого чая и особенно эпигаллокатехин-3-галлата были доказаны в результате экспериментов *in vitro* и *in vivo* – на моделях индуцированного рака у животных. Систематические исследования биологических и биохимических свойств катехинов начались сравнительно недавно и направлены на поиск молекулярных противоопухолевых механизмов. Принято считать, что эндокринные изменения, происходящие при употреблении катехинов или эпигаллокатехин-3-галлата, и/или ингибирование 5- $\alpha$ -редуктазы обуславливают противоопухолевый эффект катехинов (5). A. Sarogali и соавт. продемонстрировали, что апоптоз может быть обусловлен эпигаллокатехин-3-галлатом в различных линиях раковых клеток предстательной железы (клеточные линии PNT1A и PC-3 соответственно) путем активации каспазного каскада без какого-либо эффекта на нормальные клетки при использовании первичной культуры эпителиальных клеток предстательной железы (6).

Модель рака простаты, начинающегося *in situ* и заканчивающегося инвазией, отображающую полный спектр прогрессии от ПИН до РПЖ, обозначили как модель TRAMP. Между тем, в ходе исследований S. Gupta и соавт. установлено, что употребление катехинов может фактически предотвратить развитие РПЖ в модели TRAMP. A. Sarogali и соавт. подтвердили эти наблюдения и показали, что употребление катехинов мышами TRAMP уменьшает риск развития у них рака в течение 24 нед. от 100 до 20% без побочных эффектов, и предположили, что действие катехинов может быть опосредовано индукцией экспрессии белка кластерина (6). Ген кластерина интенсивно экспрессируется во время инволюции предстательной железы, но подавлен в раковых клетках простаты человека и в клетках PNT1a и PC-3 активирует антипролиферативные и проапоптотические механизмы. В предстательной железе мышей TRAMP, употреблявших катехины, экспрессия кластерина поддерживалась на

**Таблица 1. Возможные пути химиопрофилактики РПЖ и механизмы ее действия (7)**

Действующее начало	Источник	Механизм действия
Фитоэстрогены	Овощи (семейство крестоцветных)	Ингибирование ангиогенеза, индукция апоптоза, антиоксидантное действие, антиэстрогенный эффект, снижение уровней 5- $\alpha$ -редуктазы и ароматазы
Ликопин	Томаты	Антиоксидантное действие, иммуномодуляция, выработка цитохрома P-450, снижение уровня фактора роста IGF, понижение клеточной пролиферации
Витамины А, Е	Овощи, салат	Повышение клеточной дифференциации, снижение клеточной пролиферации, снижение прогрессии опухоли (влияние на латентную фазу)
Витамин Д	Овощи, молоко	Снижение прогрессии опухоли (влияние на латентную фазу)
Селен	Хлеб, мясо, рыба	Усиление активности каталазы, иммуностимуляция, индукция апоптоза, выработка цитохрома P-450
Ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы	Финастерид, дутастерид	Уменьшение уровня дигидротестостерона в сыворотке крови и в простате

высоком уровне до индукции экспрессии и активации casp-9, а также во время уменьшения экспрессии мРНК гистона H3-специфического маркера пролиферации клеток с проапоптотической активностью. Эти данные позволяют предполагать, что катехины проявляют избирательный проапоптотический эффект по отношению к раковым клеткам простаты *in vitro* и *in vivo*.

Эффективность и безопасность препарата зеленого чая у больных с заболеваниями предстательной железы изучали в клинических исследованиях. S. Bettuzzi и соавт. (2006) провели двойное слепое, плацебо контролируемое клиническое исследование, целью которого являлась оценка эффективности и безопасности катехинов зеленого чая для предотвращения РПЖ у пациентов с ПИН высокой степени (5). Главной целью исследования являлось выявление возможных различий в частоте обнаружения РПЖ в группе мужчин, принимавших катехины, по сравнению с группой плацебо. Промежуточной целью было определение возможных изменений уровня общего простатического специфического антигена (ПСА) крови на фоне приема катехинов, а также возможных изменений симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин с ПИН в сочетании с ДГПЖ. Препарат зеленого чая, примененный в исследовании, был получен с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Качественный и количественный состав препара-

та был следующим: эпигаллокатехин – 5,5%, эпикатехин – 12,24%, эпигаллокатехин-3-галлат – 51,88%, эпикатехин-3-галлат – 6,12%, всего катехинов – 75,7%, кофеин – < 1%. В исследовании участвовали 60 мужчин с ПИН высокой степени, которые принимали препарат по 200 мг 3 раза в сутки. Уровень ПСА крови определяли до приема катехинов и каждые 3 мес. в течение всего исследования, а оценку симптомов по шкале IPSS и QoL проводили до и через 3 мес. терапии препаратом в случаях, когда ПИН сочеталась с ДГПЖ, и пациент при этом не получал какое-либо другое лечение. В случае диагностирования РПЖ пациента исключали из исследования. Через 1 год лечения в группе из 30 пациентов, принимавших катехины зеленого чая, был диагностирован всего 1 случай РПЖ (вероятность  $\approx$  3%). При этом в группе из 30 мужчин, принимавших плацебо, было обнаружено 9 случаев РПЖ (вероятность 30%). Таким образом, эффективность катехинов зеленого чая в предотвращении развития РПЖ у мужчин из группы риска составила 90% (таблица 2).

Статистический анализ подтвердил достоверность этого результата ( $p < 0,01$ ). Значения показателей общего ПСА крови незначительно различались внутри изучаемых групп, а в группе пациентов, принимавших катехины, эти показатели были достоверно ниже, чем в группе плацебо. Выраженность симптомов по шкале IPSS также уменьшилась у принимавших катехины больных с ПИН и

**Таблица 2. Выявляемость рака предстательной железы по результатам биопсии через 6 и 12 мес. после начала исследования (5)**

Группа исследования	Биопсия (после 6 мес. исследования)	Биопсия (после 12 мес. исследования)	Общее количество выявленных РПЖ из общего количества пациентов в группе	Выявляемость РПЖ
Плацебо	6 из 30	3 из 24*	9 из 30	30%
Катехины	0 из 30	1 из 30	1 из 30	3,3%

\* 6 пациентов, у которых был обнаружен РПЖ по результатам биопсии через 6 мес. исследования, были исключены из группы.

**Таблица 3. Динамика симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS и QoL через 3 мес. исследования (5)**

Группа исследования	Среднее значение индекса IPSS до исследования	Среднее значение индекса IPSS через 3 мес. исследования	Количество пациентов с уменьшением симптомов по индексу IPSS, %	Среднее значение индекса QoL до исследования	Среднее значение индекса QoL через 3 мес. исследования	Количество пациентов с уменьшением симптомов по индексу QoL, %
Плацебо	8,27	7	46	1,3	1,47	7
Катехины	11,12	9,12	65	2,06	1,76	35

ДГПЖ, причем отмеченное уменьшение было статистически достоверным и сопровождалось улучшением качества жизни (QoL). В целом уменьшение симптомов по шкале IPSS было отмечено у 65% пациентов из группы препарата, а улучшение качества жизни (QoL) произошло у 35% этих больных (таблица 3).

У мужчин, принимавших плацебо, никаких изменений не произошло. В ходе исследования существенных побочных эффектов или нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Несомненный интерес представляют также результаты исследования эффективности Индигала («МираксФарма») – препарата, содержащего эпигаллокатехин-3-галлат, при лечении больных ДГПЖ, проведенного А.А. Сморгчовым и соавт. (2008) (4). В исследовании принимали участие 35 больных ДГПЖ: 22 – с I стадией заболевания и 13 – со II стадией. Средний возраст пациентов составил  $65,56 \pm 6,72$  лет. Средние показатели субъективных симптомов и индекса качества жизни до начала лечения составили:  $18,5 \pm 6,8$  и  $4,76 \pm 0,93$  баллов соответственно. Средний показатель максимальной объемной скорости мочеиспускания составил 13 мл/сек, а средней скорости мочеиспускания – 9,08 мл/

сек. Исследуемый препарат назначали по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 12 нед. Всем больным до начала исследования, через 4 и 12 нед. лечения проводили обследование: оценку симптомов по шкале IPSS с определением индекса качества жизни QoL, пальцевое ректальное исследование простаты, урофлоуметрию. При оценке эффективности лечения препаратом Индигал оказалось, что средние показатели симптомов по шкале IPSS через 4 нед. терапии уменьшились на 15,1%, а через 12 нед. – на 33% по сравнению с исходными данными. Исследователи также отметили улучшение показателя качества жизни на 15,34% через 4 нед. и на 32,7% – через 12 нед. лечения. Приrost максимальной скорости мочеиспускания через 12 нед. после начала лечения составил 13%, а средней скорости мочеиспускания – 23%. Нежелательные явления были зарегистрированы у 2 больных: в виде дискомфорта в эпигастральной области после приема препарата у одного больного и кожного зуда у второго пациента. Все нежелательные явления прошли самостоятельно и не требовали отмены препарата.

Так, на фоне терапии Индигалом наблюдали уменьшение субъектив-

ных симптомов заболевания, увеличение максимальной и средней скорости мочеиспускания, а также улучшение качества жизни пациентов. Препарат хорошо переносился больными, а побочные эффекты наблюдали только у 2 больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на данных пока немногочисленных исследований, можно заключить, что препарат растительного происхождения Индигал, содержащий экстракт зеленого чая, как средство комплексной терапии при заболеваниях предстательной железы у мужчин из группы риска развития РПЖ, достоин пристального внимания специалистов и требует дальнейшего изучения. Необходимо отметить, что данный препарат хорошо переносится и способен уменьшать СНМП у мужчин с сопутствующей ДГПЖ, а также улучшать качество их жизни. Хотя на сегодняшний день однозначных и неоспоримых клинических данных, демонстрирующих эффективность катехинов зеленого чая для профилактики РПЖ пока не получено, дальнейшее исследование возможностей лечебно-профилактического применения этого растительного экстракта актуально и перспективно. 

## Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2008. Т. 19, № 2 (прил. 1). С. 52-90.
2. Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. М., 2003.
3. Переверзев А.С., Сергиенко Н.Ф., Илюхин Ю.А. Заболевания предстательной железы. Харьков: С.А.М., 2005. 260 с.
4. Сморгчов А.А., Князькин И.В., Зезюлин П.Н., Гурко Г.И. Доброкачественная гиперплазия простаты – новые аспекты терапии // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2008; № 2: 20-22.
5. Bettuzzi S., Brausi M., Rizzi F., Castagnetti G., Peracchia G., Corti A. Chemoprevention of Human Prostate Cancer by Oral Administration of Green Tea Catechins in Volunteers with High-Grade Prostate Intraepithelial Neoplasia: A Preliminary Report from a One-Year Proof-of-Principle Study // Cancer Res. 2006; Vol. 66(2): 1234-40.
6. Caporali A., Davalli P., Astancolle S. et al. The chemopreventive action of catechins in the TRAMP mouse model of prostate carcinogenesis is accompanied by clusterin over-expression // Carcinogenesis. 2004; Vol. 25: 2217-24.
7. Djavan B., Thompson I., Michel M. et al. Chemoprevention des Prostatakarzinoms // Urologe. 2004; Vol. 43: 557-61.
8. Jian L., Xie L.P., Lee A.H. et al. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China // Int. J. Cancer. 2004; Vol. 108: 130-5.



# Индигал®



**блокирует все основные пути развития пролиферации в ткани предстательной железы**



**стимулирует апоптоз в ткани предстательной железы**



**тормозит патологический неоангиогенез, являющийся важным звеном в патогенезе рака предстательной железы**



**хорошая переносимость при длительном применении**

Свидетельство о государственной регистрации №77.99.23.3.У.15333.3.07 от 09.03.2007  
Продукт не является лекарственным средством



Закрытое акционерное общество  
«МираксФарма»  
121059 Москва, ул Брянская, д. 5  
Тел: 8(495) 721 20 58  
[www.indigal.ru](http://www.indigal.ru)  
[www.mirax-pharma.ru](http://www.mirax-pharma.ru)  
E-mail: [ph-m@mirax-pharma.ru](mailto:ph-m@mirax-pharma.ru)

А.А. ХАЛДИН,  
И.В. ПОЛЕСКО

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

# Алгоритм терапии и профилактики простого герпеса генитальной локализации препаратом Виферон

*В 1805 г. Е. Jenner обнаружил, что у людей, страдающих простым герпесом, прививка оспенной вакцины, как правило, не вызывает развития характерных для нее кожных проявлений. Подобное наблюдение, названное дженнеровским эффектом, было подтверждено в 1925 г. сообщением W. Gildemeister и S. Herzberg о том, что им в опытах на животных удалось обнаружить перекрестное иммунизирующее действие между вирусами ветряной оспы и простого герпеса. Подобная способность одного вируса подавлять или значительно снижать инфекционное действие другого получила название интерференции. Однако данный феномен долгое время оставался непонятным.*

**В** 1957 г. А. Jsaacs и G. Lindenmann при изучении интерференции вирусов сделали важное открытие, быстро привлечшее к себе внимание ученых всего мира. Авторы обнаружили, что в результате взаимодействия клеток перевиваемых хорион-аллантоисных оболочек куриного эмбриона с инактивированным вирусом гриппа в окружающей среде обнаруживается особое вещество, обладающее способностью обуславливать невосприимчивость других перевиваемых хорион-аллантоисных оболочек к вирусной инфекции. Это вещество, ответственное за феномен интерференции вирусов, было названо авторами интерфероном (ИФН). Проведенные затем многочисленные экспериментальные исследования ИФН как у нас в стране, так и за рубежом дали осно-

вания считать его «естественным противовирусным антибиотиком», вырабатываемым в организме и обладающим широким спектром иммунного действия. Это в свою очередь привело к постепенному терапевтическому внедрению ИФН для лечения и профилактики вирусных заболеваний человека, в том числе герпес-вирусной инфекции. Первый опыт использования человеческого ИФН в терапии простого герпеса (ПГ) был сделан офтальмологом V. Tommila в 1963 г. При инстилляциях ИФН в конъюнктивальный мешок он наблюдал сокращение в 2 раза сроков лечения герпетического древовидного кератита у 17 больных.

В 1965 г. Н.С. Потекаев и соавт. (4), а также З.В. Ермольева и соавт. (1) независимо друг от друга сообщили об эффективности ИФН у больных с герпетическим поражением кожи и слизистых. Авторы отмечали значительное уменьшение рецидива заболевания и быстрое стихание субъективной симптоматики при его местном применении.

Позже препараты человеческого ИФН при ПГ стали применять системно в виде внутримышечных инъекций. Было отмечено, что при этом значительно быстрее наступает регресс высыпаний, а курс из 5 инъекций в ряде случаев обеспечивал длительное отсутствие клинических манифестаций заболевания. Однако кратковременность действия природного ИФН, часто наблюдаемое угасание клинического эффекта в зависимости от частоты его применения, а также сложность и дороговизна получения че-

ловеческого лейкоцитарного ИФН со временем заставили отказаться от его широкого применения в терапии больных герпесом (1).

Существенным прогрессом в дальнейшей разработке данного метода лечения ПГ явилось создание путем генной инженерии рекомбинантного  $\alpha_2$ -ИФН, эффективность которого оказалась близка к таковой одного из естественных ИФН ( $\alpha$ -ИФН). Именно он послужил основой для создания препаратов, используемых сегодня в клинической практике при терапии многих вирусных заболеваний человека. Однако, как отмечают Ф.И. Ершов и соавт., «пока рекомбинантные интерфероны – это лишь воспроизведенные отдельные субтипы ИФН (альфа, бета или гамма), а идеальный препарат должен, подобно натуральному, иметь их физиологически сбалансированное состояние» (2).

После создания в начале 80-х гг. прошлого века первого препарата рекомбинантного ИФН Реаферона прошло более 20 лет. За это время были синтезированы Реальдерон, Интрон А, Роферон, Велферон и др. Однако при применении этих средств часто возникали определенные препятствия, ограничивающие их использование для лечения больных. Данные препараты дают клинический эффект в больших дозах (3–10 МЕ в сутки) и вводятся парентерально, что нередко приводит к существенным побочным реакциям и осложнениям (гриппоподобный синдром, головная боль, артралгии, депрессивное состояние, галлюцинации и ряд других) (5).





ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ  
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D  
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ  
УРЕАПЛАЗМОЗ  
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И  
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ  
ПИЕЛОНЕФРИТ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ  
ДИСБАКТЕРИОЗ  
ЭНДОМЕТРИОЗ И  
ВУЛЬВОВАГИНИТ  
МЕНИНГИТЫ  
КАНДИДОЗ  
ГРИПП И ОРВИ

# суппозитории мазь и гель **ВИФЕРОН**®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2  
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



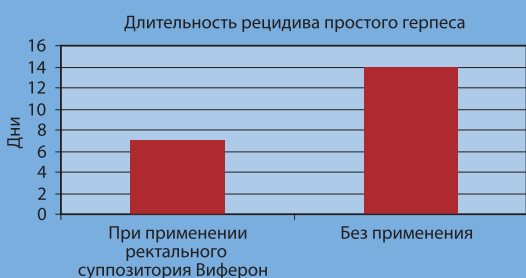
## ферон

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

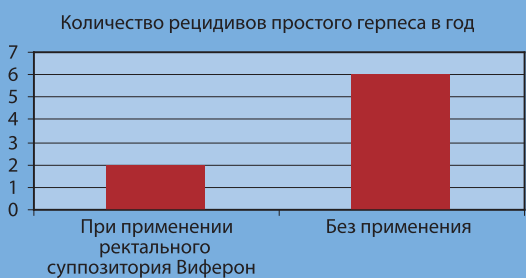
Производитель ООО «ФЕРОН»  
123098 г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18, корп. А  
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии  
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН  
тел/факс (495/499) 193-3060, 193-4332, 193-5558  
e-mail: viferon@rol www.viferon.su www.interferon.su







**Рисунок 1. Длительность рецидива герпеса при включении Виферона в схему лечения больных генитальным герпесом**



**Рисунок 2. Количество рецидивов герпеса при включении Виферона в схему лечения больных генитальным герпесом**

В результате фундаментальных исследований, проведенных в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, была найдена реальная возможность обойти сложности, возникающие при применении препаратов ИФН. В процессе углубленного изучения функционирования системы ИФН в онтогенезе был создан препарат Виферон (рекомбинантный ИФН  $\alpha$ -2 в комбинации с антиоксидантами – витаминами Е и С в суппозиториях), который прочно занял свое место в терапии больных ПГ (5, 6).


Более чем 10-летний собственный опыт работы с этим препара-

том и исследования его влияния на иммунный статус пациентов дают нам основания констатировать, что основное противогерпетическое действие Виферона связано с активацией им мононуклеарно-фагоцитарной системы и Т-клеточного звена иммунитета, а также повышением уровня эндогенного ИФН (3, 7, 8).

В качестве примера его клинической эффективности и алгоритма применения можно привести одно из последних наших исследований.

Под наблюдением находились 110 больных ПГ в возрасте от 20 до 62 лет, из них 67 женщин и 43 мужчины в возрасте от 20 до 62 лет. Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 7 лет. Течение вирусного процесса, в основном генитальной локализации, характеризовалось частыми, не менее 6 раз в год, обострениями, длительность которых в среднем составляла 14 дней. Для определения оптимальной лечебной дозы препарата при ПГ пациенты были разделены на 3 группы: 73 больным 1-й группы Виферон назначали по 500 000 МЕ, 15 пациентам 2-й группы – по 1 000 000 МЕ и 22 больным 3-й группы – по 1 500 000 МЕ. Независимо от дозы препарат назначали по одному ректальному суппозиторию 2 раза в сутки через день (для исключения развития рефрактерности) в течение 6 мес. Во всех случаях лечение начиналось в начале очередного рецидива. На фоне проводимой терапии отмечалось быстрое купирование клинических проявлений обострения. Сроки регресса высыпаний в среднем сокращались на 5-7 дней (рисунок 1). Этот эффект был несколько более выражен при применении Виферона в дозах 1 000 000 и 1 500 000 МЕ.

При клиническом наблюдении больных в течение года после окончания терапии отмечено, что Виферон при длительном применении оказывает также и профилактическое действие. Уменьшение частоты рецидивов в 3-4 раза констатировано у 41,6% пациентов, получавших препарат по 500 000 МЕ, и у 69% – в дозах 1 000 000 и 1 500 000 МЕ (рисунок 2). В случае развития очередного обострения оно не сопровождалось общими продромальными явлениями, высыпания обычно занимали меньшую площадь, а продолжительность рецидива значительно сокращалась. Клинические данные в целом соответствовали результатам исследований в динамике иммунного статуса больных, при которых отмечалась его нормализация. При этом более выраженная динамика была в случаях, когда Виферон назначали по 1 000 000 и 1 500 000 МЕ, однако и при дозе 500 000 МЕ через 3-4 мес. от начала лечения достигался примерно тот же результат. Полученные данные еще раз подтверждают, что Виферон наиболее эффективен в период обострения ПГ благодаря способности быстро купировать клинические проявления болезни. Профилактическое же действие препарата достигается при его длительном (не менее 6 мес.) применении.

Таким образом, мы считаем обоснованным следующий подход к назначению Виферона: лечение следует начинать в период обострения генитального герпеса с дозы 1 000 000 или 1 500 000 МЕ по 1 ректальному суппозиторию 2 раза в сутки через день в течение 1 мес. Затем дозу препарата можно снизить до 500 000 МЕ, однако применение его по той же схеме следует продолжить еще в течение 5 мес., а иногда и дольше. 

## Литература

1. Ермольева З.В., Фурер Н.М., Фанштейн С.Л. Проблемы общей вирусологии // Материалы XIX науч. сессии Института вирусологии им. Д.И. Иванковского РАМН. М., 1996. С. 222-223.
2. Ершов Ф.И., Готовцева Е.П., Белоногова Т.С. и др. Актуальные вопросы общей и медицинской вирусологии // Сборник науч. трудов Института вирусологии им. Д.И. Иванковского РАМН. М., 1996. С. 43-44.
3. Полеско И.П., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Халдин А.А. VII Рос. журн. кож. и вен. бол. 2001; № 2: 31-36.
4. Потекаев Н.С., Константинов А.В., Вильнер Л.М. Актуальные вопросы вирусных инфекций // Материалы XII науч. сессии Института полиомиелитов и вирусных энцефалитов РАМН. М., 1965. С. 390-391.
5. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты). М., 2002.
6. Халдин А.А., Самгин М.А. II Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. М., 1995. С. 312.
7. Халдин А.А., Иванов О.Л., Малиновская В.В. и др. VII Российский конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. М., 2000. С. 225.
8. Polesko I.V., Khalidin A.A., Malinovskaya V.V., Butov Y.S. 3-rd Joint Meeting of ICS/TSICR. Amsterdam, 2000. P. 193.

7-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА

# МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ

International medical exhibition  
«MEN'S HEALTH and LONGEVITY»

7-й Российский научно-образовательный Форум

Москва,

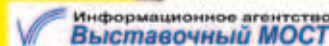
18 - 19 февраля 2009г.

Центральный Дом ученых РАН,  
ул. Пречистенка, 16

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ:

лекарственные средства; медтехника;  
инструменты; диагностические приборы и  
оборудование; приборы для домашнего  
применения; мужская контрацепция;  
средства от курения; средства для лечения  
алкогольной, наркотической зависимости,  
средства от выпадения волос, от ожирения;  
лечебная косметика для мужчин; средства  
гигиены; медицинские клиники, кафедры,  
центры, курсы; специализированные  
издания и литература.

Участие в Форуме и публикация тезисов  
для российских специалистов бесплатные.



[WWW.REMEDIUM.RU](http://WWW.REMEDIUM.RU)

[WWW.UROWEB.RU](http://WWW.UROWEB.RU)

[WWW.PEDUROL.RU](http://WWW.PEDUROL.RU)

ВК "РИМИЭКСПО": тел./ф.: 8-499-737-2301, тел.: 8-926-218-0608  
e-mail: [info@rimiexpo.ru](mailto:info@rimiexpo.ru), [www.rimiexpo.ru](http://www.rimiexpo.ru)

О.Б. ЛОРАН,  
Л.А. СИНЯКОВА,  
И.В. КОСОВА,  
В.Е. ОХРИЦ  
РМАПО, Москва

# Лейкоплакия мочевого пузыря – новый взгляд на проблему

*Персистирующая urgenция и учащенное мочеиспускание, хроническая уретральная и/или тазовая боль у женщин по-прежнему остаются сложной диагностической и терапевтической проблемой. Нередко при обследовании в общем анализе мочи и посевах мочи отсутствуют патологические изменения. При обследовании часто обнаруживаются аномалии расположения наружного отверстия уретры; появление или усиление симптомов многие больные связывают с началом половой жизни или со сменой полового партнера.*

**П**ри обследовании пациенток молодого возраста часто выявляют инфекции, передающиеся половым путем (*Chlamidia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, N.gonorrhoeae, M.genitalium, T.vaginalis, Herpes simplex I, II*). Пациентки проходят

**По данным разных авторов при цистоскопии у 63,6-100% пациенток со стойкой дизурией, хронической тазовой болью обнаруживается лейкоплакия с расположением в шейке мочевого пузыря и мочепузырном треугольнике. В то же время лейкоплакия до настоящего времени является наиболее неизученным заболеванием слизистой оболочки мочевого пузыря. В свете современных исследований лейкоплакия представляет собой патологический процесс, который характеризуется нарушением основных функций многослойного плоского эпителия: отсутствием гликогенообразования и возникновением ороговения, которые в норме отсутствуют.**

множество неэффективных курсов общего и местного лечения, нередко в исходе у пациенток предполагают наличие интерстициального цистита и даже психические заболевания (1). Однако известно, что при обследовании пациенток со стойкой дизурией, интерстициальный цистит обнаруживается лишь у 3,6 % пациенток (2).

По данным разных авторов, при цистоскопии у 63,6-100% пациенток со стойкой дизурией, хронической тазовой болью обнаруживается лейкоплакия с расположением в шейке мочевого пузыря и мочепузырном треугольнике (1, 2). В то же время лейкоплакия до настоящего времени является наиболее неизученным заболеванием слизистой оболочки мочевого пузыря. В свете современных исследований лейкоплакия представляет собой патологический процесс, который характеризуется наруше-

нием основных функций многослойного плоского эпителия: отсутствием гликогенообразования и возникновением ороговения, которые в норме отсутствуют (3).

## ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Первое описание лейкоплакии (холестеатомы) принадлежит К. Рокитанскому и относится к 1861 году. Спустя год о ней сообщил И.М. Пеликан, который указал на способность лейкоплакии к раковой трансформации. Ученые описывали лейкоплакию мочевого пузыря как появление на слизистой серебристо-белых или перламутровых плоских бляшек различных размеров и форм.

А.П. Фрумкин в «Цистоскопическом атласе» (4) приводит подробное описание лейкоплакии мочевого пузыря. А.П. Фрумкин также указывает на возможность малигнизации лейкоплакии: «Лейкоплакия мочевого пузыря является типичным выражением метаплазии переходного эпителия в плоский с ороговением, вызываемой и поддерживаемой хронически протекающими воспалительными и нейротрофическими процессами в мочевом пузыре. В отдельных случаях ороговевающий эпителий покрывает значительные пространства, оставляя только сравнительно небольшие прогалины имеющей нормальный цвет слизистой оболочки с расширенными сосудами, или занимает только отдельные участки



слизистой пузыря. Края лейкоплакической пленки в большинстве случаев приподняты и отделены, создавая ложное впечатление возможности захватить такую пленку щипцами и снять со слизистой пузыря. Ороговевающий эпителий может также инкрустироваться солями фосфатов, теряя при этом характерную серебристость окраски. В этих случаях распознавание лейкоплакии представляет трудности, обычно разрешаемые гистологическим исследованием кусочка пленки, взятого вместе с подлежащими тканями. Считаясь предраковым состоянием мочевого пузыря, лейкоплакия требует к себе самого пристального внимания. Это последнее усугубляется еще и тяжелой клинической картиной заболевания, протекающего обычно с выраженными дизурическими расстройствами, болями в мочевом пузыре и нередко с нарушением динамики опорожнения верхних мочевых путей, особенно при поражении их тем же процессом».

С момента первого описания лейкоплакии мочевого пузыря были предложены разнообразные теории возникновения лейкоплакии: это и дефекты эмбрионального развития, и роль специфической инфекции (туберкулеза, сифилиса), гиповитаминоза витамина А, – в настоящее время эти теории опровергнуты. Долгое время была принята воспалительная теория возникновения лейкоплакии мочевого пузыря, в пользу которой высказался П.А. Герцен (1910) (5). Однако в работах зарубежных морфологов показано, что метаплазия эпителия сопровождается отеком подлежащей ткани и вазодилатацией, но не выраженным воспалением (6). По аналогии с лейкоплакией других локализаций, лейкоплакию мочевого пузыря многие авторы (Д.В. Робустов, А.И. Струков, Н.И. Краковский, А.М. Романенко и др.) рассматривали как предраковое состояние.

Между тем не имеется ни одного достоверного случая перехода лейкоплакии мочевого пузыря в рак (5).

### ЛЕЙКОПЛАКИЯ СЕГОДНЯ

В последние годы стала очевидной роль уrogenитальных инфекций (*Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, *Herpes simplex I, II*) в этиологии уретритов, циститов у женщин. Vitoratos et al. (7) обнаружили, что из обследованных 237 женщин с уретральным синдромом у 57% (131) имелись учащенное мочеиспускание и дизурия.

Оказалось, что *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis* были основными возбудителями, связанными с уретральным синдромом (38,41%, 28,14% и 11,11% соответственно). Всего у 4 пациенток в посеве обнаружен рост *Escherichia coli*, у 5 пациенток выделены *Herpes genitalis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Очень часто встречалась микст инфекция. У 31 пациентки из 131 были выделены 2 микроорганизма, у 27 – 3 возбудителя, у 4 пациенток – 4 возбудителя. Сопутствующий вагинит, *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp.* и *Trichomonas vaginalis* был обнаружен у 52 (39%) из 135 пациенток.

В клинику все чаще обращаются молодые женщины, длительно страдающие стойкой дизурией и/или с хронической тазовой болью. Вероятно, это вызвано значительным увеличением распространенности ИППП в последние годы, отсутствием единых подходов к диагностике и лечению ИППП, инфекций мочевых путей врачами разных специальностей. За период с 2005 по 2007 гг. в урологической клинике РМАПО обследовано 70 пациенток с рецидивирующими инфекциями мочевых путей, стойкой дизурией в возрасте от 16 до 40 лет. У всех пациенток исследовался общий анализ мочи, посев мочи. Для диагностики инфекций,

передающихся половым путем (ИППП), проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в двух биотопах: цервикальном канале и уретре; серологическая диагностика. Всем пациенткам производился влагалищный осмотр и тест O'Donnel. 54 пациенткам с длительностью заболевания более 2 лет произведена цистоскопия. Рост микрофлоры в посеве мочи был выявлен у 44 (63%) пациенток, при этом *E.coli* была обнаружена в 30 (43%) образцах. Наличие возбудителей ИППП методом ПЦР обнаружено у 51 (73%) пациентки: *Ureaplasma urealyticum* (биофар

Несмотря на то, что эндоскопическая картина лейкоплакии мочевого пузыря весьма характерна, необходимо гистологическое подтверждение диагноза. Дифференциальный диагноз следует проводить с плоскоклеточной папилломой и, в редких случаях, с раком мочевого пузыря. После морфологического подтверждения диагноза возможно проведение лечения.

Parvo) – у 24 (34%), *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex I, II* типа – у 16 (23%), в остальных случаях выявлена смешанная инфекция. При влагалищном осмотре у 24 пациенток с рецидивирующими ИМП обнаружена влагалищная эктопия наружного отверстия уретры. Среди пациенток, которым произведена цистоскопия (54), у 26 выявлена лейкоплакия шейки мочевого пузыря и мочепузырно-треугольника с морфологической картиной плоскоклеточной метаплазии эпителия, разрушения гликозаминогликанового слоя. У 2 пациенток обнаружена плоскоклеточная папиллома. У 3 пациенток найден псевдополипоз шейки мочевого пузыря.

Под воздействием уrogenиталь-



**При обследовании пациенток молодого возраста часто выявляют инфекции, передающиеся половым путем (*Chlamidia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, N.gonorrhoeae, M.genitalium, T.vaginalis, Herpes simplex I, II*). Пациентки проходят множество неэффективных курсов общего и местного лечения, нередко в исходе у пациенток предполагают наличие интерстициального цистита и даже психические заболевания. Однако известно, что при обследовании пациенток со стойкой дизурией, интерстициальный цистит обнаруживается лишь у 3,6 % пациенток.**

ных инфекций происходит повреждение уротелия мочевого пузыря с формированием плоскоклеточной метаплазии. В работе Murakami (8) показано, что у пациенток со стойкой дизурией и urgenностью с или без бактериурии при цистоскопии с биопсией выявлялась плоскоклеточная метаплазия с разной выраженностью подслизистого фиброза. Интересно, что при выраженной степени морфологических изменений, бактерии отсутствовали. На основании этого автор делает вывод, что инфекция является причинным фактором повреждения уротелия и формированием метаплазии, в то время как дальнейшая альтерация происходит вне зависимости от инфекции, приводя к длительному, рецидивирующему течению болезни. В работе Sideri et al. (9) подтверждено, что у пациенток с плоскоклеточной метаплазией имеется повышенная проницаемость уротелия, невозможна адаптивная перестройка уротелия при растяжении мочевого пузыря.

Основополагающим этапом па-


тогенеза лейкоплакии мочевого пузыря является разрушение нормального гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря под воздействием урогенитальных инфекций. Даже в условиях избавления пациентки от возбудителя после правильного курса специфической антибактериальной терапии сохраняется стойкая дизурия из-за повышенной проницаемости уротелия для компонентов мочи. Патогенетически обоснованным лечением лейкоплакии мочевого пузыря являются длительные инстилляциии аналогами гликозаминогликанов (гепарина, гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата, пентозанполисульфата). Хирургическое удаление лейкоплакии (ТУР) следует проводить только при неэффективности проводимой терапии и при наличии таких пролиферативных изменений уротелия, как псевдополипоз шейки мочевого пузыря.

При морфологическом подтверждении диагноза лейкоплакии мочевого пузыря у данной категории больных применялись инстилляциии аналогов ГАГ (гепарина)

рина) по 25 тысяч единиц 2-3 раза в неделю в течение 3 месяцев. Двум пациенткам с обнаруженной плоскоклеточной папилломой мочевого пузыря и трем пациенткам с псевдополипозом мочевого пузыря выполнена ТУР.

На фоне лечения пациентки отмечали значительное улучшение самочувствия – уменьшение или исчезновение боли за лоном, в уретре в покое и при мочеиспускании, значительное уменьшение частоты мочеиспусканий, urgentных позывов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что эндоскопическая картина лейкоплакии мочевого пузыря весьма характерна, необходимо гистологическое подтверждение диагноза. Дифференциальный диагноз следует проводить с плоскоклеточной папилломой и, в редких случаях, с раком мочевого пузыря. После морфологического подтверждения диагноза возможно проведение лечения. В наших наблюдениях многие пациентки имели такие факторы риска рецидивирования инфекций мочевых путей, как аномалии расположения наружного отверстия уретры, хронический уретрит, хронический рецидивирующий цистит. У данной категории пациенток во время проведения инстилляций целесообразна профилактика обострения инфекций. Эффективным оказалось применение Канефрона по 2 драже (50 капель) 3 раза. Ни у одной пациентки не было отмечено обострения цистита на фоне инстилляций. 

### Литература

- Burkhard F.C., Blick N., Studer U.E. Urinary urgency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? // J Urology. 2004.
- Patelli E., Mantovani F., Catanzaro M., Pisani E. Urgency-frequency syndrome in women: interstitial cystitis and correlated syndromes. Arch Ital Urol Androl. 1999. Dec; 71 (5): 317-20.
- Смирнов Д.С. Особенности диагностики и лечения больных с лейкоплакией мочевого пузыря. Авт. дисс. Санкт-Петербург. 2007.
- Фрумкин А.П. Цистоскопический атлас. Москва, 1951.
- Гольдин Г.И. Циститы. Москва, 1960.
- Okamura K., Ito K., Suzuki Y., Shimoji T. Histological study of cases of bladder cancer and chronic cystitis with difficulty in cystoscopic diagnosis. Hinyokika Kyo. 1984 Apr; 30(4): 459-65.
- Vitoratos N., Gregoriou O., Papadias C., Liapis A., Zourlas P.A. Sexually transmitted diseases in women with urethral syndrome. Int J Gynaecol Obstet. 1988. Oct.; 27 (2): 177-80.
- Murakami S., Igarashi T., Takahara M., Yamashi T., Shimazaki J., Shigematsu H. Squamous metaplasia of the trigone in women with recurrent cystitis syndrome. Hinyokika Kyo. 1985. Feb.; 31 (2): 301-7.
- Sideri M., De Virgiliis G., Rainoldi R., Ferrari A., Remotti G. Junctional pattern in the squamous metaplasia of the female trigone. A freeze-fracture study. J Urol. 1983. Feb.; 129 (2): 280-3.



# III Международный конгресс по репродуктивной медицине

**19 - 22 января**

Москва, ул. Акад. Опарина, 4

**Научный центр акушерства, гинекологии и  
перинатологии им. В.И.Кулакова**

2009



## Организаторы

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий»

Московский Государственный медико-стоматологический университет, кафедра репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

Общество по репродуктивной медицине и хирургии

Российская ассоциация эндометриоза

**М+Э МЕДИ Экспо**



Тел.: +7 (495) 938 9211

Факс: +7 (495) 938 2458

e-mail: expo@mediexpo.ru

www.reproductive-congress.ru





**В.Н. Ткачук**, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры урологии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, председатель научного общества урологов Санкт-Петербурга, член Международной и Европейской ассоциации урологов

Несмотря на то, что доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – давно известное заболевание, вопросы его лечения широко обсуждаются в отечественной и зарубежной литературе. Одни авторы считают, что лечить ДГПЖ в начальной стадии необходимо с помощью медикаментозных препаратов, другие отдают предпочтение так называемому динамическому наблюдению. И в то же время 30-40% мужчин с ДГПЖ подвергаются оперативному лечению этой болезни. Самым распространенным среди всех методов оперативного лечения является трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР), которая уже в течение 20 лет признана «золотым

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

13 ноября 2008 г. в рамках IV Всероссийского конгресса «Мужское здоровье» в здании президиума Российской академии наук состоялся сателлитный симпозиум «Новые подходы к лечению заболеваний предстательной железы», организованный венгерской фармацевтической фирмой «Гедеон Рихтер». Понятие «мужское здоровье» объединяет проблемы, характерные только для мужчин – заболевания предстательной железы, сексуальные дисфункции, мужское бесплодие. Но главная проблема в том, что к врачу мужчины обращаются лишь тогда, когда болезнь заходит далеко и начинает по-настоящему мешать получать удовольствие от жизни. Забота о своем здоровье характера для мужчин, выбирающих качество жизни, которому способствует компания с вековой историей – «Гедеон Рихтер» – и ее препараты: Сонизин® и Простерид®.

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИНАСТЕРИДА ПЕРЕД

стандартом» в лечении ДГПЖ. Но хотя это и «золотой стандарт», а осложнения при выполнении ТУР в интраоперационном, раннем и позднем послеоперационном периодах, по данным ВОЗ, составляют 18%. A. Patel и G. Fuchs на основании мета-анализа 5 наиболее значимых рандомизированных исследований отметили макрогематурию с тампонадой мочевого пузыря после ТУР у 13,6%, А.Г. Мартов и соавт. – у 8,3% больных. В чем причины кровотечения во время ТУР и раннем послеоперационном периоде? Основная причина –

анатомическая: по данным доплерографии, при ДГПЖ имеет место усиление сосудистого рисунка и увеличение количества и калибра сосудов ПЖ.

Как предотвратить это серьезное осложнение? В последние годы было признано целесообразным назначение больным перед ТУР ингибитора 5-альфаредуктазы (финастерида). О том, как действует финастерид на ПЖ, было известно давно, выполнено множество исследований по этому поводу, доказана его способность подавлять рост мелких

сосудов ПЖ, что приводит к уменьшению во время ТУР интраоперационного кровотечения и снижению послеоперационной гематурии. Назначение финастерида в течение 2-3 месяцев способствует атрофии эпителиальной ткани ПЖ, приводит к уменьшению ПЖ в размерах и, как раньше говорили, некоторому ее



# ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

сморщиванию.

На базе клиники урологии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова нами было проведено исследование, в котором под наблюдением находились 88 больных ДГПЖ. В течение 3 месяцев перед ТУР они принимали финастерид по 5 мг/сут (47 больных получали Простерид («Гедеон Рихтер», Венгрия), 41 – Проскар (MSD, Нидерланды). Мы убедились в том, между прочим, что более короткие курсы не приводят к столь существенному уменьшению кровопотери во время операции и снижению послеоперационной гематурии.

здоровых лиц.

Полученные данные способствовали уменьшению у больных ДГПЖ интраоперационной кровопотери во время выполнения ТУР и снижению послеоперационной гематурии.

Как определяют потерю крови во время операции? Давно применяемый во всех урологических клиниках очень простой способ: определяют уровень гемоглобина в промывной жидкости во время выполнения ТУР. У больных, которые не получали финастерид, он в 3,2 раза больше, а интраоперационная кровопотеря в 2,3 раза больше ( $p < 0,001$ ). Длительность послеоперационной макрогемату-

способствовало снижению числа послеоперационных осложнений. В основной группе кровотечения как осложнения не было. У больных, которые не получали финастерид, оно встречалось в 2,7% случаев. Кроме того, отмечались инфекционные осложнения в виде острого простатита и острая задержка мочи. В позднем послеоперационном периоде возможны другие осложнения, но многие из них связаны с тем, что оперативное вмешательство во время ТУР было выполнено не радикально. Ирритативная симптоматика у больных сохранялась почти в 5 раз чаще, если они не получали финастерид. Наблюдался склероз

## ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ПРОСТАТЫ ПРИ ДГПЖ

В группе сравнения (75 больных с аналогичным объемом ПЖ и клиническими проявлениями заболевания) статистических различий не было, эти больные перед ТУР не получали финастерид. Урологическая клиника нашего университета имеет самый большой опыт применения этого препарата у больных ДГПЖ.


При оценке результатов исследования у больных ДГПЖ отмечено через 3 мес. после приема финастерида снижение плотности сосудистого сплетения с  $3,07 < 0,67$  до  $2,32 < 0,55$  сосуд/см<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Если коэффициент эпителий/строма до лечения составил 1,26, то после лечения он снизился до 0,84, что свидетельствовало о редукции эпителиальной ткани и склерозировании ПЖ. Было еще раз подтверждено снижение плотности мелких сосудов ПЖ при назначении финастерида. Плотность сосудистого сплетения, скорость кровотока в артериях после лечения почти приближались к соответствующим показателям у

ри у больных основной группы составила в среднем 8,3 ч., а у больных группы сравнения – 32,6 ч., при этом почти у половины больных (44,3%) основной группы в раннем послеоперационном периоде макрогематурии не было вовсе.

Почему это важно? Уменьшение интраоперационного кровотечения на фоне предоперационной подготовки финастеридом позволило сократить и время выполнения ТУР почти в 2 раза. Показаний к гемотрансфузии не возникало. Какие осложнения мы наблюдали у основной группы и группы больных, которые не получали финастерид, в раннем послеоперационном периоде? ТУР, выполняемая у больных ДГПЖ с минимальным кровотечением во время вмешательства, проходила с минимальной интраоперационной травматизацией тканей, что



шейки мочевого пузыря, стриктура уретры и даже недержание мочи. Применение финастерида в качестве предоперационной подготовки к ТУР способствует:

- снижению интраоперационной кровопотери;
- уменьшению послеоперационной гематурии;
- сокращению времени выполнения ТУР;
- сокращению сроков послеоперационной реабилитации;
- снижению числа ранних и поздних осложнений ТУР. 



## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

чая препарат, не контролирует давление. Вот почему сегодня крайне важно знать, что практически все больные с урологическими нарушениями – разные, у них, как правило, артериальная гипертензия встречается практически в 100% случаев, каждый пятый имеет ишемическую болезнь сердца, каждый десятый – сердечную недостаточность. И они стараются активно лечиться.

Сочетанная урологическая и сердечно-сосудистая патология требует постоянного применения нескольких препаратов с учетом лекарственного взаимодействия. В Американских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии уродинамические нарушения выступают в качестве факторов, провоцирующих развитие артериальной гипертензии. В них сказано, что остаточный объем мочи более 300 мл – фактор риска развития АГ, и лечение должно проводиться не сосудорасширяющими препаратами, а лекарственными средствами, устраняющими дисфункцию мочеиспускания.

И действительно, при всем различии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем принцип их организации единый. Вот почему в настоящее время все заболевания, с которыми сталкиваются и урологи, и кардиологи, надо рассматривать с позиции нейрогуморального дисбаланса, и лечение должно быть направлено на его восстановление. У нас масса препаратов, которые так или иначе влияют на сердце, на сосуды и будут неизбежно влиять на мочевой пузырь. В последнее время все шире и шире применяются  $\alpha_1$ -адреноблокаторы. И возникает проблема лекарственного взаимодействия, в которой не просто разобраться. Сейчас, когда наступят холода, при спастических реакциях будут назначаться по 4-5 препаратов. Все они будут взаимодействовать с  $\alpha_1$ -адреноблокаторами. То есть

сегодня мы имеем 4-5 препаратов и массу проблем, связанных с метаболизмом, конкуренцией в печени, компенсацией эффекта, подбором доз и, естественно, стоимостью. Концепция лечения одной таблеткой сердечно-сосудистой и урологической патологии была заманчивой, но ее не удалось реализовать. Прекрасно работают  $\alpha_1$ -адреноблокаторы, которые уменьшают симптомы. Но какой ценой? Для того чтобы подобрать терапию неуроселективными  $\alpha_1$ -адреноблокаторами, нужно два месяца. К сожалению, на практике это делается редко.

У нас есть выбор – это тамсулозин, который является суперселективным  $\alpha_1$ -адреноблокатором, позволяющим быстро купировать клинические урологические симптомы, не влияя на артериальное давление.

Что рекомендует ВОЗ при выборе препарата? Смотрите на производителя (GMP-производство). «Гедеон Рихтер» на рынке уже 100 лет, качество его препаратов не вызывает сомнения. Поэтому когда появился препарат Сонизин, к нему, естественно, возник интерес.

Сонизин (тамсулозин) избирательно и конкурентно блокирует постсинаптические  $\alpha_1A$ -адренорецепторы, находящиеся в гладкой мускулатуре предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, а также  $\alpha_1D$ -адренорецепторы, преимущественно находящиеся в теле мочевого пузыря. Это приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры и улучшению функции детрузора. За счет этого уменьшаются симптомы обструкции и раздражения, связанные с ДГПЖ. Как правило, терапевтический эффект развивается через 2 недели после начала приема препарата, хотя у ряда



**М.П. Савенков**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической функциональной диагностики с курсом в педиатрии Российского государственного медицинского университета

Приходит понимание, в том числе и у терапевтов, что урологическая патология по частоте ничуть не меньшая, чем сердечно-сосудистая. Ее начали лучше диагностировать. Терапия сердечно-сосудистых заболеваний становится очень агрессивной, ее цель – достижение целевых уровней артериального давления. Появляется огромное количество препаратов, которые мы обязаны назначать. Интерес к этой проблеме у нас родился именно из-за неудачного опыта общения с урологами, когда консультация и попытка помочь больному с урологическими нарушениями приводила чуть ли не к смерти пациента.

Зачастую мы сталкиваемся с парадоксальной ситуацией: ответственной за состояние больного кардиолог и уролог переключаются друг на друга: уролог, назна-



# С УРОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

пациентов уменьшение выраженности симптомов отмечается после приема первой дозы. Препарат не вызывает какого-либо клинически значимого снижения АД как у пациентов с артериальной гипертензией, так и у пациентов с нормальным АД. Препарат хорошо работает, эффективно устраняя симптоматику.

Большое значение имеет доступность Сонизина – его цена на 40% ниже аналогичных препаратов. Сонизин является препаратом выбора и с точки зрения безопасности, и влияния на уродинамические реакции.


При применении Сонизина необходимо обратить внимание на реакцию со стороны артериального давления – колебание и в дневное, и в ночное время в пределах 5-6% нас устраивает, что особенно имеет значение для пациентов с небольшой гипотонией. Лечение препаратом Сонизин хорошо переносится больными и не вызывает значимых

побочных эффектов. Высокая уроселективность Сонизина снижает риск развития гипотензивных реакций и расширяет возможности применения препарата при сопутствующей кардиоваскулярной патологии и, в частности, артериальной гипертензии.

Категорически не советую на фоне применения  $\alpha_1$ -адреноблокаторов принимать алкоголь. Алкоголь с точки зрения ВОЗ трактуется как препарат, который потенцирует гипотензивный эффект этой группы лекарственных средств. Оказалось, что алкоголь плюс бесконтрольный прием  $\alpha_1$ -адреноблокаторов и других препаратов без учета взаимодействия наносит ущерб здоровью человека.

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Когда есть риск острой задержки мочи, применение алкоголя становится особо опасно. Алкоголь – это диуретик, который может увеличить и накопительную функцию, и получить острую задержку, тем более в сочетании с  $\alpha_1$ -адреноблокатором.

Сейчас по законодательству за пациента несет ответственность тот, кто лечит – лечащий врач. Уролог во многих ситуациях выступает как консультант, он советуется и уходит. Лечение сочетанных нарушений – важная задача. У нас много препаратов и много возможностей для того, чтобы улучшить самочувствие больного и, самое главное, не навредить ему. Когда появляются такие препараты, как Сонизин, более безопасные и доступные, не требующие сложного контроля, это как раз и есть путь развития безопасного и эффективного лечения. 



# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕКСУАЛЬНО-РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

Репродуктивная функция мужчин кардинально отличается от репродуктивной функции женщин. Мужчина сохраняет свой репродуктивный потенциал даже в пожилом возрасте, хотя отмечается снижение активности сперматозоидов и повышение концентрации. Шансы пожилого мужчины стать отцом, если у него молодая жена, достаточно высоки. Как связаны ДГПЖ, синдром нижних мочевых путей (СНМП) и фертильность? ДГПЖ – доброкачественный пролиферативный процесс в предстательной железе. Что в большей степени влияет на половую жизнь – СНМП, который нарушает ее качество, или медикаментозное лечение ДГПЖ? СНМП и ЭД: есть ли между ними причинно-следственная связь?

Известны шесть теорий, которые описывают единые механизмы патогенеза этих состояний, в каждой четко прослеживается их взаимосвязь.

Ожирение, возраст, сниженная физическая активность, эндокринные и метаболические нарушения, применение некоторых лекарственных препаратов, депрессия, атеросклероз, нарушение гормонального равновесия могут быть причиной ЭД.

Сексуальная неудовлетворенность возрастает с выраженностью СНМП (MacFarlane et al., France, 1996). Степень тяжести СНМП взаимосвязана с сексуальными дисфункциями (Richard et al., France, 2005). Общая распространенность ЭД – около 20%, повышается от 2,3% у мужчин в возрасте 30-39 лет до 53,4% – у мужчин в возрасте 70-80 лет. У пациентов с СНМП ЭД встречается в 72,2% случаев (Braun M. et al., Germany, 2006).

Когда мы проводим лечение ДГПЖ, нам приходится балансировать между клинической эффективностью и побочными эффектами, снижающими качество жизни и сексуальную функцию. Доминантой избирается устранение симптоматики СНМП и лечение ДГПЖ.

Из всего арсенала, который мы имеем для лечения ДГПЖ,  $\alpha_1$ -адреноблокаторы должны иметь высокую селективность. При применении селективного  $\alpha_1$ -адреноблокатора Сонизина (тамсулозин) отмечается положительная динамика в устранении симптомов ДГПЖ, улучшения сексуальной жизни.

Анализируя фазы эякуляции, становится ясно, где зоны риска при лечении  $\alpha_1$ -адреноблокаторами. Данные различных авторов показывают, как эти препараты влияют на эякуляцию (тамсулозин,


дозировка 0,4 мг): Abrams (1995) – 295 пациентов, расстройства эякуляции – всего 1,2%, Chapple (1996) – 2,1%, Schulman – 0,9%.

Дозировка тамсулозина 0,4 мг, по данным различных исследований, наиболее безопасна с точки зрения расстройств эякуляции.

На базе нашей клиники проводилось исследование в которое были включены 46 пациентов в возрасте от 56 до 81 года с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ. За период наблюдения, который составил 12 месяцев, больные, получавшие комбинированную терапию Простеридом (финастерид) и Сонизином (тамсулозин), отмечали объективное снижение симптоматики ДГПЖ на фоне существенного улучшения качества жизни (с 3,5 до 11,9 баллов), при этом снижение либидо и эректильную дисфункцию отметили только 7% пациентов, что, возможно, обусловлено тем, что на момент начала терапии сексуальную жизнь отрицали 41% пациентов.

Лечение ДГПЖ может отрицательно влиять на сексуальную функцию. Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы в небольшом проценте случаев могут вызывать снижение либидо, нарушения эякуляции.

СНМП и выраженная эректильная дисфункция взаимосвязаны вне зависимости от возраста. Эректильная дисфункция более значима с точки зрения качества жизни, однако сохранение эякуляторной функции (а соответственно репродуктивного потенциала мужчины) также имеет значение. Лечение СНМП может приводить к улучшению половой функции.

Пациент обязательно должен быть информирован, а врач, назначая препараты, заботиться не только о положительном эффекте, но и возможных побочных действиях. 



**П.А. Щеплев**, д.м.н., профессор, президент профессиональной ассоциации андрологов России, главный редактор журнала «Андрология и генитальная хирургия»



# СОНИЗИН®

тамсулозин



## Как раньше ... ЛЕГКО!



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



ГЕДЕОН РИХТЕР

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



# Александр Гудков: «Я уже давно



**Александр Владимирович, сколько лет болезням урологического профиля в Томской области и на какие годы пришлось становление специализированной урологической службы?**

Эти заболевания, наверное, были всегда, вопрос в том, когда их начали лечить. Принято считать, что в Сибири урология как наука берет начало 4 августа 1888 г., когда повелением Александра II в Томске открылся Императорский университет, в составе которого и состоял лечебный факультет. Уже тогда, в конце XIX-начале XX вв., томские ученые успешно выполняли такие сложнейшие операции, как удаление нижней конечности с половиной таза по поводу далеко зашедшей саркомы, иссечение мочевого пузыря с грыжей, подшивание подвижной почки, полное иссечение предстательной железы с иссечением семенных пузырьков и двух третей прямой кишки при раке, фаллоуретропластика и фаллопротезирование, опера-

ции по пересадке мочеточников в прямую кишку с образованием мочевого пузыря из фрагмента толстой кишки, работы по восстановлению полового члена и уретры у 3-летнего ребенка после острой травмы возле передней брюшной стенки (это была первая работа в мире, выполненная Н.А. Богоразом в 1910 г.).

**В Томске накоплен самый большой в России опыт лечения больных с сосудисто-чашечно-лоханочными конфликтами; разработана оригинальная методика консервативного лечения нефропоза; достигнуты значительные успехи в выполнении реконструктивно-пластических операций на верхних и нижних мочевых путях, а также половых органах у детей; проводятся исследования по выявлению причин и разработке оптимальных методов лечения нарушений мочеиспускания у женщин; совместно с учеными Томского политехнического университета решаются проблемы профилактики и лечения мочекаменной болезни. Открытия томские ученые-урологи продолжают**

**осуществлять и сегодня. Я знаю, что в муниципальном учреждении – медсанчасти № 2 – работает литотриптор, который был спроектирован томскими учеными. Оправдал ли он те надежды, которые на него возлагали?**

Да, в свое время (три года назад) это был эксперимент всероссийского масштаба – создание первого российского электроимпульсного литотриптора «Уролит», действие которого основано на разрушении камня под воздействием электрического разряда наносекундной длительности. В 2006 году были завершены его испытания. Литотриптор апробировался по заданию Министерства здравоохранения в клиниках Сибирского государственного медицинского университета, второй медсанчасти, так как эта МСЧ – база кафедры урологии, в Томском военно-медицинском университете, в Москве – госпитале имени Бурденко и в Центральном институте урологии. Испытания подтвердили, что это уникальный аппарат, своим появлением он продвинул новый подход к

# бью в колокола»

эндоскопическому дроблению камней. Применение контактной электроимпульсной литотрипсии по результатам эксперимента оказалось менее травматичным для окружающих тканей. Еще одно достоинство этого метода заключается в том, что он позволяет увеличить эффективность контактного дробления камней мочеточника за счет фиксации конкремента в корзинке, что предотвращает вероятность миграции конкрементов в лоханку под воздействием ирригационной жидкости и образования «каменной дорожки», кроме того значительно сокращается время операции и время пребывания пациента в стационаре.

Литотриптор был создан совместно с израильской фирмой «Литотех-медика», томским НИИ материаловедения и ведущими урологами Томска. Аппарат, разработанный в Томске, ничем не уступает импортным, а по некоторым параметрам даже превосходит зарубежные. Зонд – инструмент, который непосредственно контактирует с камнем, у нас гибкий. С его помощью можно использовать гибкие эндоскопы и непосредственно разрушать камни не только в мочевом пузыре, мочеточнике, но и в любых отделах самой почки (что не всегда возможно, используя импортные аппараты).

Сейчас он выпускается в Томске, и уже стало понятно, что этот аппарат очень эффективный. Он успешно используется во многих урологических стационарах. По своим характеристикам наш литотриптор превосходит многие зарубежные образцы, а по цене он естественно ниже. Но у нас не хватило денег на полную раскрутку этого аппарата и его бренда. Сейчас им заинтересовались за рубежом. В частности, в Индии. Я ездил в эту страну и демонстрировал работу литотрип-

тора в ведущем урологическом госпитале. Им заинтересовалась и очень известная фирма по выпуску урологической аппаратуры – швейцарская компания «EMS» («Electro Medical System»). По-видимому, наш литотриптор ждет большое будущее, и когда-нибудь он будет широко представлен и в мире. Это очень приятно.

Но это не единственная разработка наших ученых. На кафедре урологии СибГМУ за последние 20 лет было получено 18 патентов на изобретения. Ученые Сибирского государственного медицинского университета одни из первых в стране (с 1985 г.) стали исследовать возможности применения металлоконструкций из никелида титана в урологии.

Недавно я был на конгрессе урологов США, где была выставка фирмы «Кук» – это самая престижная фирма по выпуску урологических аксессуаров, катетеров. Половина продукции «Кук» – это разработки томских ученых. Я был на заводе, где выпускают эту продукцию, говорю: «Томское!», мне отвечают: «Нет, уже не томское...» С одной стороны, это гордость – смотрю, что выпускают наши, томские петли, а с другой стороны – несколько обидно...

## Насколько распространены в Томске болезни урологического профиля? Сколько на сегодняшний день «ваших» больных по области?

Примерно 10% пациентов томских больных – это больные урологического плана. Но эти данные очень разнятся, к сожалению, точной статистики сегодня нет. Потому что отдельная статистика по этой нозологии не ведется ни в Министерстве здравоохранения, ни в Департаменте здравоохранения Томской



Клиники СГМУ –  
альма-матер для будущих врачей

области. Скажу, что в среднем 6000 человек в год лечится в урологических стационарах Томской области. Не во всех центральных районных больницах есть урологические койки. Не везде лечением урологических больных занимаются урологи. Удивляет, что эта позиция полувековой давности, когда урология считалась субспециальностью, до сих пор имеет место быть.

Сложно подсчитать количество урологических больных и поэтому, что онкоурологические больные идут в статистике как онкологические, с сосудистыми заболеваниями почек, половых органов – как сердечно-сосудистые. Поэтому чисто урологических больных по официальной статистике очень мало. У меня есть данные по другим регионам – там от 8 до 12% всех больных – это пациенты урологического плана.

Общее количество больных остается примерно на одном уровне.





Городская больница № 3 и медсанчасть № 2 – это муниципальные учреждения, которые несут основную нагрузку по оказанию экстренной помощи в Томске. Плановую помощь оказывает урологическая клиника СибГМУ. Сегодня на первом месте находятся воспалительные заболевания почек (острые и хронические пиелонефриты), мочекаменная болезнь и заболевания мочевого пузыря – циститы, аденомы простаты и простатиты. Из «современных» заболеваний – опущение почек, оно сейчас очень распространено среди молодых девушек, которые стараются усиленно худеть. При серьезных физических нагрузках и одновременном похудании происходит опущение почек, что иногда требует хирургической коррекции. Мы стараемся исправлять нефроптоз консервативно. Серьезные опасения у нас вызывает опасение по увеличению онкологии. За два года количество больных раком простаты выросло почти в три раза. Пока это заболевание занимает в России четвертое место среди

всех раковых заболеваний (после рака желудка, легких и рака кожи), судя по динамике пророста, оно скоро выйдет на первое место. Но я могу судить только по муниципальным и областным стационарам: так как часть наших больных идет в профильные НИИ, то статистика страдает.

### **Действительно ли рак простаты в Томской области в три раза выше общероссийского уровня?**

В Томске рак простаты действительно выше общероссийского уровня, но не в три раза. При общероссийском показателе 34 на 100 000 населения, у нас 41 на 100 000. То, что рак простаты у нас более распространен, чем у соседей, связано с тем, что в Томской области самый высокий уровень выявления рака простаты на ранней стадии. Плюс исследования специального антигена простаты, это одно из необходимых исследований, оно сейчас вошло в программу обязательного медицинского страхования и проводится бесплатно. Теперь мы сравнялись с Францией, где это тоже делается бесплатно. Кстати, в мегаполи-

сах этот показатель еще выше. Уровень заболеваемости раком простаты в последнее время повысился у Омска и в Алтайском крае, раньше в этих регионах он был 14-16.

### **Раньше Вы сравнивали рак простаты с айсбергом, в том смысле, что специалистам видна только его вершина. Я правильно понимаю, что сейчас ситуация изменилась?**

Да, это так, сейчас выявление заболевания на более ранней стадии повысилось. Если в 2005 году в стационарах Томской области было 65 больных раком простаты, то в 2006 г. – уже 85, а в 2007 – 123! Такая же стремительная динамика заболеваемости и раком почки. В 2005 году было прооперировано 82 пациента, в 2006 г. – 97, а в 2007 – 170 больных.

Вообще рак простаты везде в высокоразвитых странах стоит на первом месте. Исключение составляют только страны низко-развитые или прибрежные. Так, это не актуально для Китая, Тайланда, Японии. Это связано, я считаю, с особенностями национальной кухни. Россия по распространенности этого заболевания скоро сравняется по цифрам с Европой и Америкой, и эта проблема может стать проблемой номер один. Неслучайно две трети докладов на Всероссийской конференции урологов, которая 18-19 сентября 2008 года проходила в Томске, были посвящены раку простаты. Я уже давно по этому поводу бью в колокола. Ведь эти цифры мы прогнозировали еще 10 лет назад! Поэтому сегодня надо создавать онкоурологическую службу. Сейчас у нас в практическом здравоохранении на весь регион, на один миллион населения, единицы онкоурологов! Они работают в клиниках Сибирского государственного медицинского университета и стационара областного онкодиспансера. Разве они могут прооперировать и вылечить всех нуждающихся?!



Урологическое отделение МКЛПМУ «Городская больница № 3» – форпост практической урологии



**Сейчас в здравоохранении идет тенденция укрепления материальной базы. Коснулась ли она урологической сферы?**

Сейчас медленно и верно оснащаются оборудованием отделения, мы овладеваем новыми методиками, в результате увеличивается оборот койки. Если средний койко-день совсем недавно был 21, сейчас 7,5. Но и количество больных на одного врача увеличилось почти в три раза. В нашей отрасли сейчас острая нехватка кадров. По области работает всего 64 уролога. Ликвидированы урологические приемы в районах – в частности, в городах Колпашеве и Асине, селе Тогур... Это последствия тяжелых 90-х. Но жизнь показала, что это было сделано зря. Ведь пациенты с мочекаменной болезнью как были, так и остались, а лечить их в радиусе 200-300 километров некому! Я надеюсь, что в будущем эта проблемы решится. Главные врачи больниц сегодня понимают, что при всей важности первичного звена без узких специалистов сегодня не обойтись. Что касается комплектации отделений новым оборудованием, то 22 года я главный внештатный специалист по урологии в Томской области, но ни разу не был заслушан вопрос об урологической службе на коллегии областного департамента здравоохранения! Не всегда со мной консультируются по оборудованию: какую технику приобрести, куда ее направить и как оснастить, чтобы не было дублирования, чтобы учитывалась специфика стационаров. Сейчас острая нехватка в больницах области эндоскопического оборудования. Нет ни одного аппарата для чрескожных операций на почках. Что-то покупается, но не всегда, то, что требуется урологам и не туда, где оно требуется. Я приведу пример: чтобы эндоскопическая операция по поводу аденомы простаты выполнялась хорошо, было меньше осложнений, нужен доктор, который

сделал бы не менее ста подобных операций. У нас примерно в десять стационаров поставили оборудование для хирургического лечения аденомы простаты. Так, в области даже нет столько врачей, чтобы каждый сделал хотя бы по 50 операций! К чему такое перевооружение привело? Оборудование простаивает, большие деньги потрачены, и самое главное – страдают от этого пациенты!

При этом в Томской области нет ни одного аппарата для чрескожных, малоинвазивных операций на почках. Таких примеров, к сожалению, можно привести много.

**Вы не первый год говорите о необходимости открытия детского урологического отделения в Томске, на какой стадии находится решение этой проблемы?**

Это еще одна колоссальная проблема – в области нет ни одного детского урологического отделения. Те койки, которые имеются, не могут закрыть реальную потребность. Сейчас действует постановление департамента здравоохранения, что детей с урологической патологией ведут хирурги. Это не правильно. Научная база по детской урологии у нас крепче, чем у соседей, но практическая – гораздо ниже. По созданию специализированного детского отделения есть препоны со стороны местных чиновников. Кто не хочет делать, тот всегда найдет повод не делать.

**Александр Владимирович, что нужно, на Ваш взгляд, томской урологии, чтобы максимально хорошо оказывать медицинскую помощь населению?**

Нужны преобразования, отвечающие требованиям сегодняшнего дня. Если в советское время это можно было сделать легко, то сейчас из-за ведомственного разделения это сделать непросто. Я имею в виду то, что все стационары делят на городские, областные, федеральные...



**Операционная кафедры урологии. За руками А.В. Гудкова следят десятки глаз: на каждой операции профессора присутствуют студенты**

Из-за этих межведомственных проволочек возникают многие барьеры и сложности. И еще одна злободневная проблема – острая нехватка квот (это касается не только урологии, но и других отраслей медицины). Как в театре абсурда: мы здесь, в Томске, можем сделать уникальные операции, которые делают не в каждой больнице России и не в каждой клинике мира. Мы можем это сделать, но для этого нужны деньги на материалы и на медикаменты. У клиник их нет. Мы посылаем пациента в Департамент здравоохранения Томской области, там человеку говорят: «Квот нет, мы можем Вас послать в Москву, и там Вам сделают операцию бесплатно». Вот такая вилка получается. А нам, врачам, больно смотреть на родителей тех детей, которым де-факто мы можем оказать помощь, но де-юре – нет, благодаря парадоксам российской системы здравоохранения.



## ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event-менеджмент в сфере медицины, фармации, космецевтики.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

**3. Туристическое агентство, деловой туризм** – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

**4. Центр корпоративного обучения и консалтинга:** проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

**5. Партнерские программы** по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



**6. Издательский дом «Медфорум»** выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов;
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного звена здравоохранения;
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD «ФАРМ-ИНФОРМ».







# ТАВАНИК®

(левофлоксацин)



[www.tavanic.ru](http://www.tavanic.ru)

главное — победа, а не участие

**1**  
Таваник®  
Удобный  
антибиотик.  
Эффективность  
подтверждена  
у 300 миллионов  
пациентов.



sanofi aventis  
Group

Главное — здоровье

Представительство акционерного общества "Авентис Интерконтиненталь" (Франция),  
зарегистрированное по адресу: 101000, Москва, Уланский пер., д. 5, стр. 1

Почтовый адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2  
Тел.: (495) 721-1400, 926-5703, 926-5711, 926-5724, 926-5735. Факс (495) 721-1411



# Простамол® Уно

от Берлин-Хемии

**1** КАПСУЛА в день

**2** ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит

**3** МЕСЯЦА  
— рекомендуемый курс терапии\*



Одобрено  
Российским обществом  
урологов



**Патогенетическое  
действие**

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

15162, Москва, ул. Шаболовка, дом 31, строение Б.  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

Рег. ур. П. 01255 / 01-2005

\*Алев. Ю. Г. и соавт. // Урология. 2007. № 2