

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2
2014

*урология и
нефрология №1*

Лекции для врачей

Лечение и профилактика мочевой инфекции в условиях возрастающей антибактериальной резистентности уропатогенов

Клинические исследования

Эффективность препарата Афала при хроническом абактериальном простатите

Опыт применения гиалуроновой кислоты у пациентов, перенесших трансуретральные эндоскопические операции

Недержание мочи после простатэктомии: преимущества использования специализированных абсорбирующих средств

Обзор

Экстракт плодов *Serenoa repens* в терапии расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ

МОНУРАЛ®

ФОСФОМИЦИНА ТРОМЕТАМОЛ

Рекомендован как препарат первой линии
для лечения цистита Российскими национальными рекомендациями,
GL EAU, GL IDSA



- ▶ Пиковая концентрация Монурала в моче в 440 раз выше уровня МПК для *E. Coli*
- ▶ Самая высокая чувствительность к *E. Coli* в России, США и странах ЕС (ARESC, ДАРМИС)
- ▶ Одобрен FDA для применения у детей и беременных
- ▶ 1 доза 3 г на курс лечения при терапии острого цистита
- ▶ 1 доза 3 г каждые 10 дней, курс 3 месяца – при терапии рецидивирующего цистита



000 «Замбон Фарма»

119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Вступительное слово

Уважаемые коллеги!



*Тамара Сергеевна ПЕРЕПАНОВА,
ответственный секретарь конференции
«Рациональная фармакотерапия
в урологии – 2014», председатель Московского
общества урологов, заведующая отделом ФГБУ
«НИИ урологии» Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор*

Медикаментозная терапия по своему значению в современной урологии не уступает хирургическим методам лечения. Накопленные знания о патогенезе нарушений мочеиспускания, механизмах эрекции, об особенностях жизни и поведения микроорганизмов в генезе хронической рецидивирующей урологической инфекции, с одной стороны, и достижения фармацевтической науки, синтез новых лекарственных субстанций – с другой, привели к изменению тактики лечения многих урологических заболеваний. Имеется большой опыт консервативного лечения нарушений мочеиспускания у мужчин и женщин, симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), острой задержки мочеиспускания вследствие ДГПЖ, эректильной дисфункции, метафилактики мочевого камня, а также применения антибактериальных препаратов при урологических инфекциях. Наиболее важные вопросы лекарственной терапии урологических заболеваний мы ежегодно, уже в течение 8 лет, обсуждаем на Всероссийской конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии».

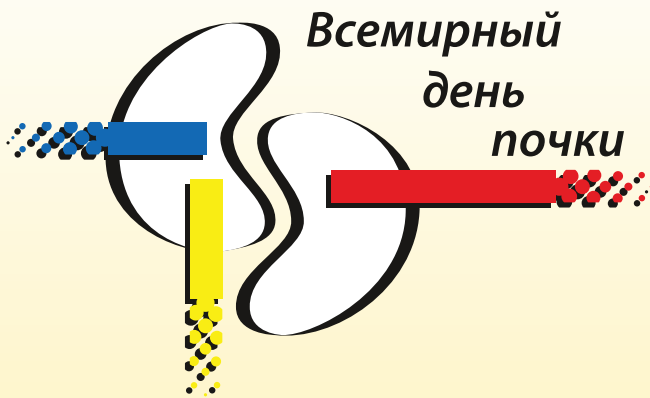
В этом году значительное внимание будет уделено проблеме урологической инфекции, которая приобретает все большую важность с учетом широкого распространения высокотехнологических хирургических вмешательств, эндоурологических операций, установки дренажей, сфинктеров, протезов, спиралей. Все эти манипуляции могут осложняться развитием инфекции инородного тела, хронической инфекции мочевых путей, биопленочной инфекции, зачастую нивелируя результаты операций, способствуя возникновению уросепсиса и образованию мочевого камня инфекционного генеза. Первостепенное значение имеет адекватная антимикробная терапия, которая включает не только выбор конкретного антимикробного препарата с учетом чувствительности к нему возбудителей, но и подбор дозы, пути и длительности его введения с учетом фармакокинетических и фармакодинамических параметров. В условиях роста антибактериальной устойчивости уропатогенов, отсутствия разработок новых антимикробных препаратов проблема выбора оптимального лечения стоит очень остро. Каждый участник конференции получит незаменимое для практикующих врачей издание – обновленные Российские национальные рекомендации по антимикробной терапии мочевой инфекции – 2014.

Помимо вопросов, связанных с инфекционными урологическими заболеваниями, будут рассмотрены аспекты медикаментозной терапии мочекаменной болезни, хронического простатита, ДГПЖ, синдрома хронической тазовой боли. Одно из пленарных заседаний будет посвящено такой важной проблеме, как уросепсис, признаки которого часто недооцениваются или неправильно интерпретируются врачами.

Впервые пройдет круглый стол по андрологии, в рамках которого состоится презентация образовательной программы дополнительного профессионального образования, созданной российскими специалистами совместно с Немецким обществом андрологов. Кроме того, будут рассмотрены методы лечения сексуальных дисфункций, гипогонадизма, вопросы влияния ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа на сперматогенез.

Выступить с докладами на конференцию приглашены ученые не только из России, но и из-за рубежа: председатель Европейской комиссии инфекций в урологии Европейской ассоциации урологов профессор Truls Erik Bjerklund Johansen (Норвегия); члены Правления Европейской комиссии инфекций в урологии Европейской ассоциации урологов профессора Kurt Naber (Германия), Magnus Grabe (Швеция), Florian Wagenlehner (Германия), а также ведущие ученые-клиницисты Matteo Basseti (Италия), Wolfgang Weidner (Германия). Все пленарные заседания, мастер-классы, симпозиумы и лекции будут транслироваться в Интернете. Надеемся, что конференция будет полезной и интересной для всех ее участников! 🌐

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ
«РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО»
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. А.И. ЕВДОКИМОВА
ГБУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 52 ДЗ г. МОСКВЫ»
под эгидой ISN Global Outreach, ERA-EDTA и KDIGO



Московская научно-практическая конференция
в рамках Всемирного дня почки - 2014

«Возрастное почечное повреждение»

В программе конференции: вопросы оказания нефрологической помощи пациентам пожилого и старшего возраста в городе Москве, особенности диагностики и лечения диабетической нефропатии, а также гломерулонефритов и системных заболеваний у пациентов пожилого и старшего возраста. Планируется обсуждение проблемы кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с ХБП, у пожилых и особенностей эпидемиологии и течения острого почечного повреждения в старшей возрастной группе.

14 марта 2014 г.

Место проведения:

Москва, ул. Русаковская, дом 24, гостиница «Холидей Инн Сокольники»

Конференция предназначена для нефрологов, терапевтов, кардиологов, эндокринологов.

Начало в 10.00

Регистрация 9.30–13.30

Контакты:

**Российское диализное общество:
123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3.**

Тел/факс: (499) 196-1011

e-mail: rosdialysis@mail.ru, сайт: www.nephro.ru

Эффективная фармакотерапия. 2/2014. Урология и нефрология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

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

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Урология и нефрология»:

О.И. АПОЛИХИН, А.З. ВИНАРОВ,

С.П. ДАРЕНКОВ, Т.И. ДЕРЕВЯНКО,

В.М. ЕРМОЛЕНКО, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО,

А.А. КАМАЛОВ, В.А. КОВАЛЕВ,

М.И. КОГАН, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ,

Б.К. КОМЯКОВ, К.Л. ЛОКШИН,

О.Б. ЛОРАН, А.Г. МАРТОВ,

А.М. МИЛЛЕР, Н.А. МИХАЙЛОВА,

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, Д.Ю. ПУШКАРЬ,

В.В. РАФАЛЬСКИЙ, И.В. ЧЕРНЫШЕВ,

Е.М. ШИЛОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис». Тираж: 8500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их
фрагментов возможно только с письменного
разрешения редакции журнала. Мнение редакции
может не совпадать с мнением авторов.

**Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.**

Информация размещена на сайте www.eftj.ru.

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).**

Содержание

Лекции для врачей

К.Б. КОЛОНТАРЕВ

Принципы антибиотикотерапии неосложненной мочевой инфекции
в условиях возрастающей резистентности

6

Клинические исследования

В.И. ИСАЕНКО

Эспарокси при хламидийной и уреаплазменной инфекциях

16

Д.А. СОРОКИН, Ф.А. СЕВРЮКОВ, О.Ю. МАЛИНИНА, Д.Г. ЗОРИН
Применение гиалуроновой кислоты (препарата УРО-ГИАЛ) после
трансуретральных эндоскопических операций по поводу
доброкачественной гиперплазии простаты

20

С.Д. ДОРОФЕЕВ, Ю.В. КУДРЯВЦЕВ, Л.В. КУДРЯВЦЕВА

Иммуногистохимические аспекты хронического абактериального простатита

26

Ю.Л. ДЕМИДКО

Повышение качества жизни у мужчин с недержанием мочи после
простатэктомии и рациональное применение абсорбирующих средств

40

Обзор

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ

Применение альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции
у больных сахарным диабетом

50

С.В. ПОПОВ

Клиническое значение растительного препарата – экстракта плодов
Serenoa repens – в фармакотерапии расстройств мочеиспускания у больных
с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

56

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

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

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

Editorial Council

O.I. APOLIKHIN, I.V. CHERNYSHOV,

S.P. DARENKOV, T.I. DEREVYANKO,

S.Yu. KALINCHENKO, A.A. KAMALOV,

V.A. KOVALEV, M.I. KOGAN,

N.L. KOZLOVSKAYA, B.K. KOMYAKOV,

K.L. LOKSHIN, O.B. LORAN,

A.G. MARTOV, A.M. MILLER,

N.A. MIKHAYLOVA, T.S. PEREPANOVA,

D.Yu. PUSHKAR, V.V. RAFALSKY,

Ye.M. SHILOV, A.Z. VINAROV,

V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

T. FALEYEVA

med1@webmed.ru

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

Clinical lecture

K.B. KOLONTARYOV

Strategies of antibiotic therapy of uncomplicated urinary tract infection in the context of growing antibacterials resistance

6

Clinical studies

V.I. ISAYENKO

Esparoxy for the treatment of infections caused by chlamydia and ureaplasma

16

D.A. SOROKIN, F.A. SEVRYUKOV, O.Yu. MALININA, D.G. ZORIN

Hyaluronic acid (URO-HYAL) after transurethral endoscopic surgical management of benign prostatic hyperplasia

20

S.D. DOROFEYEV, Yu.V. KUDRYAVTSEV, L.V. KUDRYAVTSEVA

Immunohistochemistry of chronic abacterial prostatitis

26

Yu.L. DEMIDKO

Urine incontinence following prostatectomy: rational absorbent pads usage and improvement of quality of life

40

Review

G.G. KRIVOBORODOV

Effect of alpha-lipoic acid on erectile dysfunction in diabetic patients

50

S.V. POPOV

Clinical relevance of herbal remedy – extracts of the fruits of *Serenoa repens* for pharmacotherapy of urination disorders in patients with benign prostatic hyperplasia

56

X конгресс «Мужское здоровье»

с международным участием,
II конференция «Мужское здоровье» стран СНГ,
г. Минск, 21-24 мая 2014 г.

Для проведения X конгресса «Мужское здоровье» и второй конференции «Мужское здоровье» стран СНГ был избран г. Минск, столица Республики Беларусь, как город, славный не только историческими и культурными памятниками, но и знаменитой медицинской урологической школой.

Данный медицинский форум будет проводиться под патронажем правительств Российской Федерации и Республики Беларусь.

Научная тематика конгресса:

1. Инновационные разработки и фундаментальные научные исследования в области андрологии.
2. Актуальные вопросы мужской репродуктивной системы.
3. Сексуальные расстройства у мужчин.
4. Онкологические заболевания у мужчин.
5. Заболевания предстательной железы.
6. Урогенитальные реконструктивно-пластические операции.
7. Андрологическая эндокринология.
8. Влияние заболеваний различных органов и систем на качество жизни мужчин: междисциплинарный подход.
9. Профилактические и реабилитационные аспекты мужского здоровья.
10. Педиатрическая андрология.

Во время работы конференции планируется проведение выставки и сателлитных симпозиумов фирм-спонсоров.

В дни проведения конгресса Минск будет принимать финальный этап чемпионата мира по хоккею с шайбой. Хоккей является символом мужественности, отваги, самоотверженности, железного здоровья и других качеств настоящего мужчины, поэтому девизом X конгресса должен стать лозунг: «В хоккей играют настоящие мужчины!».

Взнос участника конгресса составляет **4000** рублей.

Предусматривается
проведение
торжественного
гала-банкета

Срок подачи тезисов: до 1 апреля 2014 года по e-mail: roo.rusmh@gmail.com, marina.lal@mail.ru
Подробности на сайте: www.rusmh.org



Принципы антибиотикотерапии неосложненной мочевого инфекции в условиях возрастающей резистентности

К.Б. Колонтарев

Адрес для переписки: Константин Борисович Колонтарев, kb80@yandex.ru

В статье приведены данные по эпидемиологии цистита, наиболее частым возбудителям заболевания, описаны современные механизмы развития резистентности к антибактериальным препаратам. Несмотря на наличие большого количества тщательно разработанных и основанных на доказательствах руководств по лечению мочевого инфекции, в стационарной и амбулаторной практике продолжается необоснованное и неправильное назначение антибактериальных препаратов. Подчеркивается, что при назначении антимикробной терапии необходимо учитывать множество факторов: чувствительность к препарату возбудителя мочевого инфекции, наличие инфекций в анамнезе, лекарственное взаимодействие, возможные побочные эффекты и др. Рассматривается возможность профилактики рецидивирующей мочевого инфекции с помощью препаратов клюквы (содержание проантоцианидинов клюквы не менее 36 мг/сут). Отмечается, что применение низких доз антибактериальных препаратов для профилактики рецидивов мочевого инфекции оправдано только при неэффективности иных методов.

Ключевые слова: мочевого инфекция, цистит, резистентность, антибактериальная терапия, профилактика, фосфомицин, нитрофурантоин, проантоцианидины клюквы

Введение

Цистит – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, которым страдают женщины, как правило, репродуктивного возраста (частота инфекции среди женщин старше 40 лет существенно ниже). Следует отметить, что более 50% женщин в течение жизни как минимум один раз переносят неосложненную инфекцию мочевого путей. Не подлежат сомнению значительные социально-экономические последствия инфекций мочевого путей [1–3]. Острый неосложненный бактериальный цистит является весьма распространенной проблемой в амбулаторной медицинской практике во всем мире. По данным статистических исследований, проведенных в США, ежегодно регистрируется около 8,6 млн случаев обращений по поводу данного заболевания, обеспечение адекватной терапии потребовало затрат в 1,6 млн долларов [1]. Симптоматика острого цистита сохраняется в среднем



в течение 6,1 дня и выражается в 1,2 дня потери трудоспособности в результате заболевания [1]. В 59% случаев пациенты с острым циститом обращаются за помощью в поликлинику, в 23% – в экстренном порядке в стационар [1]. Причиной цистита могут быть многочисленные возбудители, такие как *Staphylococcus saprophyticus* и любой представитель семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*). На сегодняшний день наиболее частым возбудителем цистита остается *Escherichia coli* (65–95% случаев). Учитывая данный факт, большинство исследований механизмов резистентности микроорганизмов направлено на изучение именно *Escherichia coli* [4–6].

Некоторые вопросы современной резистентности микроорганизмов

Последнее издание Руководства по лечению неосложненного цистита и пиелонефрита IDSA (Infectious Disease Society of America – Американское общество специалистов по инфекционным болезням) уделяет большое внимание резистентности микроорганизмов, вызывающих неосложненный цистит [7]. Данное руководство проводит параллели между назначением антимикробных препаратов и развитием резистентности возбудителей как побочного эффекта от их применения. Так, например, в географических регионах, в которых фторхинолоны назначают по широкому спектру показаний (в основном для лечения инфекции дыхательных путей), наблюдается повышенная устойчивость *Escherichia coli* к этому классу антибиотиков [8]. Несмотря на наличие большого количества тщательно разработанных и основанных на доказательствах руководств по лечению мочевиной инфекции, в настоящее время в стационарах и амбулаторной практике нередко продолжается необоснованное и неправильное назначение антибактериальных препаратов [9, 10].

Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам [11]:

- модификация мишени действия;
- инактивация антибиотика;
- активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс);
- нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки;
- формирование метаболического «шунта».

С одной стороны, множество механизмов резистентности является результатом хромосомной мутации. В результате вырабатывается способность микроорганизма выживать в условиях повышенного селективного действия препарата и наблюдается распространение резистентного клона [12]. С другой – плазмидо-локализованные гены предоставляют высокомолекулярный альтернативный механизм резистентности, приобретающий все большую популярность. Микроорганизмы обладают способностью обмениваться кодированными генами между членами одного или разных семейств. При плазмидной локализации генов происходит быстрое внутри- и межвидовое распространение резистентности. Примером такого механизма может служить нечувствительность *Klebsiella pneumoniae* к карбапенемам и *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам. Следовательно, микроорганизм обладает способностью выживать под действием определенного антибиотикального агента, что приводит к повышенному распространению данного микроорганизма [11, 12]. Более того, плазмиды зачастую содержат гены с информацией о резистентности ко многим антибиотикальным агентам, таким образом, бактерия, устойчивая к одному препарату, скорее всего, будет устойчива и ко многим другим [5, 6]. Наиболее распространенным механизмом устойчивости микроорганизмов к бета-лактамам является их ферментативная ин-

активация в результате гидролиза одной из связей бета-лактамного кольца ферментами бета-лактамазами. К настоящему времени описано более 200 ферментов, различающихся по следующим практически важным свойствам:

1. Субстратный профиль (способность к преимущественному гидролизу тех или иных бета-лактамов, например, пенициллинов, или цефалоспоринов, или тех и других в равной степени).

2. Локализация кодирующих генов (плазмидная или хромосомная). Эта характеристика определяет эпидемиологию резистентности. При плазмидной локализации генов происходит быстрое внутри- и межвидовое распространение резистентности, при хромосомной – наблюдается распространение резистентного клона.

3. Чувствительность к применяющимся в медицинской практике ингибиторам: клавулановой кислоте, сульбактаму и тазобактаму. Резистентность, вызванная бета-лактамазами расширенного спектра (БЛРС), заслуживает отдельного упоминания. БЛРС – семейство гидролитических плазмидных ферментов, инактивирующих пенициллины и цефалоспорины III и в меньшей степени IV поколения. Изначально БЛРС встречались среди штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, однако позже данные ферменты были выявлены во многих грамотрицательных штаммах. В настоящее время практически невозможно определить как национальную, так и глобальную распространенность БЛРС, возможно лишь предположить, что данный показатель значимо варьирует в зависимости от географического региона [6].

На сегодняшний день карбапенемрезистентные штаммы *Enterobacteriaceae* встречаются все чаще и чаще из-за появления и активного действия карбапенемаз. Как и БЛРС, данные вещества являются бета-лактамазами, обладающими способностью инактивировать не только пенициллины и цефалоспорины, но



и карбапенемы. Двумя наиболее клинически важными карбапенемазами являются *Klebsiella pneumoniae carbapenemasa* (карбапенемаза *Klebsiella pneumoniae*, КРС) и the New Delhi metallo-beta-lactamase-1 (металло-бета-лактамаза из Нью-Дели, NDM-1). КРС определяется у многих микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, включая *Escherichia coli*, и у многих других микроорганизмов, например, *Pseudomonas aeruginosa*. Впервые КРС была обнаружена в Северной Каролине (North Carolina) в 2001 г. [13]. Данные бактерии обычно устойчивы не только к бета-лактамам, цефалоспорином и карбапенемам, но и к хинолонам и аминогликозидам [14]. Сначала считалось, что КРС изолированно встречается только на территории США. Однако в 2005 г. КРС была выявлена во Франции у пациента, недавно выписавшегося из стационара США [14, 15]. Данный фермент кодируется двумя различными генами, локализованными в плазидах, что обуславливает его быстрое распространение [13]. Другой важный факт заключается в том, что стандартные методы определения резистентности не способны обнаружить КРС. Чувствительность тестов для оценки резистентности к меропенему и имипенему не достаточна для определения наличия устойчивости к карбапенемам *in vitro* [13]. Наивысшую чувствительность показал тест к эртапенему. Для определения возможной резистентности в случае наличия повышенной минимальной ингибирующей концентрации (МИК) карбапенемов следует проводить модифицированный тест Hodge (Modified Hodge Test for Carbapenemase Detection in Enterobacteriaceae Background – Модифицированный тест Hodge для выявления карбапенемазы в культуре энтеробактерий) [14]. Данный тест является весьма сложным для выполнения, поэтому существует вероятность того, что во многих лабораториях он не будет применяться. Это не поз-

волит оценить резистентность, обусловленную действием КРС. NDM-1 впервые была выделена у пациента, госпитализированного в 2007 г. в Нью-Дели, Индия [16]. С того времени большинство случаев действия NDM-1 было выявлено именно в Индии. Однако к 2010 г. данный механизм резистентности был обнаружен по всему миру, за исключением центральных и южных регионов США [17]. К июню 2012 г. в США было отмечено всего 13 случаев выявления NDM-1 [16]. Микробы с наличием механизма резистентности, обусловленным действием NDM-1, обычно чувствительны к действию колистина, а также вероятнее всего чувствительны к тиджециклину и фосфомицину [17]. Ген NDM-1 переносится большим количеством различных плазмид, некоторые из которых весьма мобильны, что обуславливает перенос гена NDM-1 даже между далеко родственными грамтрицательными микроорганизмами [17]. Бактерии с наличием NDM-1 способны контаминировать воду и природные ресурсы [18]. Благодаря подобным новым механизмам резистентности, профили резистентности продолжают динамично развиваться и изменяться [5]. Например, общая резистентность *Escherichia coli* на сегодняшний день выше в Португалии и Испании по сравнению с североевропейскими странами и Канадой [4]. Определить локальную резистентность в том или ином лечебном учреждении порой даже сложнее, нежели национальную резистентность [19, 20]. По разным причинам возможно серьезное преувеличение частоты устойчивости бактерий. Несмотря на это, IDSA рекомендует не применять антибактериальные препараты, чувствительность к которым ниже 80% [7].

Терапия неосложненной мочевого инфекции в условиях возрастающей резистентности

При выборе антибактериального препарата для лечения неосложненного цистита следует

принимать во внимание анамнез пациента, наличие аллергии и непереносимости, учитывать беременность и период лактации, а также лекарственное взаимодействие и возможные побочные эффекты.

Нитрофурантоин

Нитрофурантоин является инактивным антисептиком, активизирующим микроорганизмами в основном в моче. Производится в трех вариантах в зависимости от величины кристаллов. Микрокристаллическая форма нитрофурантоина быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и поэтому используется редко [21]. Макрокристаллический нитрофурантоин (Макродантин) всасывается значительно медленнее за счет большей величины молекул. Третья форма препарата, также известная как нитрофурантоин с модифицированным высвобождением (Макробид), состоит из нитрофурантоина моногидрата (75%) и макрокристаллов (25%), что обеспечивает формирование в желудке гелевой основы, отвечающей за медленное высвобождение препарата [22].

Биодоступность резко увеличивается при приеме нитрофурантоина во время еды [22]. В результате быстрого выведения препарата почками терапевтический уровень концентрации препарата в крови достигается редко, объясняя невозможность применения данного антисептика для лечения пиелонефрита, паранефрита, а также простатита. Уровень клиренса препарата пропорционален клиренсу креатинина, что обуславливает необходимость коррекции дозы при нарушенной функции почек [23]. Нитрофурантоин с модифицированным высвобождением и макрокристаллическая форма нитрофурантоина одинаково выделяются с мочой [22]. Наиболее часто побочные эффекты применения нитрофурантоина наблюдаются со стороны ЖКТ: тошнота, рвота и диарея [23]; макрокристаллическая форма препа-



рата переносится лучше [21, 23]. Нитрофурантоин окрашивает мочу в коричневый цвет. Реже встречаются такие побочные эффекты, как судороги мышц нижних конечностей, лихорадка, изменение в составе крови, гепатиты. Все эти состояния самостоятельно регрессируют при отмене приема препарата. Было зарегистрировано несколько случаев невропатии, в основном у пациентов с хроническими заболеваниями почек. Кроме того, было отмечено развитие острой пневмонии, разрешившейся без лечения после отмены препарата [23]. Оценить уровень хронического токсического легочного эффекта нитрофурантоина очень трудно. По всей видимости, уровень весьма низок. Например, частота хронических легочных реакций, связанных с приемом нитрофурантоина, составила 2,0, 5,3 и 3,4% от всех побочных эффектов, отмеченных в Великобритании, Швеции и Голландии в течение 30 лет соответственно [24]. Ретроспективный анализ побочных эффектов при приеме нитрофурантоина, выполненный в клинике Мейо, указал на преобладающее количество женщин (94%) пожилого возраста (средний возраст – 72 года) и пациентов с наличием в анамнезе профилактической терапии низкими дозами препарата (средняя длительность терапии – 23 месяца) [25]. Терапия нитрофурантоином сопровождается большим числом разнообразных пороков развития плода при приеме препарата в первом триместре беременности. Именно поэтому этот препарат не рекомендован в течение первого триместра беременности при наличии альтернативы [26]. Предписывается также отказ от использования нитрофурантоина в сроки между 38-й неделей гестации и родами по причине риска развития гемолитической анемии [22]. Несмотря на ограниченное количество данных, прием препарата, видимо, возможен в период лактации начиная с месячного возраста при отсутствии дефицита глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы [27].

При применении нитрофурантоина следует отказаться от приема флуконазола, поскольку есть данные об усугублении печеночной и легочной токсичности [28]. Прием антацидов, содержащих магний, также может привести к снижению всасывания и выделения с мочой нитрофурантоина [22]. Микроорганизмы редко демонстрируют устойчивость к данному препарату. Тем не менее некоторые штаммы *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* и *Klebsiella* могут обладать существенной резистентностью [23]. Была изучена эффективность макрокристаллического нитрофурантоина в сравнении с другими препаратами. Так, трехдневный курс низкодозного ципрофлоксацина оказался эффективнее в отношении эрадикации микроорганизмов, но по частоте клинического выздоровления препараты были равны [29]. Не было отмечено каких-либо различий при сравнении 5-дневного курса нитрофурантоина с 7-дневным курсом триметоприма-сульфаметоксазола [30].

Триметоприм-сульфаметоксазол
Триметоприм-сульфаметоксазол (ко-тримоксазол, Бактрим, Септра) впервые был представлен в качестве комбинированного препарата в 1970-х гг. Препарат в два этапа ингибирует синтез бактериальной клеткой фолатов, обеспечивая бактериостатический эффект. Триметоприм-сульфаметоксазол всасывается в ЖКТ, обладает периодом полураспада 10 часов и выделяется почками на 25–60% в первые 24 часа [23]. Побочные эффекты препарата разнообразны, чаще всего это явления со стороны ЖКТ и сыпь различной степени выраженности вплоть до синдрома Стивенса – Джонсона и токсического эпидермального некролиза. Триметоприм-сульфаметоксазол может быть причиной разнообразных анемий, тромбоцитопении и редко – метгемоглобинемии [23]. При назначении данного препарата может развиваться ги-

перкалиемия. Данный эффект обусловлен снижением уровня элиминации калия из дистального отдела нефрона и потенцируется сниженным уровнем клубочковой фильтрации, сопутствующим применением ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов, блокаторов ангиотензиновых рецепторов или блокаторов альдостерона [31]. Пожилой возраст – фактор риска развития гиперкалиемии при приеме триметоприма-сульфаметоксазола. Выраженная гиперкалиемия (более 5,5 ммоль/л) была отмечена у 21% пациентов в стационаре [32]. У амбулаторных пациентов данное состояние наблюдалось гораздо реже, его частота составила лишь 6% после 5-дневного приема препарата [33].

Триметоприм-сульфаметоксазол заслуживает отдельного упоминания в отношении взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Оба компонента независимо ингибируют действие ферментов P450, приводя тем самым к многочисленным взаимодействиям. Препарат ингибирует метаболизм варфарина и ассоциирован с риском развития кровотечения из ЖКТ при сочетании с варфарином. Причем риск в данном случае в 3 раза выше по сравнению с комбинацией варфарина с любым другим антимикробным агентом [34]. К другим эффектам относятся развитие гипогликемии (сочетание с препаратами сульфаниламочевин) [23, 31], панцитопении (метотрексат) и выраженная токсичность (антиконвульсанты) [23]. При применении триметоприма-сульфаметоксазола в первом триместре беременности вероятно негативное воздействие на плод, выражающееся в повреждении различных органов и систем. Начиная с 32-й недели беременности препарат также оказывает резко негативное воздействие на плод, что не позволяет рекомендовать его прием в указанные периоды [31]. Триметоприм-сульфаметоксазол, однако, может применяться во время лактации [31, 35].

урология



Механизмы резистентности к триметоприму-сульфаметоксазолу могут развиться в результате хромосомных мутаций, но в общем основаны на действиях плазмид, что обуславливает резкие различия в уровне устойчивости в разных географических регионах [23]. Например, европейское исследование ECO SENS выявило резистентность *Escherichia coli* к триметоприму-сульфаметоксазолу в Португалии в 26,7% случаев неосложненной мочевой инфекции и лишь в 9,5% случаев в Австрии [4]. В России чувствительность штаммов *Escherichia coli* к данному препарату низкая, что не позволяет широко применять его для лечения неосложненной мочевой инфекции. Исследования, сравнивающие эффективность применения триметоприма-сульфаметоксазола для лечения мочевой инфекции с другими антибактериальными препаратами, показали схожую эффективность при сравнении с нитрофурантоином [29], ципрофлоксацином [29] и фосфомицином [36].

Фосфомицин

Фосфомицин является ингибитором синтеза клеточной стенки, структурно не принадлежащим ни к одному из известных классов антибиотиков [37]. Препарат эффективен в отношении большинства уропатогенов [38]. Обладает приблизительно 40%-ной биодоступностью совместно с 4-часовым периодом полувыведения. Активный препарат выделяется почками с уровнем концентрации в моче, превышающим МИК большинства патогенов [37, 39]. Фосфомицин одобрен для лечения неосложненной мочевой инфекции при однократном приеме 3 г препарата [37, 39]. При таком режиме дозирования нет необходимости в коррекции дозировки у больных с почечной или печеночной недостаточностью [40]. Побочные эффекты при приеме 3 г препарата обычно умеренные и разрешаются самостоятельно спустя 1–2 дня (диарея,

тошнота, боль в животе, головная боль и головокружение) [41]. В одном из исследований при изучении историй болезни более чем 800 пациентов побочные эффекты были отмечены лишь у 6,1% больных [42]. Ни один случай не был признан тяжелым [43]. Прием препарата обычно не сопровождается нежелательными взаимодействиями, за исключением совместного применения с метоклопрамидом, способным привести к снижению концентрации фосфомицина в крови и моче [40]. Применение фосфомицина безопасно во время беременности [37]. Ограниченное количество публикаций свидетельствует о безопасности применения препарата во время лактации, несмотря на незначительное содержание препарата в грудном молоке [27]. Резистентность к фосфомицину развивается крайне редко [43] и обусловлена сниженной доставкой препарата в бактерию [39], а также ферментативной модификацией препарата [40]. Более того, многие штаммы, резистентные к другим антибиотикам, включая БЛРС-продуцирующие штаммы *Escherichia coli*, чувствительны к фосфомицину [44].

Фторхинолоны

Ципрофлоксацин и левофлоксацин – фторированные хинолоны – наиболее часто (и неправильно) используются для эмпирической терапии мочевой инфекции [10]. Бактерицидный эффект фторхинолонов обусловлен таргетным воздействием на ДНК-гиразу и топоизомеразу IV [23]. Фторхинолоны очень хорошо всасываются при приеме внутрь, обладают периодом полувыведения около 4 часов [23]. По своему фармакокинетическому профилю действия препарата замедленного высвобождения, применяющегося однократно, идентично эффекту препарата, принимая который нужно дважды в день [45]. Ципрофлоксацин выводится в основном почками, что может привести к повышенной концентрации данного препарата в моче [23].

Наиболее часто побочные эффекты отмечаются со стороны ЖКТ (до 17% случаев) с преобладанием тошноты или иной формы дискомфорта. Среди фторхинолонов ципрофлоксацин чаще всего является причиной развития колита, ассоциированного с *Clostridium difficile*. Другая группа побочных эффектов наблюдается со стороны центральной нервной системы (умеренная головная боль, особенно при совместном применении с теофиллином или нестероидными противовоспалительными средствами) и кожи (сыпь). Известен редкий побочный эффект фторхинолонов в отношении сухожилий (разрыв). В одном исследовании было отмечено повреждение сухожилий в 3,2 случаях из 1000 пациентов в возрасте старше 60 лет [46]. Прием кортикостероидов является дополнительным фактором риска повреждения сухожилий. Ципрофлоксацин противопоказан во время беременности из-за высокого риска развития артропатий у плода [23, 47]. Не было отмечено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата во время лактации [35].

Что касается взаимодействия с другими лекарственными препаратами, следует отметить способность ципрофлоксацина потенцировать действие теофиллина и усиливать токсический эффект [23].

Резистентность к фторхинолонам развивается вторично в результате модификации мишени действия или активного выведения антибиотика из клетки [23] и может быть медирирована генами посредством плазмид [47].

Профилактическая терапия

Рецидивирующая мочевая инфекция Известно, что у 26,6% женщин с первичным эпизодом мочевой инфекции в течение 6 месяцев заболевание рецидивирует [48]. Частота рецидивов составляет в среднем 2,6 эпизода на пациентку в год (0,3–7,6 эпизода) [49]. При этом эпизоды рецидива сконцентрированы во времени: наиболь-



шая вероятность рецидива велика сразу после первичного эпизода [49]. Чаще всего рецидивирует инфекция, вызванная *Escherichia coli* [50]. Факторы риска рецидива мочевого инфекции схожи с таковыми при первом эпизоде: половой акт [50–52], новый половой партнер [51], применение диафрагмы, маточного колпачка или спермицидов [50, 53]. Дополнительными факторами риска являются развитие первого эпизода мочевого инфекции у женщин моложе 15 лет [51], материнский или семейный анамнез [51, 54] и наличие инфекции в анамнезе [52, 55]. Анатомические особенности также играют важную роль в развитии рецидивирующей мочевого инфекции: ей подвержены пациентки с более коротким уретроанусным расстоянием [56].

Пробиотики

Популярность пробиотиков пришла на антибактериальную эру и период роста резистентности микроорганизмов; однако в настоящее время ни один из пробиотиков не одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) для применения в качестве лекарственного средства [57]. Безопасность применения лактобактерий была подтверждена в исследованиях с использованием иммунокомпетентных штаммов [58]. Доказательства эффективности применения пробиотиков для предотвращения развития урогенитальной инфекции не обладают высокой степенью достоверности, однако имеются сведения о возможных механизмах их профилактического применения. К ним относятся моделирование иммунности штамма, антиадгезивная активность [59] и моделирование роста/колонизации микроорганизмов [58].

Сравнение пациентов, страдающих рецидивирующей мочевого инфекцией, и пациентов без таковой показало, что первая группа пациентов менее под-

вержена колонизации H_2O_2 -продуцирующими штаммами лактобактерий и более подвержена колонизации интроитуса штаммами *Escherichia coli* [60]. В обзоре литературы 2008 г. были проанализированы 4 исследования, изучавших эффективность лактобактерий в профилактике развития мочевого инфекции. При этом только в одном исследовании был отмечен положительный результат (снижение частоты развития эпизодов мочевого инфекции) [61]. В рандомизированном исследовании, в котором сравнивали эффективность применения лактобактерий и триметопримасульфаметоксазола, антибактериальный препарат имел преимущество перед пробиотиком [62]. Таким образом, с одной стороны, назначение пробиотиков для профилактики рецидивирующей мочевого инфекции не может быть с уверенностью рекомендовано, пока не будут проведены крупные рандомизированные исследования. С другой стороны, применение данных препаратов безвредно и может принести индивидуальную пользу.

Проантоцианидины клюквы

Препараты клюквы очень часто используются для лечения и профилактики мочевого инфекции. Антиадгезивная активность экстракта клюквы была доказана *ex vivo* и *in vivo* в отношении *Escherichia coli* [63]. Возможность применения различных форм и концентраций клюквы с целью профилактики мочевого инфекции изучалась в многочисленных исследованиях, при этом были получены противоречивые результаты. В 2012 г. в обзоре литературы Cochrane было подтверждено снижение относительного риска развития инфекции на 0,62 у женщин и детей, пьющих клюквенный сок [64]. Другое рандомизированное исследование по сравнению применения клюквенного сока и плацебо не выявило каких-либо различий во времени до развития следующего эпизода мочевого инфекции [65]. Еще в одной работе было установ-

лено, что препараты клюквы уступают ко-тримоксазолу при прямом сравнении в отношении профилактики инфекции [66].

Несмотря на разносторонние результаты исследований, препараты клюквы отличаются высокой безопасностью. Многие урологические ассоциации всего мира рекомендуют прием препаратов клюквы для профилактики развития мочевого инфекции. На кафедре урологии МГМСУ в период с 2011 по 2012 г. изучалась эффективность стандартизированного препарата клюквы Монурель (зарегистрирован как БАД), содержащего 36 мг проантоцианидинов (ПАЦ), у пациенток с рецидивирующей формой мочевого инфекции. В данное проспективное исследование были включены пациентки ($n=21$) в возрасте 18–24 лет, перенесшие более 2 эпизодов мочевого инфекции за предшествующие 6 месяцев и имеющие на момент включения в исследование симптомы неосложненной инфекции нижних мочевых путей. Бактериологическим пороговым значением являлось наличие положительного результата бактериологического исследования мочи (более 1000 КОЕ/мл). Всем пациенткам была проведена антибактериальная терапия препаратами, определенными по результатам проведенного бактериологического исследования. Одновременно всем пациенткам был назначен препарат Монурель по схеме: 1 капсула 1 раз в день. По завершении курса антибактериальной терапии и после купирования симптомов мочевого инфекции прием препарата клюквы был продолжен в течение трех месяцев. Период наблюдения составил 6 месяцев. Контрольный бактериологический анализ мочи проводился в сроки 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Спустя месяц после начала терапии ни одна из пациенток не отмечала симптомов мочевого инфекции. Результаты бактериологического исследования не выявили значення концентрации возбудителя > 1000 КОЕ/мл ни в одном случае. Аналогичные результаты были получены спустя три месяца на-

урология



блюдения. Спустя 6 месяцев в двух случаях были выявлены концентрации возбудителя > 1000 КОЕ/мл, однако симптомов мочевого инфекции не было отмечено ни в одном случае. За все время проведения исследования не отмечалось каких-либо побочных эффектов, что свидетельствует о высокой безопасности стандартизированного препарата клюквы Монурель и подтверждает результаты целого ряда проведенных ранее исследований по изучению профиля безопасности препаратов клюквы. Результаты клинических исследований, а также опыт применения стандартизированного препарата клюквы Монурель позволяют говорить об эффективном профилактическом действии клюквы в отношении мочевого инфекции (содержание ПАЦ не менее 36 мг/сут). Механизм профилактического и лечебного действия ПАЦ клюквы при инфекциях мочевых путей может заключаться в следующем:

- ПАЦ ингибируют связывание уропатоенов с фимбриями Р-типа посредством маннозоспецифичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки (ингибирование Р-фимбрий обратимо);
- ПАЦ, по некоторым данным, способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий. В то же время другие исследователи утверждают, что плотность Р-фимбрий не меняется;
- ПАЦ ингибируют I-фимбрию (один из возможных механизмов).

Заключение

Принимая во внимание возрастающую антибиотикорезистентность, антимикробные препараты необходимо выбирать с особой тщательностью, учитывая многочисленные факторы. Во всех современных руководствах подчеркивается необходи-

мость применения препаратов лишь в условиях наличия к ним чувствительности инфекционных возбудителей. Для лечения неосложненной мочевого инфекции следует применять антибактериальные препараты с минимальным риском развития устойчивости (фосфомицин, нитрофурантоин). Фторхинолоны и антибактериальные препараты широкого спектра действия не должны использоваться для лечения мочевого инфекции в качестве препаратов первой линии. Рассматривается возможность профилактики рецидивирующей мочевого инфекции с помощью препаратов клюквы (содержание проантоцианидинов клюквы не менее 36 мг/сут). Для профилактической терапии рецидивирующей мочевого инфекции применение низких доз антибактериальных препаратов оправдано лишь при неэффективности использования иных методов. ☺

Литература

1. Schappert S.M., Rechtsteiner E.A. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007 // Vital Health Stat. 13. 2011. Vol. 169. P. 1–38.
2. Foxman B., Barlow R., D'Arcy H. et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs // Ann. Epidemiol. 2000. Vol. 10. № 8. P. 509–515.
3. Foxman B., Frerichs R.R. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse // Am. J. Public Health. 1985. Vol. 75. № 11. P. 1308–1313.
4. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project // J. Antimicrob. Chemother. 2003. Vol. 51. № 1. P. 69–76.
5. Khawcharoenporn T., Vasoo S., Ward E. et al. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED // Am. J. Emerg. Med. 2012. Vol. 30. № 1. P. 68–74.
6. Kahlmeter G., Poulsen H.O. Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO SENS study revisited // Int. J. Antimicrob. Agents. 2012. Vol. 39. № 1. P. 45–51.
7. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 52. № 5. P. e103–120.
8. Johnson L., Sabel A., Burman W.J. et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary Escherichia coli isolates // Am. J. Med. 2008. Vol. 121. № 10. P. 876–884.
9. Grover M.L., Bracamonte J.D., Kanodia A.K. et al. Assessing adherence to evidence-based guidelines for the diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infection // Mayo Clin. Proc. 2007. Vol. 82. № 2. P. 181–185.
10. Kallen A.J., Welch H.G., Sirovich B.E. Current antibiotic therapy for isolated urinary tract infections in women // Arch. Intern. Med. 2006. Vol. 166. № 6. P. 635–639.
11. Tenover F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria // Am. J. Med. 2006. Vol. 119. № 6. Suppl. 1. P. S3–10.
12. Opal S., Pop-Vicas A. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in bacteria // Mandell, Douglas, and Bennet's principles and practice of infectious disease. Vol. 1. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010.
13. Arnold R.S., Thom K.A., Sharma S. et al. Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria // South. Med. J. 2011. Vol. 104. № 1. P. 40–45.
14. Gupta N., Limbago B.M., Patel J.B. et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 53. № 1. P. 60–67.
15. Naas T., Nordmann P., Vedel G. et al. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC in a Klebsiella pneumoniae isolate from France // Antimicrob. Agents Chemother. 2005. Vol. 49. № 10. P. 4423–4424.
16. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae containing New Delhi metallo-beta-lactamase in two patients Rhode Island, March 2012 // www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6124a3.htm



Экстракт клюквы 36 мг ПАЦ + витамин С

Экстракт клюквы 36 мг ПАЦ (проантоцианидины)

- Препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уротелия
- Повреждает синтез фимбрий
- Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

Повышает защитные силы организма

Применяется

- В комплексном лечении обострения цистита для усиления и поддержания лечебного действия антибиотика
- При часто рецидивирующих циститах для достижения стойкого безрецидивного периода
- Во время периодов наибольшей подверженности ситуациям с возможным развитием цистита

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

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



17. Nordmann P., Poirel L., Walsh T.R. et al. The emerging NDM carbapenemases // Trends Microbiol. 2011. Vol. 19. № 12. P. 588–595.
18. Wilson M.E., Chen L.H. NDM-1 and the role of travel in its dissemination // Curr. Infect. Dis. Rep. 2012. Vol. 14. № 3. P. 213–226.
19. Miller L.G., Tang A.W. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance // Mayo Clin. Proc. 2004. Vol. 79. № 8. P. 1048–1053.
20. Richards D.A., Toop L.J., Chambers S.T. et al. Antibiotic resistance in uncomplicated urinary tract infection: problems with interpreting cumulative resistance rates from local community laboratories // N. Z. Med. J. 2002. Vol. 115. № 1146. P. 12–14.
21. Brumfitt W., Hamilton-Miller J.M. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience // J. Antimicrob. Chemother. 1998. Vol. 42. № 3. P. 363–371.
22. MACROBID (nitrofurantoin monohydrate and nitrofurantoin, macrocrystalline) capsule / DailyMed Current Medication Information // www.dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=1971e893-5fdb-41e3-a1e9-5e52deed03d1
23. Petri W. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. N.Y.: McGraw-Hill, 2011.
24. Penn R.G., Griffin J.P. Adverse reactions to nitrofurantoin in the United Kingdom, Sweden, and Holland // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). 1982. Vol. 284. № 6327. P. 1440–1442.
25. Mendez J.L., Nadrous H.F., Hartman T.E. et al. Chronic nitrofurantoin-induced lung disease // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 10. P. 1298–1302.
26. ACOG Committee Opinion No. 494. Sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 117. № 6. P. 1484–1485.
27. Drugs and lactation database / LactMed, 2010 // www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT
28. Linnebur S.A., Parnes B.L. Pulmonary and hepatic toxicity due to nitrofurantoin and fluconazole treatment // Ann. Pharmacother. 2004. Vol. 38. № 4. P. 612–616.
29. Iravani A., Klimberg I., Briefer C. et al. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection // J. Antimicrob. Chemother. 1999. Vol. 43. Suppl. A. P. 67–75.
30. Gupta K., Hooton T.M., Roberts P.L. et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women // Arch. Intern. Med. 2007. Vol. 167. № 20. P. 2207–2212.
31. Ho J.M., Juurlink D.N. Considerations when prescribing trimethoprim-sulfamethoxazole // CMAJ. 2011. Vol. 183. № 16. P. 1851–1858.
32. Alappan R., Perazella M.A., Buller G.K. Hyperkalemia in hospitalized patients treated with trimethoprim-sulfamethoxazole // Ann. Intern. Med. 1996. Vol. 124. № 3. P. 316–320.
33. Alappan R., Buller G.K., Perazella M.A. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy in outpatients: is hyperkalemia a significant problem? // Am. J. Nephrol. 1999. Vol. 19. № 3. P. 389–394.
34. Fischer H.D., Juurlink D.N., Mamdani M.M. et al. Hemorrhage during warfarin therapy associated with cotrimoxazole and other urinary tract anti-infective agents: a population-based study // Arch. Intern. Med. 2010. Vol. 170. № 7. P. 617–621.
35. Ressel G. AAP updates statement for transfer of drugs and other chemicals into breast milk. American Academy of Pediatrics // Am. Fam. Physician. 2002. Vol. 65. № 5. P. 979–980.
36. Minassian M.A., Lewis D.A., Chattopadhyay D. et al. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. 1998. Vol. 10. № 1. P. 39–47.
37. Deck D., Winston L. Beta-lactam and other cell wall and membrane-active antibiotics // Basic and clinical pharmacology / Ed. by B. Katzung, S. Masters, A. Trevor. 12th ed. N.Y.: McGraw-Hill, 2012.
38. Giesen L.G., Cousins G., Dimitrov B.D. et al. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs // BMC Fam. Pract. 2010. Vol. 11. P. 78.
39. Trevor A., Katzung B., Masters S. Beta-lactam antibiotics and other cell wall synthesis inhibitors // Pharmacology: examination and board review. 9th ed. N.Y.: McGraw-Hill, 2010.
40. Michalopoulos A.S., Livaditis I.G., Gougoutas V. The revival of fosfomycin // Int. J. Infect. Dis. 2011. Vol. 15. № 11. P. e732–739.
41. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. Fosfomycin trometamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections // Drugs. 1997. Vol. 53. № 4. P. 637–656.
42. Naber K.G. Fosfomycin trometamol in treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in adult women: an overview // Infection. 1992. Vol. 20. Suppl. 4. P. S310–312.
43. Reeves D.S. Fosfomycin trometamol // J. Antimicrob. Chemother. 1994. Vol. 34. № 6. P. 853–858.
44. Falagas M.E., Kastoris A.C., Kapaskelis A.M. et al. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review // Lancet Infect. Dis. 2010. Vol. 10. № 1. P. 43–50.
45. Henry D.C. Jr., Bettis R.B., Riffer E. et al. Comparison of once-daily extended release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women // Clin. Ther. 2002. Vol. 24. № 12. P. 2088–2104.
46. Van der Linden P.D., Sturkenboom M.C., Herings R.M. et al. Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7349. P. 1306–1307.
47. Deck D., Winston L. Sulfonamides, trimethoprim, quinolones // Basic and clinical pharmacology. 12th ed. N.Y.: McGraw-Hill, 2012.



48. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // *Am. J. Public Health*. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
49. Stamm W.E., McKevitt M., Roberts P.L. et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women // *Rev. Infect. Dis*. 1991. Vol. 13. № 1. P. 77–84.
50. Foxman B., Gillespie B., Koopman J. et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women // *Am. J. Epidemiol*. 2000. Vol. 151. № 12. P. 1194–1205.
51. Scholes D., Hooton T.M., Roberts P.L. et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women // *J. Infect. Dis*. 2000. Vol. 182. № 4. P. 1177–1182.
52. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women // *N. Engl. J. Med*. 1996. Vol. 335. № 7. P. 468–474.
53. Fihn S.D., Latham R.H., Roberts P. et al. Association between diaphragm use and urinary tract infection // *JAMA*. 1985. Vol. 254. № 2. P. 240–245.
54. Scholes D., Hawn T.R., Roberts P.L. et al. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women // *J. Urol*. 2010. Vol. 184. № 2. P. 564–569.
55. Ikäheimo R., Siitonen A., Heiskanen T. et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women // *Clin. Infect. Dis*. 1996. Vol. 22. № 1. P. 91–99.
56. Hooton T.M., Stapleton A.E., Roberts P.L. et al. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections // *Clin. Infect. Dis*. 1999. Vol. 29. № 6. P. 1600–1601.
57. Drug approvals and databases / US Food and Drug Administration // www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/default.htm
58. Falagas M.E., Betsi G.I., Tokas T. et al. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies // *Drugs*. 2006. Vol. 66. № 9. P. 1253–1261.
59. Karlsson M., Scherbak N., Khalaf H. et al. Substances released from probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 potentiate NF- κ B activity in *Escherichia coli* stimulated urinary bladder cells // *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 2012. Vol. 66. № 2. P. 147–156.
60. Gupta K., Stapleton A.E., Hooton T.M. et al. Inverse association of H₂O₂-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections // *J. Infect. Dis*. 1998. Vol. 178. № 2. P. 446–450.
61. Stapleton A.E., Au-Yeung M., Hooton T.M. et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection // *Clin. Infect. Dis*. 2011. Vol. 52. № 10. P. 1212–1217.
62. Beerepoot M.A., ter Riet G., Nys S. et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women // *Arch. Intern. Med*. 2012. Vol. 172. № 9. P. 704–712.
63. Tempera G., Corsello S., Genovese C. et al. Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2010. Vol. 23. № 2. P. 611–618.
64. Wang C.H., Fang C.C., Chen N.C. et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Intern. Med*. 2012. Vol. 172. № 13. P. 988–996.
65. Stapleton A.E., Dziura J., Hooton T.M. et al. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial // *Mayo Clin. Proc*. 2012. Vol. 87. № 2. P. 143–150.
66. Cunha B.A. Prophylaxis for recurrent urinary tract infections: nitrofurantoin, not trimethoprim-sulfamethoxazole or cranberry juice // *Arch. Intern. Med*. 2012. Vol. 172. № 1. P. 82.

Strategies of antibiotic therapy of uncomplicated urinary tract infection in the context of growing antibacterials resistance

K.B. Kolontaryov

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Urology Department

Contact person: Konstantin Borisovich Kolontaryov, kb80@yandex.ru

The article addresses epidemiology of cystitis, most frequent pathogens and current mechanisms of antibacterial resistance. Despite the number of thoroughly developed and evidence-based guidelines on urinary tract infections, unreasonable and incorrect antibacterial therapy is still very common in hospital and ambulatory 'real life' practice. It is important when planning antimicrobial treatment to take into account factors such as urinary tract pathogen susceptibility, history of previous infections, drug interactions, potential adverse effects, etc. For the prevention of recurrent urinary tract infections, cranberry products are recommended (daily dosage of cranberry-derived proanthocyanidins 36 mg or more). The author emphasizes that low-dose antibacterials may be used for the prevention of recurrent urinary tract infections only in case of ineffectiveness of other therapies.

Key words: urinary tract infection, cystitis, resistance, antibacterial therapy, prevention, fosfomycin, nitrofurantoin, cranberry-derived proanthocyanidins

Урология



Новосибирский
государственный
медицинский
университет,
кафедра урологии
лечебного
факультета

Эспарокси при хламидийной и уреаплазменной инфекциях

В.И. Исаенко

Адрес для переписки: Валентин Ильич Исаенко, valentin.isaenko@yandex.ru

В статье представлены результаты исследования эффективности макролидного антибиотика рокситромицина (препарата Эспарокси) у больных с хламидийной и уреаплазменной моноинфекциями без выраженных выделений из уретры. Было установлено, что препарат Эспарокси эффективен в терапии воспалительных заболеваний уретры и предстательной железы на фоне хламидийной и уреаплазменной инфекций, его применение улучшает качество жизни больных и может быть рекомендовано для широкого применения в клинической практике.

Ключевые слова: хламидии, уреаплазма, простатит, уретрит, лечение, Эспарокси

Введение

Среди причин урогенитальных воспалительных заболеваний ведущая роль отводится хламидийной и уреаплазменной инфекциям. По данным эпидемиологических исследований, до 5–10% взрослого населения в Российской Федерации инфицировано хламидиями. У мужчин, по литературным данным, *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*, часто в сочетании с хламидиозом, могут быть причиной возникновения уретритов, простатитов, воспалительных заболеваний наружных половых органов, нередко ведущих к снижению фертильности.

В клинической практике существует значительное количество схем, используемых в лечении урогенитальных хламидиоза и уреаплазмоза. Однако вопросы рациональной антибактериальной терапии урогенитальной инфекции в настоящее время остаются открытыми. В этой связи актуальной является проблема оптимизации терапии больных воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, вызванными этими инфекциями. Учитывая тот факт, что при лечении больных хламидиозом широко и успешно применяются макролидные антибактериальные препараты, нами проведено исследование эффективности

и безопасности рокситромицина (препарат Эспарокси) 150 мг в одной таблетке, покрытой оболочкой. Интерес к препарату Эспарокси также обусловлен его доступной для пациентов стоимостью.

Рокситромицин представляет собой кислотоустойчивый полусинтетический 14-членный макролид. Он, как и другие представители данной группы антибиотиков, активен в отношении грамположительных кокков (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*), возбудителей коклюша, дифтерии, представителей рода *Moraxella*, *Legionella*, *Campylobacter*, *Spirochaetales*, хламидий (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*), микоплазм, уреаплазм, анаэробов (кроме *Bacteroides fragilis*) [1].

Наряду с антимикробным действием, рокситромицин обладает иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. После приема внутрь он быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, его биодоступность высока и мало зависит от приема пищи. Рокситромицин хорошо проникает внутрь нейтрофилов и моноцитов, стимулируя их фаго-



Таблица. Результаты анализов, выполненных методом полимеразной цепной реакции, у больных с хламидийной и уреоплазменной инфекциями (качественный анализ) до и после лечения препаратом Эспарокси

Группы больных	Показатели качественного определения ДНК			
	<i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Больные с хламидийной инфекцией (n = 33)	«обнаружено»	«не обнаружено» (n = 31) / «обнаружено» (n = 2)	«не обнаружено»	«не обнаружено»
Больные с уреоплазменной инфекцией (n = 21)	«не обнаружено»	«не обнаружено»	«обнаружено»	«не обнаружено»

цитарную активность. Высокие концентрации препарата отмечаются в тканях предстательной железы, миометрия, эндометрия. Через 1,5–2 часа после приема внутрь концентрация препарата в крови достигает максимальных значений [2]. Рокситромицин выводится из организма в большей степени в неизменном виде с калом, в 10–12% – с мочой, до 15% – легкими. Период полувыведения рокситромицина составляет 10–12 часов, что позволяет применять его 1–2 раза в сутки. Прием препарата с интервалом 12 часов обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение 24 часов. Считается, что рокситромицин может иметь определенные преимущества перед другими макролидами по показателям безопасности и переносимости. Частота побочных эффектов рокситромицина в большинстве исследований не превышала 4% [3]. Однако рекомендуется с осторожностью применять препарат у больных с печеночной и почечной недостаточностью, обязательно контролируя показатели функции печени и почек.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 54 пациента (в возрасте от 21 до 43 лет), у 33 из них была впервые выявлена хламидийная инфекция, у 21 – инфекция, вызванная уреоплазмой. В группы наблюдаемых пациентов не включались больные, ранее

принимавшие макролиды, с наличием в анамнезе заболеваний печени, почек, аллергий на антибиотики и другие используемые в исследовании препараты.

Большинство больных при первом обращении к урологу предъявляли жалобы на «неприятные» ощущения при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, чувство тяжести и дискомфорт в области промежности, у 14 пациентов с хламидиозом отмечалось «некоторое» ослабление эректильной функции. Наблюдавшийся у пациентов болевой синдром с локализацией в области промежности, паховых областях, над лоном был не резко выражен, но вызывал чувство дискомфорта.

Диагностика хламидийной и уреоплазменной инфекций выполнялась в лаборатории ИНВИТРО (Новосибирск) с использованием теста определения ДНК *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum* в соскобе из уретры. Качественный анализ на ДНК хламидии методом полимеразной цепной реакции в исследуемом материале предполагал следующие аналитические показатели:

- определяемый фрагмент – участки последовательности гена криптической плазмиды хламидии;
- специфичность обнаружения – 99%;
- чувствительность анализа – не менее 100 копий ДНК-матрицы молекул криптической плазмиды *Chlamydia trachomatis*

в 5 мкл прошедшей обработку (выделение ДНК) пробы.

Результат исследования соскоба из уретры на наличие хламидий и уреоплазмы характеризовался терминами «обнаружено» и «не обнаружено». Под термином «обнаружено» подразумевалось наличие в анализируемом образце биологического материала фрагментов ДНК, специфичных для *Chlamydia trachomatis*, фрагментов ДНК уреоплазмы и ее биоваров.

Всем больным в качестве монотерапии назначался препарат Эспарокси по 150 мг 2 раза в сутки (утром и вечером до еды) в течение 10 дней. До и после курса лечения препаратом Эспарокси проводилось определение активности печеночных ферментов (аспартат- и аланинаминотрансферазы), микроскопия и посев эякулята с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Кроме того, оценивали частоту и выраженность развивавшихся во время лечения побочных эффектов: тошноты, рвоты, снижения аппетита, диареи, изменение вкуса или обоняния, боли в эпигастриальной области.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования пациентов на наличие хламидийной и уреоплазменной инфекций до и после лечения с применением Эспарокси представлены в таблице.

У 31 (93,4%) больного с исходно подтвержденной хламидийной

Уреоплазма



инфекцией после курса лечения с применением Эспарокси тест на хламидии был отрицательным («не обнаружено»). У 2 (6,6%) больных после десятидневного приема Эспарокси при качественном анализе на ДНК хламидий получены положительные результаты («обнаружено»). Сохранение *Chlamydia trachomatis* после курса лечения, вероятно, могло быть связано с длительностью заболевания, а также самолечением различными антибактериальными препаратами в анамнезе.

В группе больных с уреаплазмозом ни у одного пациента после окончания курса лечения Эспарокси положительного теста на ДНК *Ureaplasma urealyticum* в соскобе из уретры выявлено не было.

При наблюдении за больными в процессе лечения в обеих группах больных у большинства из них явное клиническое улучшение отмечалось после пятидневного приема препарата (n = 47; 87,2%).

После окончания курса лечения у больных наблюдался существенный регресс субъективной симптоматики. Явления дизурии, болевой синдром отсутствовали у 48 (88,9%) пациентов, у 6 (11,1%)

интенсивность клинических симптомов значительно снизилась. Выраженность симптомов уменьшилась также и у 2 пациентов с сохранением хламидийной инфекции после курса приема препарата. Следует отметить, что динамика регресса клинической симптоматики после курса лечения с применением Эспарокси была сходной в обеих группах больных, то есть не зависела от характера инфекции.

До начала исследования у 24 пациентов (44,4%) при комплексном анализе эякулята наблюдалось повышенное содержание лейкоцитов, что было расценено как следствие наличия у них хронического простатита. После проведенного лечения препаратом Эспарокси при комплексном анализе эякулята было отмечено значительное снижение количества лейкоцитов. Так, у 21 (87,5%) из 24 больных были достигнуты нормативные значения.

У больных обеих групп до и после проведенного лечения анализ содержания креатинина, мочевины крови, активности печеночных ферментов (аспартат- и аланин-аминотрансферазы) не показал отклонений за 10 дней приема Эспарокси, что свидетельствует

о хорошей переносимости препарата. Благоприятный профиль безопасности Эспарокси характеризовался и отсутствием у пациентов соматических жалоб, аллергических проявлений в процессе лечения и после его окончания.

Заключение

Результаты применения рокситромицина (препарата Эспарокси) в терапии хламидийной и уреаплазменной инфекций свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости препарата.

Использование Эспарокси внутрь по 150 мг 2 раза в течение 10 дней оправданно у пациентов с хламидийной и уреаплазменной инфекциями, не исключая также его применение в комплексном лечении хронического простатита на фоне наличия этих инфекций.

Для исключения возможности рецидива урогенитальных хламидиоза и уреаплазмоза больные после лечения должны находиться на диспансерном учете с выполнением контрольных обследований на ДНК, специфичные для *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*. ☺

Литература

1. Odenholt-Tornqvist I., Löwdin E., Cars O. Postantibiotic effects and postantibiotic sub-MIC effects of roxithromycin, clarithromycin, and azithromycin on respiratory tract pathogens // Antimicrob. Agents Chemother. 1995. Vol. 39. № 1. P. 221–226.
2. Lassman H.B., Puri S.K., Ho I. et al. Pharmacokinetics of roxithromycin (RU 965) // J. Clin. Pharmacol. 1988. Vol. 28. № 2. P. 141–152.
3. Markham A., Faulds D. Roxithromycin. An update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use // Drugs. 1994. Vol. 48. № 2. P. 297–326.

Esparoxy for the treatment of infections caused by chlamydia and ureaplasma

V.I. Isayenko

Novosibirsk State Medical University, Urology Department of the Medical Faculty

Contact person: Valentin Ilyich Isayenko, valentin.isaenko@yandex.ru

Efficacy of macrolide antibiotic roxithromycine (Esparoxy) was studied in patients with genital chlamydial or ureaplasma mono-infections without significant urethral discharge. Esparoxy was effective for the management of inflammatory diseases of urethra and prostate caused by chlamydia and ureaplasma. Therapy with Esparoxy was associated with improved quality of life and may be recommended for use in the routine clinical practice.

Key words: chlamydia, ureaplasma, prostatitis, urethritis, treatment, Esparoxy

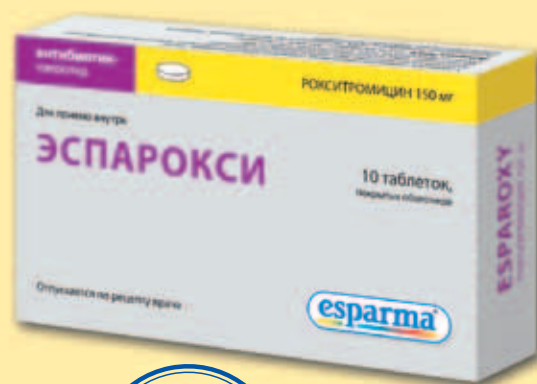
ЭСПАРОКСИ

НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО



Антибиотик оптимального действия

- ✿ Широкий спектр действия
- ✿ Создание высоких и стабильных концентраций в крови и тканях
- ✿ Высокая комплаентность пациентов
- ✿ Очень хорошая переносимость взрослыми и детьми



БАКТЕРИО-
СТАТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ

Применение
при атипичной
инфекции

Представительство Эспарма ГмБХ в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д.16, оф. 306.
Тел.: 8 (499) 579-33-70; факс: 8 (499) 579-33-71. www.esparma-gmbh.ru





Дорожная
клиническая
больница
на станции Горький,
урологический центр
(Нижний Новгород)

Применение гиалуроновой кислоты (препарата УРО-ГИАЛ) после трансуретральных эндоскопических операций по поводу доброкачественной гиперплазии простаты

Д.А. Сорокин, Ф.А. Севрюков, О.Ю. Малинина, Д.Г. Зорин

Адрес для переписки: Ольга Юрьевна Малинина, malininao@mail.ru

В статье представлены предварительные результаты исследования влияния гиалуроновой кислоты на процессы эпителизации и заживления ложа аденомы, частоту дизурических явлений и послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших трансуретральную резекцию простаты. Отмечается, что гиалуроновая кислота восстанавливает разрушенный гликозаминогликановый защитный слой уротелия, способствует уменьшению раздражающего действия мочи и ее компонентов на послеоперационную раневую поверхность. Все это позволяет снизить дизурические явления и уменьшить ирритативную симптоматику в послеоперационном периоде, а в дальнейшем, вероятно, позволит сократить количество поздних послеоперационных осложнений, таких как склероз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры, недержание мочи.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия простаты, трансуретральная резекция простаты, осложнения, эпителизация ложа аденомы, гликозаминогликаны, гиалуроновая кислота, УРО-ГИАЛ

Введение

Вследствие старения населения изменяются уровень и структура заболеваемости. По данным зарубежных исследователей, на долю доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) приходится более 40% от числа всех урологических заболеваний у мужчин старше 50 лет [1, 2]. Основным (65–70%) методом лечения ДГПЖ является хирургический. Стандартом оперативного лечения ДГПЖ признается трансуретральная резекция (ТУР). Согласно данным Европейской ассоциации урологов, на долю ТУР простаты в настоящее время приходится примерно 95% всех операций, выполняемых у больных ДГПЖ [3].

ТУР предстательной железы имеет целый ряд осложнений (интра-



операционные, ранние и поздние послеоперационные), которые выявляются в 20–67% случаев [4–8]. Наиболее частым (10–20%) осложнением позднего послеоперационного периода является сохранение ирритативной симптоматики [4, 5, 9, 10]. Среди основных причин ирритативных расстройств мочеиспускания выделяют системное нарушение микроциркуляции и обострение воспалительного процесса в предстательной железе после хирургического вмешательства. Это в дальнейшем ведет к развитию патологического рубцового процесса в шейке мочевого пузыря – склероза шейки мочевого пузыря. Для профилактики и лечения этих осложнений, кроме стандартной антибиотикотерапии в послеоперационном периоде, рекомендуется использовать альфа-адреноблокаторы [11], биостимулирующий препарат Витапрост в форме ректальных свечей [12], препараты, улучшающие трофику и микроциркуляцию тканей [13]. По нашему мнению, дизурические явления в послеоперационном периоде обусловлены также наличием раневой эпителизирующей поверхности в области ложа аденомы. При выполнении ТУР простаты используются два электрохирургических режима работы – резание и коагуляция. Раневая поверхность после электрорезекции остается покрытой термально поврежденным слоем тканей. Другими словами, в шейке мочевого пузыря, ложе аденомы, простатическом отделе уретры образуется ожоговая поверхность. Течение послеоперационного раневого процесса в ложе аденомы аналогично заживлению инфицированной ожоговой раны в условиях механического, химического и биологического воздействия на рану инфицированной мочи. В процессе заживления раны поврежденные ткани в виде струпа отторгаются, на их место со стороны слизистой мочевого пузыря и уретры нарастает уротелий. Сроки очищения раневой поверхности и покрытия ее уротелием, по данным литературы, варьиру-

ют от 1–3 [14] до 6–18 месяцев [15]. Выделяют три стадии процесса заживления ран [16]:

- 1) фаза воспаления, которая состоит из периода сосудистых изменений и периода очищения раны от некротических тканей;
- 2) фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани;
- 3) фаза дифференцировки и эпителизации.

Сущность фазы регенерации заключается в заполнении раневого дефекта вновь образующейся грануляционной тканью. Отличительной особенностью грануляционной ткани является интенсивное образование сложных полисахаридов – гликозаминогликанов. Источником образования гликозаминогликанов в соединительной ткани являются в основном фибробласты. Фибробласты образуются из недифференцированных мезенхимальных клеток, находящихся в тканях раневой поверхности, и из гематогенных элементов (лимфоциты и моноциты) раневого инфильтрата. Фибробласты синтезируют мукополисахариды – гиалуроновую кислоту и хондроитинсульфат, основное функциональное значение которых в процессе заживления раны заключается в организации фиброзной сети, контроле темпа биосинтеза коллагена и стабилизации коллагеновых волокон. Процесс заживления находится в прямой зависимости от способности тканей в области раны синтезировать мукополисахариды. Мукополисахариды расходуются в процессе коллагенообразования, содержание их уменьшается по мере формирования коллагеновых волокон. В этой связи местное применение препаратов гиалуроновой кислоты патогенетически обосновано и позволит ускорить регенерацию, заживление и эпителизацию тканей.

Известно также, что переходный эпителий мочевого пузыря (уротелий) вырабатывает и выделяет на поверхность клеток мукополисахаридную субстанцию (гликозаминогликаны), которая об-

разует тонкий защитный слой, препятствующий проникновению в стенку мочевого пузыря воды, различных повреждающих факторов мочи и бактерий [17]. Он не позволяет патогенным бактериям прикрепляться к уротелиальным клеткам, обволакивает попавшие в мочевой пузырь микроорганизмы и способствует их элиминации при мочеиспускании.

Оперативное вмешательство, воспалительные изменения в мочевом пузыре и ложе аденомы, а также гормональный дисбаланс у мужчин пожилого возраста нарушают защитный слой уротелия. Применение препаратов гиалуроновой кислоты и в этом случае будет патогенетически обосновано, поскольку даст возможность восстановиться защитному слою стенки мочевого пузыря и уретры. Возникающий вязкоэластический протектор, или буфер, между уротелием и просветом мочевого пузыря будет способствовать уменьшению раздражающего действия мочи и ее компонентов на послеоперационную раневую поверхность и устранению дизурических явлений.

Таким образом, применение гиалуроновой кислоты в послеоперационном периоде после ТУР простаты по поводу ДГПЖ, во-первых, ускоряет процессы созревания соединительной ткани и эпителизации ложа аденомы, а во-вторых, восстанавливает разрушенный гликозаминогликановый слой шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры. В результате этого уменьшается выраженность дизурических явлений и, вероятно, снижается риск развития поздних послеоперационных осложнений, таких как склероз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры, недержание мочи.

Материалы и методы

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке зарегистрирован препарат гиалуроновой кислоты УРО-ГИАЛ, разработанный компанией МКС Laboratories. УРО-ГИАЛ – стерильный, апи-

урология

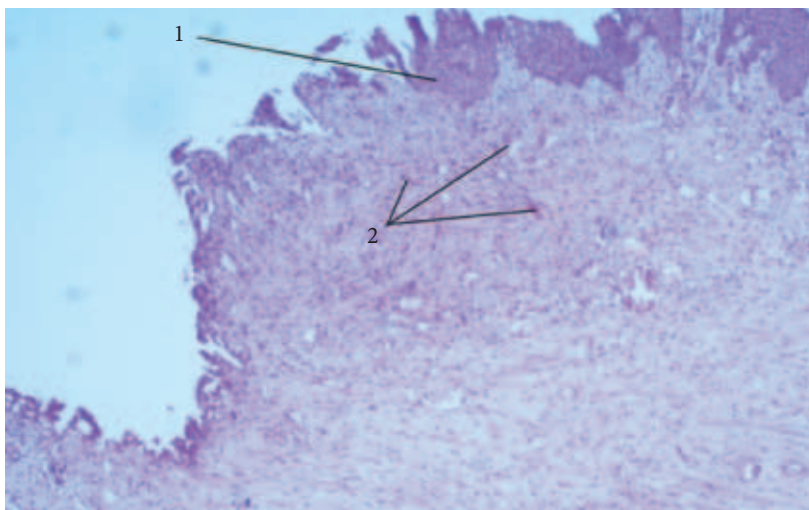


Рис. 1. Биоптат ложа аденомы больного К. через 6 недель после ТУР простаты и применения УРО-ГИАЛА в послеоперационном периоде. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение в 100 раз. 1 – эпителизованная поверхность; 2 – образовавшиеся мелкие сосуды в грануляционной ткани

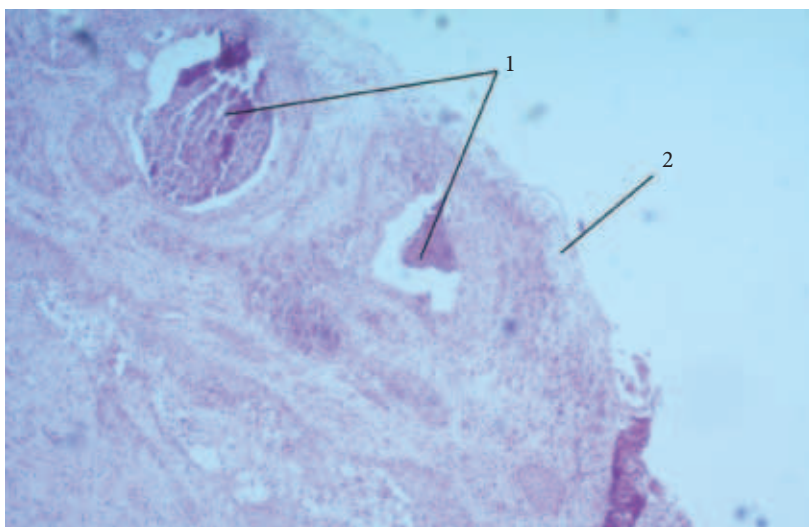


Рис. 2. Биоптат ложа аденомы больного М. через 6 недель после ТУР простаты (УРО-ГИАЛ в послеоперационном периоде не применялся). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение в 100 раз. 1 – железа Брунны; 2 – грануляционная ткань, эпителизации нет

рогенный, прозрачный, упруго-вязкий буферизованный физиологический раствор гиалуроната натрия неживотного происхождения. УРО-ГИАЛ применяется в урологии для лечения хронического рецидивирующего и интерстициального цистита, лучевого цистита, синдрома болезненного мочевого пузыря [18–20]. Влияние гиалуроновой кислоты в послеоперационном периоде на про-

цессы эпителизации и заживления ложа аденомы, уменьшения дизурических явлений, снижения послеоперационных осложнений не изучалось, что и послужило поводом к проведению нашего исследования.

Мы располагаем опытом лечения 35 больных, которым в послеоперационном периоде после выполнения трансуретральных эндоскопических операций по поводу

ДГПЖ производилось внутривезикулярное введение УРО-ГИАЛА. Вид оперативного вмешательства зависел от объема предстательной железы. При объеме простаты до 80 см³ выполнялась биполярная ТУР простаты, а при объеме простаты более 80 см³ – трансуретральная энуклеация простаты биполярной петлей (ТУЭБ). В нашем исследовании ТУР простаты была выполнена у 17 больных с объемом простаты от 54 до 70 см³, в среднем 62,2 см³ (1-я группа), ТУЭБ простаты произведена 18 больным с объемом простаты от 80 до 160 см³, в среднем 114,7 см³ (2-я группа). В 1-й группе больных 5 пациентам помимо ТУР простаты выполнялась цистолитотрипсия по поводу камней в мочевом пузыре, у 4 пациентов предварительно была установлена цистостома по поводу острой задержки мочеиспускания, 13 пациентов имели объем остаточной мочи от 10 до 274 мл (в среднем 106,4 мл). Во 2-й группе больных (ТУЭБ простаты) 2 пациентам была наложена цистостома, 3 пациентам с камнями в мочевом пузыре одновременно проводилась цистолитотрипсия, 6 пациентов имели объем остаточной мочи от 15 до 358 мл (в среднем 149,5 мл).

Каждому больному в послеоперационном периоде было выполнено 6 инстилляций гиалуроновой кислоты (препарат УРО-ГИАЛ). Первые две инстилляции выполнялись в дозе 20 мг (25 мл) на 2–3-и и 4–5-е сутки после операции, когда больной еще находился в стационаре. В дальнейшем инстилляции УРО-ГИАЛА проводились амбулаторно 1 раз в неделю в течение 4 недель в дозе 40 мг (50 мл). Время экспозиции препарата в мочевом пузыре составляло 1,5–2 часа. Эффективность лечения оценивалась путем проведения комплексного урологического обследования, включающего в себя физикальные, лабораторные, ультразвуковые, эндоскопические, уродинамические, морфологические методы обследования, а также анкетирование (по Международной шкале



суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS) и шкале оценки качества жизни (Quality of Life, QoL)) через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. В качестве группы сравнения выступили больные, не получавшие в послеоперационном периоде инстилляции гиалуроновой кислоты.

Результаты

Переносимость препарата была хорошей, ни один больной не отказался от проводимого лечения. После удаления уретрального катетера (3–5-е сутки) и восстановления самостоятельного мочеиспускания дизурические явления были минимальными. Из осложнений следует отметить возникновение острого эпидидимита у одного больного при введении препарата на амбулаторном этапе в конце курса лечения, которое было купировано традиционными методами антибактериальной и противовоспалительной терапии. Сроки наблюдения за 35 больными в настоящее время составляют 3–6 месяцев, каких-либо других поздних осложнений пока отмечено не было.

После окончания курса введения УРО-ГИАЛА (через 6 недель после операции) 13 больным (6 пациентам из 1-й группы и 7 пациентам из 2-й группы) была выполнена цистоскопия и ТУР-биопсия участков из ложа аденомы. У всех больных наблюдалась полная эпителизация поверхности, переходный эпителий покрывал поверхность взятого фрагмента ложа аденомы, в строме определялись участки неоангиогенеза с большим количеством тесно расположенных мелких сосудов (рис. 1).

В то же время была изучена эпителизация ложа аденомы у 8 больных, которым не проводилось введение УРО-ГИАЛА в послеоперационном периоде. Им также была выполнена цистоскопия с ТУР-биопсией в разные сроки после операции: через 1,5 (n = 4), через 2 (n = 3) и через 3 месяца (n = 1). Гистологически полная

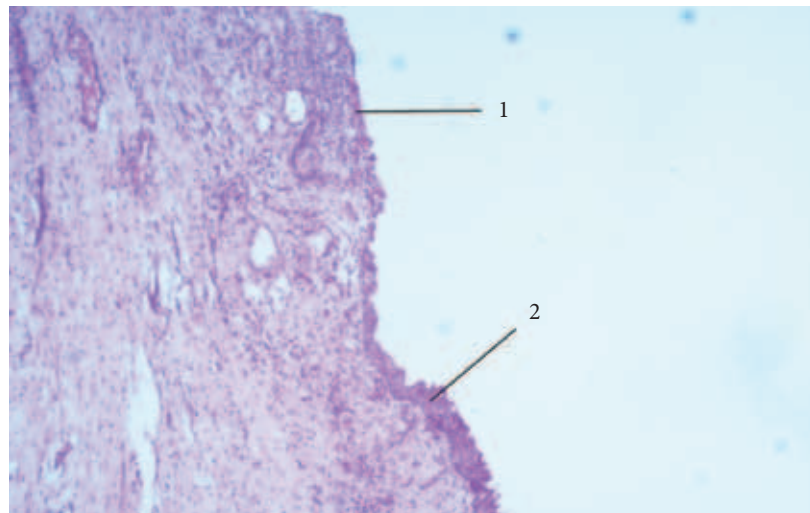


Рис. 3. Гистологический срез ложа аденомы больного Ф. через 4 месяца после ТУР простаты и выполненной через 4 месяца радикальной простатэктомии по поводу аденокарциномы (УРО-ГИАЛ в послеоперационном периоде не применялся). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение в 100 раз. 1 – эпителизирующаяся поверхность с выраженной грануляционной тканью и множеством мелких образовавшихся сосудов; 2 – завершенная эпителизация

эпителизация не была выявлена ни в одном случае. Поверхность фрагментов (биоптатов) была представлена грануляционной тканью, иногда с массивными некрозами и лимфолейкоцитарной инфильтрацией, реорганизацией эпителиального пласта с формированием гнезд Брунна. Признаков эпителизации не было (рис. 2).

Одному пациенту из группы сравнения была выполнена биполярная ТУР простаты. Гистологически была выявлена аденокарцинома. Через 4 месяца после ТУР пациент перенес радикальную простатэктомию. Гистологически полностью изучена вся пузырная часть ложа аденомы. Эпителизация представлена многослойным плоским эпителием и, частично, атрофичным уротелием на 90% пузырной поверхности исследуемого образца (рис. 3).

Выводы

Применение гиалуроновой кислоты (препарат УРО-ГИАЛ) значительно ускоряет процессы эпителизации ложа аденомы в послеоперационном периоде. По нашим данным, полная эпителизация ложа аденомы происходит не

ранее чем через 4 месяца после эндоскопических операций по поводу ДГПЖ. Внутрипузырное введение УРО-ГИАЛА в послеоперационном периоде позволяет сократить сроки эпителизации ложа аденомы до 1,5 месяцев. Быстрая эпителизация ложа аденомы, восстановленные гликозаминогликанового слоя шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры приводят к снижению частоты и выраженности дизурических явлений, ирритативной симптоматики и в конечном итоге способствуют уменьшению риска поздних послеоперационных осложнений. Хорошие результаты достигнуты и при осложненном течении ДГПЖ (камни в мочевом пузыре, острая задержка мочеиспускания, цистостома). В указанных случаях уже в предоперационном периоде нижние мочевыводящие пути инфицированы, высока вероятность развития послеоперационных осложнений (геморрагических, инфекционно-воспалительных, склеротических). Следовательно, таким пациентам особенно показано введение УРО-ГИАЛА в послеоперационном периоде с целью снижения риска развития осложнений. ☺

урология



Литература

1. Farmer R., Clifford J.G. Incidence and prevalence of LUTS/ BPH in the UK in the 1990s // BJU Int. 2002. Vol. 90. Suppl. 2. P. 74.
2. Loh S.Y., Chin C.M. A demographic profile of patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostate hyperplasia and presenting in acute urinary retention // BJU Int. 2002. Vol. 89. № 6. P. 531–533.
3. De la Rosette I., Perachino M., Thomas D. et al. Рекомендации по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы: пер. с англ. // Урология. 2003. № 5. С. 7–71.
4. Лоран О.Б., Лукьянов И.В., Марков А.В. Патогенетический подход к терапии ирритативных расстройств мочеиспускания после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Здоровоохранение Башкортостана. 2005. № 3. С. 57–59.
5. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Борисенко Е.А. Трансуретральная плазмокинетическая резекция и вапоризация – новый метод лечения предстательной железы // Урология. 2006. № 3. С. 12–16.
6. Коротеев М.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
7. Patel A., Fuchs G., Gutierrez-Acèves J. et al. Transurethral electrovaporization and vapour-resection of the prostate // BJU Int. 2000. Vol. 85. № 2. P. 202–210.
8. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Гуцин Б.Л. Инфекционно-воспалительные осложнения после эндоурологических операций // Материалы пленума Всероссийского научного общества урологов. Киров, 2000. С. 253–263.
9. Ткачук И.Н. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пути их профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. 17 с.
10. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 48 с.
11. Мартов А.Г., Гуцин Б.Л., Ощепков В.Н. и др. Применение альфа-1-адреноблокаторов для лечения нарушений мочеиспускания у больных после трансуретральной резекции предстательной железы // Урология. 2002. № 5. С. 23–37.
12. Ткачук В.Н., Ткачук И.Н. Применение препарата Витапрост форте для профилактики ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Материалы I съезда Белорусской ассоциации урологов. Минск, 2008. С. 59–60.
13. Нашивочникова Н.А. Патогенез склероза шейки мочевого пузыря. Особенности профилактики в послеоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 26 с.
14. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты. М.: Триада Х, 1997. С. 102.
15. Сергиенко Н.Ф. Экстрауретральная аденомэктомия: иллюстрированное руководство. М.: Патриот, 2010. С. 267.
16. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. С. 117–119, 188.
17. Скрыбин Г.Н., Александров В.П., Кореньков Д.Г. и др. Циститы: уч. пособие. СПб., 2006. С. 20–22, 38.
18. Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С. и др. Применение стабилизатора гликозаминогликанов – гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 39–44.
19. Хазан П.Л. Современный подход к медикаментозной терапии хронического цистита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 32 с.
20. Гаджиева З.К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей // Урология. 2013. № 3. С. 84–90.

Hyaluronic acid (URO-HYAL) after transurethral endoscopic surgical management of benign prostatic hyperplasia

D.A. Sorokin, F.A. Sevryukov, O.Yu. Malinina, D.G. Zorin

Railroad Clinical Hospital at the Gorky station, Urology Center (Nizhny Novgorod)

Contact person: Olga Yuryevna Malinina, malininao@mail.ru

The article presents preliminary results of the study of effects of hyaluronic acid on epithelization and prostate bed repair, frequency of dysuria and post-surgery complications after transurethral prostate resection. Hyaluronic acid restores impaired urothelial glycosaminoglycan protective layer, reduces irritative effects of urine and its components on postoperative wound, thereby improving post-surgery irritative bladder symptoms and dysuria and potentially reducing late complications such as bladder neck sclerosis, urethral stricture and urine incontinence.

Key words: benign prostatic hyperplasia, transurethral prostate resection, complications, prostate bed epithelization, glycosaminoglycans, hyaluronic acid, URO-HYAL



VI Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

20–21 февраля 2014 года
Москва, Ленинский проспект, д. 158,
гостиница «Салют»

Исполнительный комитет:
119049, г. Москва, Ленинский просп., д. 10, корп. 12, тел. (495) 952-43-45

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги!

Приглашаю вас принять участие в VI Российской видеouroлогической конференции.

Вот уже шестой год при вашей деятельной поддержке мы работаем над созданием необходимых условий для повышения качества образования молодых врачей.

Целью нашей конференции является приобретение практических навыков в области реконструктивной урологии.

Мы стараемся охватить все направления урологии, все новое и интересное, что появилось за последний год: оперативная андрология, лапароскопические операции в урологии, онкоурология, эндоурология, урогинекология.

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

Вашему вниманию будут представлены трансляции из операционной в режиме реального времени:

- **20 февраля – имплантация трехкомпонентного фаллопротеза;**
- **21 февраля – пластика уретры.**

Заканчивается прием видеофильмов, которые будут представлены в виде докладов на конференции и материалов конференции на DVD. Сборник будет вложен в портфели участников конференции и не предусмотрен к продаже.

Авторские права защищены обязательной ссылкой на сборник и автора фильма. Материалы будут опубликованы на DVD после утверждения сборника на заседании экспертного совета Российского общества реконструктивных урологов.

В рамках конференции состоится конкурс молодых специалистов, которые представят свои видеодоклады.

Победитель получит возможность пройти обучающий курс в Страсбурге под руководством ведущих урологов Европы.

Необходимо на адрес urovideo@yandex.ru прислать ФИО и название доклада, в ответ будут высланы логин и пароль для возможности загрузки материалов по протоколу FTP.

Конференция проводится при поддержке Российского общества урологов.

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- *Кафедра урологии ГОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Росздрава*
- *Общество реконструктивных урологов*

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

Аляев Ю.Г., Даренков С.П., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю.

ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:

Велиев Е.И., Живов А.В., Гамидов С.И., Коган М.И., Кривобородов Г.Г., Курбатов Д.Г., Медведев В.Л., Перепечай В.А., Петров С.Б.
Тел. 8 (985) 446-64-34. E-mail: sobilen@mail.ru, darenkov@list.ru

**С уважением и признательностью,
председатель конференции профессор**

С.П. Даренков



¹ Научно-исследовательский институт урологии

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Иммуногистохимические аспекты хронического абактериального простатита

С.Д. Дорофеев¹, Ю.В. Кудрявцев², Л.В. Кудрявцева²

Адрес для переписки: Сергей Дмитриевич Дорофеев, glavdor@rambler.ru

Авторами было проведено исследование с целью получения клинко-морфологического обоснования применения антител к простатическому специфическому антигену аффинно очищенных (препарат Афала) в терапии больных хроническим абактериальным простатитом. Было установлено, что применение препарата Афала приводит к существенному улучшению качества жизни больных хроническим простатитом при обострении воспалительного процесса, вызывает усиление факторов местного (мукозального) иммунитета и уменьшение агрессивности воспалительного инфильтрата. Препарат Афала может эффективно применяться как патогенетическое средство базовой терапии обострений хронического абактериального (в качестве монотерапии) и бактериального (вместе с традиционными препаратами) простатита для уменьшения степени активности воспалительного процесса, болевого синдрома, ирритативной и обструктивной симптоматики и ускорения регенерации ткани простаты.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, цитокины, интерлейкины, факторы роста, Афала

Введение

Вне зависимости от характера патологического фактора, запускающего воспалительный процесс в предстательной железе, важную роль в его развитии играет каскад иммунологических реакций. Особенно актуальны изменения иммунологических регуляторных механизмов при хроническом абактериальном простатите. Воспаление в этом случае может быть вторичным, иммунологически опосредованным, вызванным неизвестным антигеном или связанным с аутоиммунным процессом. Уровни неспецифических антител иммуноглобулина (Ig) А и М к микроорганизмам при этом повышаются. Эти антитела вместе с фибриногеном и С₃-компонентом комплемента были обнаружены при биопсии простаты у больных хроническим простатитом.



В основе многих воспалительных заболеваний, в том числе хронического простатита, лежит нарушение баланса между синтезом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – небольших информационных молекул, регулирующих межклеточные взаимодействия и определяющих стимуляцию или подавление роста клеток, их дифференцировку и функциональную активность. Они же обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем как в нормальных условиях, так и в ответ на патологические воздействия.

Все цитокины можно разделить на провоспалительные, обеспечивающие активизацию воспалительного процесса (интерлейкины (ИЛ) 1, 2, 6, 8, фактор некроза опухоли альфа, интерферон (ИФН) гамма); противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления (ИЛ 4, 5, 10, трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factors beta, TGF-beta) и регуляторы клеточного и гуморального иммунитета (естественного или специфического).

Цитокины – это антигенспецифические молекулы, поэтому с помощью определения уровня цитокинов невозможно диагностировать инфекционные, аутоиммунные и аллергические заболевания. Однако определение концентрации цитокинов в крови позволяет уточнить функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток, активность воспалительного процесса и его прогноз. Например, цитокины часто присутствуют в секрете простаты при хронической небактериальной (категория IIIA) форме простатита. Этот факт позволяет повысить точность лабораторной диагностики простатита, в отличие от стандартного определения лейкоцитов при постановке диагноза. X.G. Ding и соавт. (2006) показали, что у больных хроническим абактериальным простатитом значительно повышены уровни

ИФН-гамма и TGF-beta [1]. Это позволило исследователям заключить, что ИФН-гамма и TGF-beta являются важными звеньями в патогенетической цепи развития простатита и их измерение может быть объективным параметром в его диагностике.

Для мужчин, страдающих хроническим простатитом (или синдромом хронической тазовой боли), характерен повышенный уровень цитокинов (фактора некроза опухоли альфа и ИЛ 1 и 3) в семенной жидкости [2]. L.J. Miller и соавт. (2002) также исследовали уровни цитокинов в семенной жидкости у больных хроническим простатитом [3]. По их данным, уровни ИФН-гамма, ИЛ 2 и 10 у этих пациентов были значительно выше нормы, а уровень ИЛ-10 коррелировал с показателями качества жизни и тяжестью простатита. В этой связи исследователи предположили, что ИЛ-10 имеет важное значение в патогенезе простатита, особенно при выраженном болевом синдроме. Эти же авторы показали, что уровень фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) был прямо пропорционален тяжести простатита (проявлению болевых симптомов) ($p < 0,01$) и уровню ИЛ-10 ($p < 0,04$), в то время как уровень ИЛ-6 – обратно пропорционален выраженности болевых симптомов по шкале McGill [4]. Исследователи пришли к выводу, что NGF и цитокины, регулирующие воспаление, играют значимую роль в алгическом компоненте хронического простатита. Определение концентрации данных цитокинов в семенной жидкости позволит объективно контролировать ход лечения пациентов с хроническим простатитом и будет иметь значение при выборе специфической терапии [5].

T.L. Jang и соавт. (2003) также подчеркивали роль иммунной системы в патогенезе хронического простатита [6]. Воспаление в предстательной железе зависит от баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что определяет экспрессию таких факторов, как хемо-

кины, индуцибельная синтаза оксида азота и циклооксигеназа 2. G. Kramer и M. Marberger (2006) обратили внимание на повышение уровней ИЛ 6, 8 и 17 у больных хроническим простатитом [7]. Названные цитокины индуцируют экспрессию циклооксигеназы 2, что влияет на замещение ткани простаты соединительной тканью через аутокринный и паракринный механизмы. Эта иммунная реакция может быть активирована Toll-подобными рецепторами (Toll-like receptor, TLR) и опосредована макрофагами и Т-клетками.

H.H. Liu и соавт. (2006) определяли у пациентов с хроническим абактериальным простатитом нарушение баланса Th1/Th2, что подтверждает роль этих клеток в патогенезе простатита [8]. Дисбаланс Th1/Th2 проявлялся увеличением количества хелперов 1-го подтипа, способствующих преимущественно развитию клеточного иммунного ответа (Th1) посредством активации Т-киллеров. Цитокины, экспрессируемые поляризованными Т-хелперами 1-го подтипа (прежде всего ИФН-гамма), индуцируют классическую активацию макрофагов, связанную с фагоцитозом микроорганизмов, микробицидной активностью, индукцией воспаления и противоопухолевой активностью [9]. В отличие от Th1, цитокины Th2 (ИЛ 4 и 10) при «альтернативной активации» подавляют воспаление, способствуют образованию межклеточного матрикса, репарации и ремоделированию тканей, стимулируют сосудообразование и фагоцитируют апоптотические клетки [10]. Таким образом, гипотетически, изменяя баланс Th1/Th2 клеток в ту или иную сторону, можно управлять воспалительным процессом, активируя его или сводя к заключительному этапу – регенерации поврежденных тканей.

Следует отметить значимость иммунных нарушений и в патогенезе развития бесплодия у больных хроническим простатитом.

урология



Повышение уровня ПСА не только свидетельствует об активности воспаления в предстательной железе, но и стимулирует развитие провоспалительной реакции, поэтому, регулируя активность ПСА, можно влиять на интенсивность воспалительного процесса.

Помимо иммунологических нарушений Z. Fan и H. Zhong (2004) подчеркнули роль патогенных микроорганизмов и недостатка цинка [11].

Российские ученые также исследовали уровень цитокинов и хемокинов в эякуляте у пациентов с хроническим простатитом [12]. Было установлено, что у больных хроническим простатитом концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови, секрете предстательной железы и эякуляте увеличивается. Авторы отмечают, что повышение содержания ИЛ-8 в секрете предстательной железы и эякуляте коррелирует с другими маркерами воспаления, что позволяет использовать этот показатель для определения степени активности хронического простатита.

Изменение иммунного статуса при возникновении и развитии воспалительного процесса в предстательной железе диктует необходимость медикаментозной коррекции. Одним из перспективных направлений является воздействие на процесс воспаления через простатический специфический антиген (ПСА). ПСА служит эндогенным регулятором разнообразных процессов в мужском организме. Все функции этого вещества, продуцируемого предстательной железой, возможно, еще не установлены. Основной его задачей как протеолитического фермента является поддержание агрегатного состояния эякулята, то есть его разжижение в результате расщепления семиногели-

на 1 и 2 и фибронектина. ПСА также принимает участие в расщеплении Lys-плазминогена до биологически активных фрагментов, антиангиогенная активность которых сопоставима с активностью ангиостатина. Помимо этого ПСА тормозит пролиферацию, миграцию и инвазию эндотелиальных клеток, блокирует действие ангиогенных факторов на эндотелий [13], а также стимулирует метаболические и пролиферативные процессы в эпителиальных клетках предстательной железы [14, 15].

Вызывает интерес роль ПСА в возникновении и поддержании воспалительного процесса при хроническом простатите. В нормальной предстательной железе большая часть ПСА поступает в эякулят, разжижая его, и только 0,1% абсорбируется через базальную мембрану в кровь. При воспалительном процессе в результате действия медиаторов воспаления на ткань простаты нарушается барьерная функция простатических эпителиальных клеток, их базальной мембраны и базальной мембраны и эндотелия кровеносных сосудов [16]. В результате нарушения барьера между тканью простаты и сосудистым руслом концентрация ПСА в сыворотке крови повышается, что характерно и для воспалительного процесса, и для злокачественного новообразования простаты. Кроме того, ПСА выходит за пределы кровеносных сосудов и простатических ацинусов в ткань железы, где, являясь протеолитическим ферментом, усиливает процессы воспаления [17]. Выявлено увеличение суммарной активности сериновых протеиназ в эякуляте, а также активности каллекреина в секрете простаты у пациентов с хроническим абактериальным простатитом. Исследование уровня цитокинов в эякуляте у пациентов с хроническим простатитом / синдромом хронической тазовой боли выявило положительную зависимость концентрации ИЛ-8 от уровня ПСА, что также свиде-

тельствует об участии ПСА в развитии и поддержании воспалительного процесса [18].

R.D. Motrich и соавт. (2005) показали, что у больных хроническим неинфекционным простатитом выявляются высокие уровни ИФН-гамма-секретирующих лимфоцитов, пролиферирующих в ответ на собственные антигены простаты, такие как ПСА и простатическая кислая фосфатаза (prostatic acid phosphatase, PAP) [19]. Кроме того, у этих пациентов был отмечен высокий уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и фактора некроза опухоли альфа) в семенной жидкости, что подтверждает наличие местного воспаления. Авторы предполагают, что ИФН-гамма-секретирующие лимфоциты могут быть вовлечены в воспалительный процесс в предстательной железе и, следовательно, могут менять свою биологическую функцию. Роль ПСА в воспалительном процессе подтверждалась и другими авторами. Так, J.A. Kodak и соавт. (2006) [20] показали, что ПСА индуцирует провоспалительную реакцию, что ведет к повышению секреции ИФН-гамма из НК-клеток (клеток-киллеров). Свое действие ПСА оказывает опосредованно, стимулируя CD14-моноциты, которые секретируют активирующий НК-клетки фактор. Таким образом, повышение уровня ПСА не только является показателем активности воспаления, но и стимулирует провоспалительную реакцию. По этой причине, регулируя активность ПСА, можно влиять на интенсивность воспалительного процесса в простате [7]. Препаратом, призванным воздействовать на воспаление в простате посредством изменения этой активности, является препарат Афала, созданный на основе релиз-активных антител к ПСА. Исследования и опыт клинического применения препарата подтвердили его патогенетическое действие на предстательную железу. Было выявлено противовоспалительное, противоотечное



действие [21, 22], а также увеличение под действием препарата концентрации ионов цинка в ткани простаты [23]. Цинк является структурным компонентом биологических мембран, клеточных рецепторов и протеинов, принимает участие в синтезе тестостерона, гормона роста, инсулина и инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor, IGF) 1-го типа, секрета простаты, а также в сперматогенезе. Повышение концентрации цинка в ткани простаты приводит к стимуляции в ней метаболизма, нормализации секреторной функции и, как следствие, уменьшению выраженности асептического воспаления и отека.

Согласно данным экспериментальных и клинических исследований, Афала уменьшает выраженность асептического воспаления в органе и степень отека (что выражается в уменьшении объема предстательной железы, дизурических явлений, в том числе обструктивной и ирритативной симптоматики, болевых симптомов и дискомфорта, вызванных простатитом), лейкоцитарную инфильтрацию, нормализует секреторную функцию (увеличивается количество лецитиновых зерен в секрете).

Цель исследования

Основной целью исследования являлось получение клинкоморфологического обоснования применения препарата Афала для лечения больных хроническим абактериальным простатитом. Исследование проводилось на базе поликлинического отделения консультативно-диагностического центра НИИ урологии и ЦНИЛ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Материалы и методы

В открытом сравнительном исследовании приняло участие 120 пациентов с диагностированным хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения. Критериями включения были:

- повышение лейкоцитов в секрете простаты более 10 в поле зрения (при 400-кратном увеличении);
- отсутствие инфекций, передающихся половым путем (на основании анализа соскоба из уретры методом полимеразной цепной реакции);
- обязательное использование барьерных методов контрацепции (презерватива) при половых контактах;
- количество бактериальной флоры в секрете простаты при бактериологическом исследовании менее 10^3 КОЕ/мл.

Пациенты заполняли опросник по оценке симптомов хронического простатита, предложенный Национальным институтом здоровья США (National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI). Все пациенты были тщательно обследованы. Мазок секрета предстательной железы для иммуноцитохимического исследования, полученный при массаже простаты, после фиксации метиловым спиртом окрашивали толуидиновым синим. Верификация мононуклеарных клеток проводилась с помощью определения антигенов кластеров дифференцировки моноклональными антителами с последующей окраской пероксидазой хрена. Выявление типа цитокина осуществляли также с помощью моноклональных антител и окраски пероксидазой хрена.

Для изучения способности препарата Афала восстанавливать нарушенный баланс лимфоидных клеток как наиболее объективной характеристики состояния лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками, при проведении иммуно-морфологического исследования секрета простаты устанавливалось содержание в секрете предстательной железы следующих субпопуляций лимфоцитов:

- CD4-хелперы, определяющие регуляцию отдельных групп лимфоцитов;
- CD8-супрессоры, определяющие балансировку функ-

ций активности между Т- и В-лимфоцитами;

- CD16-киллеры, то есть клетки-убийцы, осуществляющие цитотоксический цитолитиз;
- CD32-лимфоциты, несущие рецепторы к ИЛ;
- CD95-лимфоциты, стимулирующие апоптоз.

Анализировалось соотношение провоспалительных и противовоспалительных ИЛ, для чего определялся уровень ИЛ 1, 2, 4 и 5 типов. Для уточнения пролиферативной активности иммунокомпетентных клеток и клеток простаты в мазке секрета предстательной железы исследовались концентрации факторов роста (IGF, эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF) и TGF-beta). Исследование проводилось дважды: при первичном обращении и после окончания курса лечения. Статистическую обработку материала проводили с помощью критерия Стьюдента и определения границ безошибочности суждения.

Все пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам основной группы (n = 60) для лечения обострения хронического простатита был назначен препарат Афала по 2 таблетки 4 раза в сутки в течение 30 дней. С этической точки зрения нельзя было оставлять пациентов с воспалением простаты без медицинской помощи в течение месяца. По этой причине пришлось отказаться от назначения пациентам контрольной группы (n = 60) плацебо, им проводилась трансректальная ульт-

Под действием препарата Афала в ткани простаты повышается концентрация ионов цинка, что приводит к стимуляции метаболизма в органе, нормализации секреторной функции и, как следствие, уменьшению выраженности асептического воспаления и отека.



тразвуковая терапия. Известно, что физические методы при лечении хронического простатита оказывают выраженное терапевтическое воздействие на симптоматику (улучшается кровоснабжение простаты, уменьшается ее отек и венозный стаз в органах

малого таза) и непосредственно воспалительный процесс в ткани железы.

Результаты исследования

Клиническая эффективность определялась на основании изменений показателей опросника NIH-

CPSI. При этом анализировались проявления боли, нарушения мочеиспускания и качество жизни (табл. 1, 2, 3).

Анализ данных таблицы 1 показывает, что количество пациентов с болями различной локализации, характерных для

Таблица 1. Локализация и частота боли по данным опросника NIH-CPSI у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения (количество пациентов)

Характеристики болевого синдрома	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>В течение последней недели испытывали ли Вы какую-либо боль или дискомфорт в следующих областях?</i>				
Промежность	37	12	31	27
Яички	18	10	12	9
Головка полового члена	4	0	1	0
Низ живота	39	10	42	32
При мочеиспускании	7	1	2	0
Во время или после эякуляции	19	1	15	10
<i>Как часто у Вас были боль или дискомфорт в этих областях в течение последней недели?</i>				
Никогда	7	26	6	8
Редко	18	24	24	27
Иногда	25	9	22	19
Часто	8	1	8	6
Почти всегда	2	0	0	0
Всегда	0	0	0	0

Таблица 2. Частота и выраженность нарушений мочеиспускания по данным опросника NIH-CPSI у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения (количество пациентов)

Характеристики нарушений мочеиспускания	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>Как часто у Вас бывало ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после окончания мочеиспускания в течение последней недели?</i>				
Никогда	49	51	51	52
Менее чем 1 раз из 5	7	8	8	8
Менее чем в 50% случаев	3	1	1	0
В половине случаев	0	0	0	0
Более чем в 50% случаев	1	0	0	0
Почти всегда	0	0	0	0
<i>Как часто Вам приходилось мочиться чаще чем через 2 часа после окончания мочеиспускания в течение последней недели?</i>				
Никогда	42	48	45	47
Менее чем 1 раз из 5	9	6	11	9
Менее чем в 50% случаев	8	5	4	4
В половине случаев	0	0	0	0
Более чем в 50% случаев	1	1	0	0
Почти всегда	0	0	0	0



Таблица 3. Качество жизни пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения по данным опросника NIH-CPSI

Ответы опросника NIH-CPSI	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>Насколько Ваши симптомы не позволяли Вам делать то, что Вы обычно делаете в течение последней недели?</i>				
Никогда	46	52	43	47
Изредка	11	8	13	11
Иногда	2	0	4	2
Часто	1	0	0	0
<i>Как часто Вы думали о Ваших симптомах в течение последней недели?</i>				
Никогда	11	27	15	20
Изредка	38	30	34	31
Иногда	10	3	11	9
Часто	1	0	0	0
<i>Если бы Вы провели оставшуюся жизнь, испытывая симптомы последней недели, как бы Вы к этому отнеслись?</i>				
С наслаждением	0	1	0	0
С радостью	2	23	13	17
В общем удовлетворительно	13	26	15	20
Смешанное чувство	18	5	21	14
В общем не удовлетворительно	22	5	10	9
Удрученно	3	0	1	0
Ужасно	2	0	0	0

хронического простатита, существенно уменьшилось на фоне приема препарата. Так, если боль в промежности в начале исследования испытывали 37 пациентов (61,7%), то после лечения число таких пациентов сократилось до 12 (20%). Такие же изменения прослеживаются в отношении жалоб на боли в яичках и боли внизу живота (рис. 1). Боли при мочеиспускании перестали испытывать 6 пациентов (10%), боли при семяизвержении – 18 (30%). Частота появления болей указанной локализации также уменьшилась. Так, количество пациентов, не испытывающих боли, возросло с 7 (11,7%) до 26 человек (43,3%), редко испытывающих боль – с 18 (30%) до 24 (40%) человек. Уменьшилось количество пациентов, испытывающих боли периодически, – с 25 (41,7%) до 9 (15%). Таким образом, применение препарата Афала значительно уменьшает выраженность симптомов боли (дискомфорта),

характерных для хронического простатита.

В контрольной группе также было зарегистрировано субъективное улучшение их самочувствия, однако менее выраженное. Боль в промежности перестали испытывать 4 человека, боли в мошонке и внизу живота прекратились у 3 и 10 человек соответственно. Сходная тенденция наблюдалась в уменьшении частоты болевых ощущений.

Положительная динамика наблюдалась и в отношении расстройств мочеиспускания (табл. 2). Однако следует отметить, что изначально пациенты не предъявляли жалоб на выраженные дизурические расстройства. Тем не менее при сравнении результатов пациентов обеих групп видно, что редукция проявлений дизурии более выражена у пациентов основной группы.

Устраняя боли и расстройства мочеиспускания, вызванные хроническим простатитом, препа-

рат Афала влияет и на качество жизни этих пациентов. В таблице 3 приведены данные показатели опросника NIH-CPSI. Так, в основной группе возросло количество пациентов, у которых после курса приема препарата отмечено отсутствие влияния

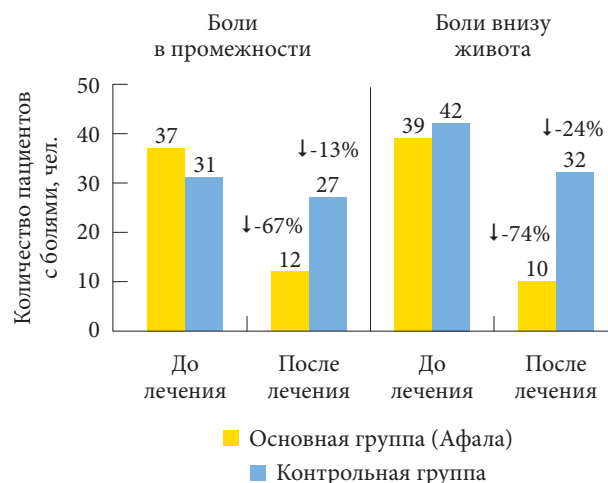


Рис. 1. Количество пациентов обеих групп с болями различной локализации по данным опросника NIH-CPSI

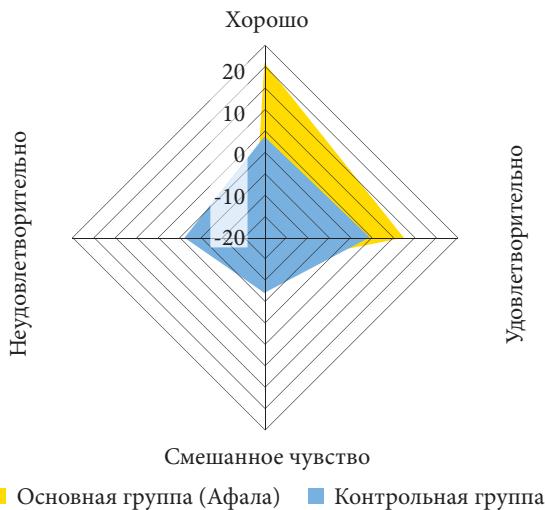


Рис. 2. Динамика количества пациентов обеих групп с различным качеством жизни по данным опросника NIH-CPSI

заболевания на повседневную активность. Более чем в два раза увеличилось число пациентов, которых не беспокоили симптомы хронического простатита (до лечения – 11 пациентов (18,3%), после лечения – 27 пациентов (45%). Если в начале исследования симптомы хронического простатита в той или иной мере осложняли жизнь почти всем пациентам, то на последнем визите симптомы не оказывали значимого влияния на жизнь 23 больных (38,3%). Количество пациентов, оценивающих качество жизни как удовлетворительное, удвоилось (с 13 (21,7%) до 26 (43,3%) человек). Напротив, число пациентов, недовольных своей жизнью в связи с имеющимися симптомами хронического простатита, уменьшилось в целом с 45 (75%) до 10 (16,7%) человек. Таким образом, после месячного курса приема препарата Афала выявлено существенное улучшение качест-

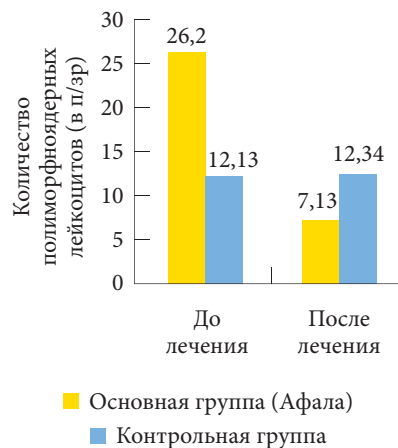


Рис. 3. Динамика средних значений количества полиморфноядерных лейкоцитов в секрете предстательной железы у пациентов обеих групп

ва жизни больных хроническим простатитом (по результатам опросника NIH-CPSI) (рис. 2). Результаты иммуногистохимического исследования секрета предстательной железы могут служить объяснением субъективного улучшения самочувствия пациентов основной группы, демонстрируя выраженное влияние препарата на воспалительный процесс. Первый исследуемый показатель – концентрация клеток крови (мононуклеаров), определяющих выраженность и активность воспалительного компонента, а также уровень стимуляции репаративной регенерации, или, другими словами, способность к заживлению после вызванного различными факторами повреждения, являющегося основой для развития воспалительной реакции (табл. 4). Данные цитологического исследования свидетельствуют о существ-

венном снижении содержания полиморфноядерных лейкоцитов (с $26,20 \pm 0,09$ до $7,13 \pm 0,11$ в поле зрения). Это говорит об уменьшении интенсивности альтеративных процессов (процессов повреждения), поскольку чем больше повреждение, тем выше концентрация полиморфноядерных лейкоцитов в секрете простаты (рис. 3). При этом причины возникновения процессов альтерации могут быть самыми разнообразными: от бактериальной инвазии до функционального перенапряжения. Таким образом, применение препарата уменьшает выраженность асептического (неинфекционного) воспаления в простате.

Эритроцитов в секрете простаты обнаружено не было. Это является несомненно положительным фактором, поскольку наличие эритроцитов может указывать на выраженные некротические процессы, развивающиеся в ткани простаты и сопровождающиеся кровотечением различной степени. Кроме того, наличие эритроцитов в секрете простаты является одним из существенных косвенных признаков неопластического процесса в органе, и в этом случае пациент должен быть исключен из протокола исследования.

Любой воспалительный процесс проходит в своем развитии ряд стадий: альтеративную – фазу повреждения клеток и тканей, экссудативную – фазу сосудистой реакции на повреждение, характеризующуюся выходом жидкости и клеток крови из сосудов в ткани, и пролиферативную (или продуктивную) стадию, во время которой происходит размножение клеток и разрастание ткани с последующим восстановлением

Таблица 4. Динамика средних значений количества полиморфноядерных лейкоцитов и лимфоцитов в секрете предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения

Показатель	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Полиморфноядерные лейкоциты (в п/зр)	$26,20 \pm 0,09$	$7,13 \pm 0,11$	$12,02 \pm 0,03$	$12,34 \pm 0,05$
Лимфоциты (в п/зр)	$78,40 \pm 0,83$	$82,43 \pm 0,83$	$95,68 \pm 0,71$	$94,24 \pm 0,31$



Таблица 5. Динамика средних значений субпопуляций лимфоцитов в секрете предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения

Субпопуляции лимфоцитов	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD4, %	48,78 ± 0,04	52,19 ± 0,09*	53,94 ± 0,03	52,21 ± 0,06*
CD8, %	24,10 ± 0,02	20,96 ± 0,03*	18,6 ± 0,04	17,46 ± 0,02*
CD4/CD8	2,03 ± 0,01	2,49 ± 0,06	2,90 ± 0,28	2,99 ± 0,02
CD16, %	13,35 ± 0,01	9,36 ± 0,09*	8,8 ± 0,03	8,27 ± 0,06
CD32, %	9,26 ± 0,23	7,89 ± 0,28*	12,40 ± 0,20	12,36 ± 0,18
CD95, %	4,51 ± 0,07	9,60 ± 0,02*	6,80 ± 0,07	9,70 ± 0,04*

* Изменение показателя статистически достоверно ($p < 0,05$).

ее целостности, то есть заживление или репарация.

При хроническом воспалении организм не способен перейти от фазы сосудистой реакции к фазе заживления. Центральным звеном заживления является лимфоидная система (лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками), имеющая набор лимфоцитов с различными функциональными свойствами. Дисбаланс субпопуляций лимфоцитов приводит к задержке фазы заживления, то есть к хронизации простатита и развитию периодически возникающих обострений воспалительного процесса в предстательной железе. В этой связи показательная динамика различных субпопуляций лимфоцитов у пациентов, применявших препарат Афала. После курса лечения количество лимфоцитов несколько увеличивается (с $78,40 \pm 0,83$ до $82,43 \pm 0,83$ в поле зрения). Для того чтобы понять причины роста лимфоцитов, рассмотрим изменения численности субпопуляций лимфоцитов в основной группе (табл. 5).

Количество хелперов (CD4) увеличилось незначительно (с $48,97 \pm 0,04$ до $52,19 \pm 0,09$ в поле зрения), однако отмеченная тенденция достаточно выражена. По всей видимости, рост обусловлен снижением активации цитокиновой регуляции, которая, в свою очередь, связана со снижением выраженности альтеративных изменений.

Вместе с тем отмечается некоторое снижение содержания

T-супрессоров (CD8) (с $24,40 \pm 0,02$ до $20,96 \pm 0,03$ в поле зрения). Очевидно, что возникает повышенная необходимость регуляторных взаимоотношений между T-хелперами и эффекторными клетками – натуральными киллерами CD16. Еще одним фактором, способствующим повышению концентрации супрессорных клеток, является подавление воспалительной реакции. Это подавление необходимо в связи со снижением степени альтерации. Изменение соотношения CD4/CD8, то есть нормализация хелперно-супрессорного коэффициента, значение которого – $2,49 \pm 0,06$ – приближается к оптимальному, объективно подтверждает развитие противовоспалительной реакции. В то же время в контрольной группе динамика этих показателей менее выражена.

В основной группе изменение концентрации естественных киллеров (CD16) – эффекторных клеток с $13,35 \pm 0,01$ до $9,36 \pm 0,09$ указывает на уменьшение агрессивности инфильтрата, в то время как в контрольной группе эти показатели практически не изменились.

Некоторое уменьшение концентрации CD32 (миеломоноцитарного дифференцировочного антигена) в основной группе обусловлено не только снижением эффективности ангиогенеза, но и менее выраженной необходимостью в трансэндотелиальной миграции лейкоцитов.

CD95 является фактором, опосредующим сигнал к апоптозу. Апоптоз, запрограммированная гибель клетки, отражает процесс двоякого рода. С одной стороны, апоптоз – это защитная реакция организма (наряду с функционированием иммунной системы и системы ИФН), необходимая для выведения из организма старых, трансформированных и поврежденных клеточных элементов, которые могут быть потенциально опасны для многоклеточного организма при их персистенции. Имунокомпетентные клетки, выполнившие свою функцию, также выводятся из очага воспаления, что предотвращает развитие вторичных альтеративных изменений, то есть дальнейшее повреждение клеток и тканей, вплоть до аутоиммунных реакций. С одной стороны, в результате апоптоза происходит

Препарат Афала оказывает патогенетическое (противовоспалительное и противоотечное) действие. Кроме того, на фоне приема препарата снижается лейкоцитарная инфильтрация, нормализуется секреторная функция (увеличивается количество лецитиновых зерен в секрете).



стимуляция пролиферативной активности сохранных клеток (рис. 4). С другой – повышение концентрации CD95 в группе, принимавшей препарат Афала (с $4,51 \pm 0,07$ до $9,60 \pm 0,02$, что в 2,13 раза выше показателей в группе контроля), свидетельствует о тенденции нарастания стимуляции репаративной регенерации (рис. 5).

Вторая группа показателей, которые изучались в исследовании, характеризует уровни различных цитокинов (ИЛ и факторов роста), участвующих в воспалительном ответе. Воспалительный ответ может формироваться либо по гуморальному (антивоспалительный вариант развития тканевой реакции), либо по клеточному пути (провоспалительный вариант тканевой реакции). В первом случае воспалительный инфильтрат носит диффузный характер, во втором – очаговый (гранулематозный).

ИЛ, названные лимфокинами за способность стимулировать и ингибировать размножение и дифференцировку лимфоцитов на разных этапах иммунной реакции, непосредственно влияют на ее направленность. Оценка всего комплекса ИЛ (1, 2, 4, 5 тип) (табл. 6) свидетельствует о стабилизации процесса без выраженной тенденции к смещению в сто-

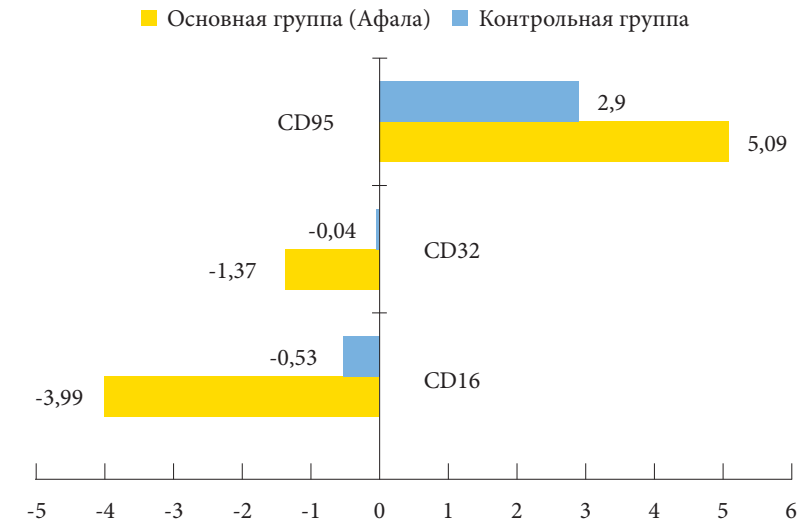


Рис. 4. Динамика разницы средних значений субпопуляций лимфоцитов в секрете предстательной железы (%) у пациентов обеих групп

рону провоспалительных или антивоспалительных реакций. Анализ ИЛ в секрете предстательной железы пациентов контрольной группы, которым проведена ультразвуковая терапия, говорит о трансформации реакции из преимущественно антивоспалительной в провоспалительную. Это свидетельствует о переходе преимущественно диффузного воспаления в очаговое (гранулематозное), характеризующееся пролиферацией и трансформацией способных к фагоцитозу кле-

ток и образованием с их участием узелков (гранулем). Характерная разность изменения динамических показателей в обеих группах представлена на рисунке 6.

Поскольку одним из этиопатогенетических механизмов развития воспалительного процесса в предстательной железе являются aberrации пептидных факторов роста, мы включили их в список определяемых при иммуногистохимическом исследовании параметров (табл. 7). Динамика величин факторов роста (IGF, EGF, TGF-beta)

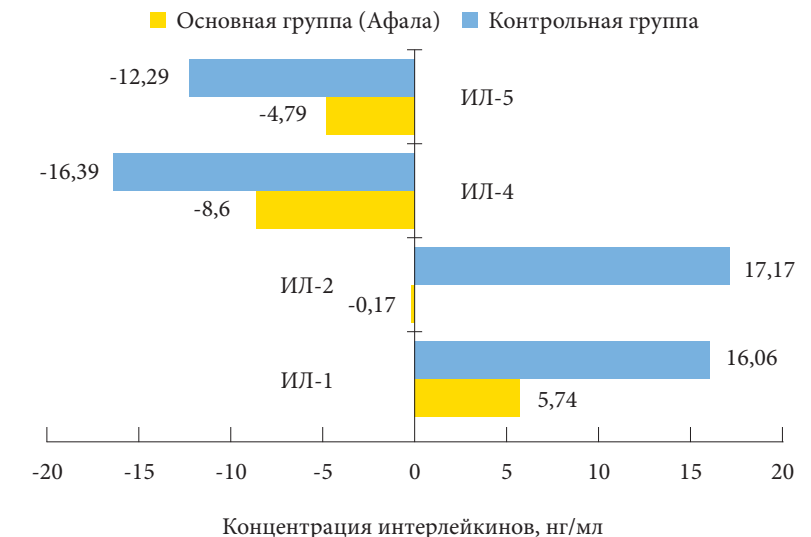


Рис. 6. Динамика разницы средних показателей интерлейкинов (ИЛ) в секрете предстательной железы у пациентов обеих групп

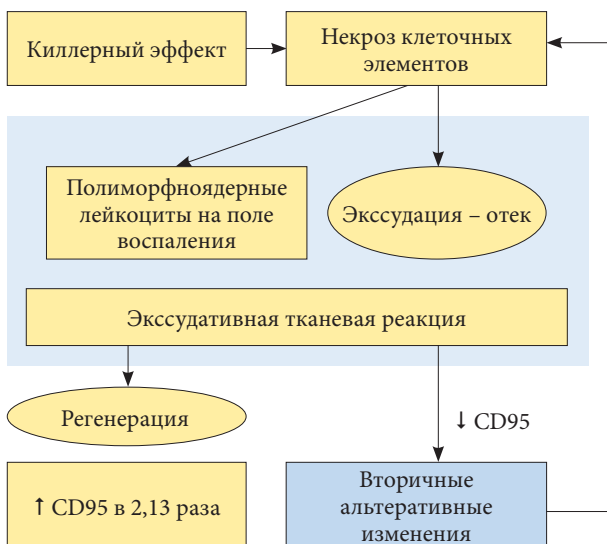


Рис. 5. Стимуляция репаративной регенерации при приеме препарата Афала



Таблица 6. Динамика средних концентраций интерлейкинов (ИЛ) в секрете предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения

Интерлейкины	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1, нг/мл	66,52 ± 0,09	72,26 ± 0,08*	56,12 ± 0,01	72,18 ± 0,02*
ИЛ-2, нг/мл	67,39 ± 0,28	67,22 ± 0,29	56,12 ± 0,31	73,29 ± 0,19*
ИЛ-4, нг/мл	68,16 ± 0,29	59,56 ± 0,26*	73,26 ± 0,17	56,87 ± 0,11*
ИЛ-5, нг/мл	65,50 ± 0,02	60,71 ± 0,03*	70,31 ± 0,26	58,02 ± 0,36*

* Изменение показателя статистически достоверно (p < 0,05).

Таблица 7. Динамика средних концентраций факторов роста в секрете предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в стадии обострения

Факторы роста	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа (n = 60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IGF, нг/мл	25,16 ± 0,03	20,94 ± 0,18*	22,54 ± 0,19	24,23 ± 0,12*
EGF, нг/мл	21,16 ± 0,11	24,19 ± 0,17*	20,83 ± 0,10	20,27 ± 0,09
TGF-beta, нг/мл	32,70 ± 0,06	42,06 ± 0,04*	35,58 ± 0,12	32,85 ± 0,18*

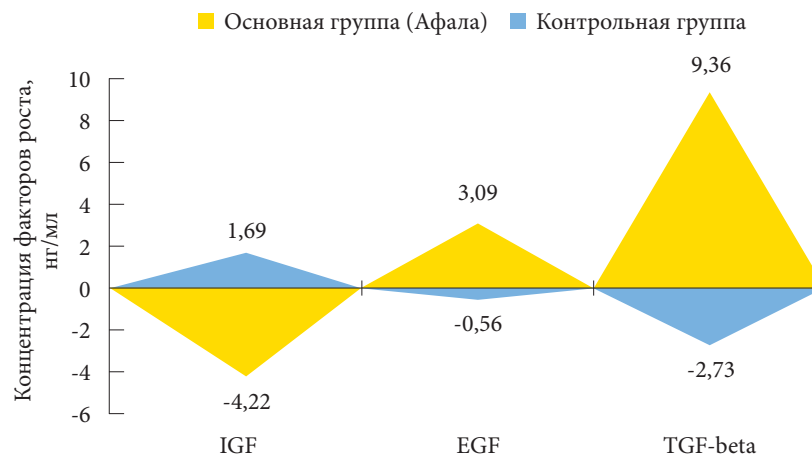
* Изменение показателя статистически достоверно (p < 0,05).

IGF (insulin-like growth factor) – инсулиноподобный фактор роста, EGF (epidermal growth factor) – эпидермальный фактор роста, TGF-beta (transforming growth factors, TGF-beta) – трансформирующий фактор роста бета.

после курса лечения препаратом Афала свидетельствует о нескольких тенденциях. Прежде всего, уменьшение концентрации IGF подтверждает снижение стимуляции пролиферативной активности лимфоидных элементов. Данный цитокин относится к группе соматомединов (проводников биологического действия соматотропного гормона, гормона роста), которые оказывают на мышечную ткань рост-стимулирующее и инсулиноподобное (ускорение синтеза белка и замедление его разрушения) действия, а также способствуют расщеплению жиров. Учитывая указанные функции соматомединов, можно с большой долей вероятности предположить, что динамика уровня IGF свидетельствует о стимуляции репарации гладкомышечных структур (миофибриллярной стромы простаты), то есть восстановлению целостности ткани в рамках третьей стадии воспалительного процесса после перенесенного повреждения. EGF стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток, поэтому повышение концентрации EGF в секрете простаты больных ос-

новной группы свидетельствует о том, что эпителиальные структуры отвечают незначительным изменением пролиферативной активности. Повышение концентрации TGF-beta (с 32,70 ± 0,06 нг/мл перед применением препарата до 42,06 ± 0,04 нг/мл после) говорит о выраженной возрастающей стимуляции дифференцировки пролиферирующих структур.

Сравнение показателей нейроэндокринной регуляции в ткани предстательной железы при хроническом простатите под влиянием ультразвукового воздействия (контрольная группа) показывает, что основные показатели имеют противоположную тенденцию: уменьшается уровень EGF и TGF-beta и увеличивается уровень IGF (рис. 7).



IGF (insulin-like growth factor) – инсулиноподобный фактор роста, EGF (epidermal growth factor) – эпидермальный фактор роста, TGF-beta (transforming growth factors, TGF-beta) – трансформирующий фактор роста бета.

Рис. 7. Динамика прироста средних значений факторов роста в секрете предстательной железы у пациентов обеих групп



Рис. 8. Влияние препарата Афала на иммуногистохимические процессы в ткани предстательной железы при хроническом простатите

Помимо позитивной клинической динамики, достоверно улучшились иммуногистохимические показатели в группе пациентов, принимавших препарат, по сравнению с контрольной группой. Анализ иммуногистохимических показателей секрета предстательной железы у больных хроническим простатитом до и после терапии препаратом Афала выявил:

- статистически значимое изменение уровня цитокинов, свидетельствующее о стабилизации процесса;
- уменьшение значений поглотительной способности нейтрофилов и миграционной активности моноцитов;
- стимуляцию регуляторных функций лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками;
- стимуляцию зрелости клеточных элементов;
- нормализацию хелперно-супрессорного коэффициента.

Морфологический анализ также подтверждает стабилизацию мукозального иммунитета и ингибирование медиаторов воспаления (рис. 8). Таким образом, полученные данные указывают на патогенетический механизм действия препарата Афала при хроническом простатите.

По результатам проведенного клинического исследования эффективности препарата Афала (антител к ПСА аффинно очищенных) можно сделать следующие выводы:

1. Применение препарата Афала уменьшает выраженность симптоматики хронического простатита, в первую очередь дискомфорта (боли) (по данным опросника NIH-CPSI).
2. Применение препарата Афала приводит к существенному улучшению качества жизни больных хроническим простатитом (по данным опросника NIH-CPSI) при обострении воспалительного процесса.

3. Применение препарата Афала вызывает усиление факторов местного (мукозального) иммунитета и уменьшение агрессивности воспалительного инфильтрата.

Заключение

Препарат Афала эффективен у пациентов с болевым синдромом, вызванным хроническим простатитом, что еще раз было подтверждено в данном клинкоморфологическом исследовании. Препарат Афала может эффективно применяться как патогенетическое средство базовой терапии обострений хронического абактериального (в качестве монотерапии) и бактериального простатита (вместе с традиционными препаратами) для уменьшения степени воспалительного процесса, болевого синдрома, ирритативной и обструктивной симптоматики и ускорения регенерации ткани простаты. 🌐

Литература

1. Ding X.G., Li S.W., Zheng X.M. et al. IFN-gamma and TGF-beta1, levels in the expressed prostatic secretions of patients with chronic abacterial prostatitis // Zhonghua Nan Ke Xue. 2006. Vol. 12. № 11. P. 982–984.
2. Alexander R.B., Ponniah S., Hasday J. et al. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urology.

афала®

принципиально новый подход
к лечению ДГПЖ и простатита

Для специалистов

Рег. Уд. № 00371/01

**У МЕНЯ ВСЁ
В ПОЛНОМ ПОРЯДКЕ**



- Значительное улучшение уродинамики
- Нормализация половой функции
- Высокое качество жизни

materia  medica
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
Телефон: +7 (495) 684-4333
www.materiamedica.ru



1998. Vol. 52. № 5. P. 744–749.
3. Miller L.J., Fischer K.A., Goralnick S.J. et al. Interleukin-10 levels in seminal plasma: implications for chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // *J. Urol.* 2002. Vol. 167. № 2. Pt. 1. P. 753–756.
 4. Miller L.J., Fischer K.A., Goralnick S.J. et al. Nerve growth factor and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology.* 2002. Vol. 59. № 4. P. 603–608.
 5. Nadler R.B., Koch A.E., Calhoun E.A. et al. IL-1 and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis // *J. Urol.* 2000. Vol. 164. № 1. P. 214–218.
 6. Jang T.L., Schaeffer A.J. The role of cytokines in prostatitis // *World J. Urol.* 2003. Vol. 21. № 2. P. 95–99.
 7. Kramer G., Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? // *Curr. Opin. Urol.* 2006. Vol. 16. № 1. P. 25–29.
 8. Liu H.H., Xia X.Y., Wu Y.M. et al. Detection of peripheral blood Th1/Th2 cell ratio in patients with chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2006. Vol. 12. № 4. P. 330–332, 336.
 9. Данилец М.Г. Фармакологическая регуляция функционального состояния макрофагов при иммунном ответе: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Томск, 2011.
 10. Martinez F.O., Sica A., Mantovani A. et al. Macrophage activation and polarization // *Front. Biosci.* 2008. Vol. 13. P. 453–461.
 11. Fan Z., Zhong H. Progress in studies of male infertility resulting from chronic prostatitis // *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2004. Vol. 10. № 6. P. 461–464.
 12. Тотолян А.А., Аль-Шукри С.Х., Козлов В.В. и др. Диагностическая значимость определения интерлейкина-8 при хроническом простатите // *Урология.* 2001. № 6. С. 6–8.
 13. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 324. № 17. P. 1156–1161.
 14. Яковец Е.А. Роль регулятора активности инсулиноподобного фактора роста в комплексной терапии ДПП // *Современные вопросы урологии, андрологии и репродуктивной медицины: материалы 7-й Международной конференции.* Новосибирск, 2008. С. 348–351.
 15. Takayama T.K., Vessella R.L., Lange P.H. Newer applications of serum prostate-specific antigen in the management of prostate cancer // *Semin. Oncol.* 1994. Vol. 21. № 5. P. 542–553.
 16. Keetch D.W., McMurtry J.M., Smith D.S. et al. Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies // *J. Urol.* 1996. Vol. 156. № 2. Pt. 1. P. 428–431.
 17. Шангичев А.В. Состояние ферментной антиоксидантной системы крови, секрета простаты и эякулята при стандартном лечении хронического абактериального простатита // *Вестник Российского университета дружбы народов.* 2009. № 3. С. 71–75.
 18. Penna G., Mondaini N., Amuchastegui S. et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 2. P. 524–533.
 19. Motrich R.D., Maccioni M., Molina R. et al. Presence of INF-gamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients // *Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. № 2. P. 149–157.
 20. Kodak J.A., Mann D.L., Klyushnenkova E.N. et al. Activation of innate immunity by prostate specific antigen (PSA) // *Prostate.* 2006. Vol. 66. № 15. P. 1592–1599.
 21. Ткачук В.Н. Лечение больных хроническим абактериальным простатитом // *Лечащий врач.* 2008. № 1. С. 76–77.
 22. Кульчавеня Е.В. Эффективность Афала в комплексном лечении больных хроническим простатитом // *Врачебное сословие.* 2007. № 5. С. 20–23.
 23. Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Лоскутова О.П. и др. Антитела к простатспецифическому антигену в сверхмалых дозах: влияние на морфологическое и функциональное состояние предстательной железы крыс // *Бюллетень экспериментальной и биологической медицины.* 2002. Приложение 4. С. 104–106.

Immunohistochemistry of chronic abacterial prostatitis

S.D. Dorofeyev¹, Yu.V. Kudryavtsev², L.V. Kudryavtseva²

¹ Research Urology Institute

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Sergey Dmitriyevich Dorofeyev, glavdor@rambler.ru

Clinical and morphological results of treatment with affinity purified antibodies against prostate specific antigen (Afala) were estimated to substantiate the use of Afala in chronic abacterial prostatitis. In patients with exacerbated chronic prostatitis, therapy with Afala was associated with significant improvement of quality of life, activation of local (mucosal) immunity and decreased aggressivity of inflammatory infiltrate. Afala inhibited inflammation, alleviated pain, reduced irritation and obstructive symptoms, promoted prostatic regeneration; thus it may be recommended for pathogenetic basic therapy of abacterial prostatitis (as single therapy) and bacterial prostatitis (in combination with standard treatments).

Key words: chronic abacterial prostatitis, cytokines, interleukins, growth factors, Afala



**Комитет по здравоохранению г. Санкт-Петербурга
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Европейское общество по сексуальной медицине
Европейское общество по урогенитальной и реконструктивной хирургии**

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ И СЕКСУАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

«ВСТРЕЧА НА НЕБЕ»

21–22 августа 2014 г.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

В рамках симпозиума приглашаем вас принять участие в:

- VII Профессиональном практикуме по урогенитальной хирургии;
- IV Научно-практической конференции «Репродуктивная и сексуальная медицина – медицина качества жизни»;
- IV Специализированной выставке медицинского оборудования, технологий и фармпрепаратов «Репродуктивная и сексуальная медицина – 2014»;
- II Эксперт-митинге «Лидер мнения» по эндоскопической и лапароскопической урологии, актуальным проблемам урогенитальной хирургии, урогинекологии;
- I Мультидисциплинарном форуме «Репродуктивная и сексуальная медицина – взгляд со всех сторон».

Основные научно-практические проблемы:

эректильная дисфункция; мужское бесплодие; преждевременная эякуляция; болезнь Пейрони; ГАМП; заболевания предстательной железы и придаточных половых желёз; гормоны в сексуальной медицине; факторы риска сексуальной дисфункции; диагностика, лечение и профилактика сексуальных расстройств; фармакология и фармакотерапия сексуальных расстройств; психодинамика и сексуальная мотивация; хирургия полового члена и женских наружных половых органов; хирургия уретры; инновации и компьютерные технологии в урологии, репродуктивной и сексуальной медицине; актуальные вопросы лапароскопической и эндоскопической урологии.

Формат мероприятия:

посвящен обсуждению широкого спектра вопросов профилактики, диагностики и консервативной терапии заболеваний половой сферы, а также планируются выставка, презентации и показательные операции по современным методам хирургического лечения заболеваний генитоуринарной области и тазового дна с прямыми видеотрансляциями из операционной, а также в рамках форума – II Эксперт-митинг «Лидер мнения» по урогенитальной хирургии, эндоскопической и лапароскопической урологии.

Впервые в рамках симпозиума:

проводится I Мультидисциплинарный форум «Репродуктивная и сексуальная медицина – взгляд со всех сторон». Задачами форума являются сближение позиций общероссийского медицинского подхода и международного опыта в комплексном решении социально значимых вопросов качества жизни мужчин и женщин, поставленных государством и обществом перед мультидисциплинарным общеврачебным сообществом. Реализация общероссийских государственных программ «Демография России» и «Активное долголетие с высоким качеством жизни населения России» с целью совершенствования медицинской помощи населению репродуктивного возраста и людей старшей возрастной группы для урологов, гинекологов, эндокринологов, онкологов, терапевтов, кардиологов, геронтологов, сексологов, психотерапевтов и неврологов.

По вопросам организации симпозиума, оргвзноса, туризма, рекламы и участия медицинских компаний в выставке обращаться к Екатерине Кундик, +7 (383) 249-40-25, e-mail: kundik@nicko.ru

Председатель оргкомитета: главный врач СПб ГБУЗ «МСЧ №18» («Клиническая больница имени Святителя Луки») Попов Сергей Валерьевич, +7 (812) 576-11-00, факс: +7 (812) 576-11-55, +7 (921) 946-29-32, e-mail: doc.popov@gmail.com

По вопросам тематики докладов, организации видеопрезентации и показательных операций обращаться к координатору проекта: Алиев Роман Тофикович, +7 (903) 948-48-48, e-mail: romanaliev@yandex.ru



Повышение качества жизни у мужчин с недержанием мочи после простатэктомии и рациональное применение абсорбирующих средств

Ю.Л. Демидко

Адрес для переписки: Юрий Леонидович Демидко, demidko1@mail.ru

В статье рассматриваются причины наиболее частого осложнения радикальной простатэктомии – недержания мочи. В период восстановления функции удержания мочи рекомендуется использовать специализированные абсорбирующие средства, тип и частота применения которых обусловлены степенью выраженности симптомов недержания. Отмечается, что применение таких специализированных средств, как урологические вкладыши для мужчин MoliMed® for men, не только позволяет ликвидировать последствия потери мочи и способствует повышению качества жизни, но и создает предпосылки к сокращению сроков восстановления функции удержания мочи после радикальной простатэктомии.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия, недержание мочи, урологические вкладыши

Введение

Самым значимым осложнением радикальной простатэктомии является недержание мочи. Доказанная эффективность этой операции обуславливает ее широкое применение у больных с локализованным раком простаты, а следователь-

но, и рост количества пациентов с симптомами недержания. Частота недержания мочи после простатэктомии, по данным разных авторов, составляет от 0,8 до 87% [1–11]. Разброс данных можно объяснить различными критериями понятия «недержание» [12].

Динамика симптомов недержания мочи

Считается, что в раннем послеоперационном периоде, непосредственно после удаления уретрального катетера, возможно эпизодическое частичное недержание мочи. Эта ситуация не должна вызвать волнения ни у врача, ни у пациента. До операции с пациентом проводится беседа, в ходе которой его предупреждают о длительности процесса восстановления адекватного мочеиспускания после радикальной простатэктомии. Основные этапы нормализации функции удержания мочи таковы [13]:

1. Через 1 месяц после радикальной простатэктомии недержание мочи должно отсутствовать ночью в положении лежа.
2. Через 3 месяца после радикальной простатэктомии недержание мочи должно отсутствовать днем при обычной активности.
3. Через 6–12 месяцев недержание мочи должно отсутствовать при физическом напряжении.



В послеоперационный период врач должен предложить пациенту с недержанием мочи методы, которые помогли бы ему адаптироваться в повседневной жизни. Наиболее востребованным в клинической практике является применение абсорбирующих средств, которое позволяет преодолеть восстановительный период с минимальным дискомфортом. Кроме того, зная вид и частоту применения абсорбирующих средств, можно судить о процессе восстановления функций нижних мочевых путей. Так, через 3 месяца после радикальной простатэктомии 54% пациентов не прибегают к абсорбирующим средствам [14]. К 8 месяцам после операции этот показатель увеличивается до 80%, к 12 месяцам достигает 93%, в дальнейшем оставаясь на этом же уровне. Следует отметить, что разделение пациентов на применяющих/не применяющих абсорбирующие средства является достаточно бескомпромиссным, поскольку к пациентам, использующим абсорбирующие средства, относят и тех, кто применяет не более 1 прокладки в день [13]. Таким образом, в подавляющем числе случаев функция удержания мочи после оперативного вмешательства восстанавливается с течением времени. Окончательно оценивать результаты операции следует не ранее чем через 9 месяцев после нее [15]. Ряд исследователей сообщили об улучшении контроля мочеиспускания в течение первого года после радикальной простатэктомии. Существуют также данные, что восстановление функции удержания мочи продолжается до 24 месяцев после операции.

Причины недержания мочи

Риск развития недержания мочи после радикальной простатэктомии зависит от множества факторов (качество удержания мочи до операции, техника операции, особенности течения послеоперационного периода и др.) [16]. К предоперационным факторам, которые могут влиять на функ-

цию удержания мочи после радикальной простатэктомии, относят возраст пациента, массу тела, наличие нарушений мочеиспускания в анамнезе, объем простаты и уровень простатического специфического антигена перед операцией, данные гистологического исследования (сумма Глисона) [15].

Существует мнение: чем выше индекс массы тела, тем больше потребуется времени для восстановления функции удержания мочи после радикальной простатэктомии [17–20]. Согласно этой точке зрения, достаточная физическая активность и отсутствие избыточной массы тела могут снизить риск развития недержания мочи в послеоперационном периоде за счет повышения тонуса мышц тазового дна. Кроме того, физически активные пациенты нормостенического телосложения более восприимчивы к упражнениям Кегеля в послеоперационном периоде, что может способствовать восстановлению функции удержания мочи. В свою очередь избыточная масса тела относится к факторам риска развития недержания мочи, поскольку жировой балласт оказывает дополнительное давление и нагрузку на мочевой пузырь. Кроме того, избыточная масса тела может свидетельствовать о наличии метаболического синдрома, что является косвенным признаком нарушения кровоснабжения органов малого таза, в частности сфинктерного аппарата. Однако существуют исследования, в которых связь между избыточной массой тела и риском развития недержания мочи после радикальной простатэктомии не установлена [21–23]. Таким образом, нельзя с точностью сказать, влияет ли наличие избыточной массы тела на удержание мочи после радикальной простатэктомии [15].

Среди интраоперационных факторов риска, которые могут повлиять на функцию удержания мочи, выделяют величину кровопотери, сохранение пубопростатических связей, длину уретральной культи, нервосберегающую

технику, диссекцию семенных пузырьков, сохранение шейки мочевого пузыря, реконструкцию и везикализацию шейки мочевого пузыря, опыт хирурга [15].

Увеличенная предстательная железа затрудняет апикальную диссекцию, что может спровоцировать недержание мочи после радикальной простатэктомии. При объеме простаты более 50 см³ период восстановления функции удержания мочи после радикальной простатэктомии увеличивается [18].

Доказана важность пересечения мочеиспускательного канала как можно ближе к верхушке простаты для сохранения мембранозного отдела уретры и наружного сфинктера мочевого пузыря [24]. Тем не менее высказываются опасения относительно попыток сохранения мочеиспускательного канала из-за увеличения риска оставить «положительный хирургический край». Эти представления безосновательны, поскольку шейка мочевого пузыря и простатический отдел уретры имеют отличное от простатической паренхимы гистологическое строение и могут быть точно разделены при деликатной хирургической технике и хорошей визуализации зоны резекции [13].

Утверждение о безопасности экзотомной резекции уретры в области верхушки простаты может быть отнесено и к проксимальной уретре. Доказано, что сохранение шейки мочевого пузыря в процессе радикальной простатэктомии не приводит к увеличению частоты «положительного хирургического края» [25].

Не выявлено корреляции между объемом кровопотери и длительностью недержания после радикальной простатэктомии [26]. Однако в некоторых работах связь между объемом кровопотери и продолжительностью недержания мочи была установлена [27]. Возможно, этот фактор имеет значение в сочетании с другими техническими моментами, в частности с более аккуратной оперативной техникой [15].

Урология



К послеоперационным факторам риска относят стриктуру уретровезикального анастомоза, гиперактивность и изменение комплаентности детрузора [15]. Клинические данные позволили определить основные направления, перспективные с точки зрения уменьшения риска развития недержания мочи после радикальной простатэктомии [13]. Это совершенствование оперативной техники при выделении апикальной части или верхушки предстательной железы, возможно более полное сохранение мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, техника выполнения анастомоза [27].

Еще одной важной причиной недержания мочи является уменьшение функциональной длины уретры [24, 28, 29]. Опубликованы данные о прогностической важности функциональной длины уретры, измерявшейся на дооперационном этапе посредством трансректальной магнитно-резонансной томографии [28]. Средняя функциональная длина уретры составила 14 мм (от 6 до 24 мм). Из 180 пациентов, включенных в исследование, 129 (72%) полностью удерживали мочу после операции, еще 45 (25%) применяли не более одной прокладки в день, 5 (3%) – от 2 до 3 прокладок, у 1 (0,5%) отмечено недержание мочи. Среди пациентов с функциональной длиной уретры более 12 мм через год после операции удержание мочи имело место у 88%, в то время как при длине менее 12 мм – только у 77% пациентов. Скорость восстановления функции удержания мочи абсолютно не зависела от возраста больных, но была пропорциональна функциональной длине уретры.

Существует точка зрения о том, что сохранение шейки мочевого пузыря не влияет на скорость восстановления функции удержания мочи, но снижает частоту развития стриктуры уретровезикального анастомоза [30]. Однако, с другой стороны, отмечено более раннее восстановление функции

удержания мочи после радикальной простатэктомии в случае сохранения шейки мочевого пузыря [31]. Методика везикализации шейки мочевого пузыря по типу теннисной ракетки способствует ускорению восстановления функции удержания мочи [32].

Общеизвестно, что у многих пациентов недержание мочи может быть следствием формирования стриктуры анастомоза [26]. Частота возникновения стриктуры в области уретро-шеечного анастомоза составляет до 16,5% [33, 34]. Наиболее частой причиной формирования стриктур является неадекватное совмещение слизистой оболочки уретры и шейки мочевого пузыря при выполнении анастомоза. Частота стриктур анастомоза, по данным отечественных авторов, составила 7%. При этом в первые 2–8 месяцев после радикальной простатэктомии данное осложнение выявлено у 8 (3,5%) из 226 пациентов [13]. Если в целом частота стриктур уретровезикального анастомоза составляет около 4,5%, то при недержании мочи этот показатель увеличивается до 33,8% [35]. Стриктура уретровезикального анастомоза – важный этиологический фактор развития слабости дистального сфинктерного механизма [36]. Избыточное рубцевание зоны анастомоза может распространиться на зону сфинктера, повреждая замыкательный механизм, который во многом обеспечивается сосудистой и эластической тканью подслизистого слоя [15].

Частота послеоперационной детрузорной гиперактивности также очень велика (2–77%). Продолжительность этого состояния составляет около 1 года [37]. Гиперактивность, как и повреждение уретрального сфинктера, может быть не столько результатом непосредственного повреждения мышцы, сколько нарушением иннервации, возникающим после операции [38]. Этот фактор может быть причиной слабости сфинктера [36, 39].

Большинство пациентов, страдающих недержанием мочи после

радикальной простатэктомии, имеют недостаточность сфинктера как одну из ее причин [36]. У 20–50% больных, по данным уродинамического исследования, недостаточность сфинктера является единственным симптомом [15]. Около 40% пациентов с недостаточностью внутреннего сфинктера имеют признаки гиперактивности детрузора или сниженную комплаентность мочевого пузыря (или сочетание этих факторов) [40]. Сами по себе эти состояния не являются основными причинами развития недержания мочи в послеоперационном периоде, однако могут усиливать клиническую симптоматику.

По данным статистики, после перенесенной радикальной простатэктомии 13% мужчин имеют признаки ургентного недержания мочи [41]. При длительно существующей инфравезикальной обструкции развивается пролиферация и гипертрофия детрузора, отмечается увеличение толщины мышечного слоя и, как следствие, повышение внутрипузырного давления. Это приводит к относительному снижению кровотока в стенке мочевого пузыря и компенсаторной сосудистой пролиферации. Развивающаяся парциальная денервация детрузора приводит к ишемии стенки мочевого пузыря, хронической гипоксии, что способствует проявлению и усугублению симптоматики гиперактивности детрузора [42]. Дисфункция мочевого пузыря в послеоперационном периоде в значительной мере обуславливает гиперактивность детрузора и сниженную способность стенки мочевого пузыря к растяжимости, что приводит к возникновению ургентных позывов и мочеиспусканиям небольшими порциями. Следует подчеркнуть, что в большинстве наблюдений это проявление уже имевшейся дисфункции мочевого пузыря на дооперационном этапе, однако нарушение анатомии малого таза и ослабление сфинктерного аппарата являются отягчающими факторами расстройств мочеиспускания [43].



Таблица. Влияние применения абсорбирующих средств при недержании мочи на качество жизни (n = 104)

Влияние недержания на качество жизни после радикальной простатэктомии (по данным опросника ICIQ-SF), баллы	Применение абсорбирующих средств		Итого
	нерегулярно	регулярно	
Незначительно (1–3)	1 (1,0%)	2 (1,9%)	3 (2,9%)
Умеренно (4–6)	10 (9,6%)	5 (4,8%)	15 (14,4%)
Значительно (7–9)	18 (17,3%)	20 (19,2%)	38 (36,5%)
Сильно (10)	31 (29,8%)	17 (16,3%)	48 (46,2%)
Всего	60 (57,7%)	44 (42,3%)	104 (100%)

Таким образом, развитие недержания мочи после радикальной простатэктомии может быть обусловлено недостаточностью сфинктерного механизма, гиперактивностью детрузора, снижением комплаентности мочевого пузыря или сочетанием перечисленных причин. Наиболее часто отмечается стрессовое недержание мочи, проявляющееся подтеканием мочи при увеличении внутрибрюшного давления при кашле или физических нагрузках вследствие недостаточности сфинктерного механизма. Ургентное недержание мочи, развивающееся в силу неконтролируемых сокращений детрузора после перенесенной радикальной простатэктомии, встречается реже [44].

Очевидно также, что не только техника операции, но и индивидуальные реабилитационные возможности организма, во многом определяющиеся возрастом пациента, оказывают большое влияние на результаты радикальной простатэктомии [13]. В этой связи большой интерес вызывает вопрос о значении и выраженности возрастной атрофии сфинктера мочевого пузыря и изменения нейрофизиологии его работы с учетом нарушения иннервации в послеоперационном периоде. При наблюдении в течение от 17 месяцев до 8,5 лет недержание мочи в послеоперационном периоде в количестве 1 столовой ложки в день и более отметили 6,65% из

2415 пациентов. При этом среди мужчин в возрасте до 60 лет этот показатель составил 4%, старше 75 лет – 10% [33]. Это соответствует другим данным, согласно которым у мужчин в возрасте до 50 лет значимо лучше восстанавливается функция удержания мочи, чем у пациентов старше 70 лет [45].

Качество жизни больных с недержанием мочи после радикальной простатэктомии

Под наблюдением в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова находилось 104 пациента, перенесших радикальную позадилоновую простатэктомию. Возраст больных составил 64 (54–72) года (здесь и далее указана медиана, 5-й и 95-й перцентили).

Для оценки выраженности жалоб на недержание мочи, которые возникли после операции, применялся опросник ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form), рекомендованный Европейской ассоциацией урологов. Опросник ICIQ-SF включает несколько простых и доступных для пациентов вопросов [46]. Сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 17 (10–21). Влияние недержания мочи на качество жизни у 3 (2,9%) пациентов было незначительным (1–3 балла), у 15 (14,4%) – умеренным (4–6 баллов), у 38 (36,5%) – значительным (7–9 баллов), у 48 (46,2%) – сильным (10 баллов). Из 104 мужчин с недержанием мочи 44 (42,3%) применяли аб-

сорбирующие средства регулярно, а 60 (57,7%) – эпизодически или совсем не применяли. В качестве альтернативы абсорбирующим средствам пациенты использовали мочеприемники кондомного типа, самодельные приспособления, полотенца и т.д. Среди больных, которые не применяли регулярно абсорбирующие средства, преобладало значимое снижение качества жизни вследствие недержания мочи ($p = 0,282$) (использован критерий хи-квадрат) (таблица).

Возраст пациентов, которые регулярно пользовались абсорбирующими средствами, составил 62 (53–72) года, а возраст больных, которые применяли их эпизодически или не использовали совсем, – 64 (55–73) года (рис. 1). Значимых различий по возрасту не выявлено ($p = 0,104$) (использован критерий Манна – Уитни).

Клиническая симптоматика недержания в целом среди пациентов с недержанием мочи после радикальной простатэктомии была различной. Так, жалобы на подтекание мочи на пути к туалету предъявляли 38 (36,5%) пациентов, при кашле и чихании – 75 (72,1%), во сне – 20 (19,2%), при физической нагрузке – 84 (80,8%), после посещения туалета – 20 (19,2%), без особых причин – 50 (48,1%), все время – 16 (15,4%) пациентов. Однако применение/неприменение абсорбирующих

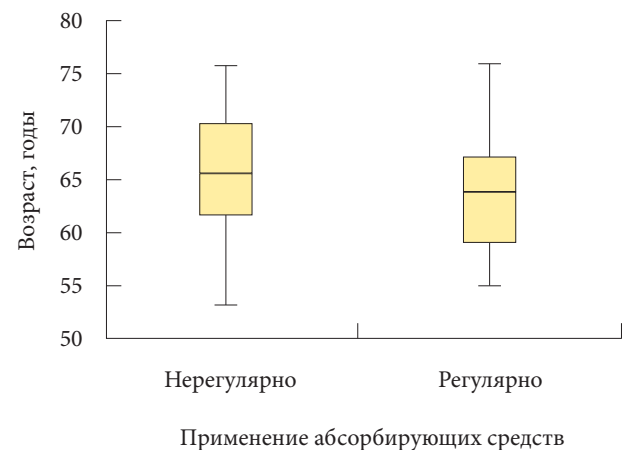


Рис. 1. Возраст пациентов, перенесших радикальную простатэктомию и применяющих абсорбирующие средства по поводу недержания мочи (n = 104)

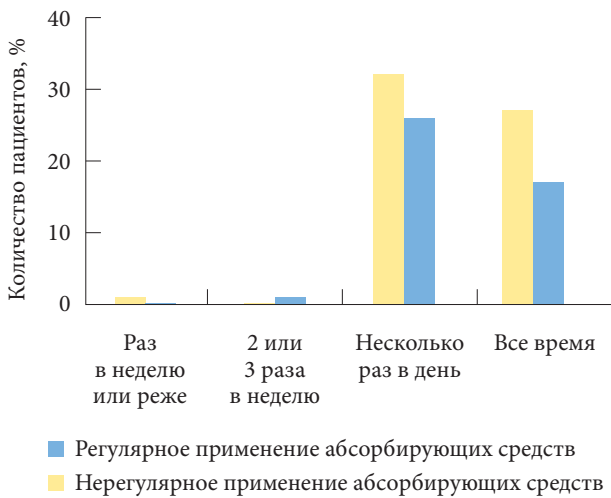


Рис. 2. Частота эпизодов потери мочи в сутки (n = 104)

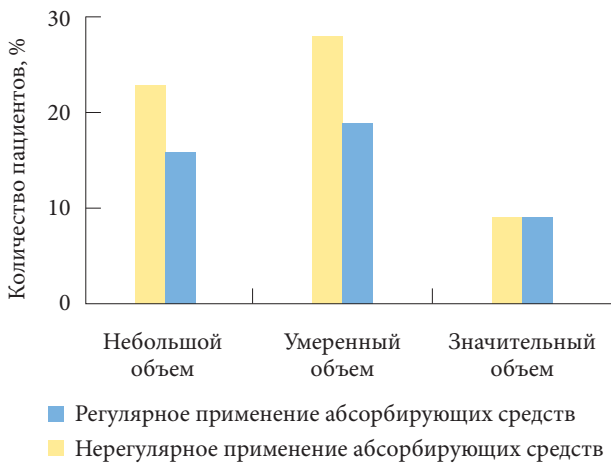


Рис. 3. Регулярность применения абсорбирующих средств в зависимости от количества теряемой мочи (n = 104)

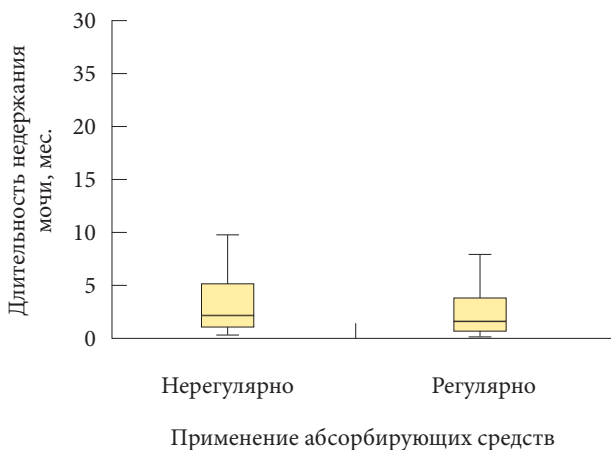


Рис. 4. Продолжительность недержания мочи после радикальной простатэктомии в зависимости от применения абсорбирующих средств (n = 104)

средств не зависело от особенностей клинической симптоматики. Регулярное использование абсорбирующих средств или отказ от них не были связаны с потерей мочи перед посещением туалета ($p=0,144$) или потерей мочи при чихании, кашле и физической нагрузке ($p=0,292$).

Значимые различия по частоте эпизодов потери мочи в сутки между группами с регулярным и нерегулярным применением абсорбирующих средств отсутствовали ($p=0,477$) (рис. 2). Если сравнить более высокие показатели качества жизни у пациентов, применяющих абсорбирующие средства, то можно отметить адаптирующую роль прокладок при сохраненном контроле состояния нижних мочевых путей. Так, абсорбирующие средства, не нарушая восприятия пациентом симптомов недержания, обеспечивали надежное устранение неприятных последствий (влажность, запах, раздражение кожи). То есть пациент знал об эпизодах недержания, однако при этом в меньшей степени испытывал дискомфорт. Уверенность пациента в отсутствии неприятных последствий позволяла ему поддерживать достаточную повседневную активность.

Значимых различий по количеству теряемой мочи в группах также не было выявлено ($p=0,767$) (рис. 3). Это еще раз подтверждает тезис о том, что пациенты, использующие абсорбирующие средства, сохраняют контроль над симптомами недержания мочи и имеют гарантию от неблагоприятных последствий. При этом пациенты мотивированы к восстановлению функции удержания мочи, чего нельзя сказать о тех пациентах, которые используют мочеприемники. В этом случае пациент не фиксирует ни частоту, ни объем теряемой мочи, а только меняет мочеприемник по мере его наполнения.

К моменту обращения с целью восстановления функции мочевого пузыря срок недержания мочи у пациентов, которые регулярно применяли абсорбирую-

щие средства, составил 2 (1–20) месяца, так же как и у пациентов, нерегулярно применяющих абсорбирующие средства, – 2 (1–22) месяца (нет значимых различий, $p=0,666$) (рис. 4).

В качестве первой линии лечения симптомов недержания мочи пациентам было предложено выполнять упражнения для мышц тазового дна под контролем биологической обратной связи. Пациентам было также рекомендовано использовать абсорбирующие средства, предварительно они были ознакомлены с преимуществами и особенностями их применения. Частота применения абсорбирующих средств среди пациентов, которые ранее использовали их нерегулярно или совсем не использовали, была выше по сравнению с пациентами, ранее применявшими абсорбирующие средства, однако различия не были статистически значимыми ($p=0,8$) (рис. 5).

Применение абсорбирующих средств у больных с недержанием мочи

Должный уровень качества жизни – необходимое условие успешного лечения, реабилитации после операции, а также социальной активности. Обеспечить его во многом позволяют индивидуальные абсорбирующие средства [47]. Абсорбирующие средства, применяемые при недержании, должны отвечать следующим требованиям:

- надежно защищать от протекания;
- препятствовать повреждению кожи мочой;
- поддерживать оптимальный pH кожи (5,5);
- оказывать антибактериальный эффект;
- обеспечивать нейтрализацию неприятного запаха;
- быть комфортными и удобными при ношении в любое время года.

Мы настоятельно советуем пациентам отказаться от мочеприемников кондомного типа, тем более от резаных махровых поло-



тенец, полиэтиленовых пакетов, женских прокладок, детских подгузников, импровизированных зажимов на половой член и т.д., а применять специализированные урологические средства. При производстве урологических вкладышей используются водонабухающий полиакриламид, распушенная целлюлоза, пропиленовая и полиэтиленовая пленки. Различные комбинации этих материалов обеспечивают не только впитывание, но и удержание жидкости. При этом достигается удержание запаха, исключение протекания, незаметность и удобство применения. Данная продукция позволяет ликвидировать последствия потери мочи, незаметна при использовании, позволяет пациенту контролировать свое состояние. Это создает предпосылки к уменьшению периода восстановления функции удержания мочи после радикальной простатэктомии.

В своей практике мы рекомендуем пациентам использовать мужские урологические вкладыши MoliMed® for men производства немецкой медицинской компании ПАУЛЬ ХАРТМАНН. Эти вкладыши V-образной анатомической формы, изготовленные из экологически чистой целлюлозы, отбеленной без хлора, прошли дерматологическое тестирование, гипоаллергенны, подходят для пациентов с чувствительной кожей. Трехслойная впитывающая подушка с суперабсорбентом обеспечивает максимальную защиту от протекания и надежно удерживает запах внутри. Поверхность, соприкасающаяся с кожей, изготовлена из нетканого материала, что позволяет создать для пациента ощущение комфорта. Верхний проводящий слой на основе закрученной целлюлозы оказывает антибактериальный эффект и поддерживает pH кожи на уровне 5,5, тем самым защищая ее от раздражений. Урологические вкладыши MoliMed® for men незаметны под одеждой, широкая клеящая полоса позволяет надежно фиксировать их к белью. Имеются

два вида вкладышей: MoliMed® Premium for men Active (впитываемость 338 мл) и MoliMed® Premium for men protect (впитываемость 481 мл). С целью повышения удобства применения урологических вкладышей их можно комбинировать со специальными сетчатыми трусами.

Результат лечения больных с недержанием мочи после радикальной простатэктомии

Таким образом, в проведенном исследовании возраст, продолжительность недержания мочи и особенность клинической симптоматики не были фактором выбора абсорбирующих средств. Частота и объем теряемой мочи также не влияли на решение пациента об их применении. Следует уточнить, что абсорбирующие средства доступны по цене, а при необходимости могут быть выданы пациенту органами социальной защиты. В этой связи большое значение имеет информированность специалиста, который консультирует пациентов после радикальной простатэктомии. Значительное число больных не применяли абсорбирующие средства, потому что не знали о существовании мужских урологических вкладышей.

Пациентам в качестве первой линии лечения недержания мочи было предложено тренировать мышцы таза под контролем биологической обратной связи. Медиана времени восстановления функции удержания мочи после начала тренировок в группе пациентов, которые изначально нерегулярно применяли абсорбирующие средства, составила 16 месяцев. У пациентов, которые до обращения регулярно применяли абсорбирующие средства, этот показатель был меньше – 4,3 месяца ($p=0,001$) (использован логранговый критерий) (рис. 6). Выявленное различие можно объяснить тем, что использование абсорбирующих средств позволяет пациенту адаптироваться к симптомам недержания, улучшает контроль частоты и объема

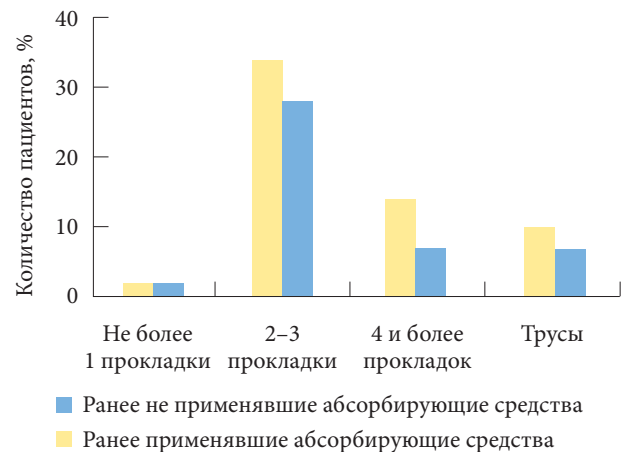


Рис. 5. Количество и тип применяемых абсорбирующих средств в сутки у пациентов с недержанием мочи после радикальной простатэктомии ($n = 104$)

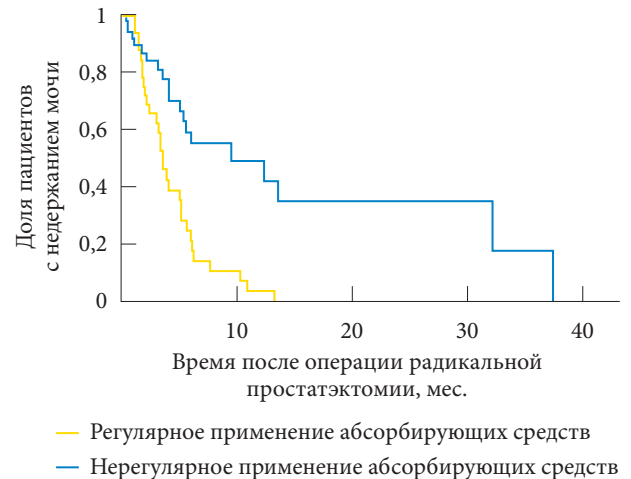


Рис. 6. Динамика восстановления функции удержания мочи у пациентов с недержанием мочи после радикальной простатэктомии ($n = 104$)

теряемой мочи. Эти факторы повышают мотивацию пациентов к восстановлению функции мочевого пузыря.

Заключение

Недержание мочи – самое частое осложнение после радикальной простатэктомии. Существуют объективные пред-, интра- и послеоперационные причины недержания мочи. Длительность этого состояния различна. До операции врач информирует пациента о возможности недержания мочи. Однако и в послеоперационном периоде необходимо предоставить пациенту полную информа-



цию о причинах недержания, продолжительности этого состояния и способах адаптации в повседневной жизни. Абсорбирующие средства, созданные специально для мужчин, играют в этом процессе важную роль. Отмечено, что их применение способствует повышению качества жизни в послеоперационном периоде. Выбор типа и частота применения аб-

сорбирующих средств зависят от степени выраженности симптомов недержания, которые можно оценить в рутинной клинической практике. Наиболее эффективными сегодня являются мужские урологические вкладыши MoliMed® for men производства немецкой медицинской компании ПАУЛЬ ХАРТМАНН. Технология производства позволяет приме-

нять эти изделия с максимальной эффективностью, побочных эффектов на фоне использования урологических вкладышей не отмечается. Использование абсорбирующих средств не только способствует поддержанию комфорта, но и усиливает мотивацию к восстановлению функции удержания мочи, что подтверждено клинической практикой.

Литература

1. Алексеев Б.Я., Русаков И.Г. Радикальное хирургическое лечение рака предстательной железы // *Материалы X Российского съезда урологов*. М., 2002. С. 386–387.
2. Аполихин О.И., Катибов М.И. Пути повышения эффективности радикальной простатэктомии // *Урология*. 2011. № 4. С. 49–55.
3. Безруков Е.А. Выбор метода лечения при локализованном и местнораспространенном раке простаты: автореф. ... дис. докт. мед. наук. М., 2008. 49 с.
4. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 392 с.
5. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Митин А.А. и др. Радикальная простатэктомия в лечении клинически локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы // www.uroweb.ru/db/article/3076.html
6. Прести Дж. Опухоли предстательной железы // *Урология по Дональду Смитсу* / под ред. Э. Таного, Дж. Маканича. М.: Практика, 2005. С. 389–410.
7. Рак простаты / под ред. У.К. Оха, Дж. Логью. М.: Рид Элсивер, 2009. 176 с.
8. Augustin H., Pummer K., Daghofner F. et al. Patient self-reporting questionnaire on urological morbidity and bother after radical retropubic prostatectomy // *Eur. Urol.* 2002. Vol. 42. № 2. P. 112–117.
9. Burkhard F.C., Kessler T.M., Fleischmann A. et al. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy: does it have an impact on urinary continence? // *J. Urol.* 2006. Vol. 176. № 1. P. 189–195.
10. Ficarra V., Novara G., Artibani W. et al. Retropubic, laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55. № 5. P. 1037–1063.
11. Fowler F.J., Barry M.J., Lu-Yao G. et al. Patient reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. The National Medicare Experience: 1988–1990 (updated June 1993) // *Urology*. 1993. Vol. 42. № 6. P. 622–629.
12. Wei J.T., Montie J.E. Comparison of patients' and physicians' rating of urinary incontinence following radical prostatectomy // *Semin. Urol. Oncol.* 2000. Vol. 18. № 1. P. 76–80.
13. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Бормотин А.В. Профилактика недержания мочи у больных раком простаты, перенесших радикальную простатэктомию // *Урология*. 2007. № 2. С. 45–50.
14. Walsh P.C., Marschke P., Ricker D. et al. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy // *Urology*. 2000. Vol. 55. № 1. P. 58–61.
15. Велиев Е.И., Голубцова Е.Н., Котов С.В. Восстановление удержания мочи у пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии: роль нервосберегающей техники // *Урология*. 2011. № 3. С. 68–71.
16. Catalona W.J., Carvalhal G.F., Mager D.E. et al. Potency, continence, and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies // *J. Urol.* 1999. Vol. 162. № 2. P. 433–438.
17. Ahlering T.E., Eichel L., Edwards R. et al. Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy // *Urology*. 2005. Vol. 65. № 4. P. 740–744.
18. Konety B.R., Sadetsky N., Carroll P.R. Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume: analysis of data from the CaPSURE Database // *J. Urol.* 2007. Vol. 177. № 4. P. 1423–1425.
19. Van Roermund J.G., van Basten J.P., Kiemeny L.A. et al. Impact of obesity on surgical outcomes following open radical prostatectomy // *Urol. Int.* 2009. Vol. 82. № 3. P. 256–261.
20. Wolin K.Y., Luly J., Sutcliffe S. et al. Risk of urinary incontinence following prostatectomy: the role of physical activity and obesity // *J. Urol.* 2010. Vol. 183. № 2. P. 629–633.
21. Anast J.W., Sadetsky N., Pasta D.J. et al. The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (data from CaPSURE) // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. № 4. P. 1132–1138.
22. Mulholland T.L., Huynh P.N., Huang R.R. et al. Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy is not related to patient body mass index // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2006. Vol. 9. № 2. P. 153–159.
23. Sanda M.G., Dunn R.L., Michalski J. et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 12. P. 1250–1261.
24. Myers R.P. Radical prostatectomy: making it a better operation in the new millenium // *Int. J. Urol.* 2001. Vol. 8. № 1. P. S9–14.
25. Bianco F.J., Grignon D.J., Sakr W.A. et al. Radical prostatectomy with bladder neck preservation: impact on positive margins // *Eur. Urol.* 2003. Vol. 43. № 5. P. 461–466.

Не успеваете дойти до туалета?



Урологические вкладыши для мужчин **MoliMed.for men** возвращают комфорт и уверенность в себе при легком недержании мочи.



Надежная защита при недержании специально для мужчин:

- ▶ высокая впитываемость
- ▶ дерматологически протестированы
- ▶ форма вкладышей разработана специально для мужчин

Незаметны для окружающих:

- ▶ нейтрализуют неприятный запах
- ▶ незаметны под одеждой
- ▶ надежно фиксируются к белью



Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-505-12-12

www.just-men.ru



26. Lepor H., Kaci L. The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments // J. Urol. 2004. Vol. 171. № 3. P. 1216–1219.
27. Eastman J.A., Kattan M.W., Rogers E. et al. Risk factors of urinary incontinence after radical prostatectomy // J. Urol. (Baltimore). 1996. Vol. 156. № 5. P. 1707–1713.
28. Coakley F.V., Eberhardt S., Kattan M.W. et al. Urinary continence after radical retropubic prostatectomy: relationship with membranous urethral length on preoperative endorectal magnetic resonance imaging // J. Urol. (Baltimore). 2002. Vol. 168. № 3. P. 1032–1035.
29. Ravery V. How to preserve continence after radical prostatectomy // Eur. Urol. Suppl. 2005. Vol. 4. № 4. P. 8–11.
30. Licht M.R., Klein E.A., Tuason L. et al. Impact of bladder neck preservation during radical prostatectomy on continence and cancer control // Urology. 1994. Vol. 44. № 6. P. 883–887.
31. Gaker D.L., Gaker L.B., Stewart J.F. et al. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence // J. Urol. 1996. Vol. 156. № 2. Pt. 1. P. 445–449.
32. Walsh P.C., Marshke P.L. Intussusception of the reconstructed bladder neck leads to earlier continence after radical prostatectomy // Urology. 2002. Vol. 59. № 6. P. 934–938.
33. Karakiewicz P.I., Tanguay S., Kattan M.W. et al. Erectile and urinary dysfunction after radical prostatectomy for prostate cancer in Quebec: a population-based study of 2415 men // Eur. Urol. 2004. Vol. 46. № 2. P. 188–194.
34. Popken G., Sommerkamp H., Schultze-Seeman W. et al. Anastomotic stricture after radical prostatectomy. Incidence, findings and treatment // Eur. Urol. 1998. Vol. 33. № 4. P. 382–386.
35. Sacco E., Prayer-Galletti T., Pinto F., et al. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up // Br. J. Urol. 2006. Vol. 97. № 6. P. 1234–1241.
36. Groutz A., Blaivas J.G., Chaikin D.C. et al. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study // J. Urol. 2000. Vol. 163. № 6. P. 1767–1770.
37. Porena M., Mearini E., Mearini L. et al. Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency // Eur. Urol. 2007. Vol. 52. № 1. P. 38–45.
38. Carlson K.V., Nitti V.W. Prevention and management of incontinence following radical prostatectomy // Urol. Clin. North Am. 2001. Vol. 28. № 3. P. 595–612.
39. Noguchi M., Shimada A., Nakashima O. et al. Urodynamic evaluation of a suspension technique for rapid recovery of continence after radical retropubic prostatectomy // Int. J. Urol. 2006. Vol. 13. № 4. P. 373–378.
40. Haab F., Yamaguchi R., Leach G.E. Postprostatectomy incontinence // Urol. Clin. North Am. 1996. Vol. 23. № 3. P. 447–457.
41. Huckabay C., Twiss C., Berger A. et al. A urodynamic protocol to optimally assess men with post-prostatectomy incontinence // NeuroUrol. Urodynam. 2005. Vol. 24. № 7. P. 622–626.
42. Brading A., Pessina F., Esposito L. et al. Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder and the relationship with bladder overactivity // Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. 2004. Vol. 215. P. 84–92.
43. Голубцова Е.Н., Велиев Е.И. Возможности применения М-холиноблокаторов после оперативных вмешательств на предстательной железе // Урология. 2011. № 5. С. 46–49.
44. Flynn B.J., Webster G.D. Evaluation and surgical management of intrinsic sphincter deficiency after radical prostatectomy // Rev. Urol. 2004. Vol. 6. № 4. P. 180–186.
45. Kundu S.D., Roehl K.A., Eggener S.E. et al. Potency, continence, and complications in 3477 consecutive radical retropubic prostatectomies // J. Urol. 2004. Vol. 172. № 6. Pt. 1. P. 2227–2231.
46. Seckiner I., Yesilli C., Mungan N.A. et al. Correlations between the ICIQ-SF score and urodynamic findings // NeuroUrol. Urodyn. 2007. Vol. 26. № 4. P. 492–494.
47. Fowler C.J., Panicker J.N., Emmanuel A. Pelvic organ dysfunction in neurological disease: clinical management and rehabilitation. Cambridge: University press, 2010. 349 p.

Urine incontinence following prostatectomy: rational absorbent pads usage and improvement of quality of life

Yu.L. Demidko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Research Institute of Uronephrology and Human Reproductive Health

Contact person: Yury Leonidovich Demidko, demidko1@mail.ru

Urine incontinence is a common complication of radical prostatectomy. The author analyzes the causes of urine incontinence following prostatectomy. During the period of recovery of continence, usage of special adsorbing pads is recommended; pad type and application frequency depend on the severity of incontinence. Usage of special urologic absorbent pads MoliMed® for men eliminates the effects of urine incontinence, improves quality of life and promotes more rapid return of urine continence after radical prostatectomy.

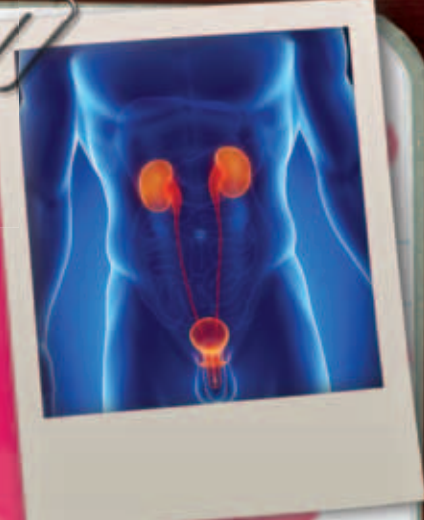
Key words: radical prostatectomy, urine incontinence, urologic absorbent pads

DISCOVERYMED

VII Междисциплинарная научно-практическая
КОНФЕРЕНЦИЯ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

с симпозиумами: «Мужское здоровье»
и «Заболевания шейки матки»



28-29 мая 2014 г.

с 9.30 до 17.30

Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

МАСТЕР КЛАССЫ

«Кольпоскопия и патология шейки матки»
с демонстрацией деструктивных методов лечения
на муляжах и разбором клинических ситуаций
и «Лазерное омоложение влагалища:
косметологическая процедура или лечение?»
с демонстрацией клинических случаев

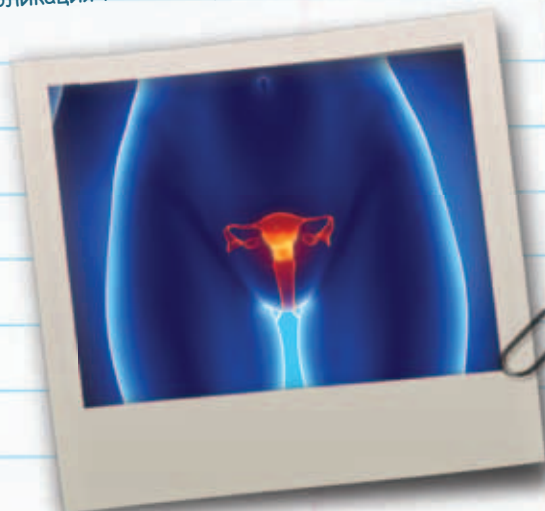
Тезисы и заявки на доклады
принимаются до 18 апреля 2014 г.

Тезисы направляются в Оргкомитет конференции по электронной почте urgyn@yandex.ru вложенными файлами (название файла должно соответствовать названию статьи или тезисов).
Требования к оформлению тезисов: редактор MS Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5. Обязательно указать название работы, инициалы и фамилию автора(ов), город, учреждение, контактный телефон. Объем тезисов не должен превышать 2 страниц. Редакционная коллегия оставляет за собой право корректировать и рецензировать тезисы и статьи. Публикация тезисов осуществляется бесплатно.



Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед»,
Издательский Дом «Терра Медика»
тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22
e-mail: expo@terramedica.spb.ru
<http://www.discoverymed.ru>



Применение альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом

Г.Г. Кривобородов

Адрес для переписки: Григорий Георгиевич Кривобородов, dr.krivoborodov@hotmail.ru

Для сахарного диабета 2 типа характерно поражение как центральной, так и периферической нервной системы, которое может проявляться в том числе и нарушением эрекции. Помимо назначения препаратов первой линии – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа – в таких случаях также можно рекомендовать использовать препараты, действие которых направлено на восстановление проводимости по периферическим нервным волокнам. Одним из наиболее эффективных патогенетических средств для лечения периферической полиневропатии является альфа-липоевая кислота. В статье анализируются результаты клинических исследований, в которых высоко оценена эффективность применения препаратов альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции, развившейся на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, невропатия, эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, альфа-липоевая кислота

Эректильную дисфункцию (ЭД) определяют как неспособность мужчины достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности [1]. Согласно результатам некоторых эпидемиологических исследований, во всех странах мира наблюдается рост числа мужчин, страдающих ЭД. Так, по данным Массачусетского исследования, проведенного в США, частота ЭД среди мужчин в возрасте от 40 до 70 лет составляет 52% [2].

Известно, что ЭД может сопутствовать многим заболеваниям, одним из которых является сахарный диабет (СД) 2 типа. ЭД является типичным осложнением СД

наряду с изменениями в микроциркуляторном русле, полиневропатией, ретинопатией и др. По данным L.S. Hakim и I. Goldstein, у больных СД вероятность развития ЭД в 3 раза выше, чем в основной популяции [3]. Доказано, что ЭД значительно снижает качество жизни больных СД, является причиной эмоциональных нарушений, депрессии [4, 5].

Следует отметить неуклонный рост числа больных СД во всем мире. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 г. 439 млн взрослых земного шара будут страдать СД 2 типа [6]. Ключевыми звеньями патогенеза СД 2 типа являются инсулинорезистентность периферических тканей и компенсаторная гипер-

инсулинемия, которые взаимно отягощают друг друга. Эти факторы приводят к развитию гипергликемии, которая, согласно современным представлениям, через аутоокисление глюкозы вызывает активизацию процессов свободнорадикального окисления. Повреждение фосфолипидного слоя плазматических мембран тканей-мишеней и бета-клеток в результате перекисного окисления липидов способствует прогрессированию инсулинорезистентности и снижению секреции инсулина вследствие активации апоптоза бета-клеток. При этом окислительный стресс играет важную роль в патогенезе инсулинорезистентности еще до развития СД. В настоящее время окислительный стресс считается одним из основных факторов патогенеза СД 1 и 2 типа, развития поздних диабетических осложнений и рассматривается в качестве универсального механизма, который объединяет основные биохимические пути токсического влияния гипергликемии на организм [7].

Гиперлипидемия, ишемия и гипоксия тканей, наблюдаемые при СД, являются дополнительными факторами, способствующими повышенному образованию свободных радикалов и развитию окислительного стресса. Кроме того, для СД 2 типа характерно поражение как центральной, так и периферической нервной системы. Возможности коррекции неврологических нарушений при СД

приобретают все большее значение, учитывая колоссальное число людей, страдающих этим недугом. Нарушения половой функции могут служить первым признаком периферической невропатии, обусловленной СД 2 типа. Помимо невропатии, причиной ЭД могут быть сосудистые нарушения (микро- и макроангиопатии), нередко наблюдаемые эндокринопатии, а также побочные эффекты медикаментозных средств, используемых в сопутствующей терапии. Согласно актуальным международным рекомендациям, выделяют три направления терапии больных ЭД. Первая линия терапии подразумевает назначение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) и применение вакуум-эректоров. Второе направление предполагает интракавернозное или интритуретральное введение альпростадилла. Третьим вариантом лечения больных ЭД является имплантация фаллопротезов. С определенными поправками эти рекомендации применимы и для больных СД. В этой связи необходимо помнить, что интракавернозные инъекции сосудорасширяющих препаратов могут сопровождаться подкожными кровоизлияниями и гематомами, а оперативные вмешательства в виде имплантации фаллопротезов ввиду повышенного риска инфекционных осложнений у больных СД следует использовать с крайней осторожностью и по особым показаниям. Именно поэтому с момента своего появления в 1998 г. и до настоящего времени ингибиторы ФДЭ-5 являются препаратами выбора в терапии больных ЭД, сопутствующей СД. Высокая эффективность и безопасность этих препаратов продемонстрирована в значительном количестве научных публикаций и широкомасштабных плацебо-контролируемых исследований. До настоящего времени остается открытым вопрос о выборе наиболее эффективного ингибитора ФДЭ-5 в лечении ЭД, и в том числе у больных СД [8]. Этому вопросу посвящен ряд исследований. Так, эффективность варденафила в ле-

чении ЭД у больных СД была оценена в многоцентровом, плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании (n = 452). При оценке результатов лечения через 12 недель дозозависимое улучшение эрекции было отмечено у 52 и 72% мужчин, получавших 10 и 20 мг варденафила соответственно, тогда как в группе плацебо улучшение эрекции наблюдалось только у 13% больных [9]. А. Tsertsvadze и соавт. в объединенном метаанализе показали, что варденафил по сравнению с тадалафилом и силденафилом имеет определенные преимущества в лечении ЭД, развившейся на фоне СД. Эффективность лечения варденафилом составила 64%, а при использовании тадалафила и силденафила – 58 и 57% соответственно [10]. В клинике урологии РНИМУ в 2009 г. Е. Мазо и соавт. оценивали эффективность и безопасность ингибиторов ФДЭ-5 у мужчин с ЭД на фоне метаболического синдрома. Результаты исследования показали явные преимущества применения варденафила по сравнению с силденафилом и тадалафилом. По мнению 50% мужчин, варденафил являлся наиболее эффективным и быстродействующим препаратом для лечения нарушения эрекции, тогда как прием тадалафила и силденафила устраивал 32,5 и 17,5% мужчин соответственно [11]. В другом исследовании оценивалась эффективность варденафила и силденафила у больных СД с сопутствующими ЭД, артериальной гипертонией и/или дислипидемией (n = 931). В течение 4 недель больные получали 20 мг варденафила или 50 мг силденафила 2 р/сут. 38,9% мужчин отдали предпочтение варденафилу, 34,5% выбрали силденафил, а 26,6% не имели предпочтений в отношении какого-либо из этих двух препаратов [12]. Хорошо известно, что терапевтическая тактика при лечении больных ЭД должна быть определена с учетом коморбидных состояний, в частности СД. Кроме того, перед началом лечения больных ЭД, сопутствующей СД, необходимо

максимально эффективно скорректировать показатели сахара крови. Однако зачастую необходимый уровень гликемии достигнуть и удерживать не удастся. В таких случаях важно использовать медикаментозные средства, способные предотвратить сосудистые и неврологические осложнения СД. Таким образом, пациентам с ЭД, развившейся на фоне СД, помимо ингибиторов ФДЭ-5 уместно назначать патогенетическую терапию, то есть рекомендовать лекарственные препараты, действие которых направлено на уменьшение выраженности невропатии как основной причины развития ЭД. Одним из наиболее эффективных патогенетических средств для лечения периферической полиневропатии является альфа-липовая (тиоктовая) кислота. Альфа-липовая кислота является дисульфидным производным октановой кислоты. Она относится к витаминopodobным веществам и непосредственно участвует во многих биохимических реакциях в организме (в частности, в реакциях белкового и жирового обмена), входит в состав многих ферментных систем и является необходимым веществом для выработки энергии при преобразовании углеводов. Альфа-липовая кислота – естественный кофермент митохондрий мультиферментного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот, таких как пируват и альфа-кетоглутарат. Альфа-липовая кислота является мощным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования. Иными словами, альфа-липовая кислота рассматривается в качестве агента, действие которого направлено на уменьшение проявлений окислительного стресса при поражении нервной системы [13]. Структурная формула и свойства альфа-липовой кислоты были открыты еще в 1951 г. Однако применение альфа-липовой кислоты у человека начато только спустя 20 лет, после получения положительных результатов ряда кли-

нических исследований. Ранние исследования по использованию альфа-липовой кислоты проводились на фоне не до конца сформированного представления о механизмах ее действия и касались главным образом липидного и углеводного обмена. Альфа-липовая кислота является одновременно жиро- и водорастворимой, поэтому она может проникать в любые ткани организма, оказывая антиоксидантное действие не только вне, но и внутри клетки.

Высокая терапевтическая эффективность альфа-липовой кислоты в лечении периферической полиневропатии при СД подтверждена в таких широко-масштабных многоцентровых исследованиях, как ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy, 1995) и DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie, 1997) [14, 15]. В частности, в исследовании ALADIN было установлено, что альфа-липовая кислота обладает дозозависимым эффектом в отношении улучшения невропатической симптоматики при диабетической полиневропатии. Было также продемонстрировано, что альфа-липовая кислота уменьшает окислительный стресс, способствует восстановлению баланса про- и антиоксидантной систем, уменьшает проявления окислительного стресса и улучшает состояние периферических нервов. При этом уменьшение выраженности окислительного стресса усиливает выделение факторов роста нервов и увеличивает эндоневральный кровоток, что в конечном счете приводит к значительному увеличению скорости проведения по нервам. Электромиография показала увеличение скорости проведения возбуждения по чувствительному нерву (*nervus suralis*) у пациентов, страдающих СД 1 и 2 типа, принимавших альфа-липовую кислоту (по сравнению с плацебо).

Установлено, что альфа-липовая кислота способствует выведению тяжелых металлов и токсичных соединений, укрепляет нервную и иммунную систему. В экспериментальных и клинических ис-

следованиях было показано, что при употреблении внутрь альфа-липовой кислоты через три недели она накапливается в нервной ткани, предотвращая потерю антиоксидантов клетками этой ткани и снижая степень оксидантного поражения [16, 17]. Таким образом, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют в пользу эффективности применения альфа-липовой кислоты при поражении нервной системы. Эти исследования послужили основанием для широкого применения альфа-липовой кислоты в лечении СД, в том числе с целью уменьшения дозировок инсулина.

В то же время необходимо отметить, что широко-масштабных клинических исследований влияния альфа-липовой кислоты на эректильную функцию у больных СД не проводилось. В литературе существуют только единичные сообщения о результатах применения альфа-липовой кислоты у мужчин с ЭД при СД; в этих исследованиях высоко оценена ее эффективность.

Так, А.З. Акбаров и соавт. (2001, 2007) назначали препарат Берлитион® (альфа-липовая кислота) 16 мужчинам в возрасте от 40 до 60 лет с СД и ЭД различной степени выраженности. Введение препарата Берлитион® в течение 6 недель в дозе 600 мг/сут (сначала 3 недели внутривенно капельно, затем 3 недели перорально) улучшило показатели Международного индекса эректильной функции у 10 (62,5%) больных из 16. При этом после 6-недельного курса лечения альфа-липовой кислотой отмечено улучшение эректильной функции на 31,3%, влияния альфа-липовой кислоты на сексуальное желание не отмечено. При дальнейшем анализе полученных данных авторы пришли к выводу, что альфа-липовая кислота была неэффективна у больных с исходным отсутствием эрекции. Учитывая, что альфа-липовая кислота улучшает функциональное состояние нервных волокон при диабетических невропатиях, авторы посчитали, что эффективность препарата

Берлитион® при ЭД у мужчин с СД была обусловлена в основном влиянием на функциональное состояние нервных волокон, иннервирующих мышечную и сосудистую систему полового органа [18, 19].

С.Ю. Калинин и соавт. (2012) также широко используют в своей клинической практике препараты альфа-липовой кислоты для лечения ЭД у больных СД 1 и 2 типа. Они обоснованно считают, что у всех пациентов с нейрогенной ЭД применение альфа-липовой кислоты должно носить курсовой режим, отменять препарат возможно только в случае полного восстановления сексуальной функции и устранения причин окислительного стресса (ликвидации ожирения, метаболического синдрома, токсических факторов) [20].

Еще одно исследование было проведено на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии МГМСУ и основано на опыте применения альфа-липовой кислоты у 60 мужчин с ЭД вследствие СД. Препарат назначался сначала внутривенно в дозе 600 мг в 150 мл 0,9% раствора хлорида натрия один раз в сутки в течение 10 дней, а затем перорально в дозе 600 мг (1 таблетка) утром за полчаса до завтрака в течение 12 месяцев. Через 12 месяцев лечения отмечено уменьшение числа больных со средней и тяжелой степенью ЭД, а именно в 1,2 и 1,3 раза соответственно. Авторы пришли к заключению о том, что длительная терапия альфа-липовой кислотой приводит к значимому регрессу ЭД.

Таким образом, согласно литературным данным, ЭД может быть наиболее ранним проявлением синдрома периферической вегетативной недостаточности на фоне диабетической невропатии. Наличие ЭД у больных СД является показанием к назначению метаболической терапии, направленной на восстановление проводимости по периферическим нервным волокнам. Альфа-липовая кислота в полной мере справляется с этой задачей и может быть использована в лечении такой категории больных. ☺

Берлитион®

тиоктовая кислота



АНТИОКСИДАНТ НУЖНОГО КАЛИБРА!



Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Индивидуальный подход к антиоксидантной терапии

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии¹
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов
- Способствует восстановлению температурной, вибрационной и болевой чувствительности²

Литература:

1. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33: 2285–2293.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005 — 511 с.



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препаратах
содержится в инструкциях по применению
от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.
Информация для специалистов
здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Литература

1. *Wespes E., Earddely I., Giuliano F. et al.* Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. EAU, 2013 // www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf54
2. *Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al.* Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study // *J. Urol.* 2000. Vol. 163. № 2. P. 460–463.
3. *Hakim L.S., Goldstein I.* Diabetic sexual dysfunction // *Endocrinol. Metabol. Clin. North Am.* 1996. Vol. 25. № 2. P. 379–400.
4. *Guay A.T.* Sexual dysfunction in the diabetic patient // *Int. J. Impot. Res.* 2001. Vol. 13. Suppl. 5. P. S47–50.
5. *Morano S.* Pathophysiology of diabetic sexual dysfunction // *J. Endocrinol. Invest.* 2003. Vol. 26. № 3. Suppl. P. 65–69.
6. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. // www.idf.org/diabetesatlas
7. *Халимов Ю.Ш., Салухов В.В.* Тиоктовая кислота: от клеточных механизмов регуляции к клинической практике // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012. № 2. С. 22–29.
8. *Рафальский В.В., Багликов А.Н.* Подходы к рациональному выбору ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями // Проблемы эндокринологии. 2010. № 6. С. 63–72.
9. *Goldstein I., Young J.M., Fisher I. et al.* Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study // *Diabetes Care.* 2003. Vol. 26. № 3. P. 777–783.
10. *Tsertsvadze A., Fink H.A., Yazdi F. et al.* Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Int. Med.* 2009. Vol. 151. № 9. P. 650–661.
11. *Mazo E.B., Gamidov S.I., Iremashvili V.V. et al.* Efficacy of phosphodiesterase inhibitors in the treatment of patients with organic erectile dysfunction: a comparative study // *Urologia.* 2009. Vol. 1. P. 40, 43–46.
12. *Rubio-Aurioles E., Porst H., Eardley I. et al.* Comparing vardenafil and sildenafil in the treatment of men with erectile dysfunction and risk factors for cardiovascular disease: a randomized, double-blind, pooled crossover study // *J. Sex. Med.* 2006. Vol. 3. № 6. P. 1037–1049.
13. Берлитион 600: инструкция по медицинскому применению препарата // www.vidal.ru/poisk_preparatov/berlithion-600.htm
14. *Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al.* Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia.* 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
15. *Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al.* Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie // Diabetes Care.* 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
16. *Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л. и др.* Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // Международный медицинский журнал. 2001. № 2. С. 133–142.
17. *Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al.* Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
18. *Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш.* Коррекция эректильной дисфункции Берлитионом у мужчин, больных сахарным диабетом // Вестник врача общей практики. 2001. № 2. С. 16–17.
19. *Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И. и др.* Эректильная дисфункция у мужчин здоровых и больных сахарным диабетом // Проблемы биологии медицины. 2007. № 1. С. 93–96.
20. *Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О., Курникова И.А. и др.* Современный взгляд на возможности применения альфа-липоевой кислоты // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012. № 1. С. 54–59.

Effect of alpha-lipoic acid on erectile dysfunction in diabetic patients

G.G. Krivoborodov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Urology Department

Contact person: Grigory Georgiyevich Krivoborodov, dr.krivoborodov@hotmail.ru

Erectile dysfunction due to peripheral nervous system involvement is a characteristic manifestation of type 2 diabetes mellitus. In such patients, first-line therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors may be supplemented by agents improving peripheral nerve conduction. Alpha-lipoic acid is one of the most effective pathogenetic therapies for treatment of peripheral polyneuropathy. The article analyzes the results of clinical studies which have demonstrated good efficacy of alpha-lipoic acid products in the treatment of erectile dysfunction due to diabetes mellitus.

Key words: *diabetes mellitus, neuropathy, erectile dysfunction, phosphodiesterase-5 inhibitors, alpha-lipoic acid*

VI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням

24–26 марта 2014 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
 - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
 - вирусные гепатиты
 - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
 - инфекции урогенитального тракта
 - инфекционные болезни центральной нервной системы
 - природно-очаговые инфекции
 - герпесвирусные инфекции
 - туберкулез
 - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **до 1 февраля 2014 г.** направить в Оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе Конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен **до 10 марта 2014 года**. Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право

на получение бейджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы **не позднее 1 февраля 2014 г.** через сайт www.congress-infection.ru (правила оформления размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 февраля 2014 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. www.congress-infection.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, **номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором**) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 24–26 марта 2014 г. с 14.00 до 17.00. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 24 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 26 марта 2014 года.

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа) Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru

Кушакова Татьяна Евгеньевна (регистрационный взнос, конкурс молодых ученых) Тел.: (965) 205-5779; e-mail: kushakova@nnoi.ru

Князев Дмитрий Игоревич (регистрационный взнос) Тел.: (926) 484-5637; e-mail: knyzev@nnoi.ru

Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Клиническое значение растительного препарата – экстракта плодов *Serenoa repens* – в фармакотерапии расстройств мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.В. Попов

Адрес для переписки: Сергей Витальевич Попов, servit77@yandex.ru

*В статье проанализированы результаты зарубежных и отечественных клинических исследований, которые подтверждают эффективность и безопасность применения экстракта плодов *Serenoa repens* в терапии легких, умеренных и выраженных расстройств мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Учитывая прогрессирующий характер течения ДГПЖ, важным представляется свойство экстракта плодов *Serenoa repens* предупреждать ухудшение состояния пациентов с ДГПЖ. Отмечается необходимость проведения дальнейших исследований эффективности комплексного применения альфа-1-адреноблокаторов и препаратов растительного происхождения в лечении расстройств мочеиспускания у больных с прогрессирующей ДГПЖ.*

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, прогрессирование, расстройства мочеиспускания, комбинированная терапия, альфа-1-адреноблокаторы, растительный экстракт, *Serenoa repens*

Введение

Доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) относят к числу наиболее распространенных урологических заболеваний у мужчин старше 40 лет. ДГПЖ характеризуется расстройствами мочеиспускания (симптомами нижних мочевых путей), увеличением предстательной железы или ее части, а также инфравезикальной обструкцией. Известно, что около 30% мужчин в возрасте старше 65 лет имеют умеренные или выраженные расстройства мочеиспускания, обусловленные ДГПЖ, а приблизительно около трети мужчин, доживающих до 80 лет, подвергаются оперативному лечению по поводу ДГПЖ [1]. У 96,7% больных ДГПЖ обнаруживают морфологические признаки хронического

воспаления простаты различной степени активности [2].

На сегодняшний день не вызывает сомнений прогрессирующий характер течения ДГПЖ. Основными критериями прогрессирования данного заболевания являются степень снижения максимальной скорости потока мочи, увеличение объема остаточной мочи, увеличение объема предстательной железы, возраст мужчины, уровень простатического специфического антигена (ПСА). Ухудшение состояния больных, определяемое по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), также считается важным признаком прогрессирования ДГПЖ [3]. В настоящее время для лечения ДГПЖ с умеренными и выраженными симптомами широко используют альфа-1-адреноблокаторы. Они с различной степенью избирательности блокируют постсинаптические адренорецепторы шейки мочевого пузыря и гладкомышечного сфинктера уретры, конкурируя с норадреналином и вызывая их расслабление. Эффект от начатой терапии (облегчение начала мочеиспускания, уменьшение объема остаточной мочи) развивается через 3–4 дня, достигая своего максимума к концу 1–2-й недели лечения, и поддерживается при длительном приеме [4]. Нежелательные явления представлены в основном ортостатическими реакциями (гипотензия) и ретроградной эякуляцией. Препараты этой группы существенно не отличаются по степени выраженности клинического действия. Одним из часто назначаемых альфа-1-адреноблокаторов является тамсулозин. Данный препарат имеет лучшее соотношение «эффективность/переносимость» и оказывает минимально негативное влияние на сердечно-сосудистую систему [5].

Еще одна группа препаратов, которая используется в консервативной терапии ДГПЖ, – ин-

гибиторы 5-альфа-редуктазы. Их применение позволяет устранить механическую обструкцию мочевыводящих путей за счет уменьшения объема гиперплазированной предстательной железы, а также снизить риск острой задержки мочи и необходимости оперативного вмешательства. Максимальный клинический эффект при приеме ингибиторов 5-альфа-редуктазы у больных ДГПЖ наблюдают через 6–12 месяцев после начала терапии [6]. Среди нежелательных эффектов такого лечения можно отметить нарушения сексуальной функции и снижение уровня ПСА в сыворотке крови, что может негативно влиять на раннюю диагностику рака предстательной железы [5]. В медикаментозной терапии больных ДГПЖ также используются препараты растительного происхождения, обладающие хорошей переносимостью. Механизм действия большинства препаратов растительного происхождения связан с ингибированием синтеза простагландинов, метаболитов 5-оксигеназы и арахидоновой кислоты в предстательной железе, что приводит к снижению проницаемости сосудов простаты и реализации терапевтического эффекта [7]. Препараты растительного происхождения не требуют титрования дозы и не взаимодействуют с другими лекарствами, что особенно важно для больных пожилого возраста, составляющих основной контингент при ДГПЖ.

Одним из представителей группы препаратов растительного происхождения является Простамол® Уно (активное вещество – экстракт плодов *Serenoa repens*). Эффективность данного препарата определяется содержанием в нем фитостеролов. Основным вероятным фармакологическим механизмом действия фитостеролов является ингибирование 5-альфа-редуктазы 1 и 2 типа и, как следствие, торможение связывания дигидротестостерона с рецепторами андрогена в клетках простаты. К возможным

дополнительным механизмам действия относят ингибирование роста простаты посредством связывания пролактина с рецепторами в предстательной железе, антиэстрогенный эффект, подавление пролиферации эпителиальных клеток предстательной железы, подавление базального фактора роста. Немаловажными также считаются противовоспалительное и противоотечное действия препарата вследствие ингибирования синтеза простагландинов, метаболитов 5-оксигеназы и арахидоновой кислоты в предстательной железе и активных кислородных радикалов в нейтрофилах человека [8].

Результаты проведенных многочисленных зарубежных и отечественных клинических исследований подтверждают эффективность и высокий профиль безопасности экстракта плодов *Serenoa repens* в суточной дозе 320 мг, применение которого позволило не только лечить расстройства мочеиспускания у больных ДГПЖ, но и предотвращать прогрессирование данного заболевания.

Простамол® Уно в лечении расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ: данные клинических исследований

T.J. Wilt и соавт. проанализировали результаты проведенных с 1966 по 1997 г. 18 клинических исследований эффективности экстракта *Serenoa repens* у 2939 мужчин (средний возраст 65 лет) с умеренными расстройствами мочеиспускания, обусловленными ДГПЖ (средний балл IPSS 14,4). В результате применения этого растительного препарата симптомы нижних мочевых путей уменьшились на 28%, никтурия – на 25%, объем остаточной мочи – на 43%, максимальная скорость потока мочи возросла на 28% (в сравнении с плацебо) [9]. При этом следует учитывать, что представленные результаты учитывали относительно высокий «эффект плацебо» и основывались преимущественно на кратковременных исследованиях.

Урология

Эффективность и высокий профиль безопасности препарата Простамол® Уно в лечении ДГПЖ были подтверждены и отечественными клиническими исследованиями. В 1999 г. в НИИ урологии Минздрава России 30 пациентам в возрасте от 65 до 76 лет, страдающим ДГПЖ с умеренной симптоматикой, был назначен Простамол® Уно по 320 мг в сутки в течение 16 недель. При этом хороший эффект отмечался у 26, а удовлетворительный – у 2 больных. Показатель IPSS снизился на 38%, а качество жизни повысилось на 34%. Максимальная скорость потока мочи на фоне проведенного лечения увеличилась на 30%, а количество остаточной мочи уменьшилось на 27,5%. Побочных реакций на фоне терапии препаратом Простамол® Уно отмечено не было [10].

Эффективность препарата Простамол® Уно у больных ДГПЖ, хроническим простатитом (ХП) и расстройствами мочеиспускания изучалась в клинике урологии РГМУ в 2001 г. в рамках проспективного открытого исследования в форме наблюдения [8]. В исследовании приняли участие 42 пациента, которых разделили на 3 группы. В 1-й группе (18 пациентов с ДГПЖ 1–2-й стадии) и 2-й группе (12 больных ХП) проводили терапию препаратом Простамол® Уно по 320 мг в сутки в течение 16 и 4 недель соответственно. В 3-й (контрольной) группе (12 пациентов с ХП) Простамол® Уно в лечении не применяли.

В 1-й группе всем больным выполняли полное обследование при включении в исследование и через 16 недель приема препарата. Через 8 недель приема препарата проводили контрольное обследование с целью оценки переносимости лечения, динамики клинических симптомов и изменений качества жизни. Терапия препаратом Простамол® Уно в 1-й группе привела к значительному субъективному улучшению качества мочеиспускания у 61,1% больных ДГПЖ. При этом наибо-

лее показательной была динамика никтурии: 14 больных сообщили о ее исчезновении, а остальные 4 пациента отметили уменьшение количества ночных мочеиспусканий до 1–2 раз. Среднее значение суммарного балла IPSS уменьшилось на 40%, индекса качества жизни – также на 40% от исходного уровня. Максимальная скорость потока мочи после лечения увеличилась в среднем на 23,3%, а среднее значение объема остаточной мочи уменьшилось на 60,9%. Изменений уровня сывороточного ПСА, клеточного состава и биохимических показателей крови после 16 недель приема препарата Простамол® Уно отмечено не было. Все больные хорошо переносили препарат, и лишь у 1 пациента имела место кратковременная обстипация.

После курса терапии во 2-й группе (пациенты с ХП) боли в тазовой области прекратились у 75% и уменьшились у 8,3% больных. На фоне лечения ХП препаратом Простамол® Уно во всех случаях прекратилась никтурия и улучшилось качество мочеиспускания. В контрольной группе уменьшение симптомов через 4 недели наблюдения было зарегистрировано лишь в единичных случаях: тазовые боли купировались у 18,1%, улучшение качества мочеиспускания отмечено у 25% больных. Лабораторные показатели крови в ходе лечения не изменялись. Снижение среднего значения объема простаты по данным ультразвукового исследования после лечения препаратом Простамол® Уно не было статистически достоверным у больных 1-й и 2-й групп. Таким образом, Простамол® Уно продемонстрировал быстрый и выраженный эффект у больных ДГПЖ 1–2-й стадий и ХП, что, возможно, обусловлено противовоспалительным свойством препарата с последующим усилением эффекта за счет ингибирования 5-альфа-редуктазы.

Несомненный интерес представляет также изучение эффективности комбинированной терапии альфа-адреноблокатором

(тамсулозином) и препаратом Простамол® Уно в сочетании с антимикробными препаратами. Такое лечение получали больные ДГПЖ и ХП при подозрении на рак предстательной железы в рамках исследования, проведенного в РГМУ (2002–2004) [11]. В данном исследовании наблюдали 36 больных в возрасте 54–69 лет с ДГПЖ и ХП, имевших подозрение на рак простаты по результатам анализа крови на ПСА. Уровень сывороточного общего ПСА в группе исследуемых больных составлял от 4,6 до 12,1 нг/мл. На первом этапе лечения все больные прошли 14-дневный курс антимикробной терапии препаратами из группы фторхинолонов (n = 31) и цефалоспоринов (n = 5). После курса антимикробной терапии было проведено контрольное обследование (анализы мочи и секрета предстательной железы, анализ крови на ПСА, УЗИ предстательной железы). Последующее лечение предусматривало комбинированный прием альфа-адреноблокатора (тамсулозина) и препарата Простамол® Уно в течение 6 недель. Тамсулозин назначали с целью устранения симптомов ДГПЖ, а Простамол® Уно – для обеспечения противовоспалительного и противоотечного эффектов терапии. После проведенного лечения все 36 больных прошли повторное обследование, а 27 из них впоследствии перенесли биопсию предстательной железы с последующим анализом на гистологию. Больным с неподтвержденным, по данным гистологии, раком простаты и сохраняющимися симптомами продлевали прием тамсулозина и препарата Простамол® Уно на 3–6 месяцев с регулярным контролем уровня общего ПСА крови и УЗИ предстательной железы. Двухнедельный курс антимикробной терапии привел к уменьшению расстройств мочеиспускания у 27,8% больных и снижению уровня общего ПСА на 1,5–2 нг/мл у 25% больных. Обследование 36 больных после трехнедельного лечения тамсуло-

зином и препаратом Простамол® Уно выявило нормализацию уровня общего ПСА крови у 38,9% больных и сохранение значений ПСА более 4 нг/мл у 61,1% мужчин. Последующее гистологическое исследование обнаружило рак простаты в биоптатах 11 из 22 больных с повышенным уровнем ПСА крови. Простатическая интраэпителиальная неоплазия в сочетании с ДГПЖ и ХП была обнаружена у 9 больных. В остальных 7 случаях наблюдалась гистологическая картина ДГПЖ и ХП. Нормализация уровня общего ПСА крови у 14 больных сопровождалась уменьшением симптомов нижних мочевых путей, а снижение среднего значения объема предстательной железы на 12,3% в этой группе больных произошло за счет объема собственной железы, но не аденоматозных узлов. Данные УЗИ продемонстрировали редукцию воспалительного отека и опорожнение ацинусов простаты под действием комбинированной терапии тамсулозином и препаратом Простамол® Уно. Сходная положительная динамика симптомов была отмечена у 22 больных, у которых к завершению курса лечения сохранялось повышенное значение ПСА крови. Клинический эффект препарата Простамол® Уно и антимикробной терапии заключался в субъективном улучшении качества мочеиспускания у 14 из 22 больных (63,6%). Было отмечено уменьшение объема предстательной железы в среднем на 8,9%, преимущественно за счет уменьшения отека простаты. Проведенное исследование продемонстрировало нормализацию уровня ПСА крови у 38,9% больных ДГПЖ и ХП, получавших комбинированное лечение альфа-адреноблокатором (тамсулозином) и препаратом Простамол® Уно в сочетании с антимикробной терапией. В связи с тем что растительные препараты и альфа-адреноблокаторы не влияют на уровень сывороточного ПСА, полученный эффект можно было объяснить исключительно

с точки зрения терапевтического действия данных препаратов, что подтверждалось уменьшением клинико-лабораторных признаков воспаления в предстательной железе у наблюдаемых больных. Эффективность длительного применения препарата Простамол® Уно при ДГПЖ изучали в исследовании, проведенном в клинике урологии РГМУ, результаты которого были опубликованы в 2006 г. [12]. В рамках исследования наблюдали 84 больных ДГПЖ 1–2-й стадии, принимавших препарат не менее 1 года (максимально в течение 3 лет). Отдаленные результаты лечения препаратом Простамол® Уно представлены в таблице 1. Долговременное наблюдение продемонстрировало стабильный положительный эффект лечения препаратом Простамол® Уно у 84% мужчин с ДГПЖ, получавших терапию как в непрерывном, так и в курсовом режиме. У 29 из 84 больных (34,5%) ДГПЖ наблюдали стабильное улучшение показателей мочеиспускания после лечения в течение 4–14 недель. Достоверным прогностическим фактором для временного прекращения терапии являлось исчезновение остаточной мочи у 12 больных ДГПЖ после 3-месячного приема препарата. Данные, полученные исследователями при анализе динамических показателей, продемонстрировали снижение суммарного балла

IPSS на более чем 33%, прирост максимальной скорости мочеиспускания – на более чем 25%, уменьшение никтурии на 64%. Эти наблюдения после 3-месячного приема препарата позволили прогнозировать стабилизацию симптомов нижних мочевых путей на 4–14 недель без лечения. Проведенное исследование показало высокую эффективность препарата Простамол® Уно (75%) в отношении симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ, и хорошую переносимость препарата при длительном применении. Обнаруженный пролонгированный терапевтический эффект данного препарата у 34,5% больных позволил рекомендовать его не только для перманентного, но и в ряде случаев для курсового приема.

Изучению эффективности препарата Простамол® Уно при расстройствах мочеиспускания вследствие ДГПЖ 1–2-й стадии было также посвящено проспективное, открытое исследование, проведенное Ю.Г. Аляевым и соавт. в 2006 г. [13]. В исследовании приняли участие 30 больных в возрасте от 51 до 78 лет. Препарат назначали в дозе 320 мг однократно в сутки, продолжительность лечения составляла 16 недель. Положительный эффект лечения отметили 63,3% больных. Переносимость препарата была отличной, только 2 больных жа-

Таблица 1. Отдаленные результаты лечения препаратом Простамол® Уно у больных ДГПЖ*

Показатель (среднее значение в группе)	До лечения (n = 84)	Через 3 месяца (n = 84)	Через 1 год (n = 63)	Через 3 года (n = 53)
Суммарный балл IPSS	14,7	9,6	9,4	9,1
Суммарный балл QoL	4,1	3,2	3,2	3,2
Максимальная скорость потока мочи, мл/с	11,3	13,6	13,3	13,5
Ночная поллакиурия, количество раз	2,7	1,5	1,5	1,4
Наличие остаточной мочи, количество больных	47	35	29	18

IPSS (International Prostate Symptom Score) – Международная шкала суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; QoL (Quality of Life) – индекс качества жизни.

* Адаптировано по [12].

Таблица 2. Динамика симптоматики, качества жизни, среднего объема простаты и максимальной объемной скорости потока мочи у больных до, в процессе и после лечения препаратом Простамол® Уно*

Показатель (среднее значение в группе)	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
IPSS, средний балл	12,3	10,4	9,6	9,1
NIH-CPSI, средний балл	27,3	16,2	16,6	16,3
QoL, средний балл	4,3	3,7	3,5	3,5
Средний объем предстательной железы, см ³	43,5	37,1	35,2	32,6
Средняя максимальная объемная скорость потока мочи, мл/с	10,5	12,3	12,1	12,4

IPSS (International Prostate Symptom Score) – Международная шкала суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; NIH-CPSI (National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index) – Шкала оценки симптомов хронического простатита, предложенная Национальным институтом здоровья США; QoL (Quality of Life) – индекс качества жизни.

* Адаптировано по [15].

ловались на тошноту, которая в последующем самопроизвольно прекратилась. 7 больных, страдавших ДГПЖ и ХП, после терапии препаратом Простамол® Уно отметили уменьшение симптомов ХП. В 2007 г. были опубликованы результаты исследования эффективности и профиля безопасности монотерапии препаратом Простамол® Уно при ДГПЖ и хроническом неинфекционном простатите [14]. В исследовании, проведенном в урологической клинике МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, участвовали 60 больных, рандомизированных на две группы по 30 мужчин. Больные 1-й группы получали Простамол® Уно в дозировке 320 мг один раз в сутки в течение 3 месяцев, пациенты 2-й группы находились на активном наблюдении. Продолжительность исследования составила 12 недель. При контрольном обследовании через 3 месяца максимальная скорость потока мочи в 1-й группе увеличилась с 12,4 до 18,2 мл/с, в то время как в контрольной – с 13,5 до 14,5 мл/с. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном уменьшении симптомов ДГПЖ и ХП при применении препарата Простамол® Уно в режиме монотерапии в течение 3 месяцев. В урологической клинике РГМУ было проведено исследование,

посвященное изучению эффективности и профиля безопасности длительной непрерывной терапии ДГПЖ и ХП препаратом Простамол® Уно у 28 мужчин в возрасте от 56 до 67 лет (средний возраст 62,4 года) [15]. Препарат назначали по 1 капсуле (320 мг) в сутки. Общая продолжительность курса лечения составила 24 месяца. Клинический контроль эффективности проводимой терапии осуществляли через 6, 12 и 24 месяца приема препарата. При контрольном обследовании 28 мужчин, получавших Простамол® Уно в течение 6 месяцев, отметили уменьшение симптомов ДГПЖ и ХП, а также улучшение качества жизни. УЗИ показало уменьшение объема простаты, урофлоуметрия подтвердила увеличение максимальной объемной скорости потока мочи. Через 12 и 24 месяца непрерывного лечения препаратом Простамол® Уно объем предстательной железы уменьшился еще больше, что можно объяснить выраженным противовоспалительным и противоотечным эффектами препарата (табл. 2). Отмеченная стабилизация симптомов, показателя качества жизни и максимальной объемной скорости потока мочи через 12 и 24 месяца терапии на уровне, достигнутом через 6 месяцев лечения, и продолжающееся уменьшение

объема предстательной железы наряду с отсутствием побочных эффектов подтверждают целесообразность длительного приема препарата Простамол® Уно в непрерывном режиме при ДГПЖ в сочетании с ХП.

Накопленный урологической клиникой Первого МГМУ им. И.М. Сеченова значительный опыт применения данного препарата свидетельствует о возможности снижения выраженности умеренной симптоматики ДГПЖ на 5,9 балла по шкале IPSS, а количества ночных мочеиспусканий – почти в 2 раза (на 1,1) на фоне лечения. Применение препарата Простамол® Уно у больных с выраженной симптоматикой привело к улучшению состояния на 7,8 балла по шкале IPSS и уменьшению числа ночных мочеиспусканий на 1,7, то есть практически в 2 раза. При этом 94,3% пациентов оценили результаты такого лечения как хорошие и отличные. При анализе эффективности медикаментозной терапии ДГПЖ препаратом Простамол® Уно в течение 24 месяцев было отмечено достоверное уменьшение выраженности и частоты ирритативных и obstructивных симптомов заболевания [5].

Таким образом, в настоящее время определена клиническая эффективность растительного экстракта *Serenoa repens* не только при легких и умеренных, но и при выраженных расстройствах мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ.

Заключение

Проблема проведения длительной терапии расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ с низким риском возникновения побочных эффектов, с учетом прогрессирующего характера течения заболевания, продолжает оставаться актуальной и обуславливает необходимость изыскания новых возможностей ее решения. Пациентам с умеренной и выраженной симптоматикой ДГПЖ, имеющим факторы риска прогрессирования заболевания,

после купирования расстройств мочеиспускания целесообразно назначать патогенетическую терапию. Учитывая патогенетическую направленность действия растительных препаратов *Serenoa repens*, обладающих, в отличие от ингибиторов 5-альфа-редуктазы, высоким профилем безопасности, представляется перспективным проведение клинических исследований эффективности и безопасности сочетания альфа-1-адреноблокаторов и препаратов растительного происхождения в лечении расстройств мочеиспускания у больных с прогрессирующей ДГПЖ. Результаты таких исследований, возможно, позволят пересмотреть стратегии долгосрочной и успешной терапии для улучшения качества жизни данной категории пациентов. 🌐

Литература

1. Интегративная урология / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: Медфорум, 2014. 432 с.
2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. М., 1999. 216 с.
3. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. и др. Результаты 10-летнего исследования эффективности и безопасности применения экстракта *Serenoa repens* у пациентов с риском прогрессирования аденомы предстательной железы // Урология. 2013. № 4. С. 32–36.
4. Шварц П.Г., Попов С.В., Кадыков А.С. Современные подходы к лекарственной терапии нейрогенной задержки мочи // Фарматека. 2013. № 3. С. 72–76.
5. Спивак Л.Г., Винаров А.З., Евдокимов М.С. Медикаментозная терапия больных аденомой предстательной железы с расстройствами мочеиспускания // Урология. 2012. № 6. С. 96–99.
6. Урология. Фармакотерапия без ошибок / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: Е-noto, 2012. 544 с.
7. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Евдокимов М.С. и др. Результаты лечения препаратом Простамол® Уно больных с сочетанием абактериального воспаления и доброкачественной гиперплазии простаты // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2008. № 1. С. 32–34.
8. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2001. № 5. С. 38–41.
9. Wilt T.J., Ishani A., Stark G. et al. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review // JAMA. 1998. Vol. 280. № 18. P. 1604–1609.
10. Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2001. № 2. С. 35–37.
11. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Зиканов В.В. Комбинированное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом при подозрении на рак предстательной железы // РМЖ. 2005. Т. 13. № 9. С. 615–618.
12. Дмитриев Д.Г. Опыт длительного применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // РМЖ. 2006. Т. 14. № 12. С. 921–924.
13. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л. и др. Использование препарата Простамол® Уно («Берлин-Хеми», Германия) у больных гиперплазией предстательной железы // Врачебное сословие. 2006. № 7. С. 24–28.
14. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол® Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Врачебное сословие. 2007. № 3. С. 42–45.
15. Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол® Уно в длительном непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // РМЖ. 2007. Т. 15. № 12. С. 1004–1008.

Clinical relevance of herbal remedy – extracts of the fruits of *Serenoa repens* for pharmacotherapy of urination disorders in patients with benign prostatic hyperplasia

S.V. Popov

Scientific Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Laboratory of Neurology and Urodynamics

Contact person: Sergey Vitalyevich Popov, servit77@yandex.ru

*Results of foreign and domestic clinical studies are being analyzed in the paper that prove efficacy and safety of administering extracts of the fruits of *Serenoa repens* in therapy of mild, modest and advanced urination disorders caused by benign prostatic hyperplasia (BPH). Given that BPH is a progressive disease it is considered important that extract of the fruits of *Serenoa repens* can prevent deterioration of patients' condition. It is noted that further studies must be conducted on efficacy of a combined use of alpha-1-adrenergic antagonists and drugs of herbal origin in treatment of urination disorders in patients with BPH progression.*

Key words: benign prostatic hyperplasia, progression of disease, urination disorders, combination therapy, alpha-1-adrenergic antagonists, herbal extract, *Serenoa repens*

Урология



VI Научно-практическая конференция АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

16 апреля 2014

С 9.00 до 17.00

Здание Правительства Москвы,
Москва, ул.Новый Арбат, 36/9

Руководители: **С.Э. Аветисов**, д.м.н., профессор, академик РАН, Главный специалист по офтальмологии ГМУ УД Президента РФ, директор ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАН; **В.П. Еричев**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАН; **Л.К. Мошетова**, д.м.н., профессор, академик РАН, ректор ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ; **И.Э. Иошин**, д.м.н., профессор, заведующий отделением офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ

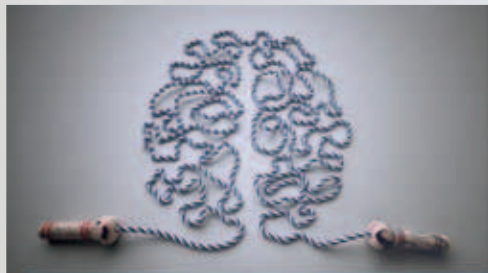
В программе конференции: проблемы радиальной кератотомии, современные подходы к кератопластике, ранняя диагностика кератоконуса, глаукомная оптическая нейропатия, заболевания слезоотводящих путей при дакриостенозах, антибактериальная и противовоспалительная терапия в послеоперационном периоде, оптические нейропатии, диабетическая ретинопатия и герпетические кератиты

Приглашаются офтальмологи, терапевты, врачи общей практики

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Координатор: МЕДзнания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru



XVII Научно-практическая конференция ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

12 марта 2014

с 9.00 до 17.00

Центральный дом учёных РАН,
Москва, ул. Пречистенка, 16

Председатель и научный руководитель: **В.И. Шмырев**, профессор, главный невролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В программе конференции: новые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний, проблемы терапии нарушений мозгового кровообращения, современные методы лекарственной терапии инсультов, в том числе осложненных соматическими заболеваниями и психическими расстройствами, особенности клиники и лечения болевых синдромов

Приглашаются неврологи, нейрохирурги, ревматологи, терапевты, врачи скорой помощи

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Координатор: МЕДзнания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru medicinet@mail.ru



Й

РОССИЙСКО-АЗИАТСКИЙ УРО-АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



9
Й

КОНГРЕСС ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АССОЦИАЦИИ АНДРОЛОГОВ
РОССИИ

ЕВРАЗИЙСКИЙ
АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ САММИТ

RUSSIA / ASIA

**Приглашаем Вас стать участником
«Первого Российско-азиатского уро-андрологического конгресса»!**

Вас ждёт:

- обсуждение революционных технологий в области урологии и андрологии
- знакомство с ведущими специалистами из России, Японии, Кореи, Китая и Индии
- укрепление делового партнёрства с российскими и зарубежными коллегами
- посещение специализированной выставки и знакомство с деятельностью компаний-лидеров в производстве фармацевтической продукции, оборудования и расходных материалов в области андрологии и урологии
- насыщенная культурная и экскурсионная программа в одном из самых красивых городов России – Санкт-Петербурге

Организатор мероприятия - Профессиональная Ассоциация Андрологов России.

Санкт-Петербург
24 - 26 мая 2014 года
www.uroandropetersburg2014.com



UNIVERSAL MEDICAL PORTAL

НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ

WWW.UMEDP.RU/VEBINARY

ВЕБИНАР «ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛИ ПОЧКИ»

17 февраля 2014



Кафедра урологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Российское общество урологов совместно с Издательским домом «МЕДФОРУМ» начинают цикл интерактивных видеолекций по актуальным проблемам урологии.

Цикл открывает лекция заведующего кафедрой урологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, члена-корр. РАМН, проф., д.м.н. Аляева Юрия Геннадьевича.

Тема:	«Органосохраняющие операции при опухоли почки»
Лектор:	заведующий кафедрой урологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член-корр. РАМН, проф., д.м.н. Аляев Юрий Геннадьевич.
Дата проведения:	17 февраля 2014 г.
Время проведения:	10.00 по московскому времени.
Регистрация:	http://www.umedp.ru/vbinary/
Участие:	бесплатно

Аляев Юрий Геннадьевич – известный ученый-уролог, научные исследования которого посвящены различным разделам урологии.

Ю.Г. Аляев один из первых в России стал использовать торакоабдоминальные доступы при операциях на почках. Им разработаны тактические и технические моменты оперативных пособий при опухолевом тромбозе нижней полой вены, метастатическом поражении соседних органов, операции при раке единственной и обеих почек.



Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1

КАПСУЛА в день

2

ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит*

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ

НЕ ОГРАНИЧЕНА



**Одобрено
Российским обществом
урологов ****

* Устранение дизурических симптомов при хроническом простатите

** Письмо от председателя Российского общества урологов



**Патогенетическое
действие**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru> Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению Простамол Уно® (от 29.12.10).
Отпускается без рецепта. Prost. mod. утв. в печать 27.05.2013



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Реклама



**ВСЕГДА
ЗЕЛЕНЫЙ!**

Новый тамсулозин
от Берлин-Хеми/Менарини
для быстрого облегчения
симптомов гиперплазии
предстательной железы*

** лечение дизурических расстройств*

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru> Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению Профлосин® (от 10.10.11).
Отпускается по рецепту. Profl.mod. утв. в печать 27.05.2013



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**