

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

32  
2014

*урология и  
нефрология №3*

## Тема номера: актуальные вопросы мужского и женского здоровья

**Профилактика склеротических изменений  
в предстательной железе**

**Местная терапия осложненных  
и неосложненных лучевых циститов**

**Инфекции мочевых путей у беременных**

**Особенности прегравидарной подготовки  
при структурно-функциональных  
нарушениях эндометрия**

## Медицинский форум

**Роль окислительного стресса в патогенезе  
мужского бесплодия**

**Схемы лечения хронического  
простатита, урогенитальных инфекций,  
функциональных нарушений нижних  
мочевых путей: международные  
и отечественные рекомендации**

5-й Международный междисциплинарный конгресс  
5th International Interdisciplinary Congress



**MANAGE PAIN  
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ**

М О С К В О В

---

**14-15** NOVEMBER  
НОЯБРЯ **2014 г.**

---

М О С К В А

г-ца «Холидей Инн Сокольники»

Москва, ул. Русаковская, 24

# Эффективная фармакотерапия. 32/2014. Урология и нефрология. № 3

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 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 В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

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)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА

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](http://www.eftj.ru)**

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

## Содержание

### Тема номера: актуальные вопросы мужского и женского здоровья

Е.А. СУЛТАНОВА	
Применение препарата Полиоксидоний в лечении хронического простатита	4
Л.А. ХОДЫРЕВА, А.А. ДУДАРЕВА, В.К. КАРПОВ	
Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита	10
А.Л. ВЕРТКИН, Х.А. ШАХМАНАЕВ	
Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких у мужчин с андрогенным дефицитом	16
К.Л. ЛОКШИН	
Место пероральных цефалоспоринов третьего поколения в терапии острого пиелонефрита у женщин и детей	22
О.В. ТЕРЕХОВ, В.В. ПАСОВ	
Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря	26
К.Л. ЛОКШИН	
Актуальные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов у беременных	32
Е.С. СИЛАНТЬЕВА, Е.Ю. ВОЛКОВА	
Прегравидарная подготовка при хроническом эндометрите	36
М.А. КУРЦЕР, Ю.Ю. КУТАКОВА, А.Л. ЧЕРЕПНИНА, М.В. БОРЕЦ, О.Н. КУРБАТСКАЯ	
Опыт применения атозибана при угрозе преждевременных родов	40
А.В. АГРАНОВСКАЯ	
Профилактика рака шейки матки. Возможно ли это?	44

### Медицинский форум

<i>Первый Российско-Азиатский уроандрологический конгресс</i>	
<i>Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»</i>	
Уроандрология: современный взгляд на известные проблемы	48
<i>Дискуссионный сателлитный симпозиум</i>	
Окислительный стресс как причина мужского бесплодия.	
Ведение бесплодной пары	58

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.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, 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,

M.I. KOGAN, B.K. KOMYAKOV,

V.A. KOVALEV, N.L. KOZLOVSKAYA,

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

A.G. MARTOV, N.A. MIKHAYLOVA,

A.M. MILLER, 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

# Contents

## Issue subject: topical problems of male and female health

Ye.A. SULTANOVA Polyoxidonium for the treatment of chronic prostatitis	4
L.A. KHODYREVA, A.A. DUDAREVA, V.K. KARPOV Longidaza in combination therapy of chronic prostatitis	10
A.L. VERTKIN, Kh.A. SHAKHMANAYEV Optimal management of chronic obstructive pulmonary disease in male patients with androgen deficiency	16
K.L. LOKSHIN A role of the third generation oral cephalosporins in therapy of acute pyelonephritis in women and children	22
O.V. TEREKHOV, V.V. PASOV Treatment of late radiation injury of urinary bladder	26
K.L. LOKSHIN Topical issues of diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women	32
Ye.S. SILANTYEVA, Ye.Yu. VOLKOVA Pregnant preparation under chronic endometritis	36
M.A. KURTSEYER, Yu.Yu. KUTAKOVA, A.L. CHEREPNINA, M.V. BORETS, O.N. KURBATSKAYA Experience of using atosiban under threatened preterm labor	40
A.V. AGRANOVSKAYA Cervical cancer prevention. Is it doable?	44

## Medical forum

<i>First Russian-Asian uroandrology congress</i>	
<i>Discussion satellite symposium</i>	
Oxidative stress as a cause of male infertility. Maintenance of infertile couples	48
<i>Satellite symposium sponsored by Astellas</i>	
Uroandrology: a modern view on the known problems	58



# XIV КОНГРЕСС

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

10–12 СЕНТЯБРЯ 2014 г.

САРАТОВСКИЙ АКАДЕМИЧЕСКИЙ ТЕАТР ОПЕРЫ И БАЛЕТА

## КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- Научно-образовательная интеграция в урологии
- Фармакотерапия урологических заболеваний
- Значимость лучевых методов в диагностике и лечении урологических заболеваний
- Диагностика и лечение мочекаменной болезни у взрослых и детей
- Современные подходы в диагностике и лечении аденомы и рака простаты
- Интеграция урологии, гинекологии и абдоминальной хирургии
- Уроонкология
- Интегративные преемственные подходы в детской и взрослой урологии
- Уроандрология
- Травма мочеполовой системы и нейроурология

Вопросы, связанные с участием  
в конференции  
(регистрация, оплата участия,  
проживание, заказ туристических  
услуг, спонсорство):



Конгресс-оператор  
«СТО Конгресс»

8 (495) 646 01 55

Генеральные спонсоры:



Платиновые спонсоры:





Российско-  
израильский  
медицинский центр  
«РАМБАМ»

# Применение препарата Полиоксидоний в лечении хронического простатита

Е.А. Султанова

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Султанова, elesultanova@rambler.ru

*Представлены результаты исследования эффективности применения иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексной терапии хронического простатита. У больных отсутствовали значимые количественные нарушения иммунитета, были выявлены функциональные нарушения фагоцитарной функции и функции Т-лимфоцитов. Полиоксидоний продемонстрировал иммунокорректирующий эффект, а также повысил клиническую и лабораторную эффективность лечения. Разные формы препарата (инъекции или суппозитории) показали равнозначную эффективность.*

**Ключевые слова:** хронический простатит, антибиотикотерапия, иммуномодулятор, Полиоксидоний

## Введение

Согласно наиболее часто используемой в настоящее время классификации, предложенной Национальным институтом здоровья США и Национальным институтом по проблемам диабета, питания и болезней почек США (1995) и одобренной Европейской международной согласительной комиссией по проблемам простатита, выделяют:

1. Острый бактериальный простатит.
2. Хронический бактериальный простатит.
3. Синдром хронической тазовой боли (СХТБ):

А. Воспалительный СХТБ (лейкоциты в эякуляте, моче, секрете простаты);

Б. Невоспалительный СХТБ (отсутствие лейкоцитов в эякуляте, моче, секрете простаты).

4. Бессимптомный воспалительный простатит (в отсутствие клинических симптомов заболевания диагноз устанавливается на основании микроскопического исследования биопсийных образцов предстательной железы или секрета простаты, полученного во время диагностики) по поводу иных заболеваний).

Рост заболеваемости хроническим простатитом среди мужчин активного возраста в последние десяти-

летия отмечается во всех странах мира, что связано с малоподвижным образом жизни, влиянием вредных факторов окружающей среды, бесконтрольным применением лекарственных средств, аллергизацией населения и другими факторами. Распространенность хронического простатита в общей популяции составляет 5–8% [1–5]. Клинико-иммунологический анализ позволяет констатировать, что хронический простатит – это хронический воспалительный процесс, связанный с изменениями местного и системного иммунитета (и клеточного, и гуморального), факторов неспецифической защиты, с нередко формирующимся вторичным иммунодефицитным состоянием.

Трудности лечения хронического простатита обусловлены длительным рецидивирующим течением, многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов развития заболевания, вовлеченностью нескольких систем организма – урогенитальной, эндокринной, сосудистой, иммунной. Большинство существующих в настоящее время традиционных методов лечения не обеспечивают необходимого терапевтического эффекта и не способствуют улучшению качества жизни пациентов.



Среди причин неэффективности традиционных схем лечения можно выделить следующие:

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

Следует отметить, что еще несколько лет назад в структуре возбудителей хронического простатита превалировала *Escherichia coli*. В настоящее время все чаще выявляются представители рода *Enterobacter*, а также *Enterococcus faecalis*. 10–15% случаев приходится на *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Serratia*, *Klebsiella* и *Enterobacter aerogenes*, а также *Acinetobacter* spp. Высказываются предположения об этиологической роли таких грамположительных организмов, как *Staphylococcus saprophyticus*, гемолитических стафилококков, *Staphylococcus aureus* и других коагулазонегативных стафилококков. Все чаще при обследовании обнаруживают уреоплазмы, микоплазмы, хламидии, трихомонады, гарднереллы, анаэробы, грибы рода *Candida*, которые относятся к вероятным этиологическим факторам хронического простатита [6–9].

Особенностью этих возбудителей является иной спектр антибактериальной чувствительности, а также высокий процент антибиотикорезистентных штаммов. В этой связи одним из путей оптимизации терапии хронического простатита является назначение антимикробного препарата на основании результатов бактериологического исследования секрета простаты или спермы с определением антибактериальной чувствительности [10].

Другим путем повышения эффективности антибактериальной и противовоспалительной терапии при хроническом простатите является одновременное применение иммуномодулирующих средств. Среди таких средств можно вы-

делить Полиоксидоний – отечественный препарат, обладающий не только иммуностропной, но также и выраженной детоксикационной активностью, которая не зависит от иммунных механизмов. Положительное действие Полиоксидония на организм человека проявляется четырьмя основными его эффектами – иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим.

Имуномодулирующий эффект Полиоксидония обусловлен его способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры (NK-клетки), а также на факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного, то есть факторы ранней защиты организма от инфекции.

Взаимодействие Полиоксидония с нейтрофилами и моноцитами ведет к изменению их функциональной активности, что проявляется усилением синтеза цитокинов и фагоцитоза. При взаимодействии Полиоксидония с нейтрофилами происходит активация их миграции в очаг воспаления. Взаимодействуя с мононуклеарами периферической крови человека, Полиоксидоний усиливает цитотоксичность NK-клеток, но только в том случае, если эта цитотоксичность была исходно понижена. На нормальный или повышенный уровни цитотоксичности он не оказывает влияния. Другими словами, действие Полиоксидония зависит от исходного состояния функциональной активности факторов иммунной системы.

Антиоксидантное свойство Полиоксидония проявляется в способности удалять из организма кислородные радикалы, что позволяет снизить остроту воспалительного процесса [4].

### Материал и методы

В Российско-израильском медицинском центре «РАМБАМ» в период с 2010 по 2014 г. было обследовано 43 пациента в возрасте от 18 до 53 лет с хроническим бактери-

альным простатитом, ранее проходивших лечение по поводу данного заболевания без применения иммуномодуляторов. Заболевание рецидивировало в среднем через два-три месяца после окончания антибактериальной терапии, а иногда и раньше. Среднее число курсов лечения за последний год составляло 3,4.

Минимальный объем обследования включал трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, мазок из уретры (выполнение исследования методом полимеразной цепной реакции – ПЦР), микроскопию секрета предстательной железы и посев спермы/секрета предстательной железы. 12 пациентам до начала лечения и после его завершения было выполнено исследование иммунного статуса: оценивали свойства фагоцитирующих клеток, NK-клеток, популяционный состав лимфоцитов и сывороточные факторы иммунной защиты.

В ходе лечения всем пациентам была назначена антибактериальная терапия с учетом чувствительности микроба к антибиотикам (длительность терапии составляла 28 дней), а также препарат Полиоксидоний внутримышечно (по 6 мг через день – первые пять инъекций, затем по 6 мг два раза в неделю – еще пять инъекций) или ректально (по 12 мг/сут в течение 10 дней).

### Результаты и обсуждение

Возможными причинами возникновения иммунных нарушений при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как простатит, являются, с одной стороны, прямое воздействие токсинов длительно персистирующих микроорганизмов на костный мозг, вилочковую железу, Т- и В-лимфоциты, с другой – длительная антибиотикотерапия, угнетающая иммунную систему.

При исследовании иммунного статуса у 67% больных хроническим простатитом отмечалось изменение свойств фагоцитирующих клеток – увеличение относительного и абсолютного числа моноцитов, что указывает на активацию данного звена иммунитета. Однако

Урология



индекс фагоцитоза (среднее число бактериальных клеток, поглощенных одним фагоцитом) оставался сниженным у 50% больных, а его среднее значение приближалось к нижней границе нормы. Это свидетельствует о дисфункции иммунной системы, когда рост фагоцитарной реакции обратно пропорционален ее незавершенности и характеризует дефекты опсонизации и киллинга фагоцитирующих клеток, или переваривающей способности фагоцитов. У 67% пациентов было отмечено снижение цитолитической активности НК-клеток (которая оценивается по содержанию внутриклеточного перфорина). НК-клетки способны лизировать клетки, инфицированные возбудителем, или собственные измененные клетки. Возможно, данные изменения свидетельствуют о нарушении клеточного звена иммунной защиты при хроническом воспалительном процессе.

При анализе популяционного состава лимфоцитов количественных изменений выявлено не было, однако имелись изменения функциональных показателей Т-клеток. У 58% обследованных количество активированных  $CD4^+HLA-DR^+$ Т-лимфоцитов было снижено, что может свидетельствовать о недостаточной антигенной стимуляции Т-клеток. Таким образом, можно предполагать, что при длительных вялотекущих инфекциях иммунная система не всегда распознает возбудителя в качестве антигена, вследствие чего возникает недостаточность Т-клеточного звена иммунитета.

Отдельного внимания заслуживает повышение концентрации в крови у 50% пациентов  $CD8^+$ Т-клеток (супрессоров), что свидетельствует о наличии интенсивной или продолжительной иммунной реакции, то есть длительного воспалительного процесса.

Существенных изменений состояния гуморального иммунитета у обследованных больных выявлено не было.

Таким образом, у пациентов с хроническим простатитом отсутствовали значимые количест-

венные нарушения иммунитета, однако были выявлены функциональные отклонения фагоцитов крови и Т-лимфоцитов.

После проведенного лечения при исследовании иммунного статуса у больных хроническим простатитом отмечены следующие изменения:

- нормализация количества активированных  $CD4^+25^+$ Т-лимфоцитов (у 75% больных);
- увеличение числа больных с нормальным содержанием перфорина в НК-клетках (до 92%);
- повышение фагоцитарного индекса.

До лечения больные хроническим простатитом жаловались на боль над лобком, в паху и промежности (100%), дизурические расстройства (90%), выразившиеся в виде учащенного болезненного мочеиспускания, а также боль или дискомфорт при завершении полового акта (эякуляции) (51%). При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа была болезненна, пастозна. У всех больных в секрете предстательной железы было повышено количество лейкоцитов. При посеве секрета предстательной железы/спермы у большей части (72%) больных был выявлен *Enterococcus faecalis*. После лечения жалобы полностью отсутствовали у 95% (n=41) больных. Через три-четыре недели после окончания терапии эрадикация возбудителя была достигнута в 95% (n=41) случаев. Оставшимся двум больным был проведен повторный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности высшейшей микрофлоры. Через пять-шесть месяцев после окончания лечения жалобы и воспалительные изменения в анализах отсутствовали у 90% (n=39) больных.

Если сравнить результаты исследования с результатами предыдущего лечения этих же пациентов, которое не включало применение иммуномодулятора, можно сделать вывод о том, что включение Полиоксидония в состав терапии позволяет удлинить ремиссию заболевания по меньшей мере в два раза (с двух-трех до шести месяцев).

Разные формы Полиоксидония (инъекции и суппозитории) продемонстрировали сравнимую клиническую эффективность и в равной степени способствовали нормализации показателей иммунного статуса.

### Клинический пример 1

Больной Д., 28 лет, обратился с жалобами на учащенное мочеиспускание с резью, боль в промежности и над лоном. За последние два года пациент прошел шесть курсов антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры, причем пять из них пришлось на последний год. По данным ультразвукового исследования предстательная железа была нормальных размеров, имела неоднородную структуру с множественными гиперэхогенными включениями. Исследование, проведенное методом ПЦР, позволило исключить наличие специфических возбудителей. В секрете предстательной железы количество лейкоцитов составляло 120–130 в п/зр. В посеве спермы выявлен рост *Escherichia coli* в титре  $5 \times 10^6$  с высокой степенью чувствительности к фторхинолонам (левофлоксацину, офлоксацину). Исследование иммунного статуса выявило нарушения показателей фагоцитарного звена иммунной системы – были снижены фагоцитарный индекс и цитолитическая активность НК-клеток.

Больному был назначен левофлоксацин 500 мг один раз в день в течение 28 дней, сосудистые и противовоспалительные препараты, а также препарат Полиоксидоний по 6 мг внутримышечно через день – пять инъекций, затем два раза в неделю – еще пять инъекций.

Состояние пациента стало улучшаться на пятый день лечения. Контрольные обследования (сразу после окончания антибактериальной терапии, через три недели после окончания лечения и через шесть месяцев) подтвердили отсутствие клинических проявлений заболевания и воспалительных изменений в секрете предстательной железы, а также эрадикацию возбудителя.

# ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:  
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ  
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР  
ДЕТОКСИКАНТ  
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

## Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



Полиоксидоний®

Включен в перечень ЖНВЛП\*

(Распоряжение правительства РФ от 30.07.2012 №1378-р)

\* Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Препараты

 НПО  
**ПЕТРОВАКС**ФАРМ  
Препараты будущего – сегодня



При контрольном исследовании иммунного статуса выявлена нормализация цитолитической активности НК-клеток и фагоцитарного индекса.

### Клинический пример 2

Больной К., 48 лет, обратился с жалобами на практически постоянную боль при эякуляции. Указанные жалобы беспокоили пациента на протяжении последних семи лет. За это время он неоднократно получал антибактериальную терапию с незначительным и кратковременным эффектом.

Трансректальное ультразвуковое исследование показало незначительное увеличение в размерах предстательной железы (до 37 см<sup>3</sup>) и ее диффузно неоднородную структуру. Исследование, проведенное методом ПЦР, исключило наличие возбудителей инфекций, передаваемых половым путем. В секрете предстательной железы количество лейкоцитов составля-

ло 15–20 в п/зр. В посеве спермы выявлен рост *Enterococcus faecalis* в титре  $1 \times 10^5$  с чувствительностью к фторхинолонам (левофлоксацину, офлоксацину, цiproфлоксацину).

Больному было проведено лечение цiproфлоксацином по 500 мг два раза в день в течение 28 суток, сосудистыми и противовоспалительными препаратами, а также препаратом Полиоксидоний (по одной ректальной свече 12 мг на ночь, курс лечения 10 дней).

Состояние пациента стабильно улучшилось на 10-е сутки лечения. При контрольных обследованиях (сразу после окончания антибактериальной терапии, через четыре недели после окончания лечения и через пять месяцев) было установлено отсутствие клинических проявлений заболевания, отсутствие в секрете предстательной железы воспалительных изменений и подтверждена эрадикация возбудителя.

### Заключение

При использовании Полиоксидония одновременно с антибактериальными препаратами по возбудителю наносится двойной удар: антибиотик или другое химиотерапевтическое средство понижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток, благодаря чему достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма.

Следует отметить, что выбор тактики лечения хронического простатита часто вызывает определенные трудности. Длительно существующий хронический воспалительный процесс в предстательной железе может привести к ее склерозированию. В этой связи терапия заболевания должна быть комбинированной, опираться на результаты клинических испытаний и учитывать индивидуальные особенности каждого пациента. 🌐

### Литература

1. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // Русский медицинский журнал. 2008. № 17. С. 1134–1138.
2. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.Н. Хронический простатит. Л.: Медицина, 1989.
3. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Хронический простатит: монография на CD-ROM. М.: НИИ урологии МЗ РФ, 2004.
4. Султанова Е.А. Диагностика и коррекция иммунных нарушений при хронических неосложненных инфекциях нижних мочевых путей, вызванных условно-патогенной микрофлорой: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
5. Nickel J.C. Prostatitis: Evolving management strategies // Urol. Clin. North Am. 1999. Vol. 26. № 4. P. 737–751.
6. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфегед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 7. С. 396–401.
7. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al. EAU Guidelines for the management of urinary and male genital tract infections // Eur. Urol. 2001. Vol. 40. № 5. P. 576–588.
8. Bergman B. On the relevance of gram-positive bacteria in prostatitis // Infection. 1994. Vol. 22. Suppl. 1. P. 22.
9. Bundrick W., Heron S.P., Ray P. et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study // Urology. 2003. Vol. 62. № 3. P. 537–541.
10. Рациональная антимикробная фармакотерапия / под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2007.

### Polyoxidonium for the treatment of chronic prostatitis

Ye.A. Sultanova

*The Russian-Israeli medical center 'Rambam'*

Contact person: Yelena Anatolyevna Sultanova, elesultanova@rambler.ru

*Efficacy of immunomodulator Polyoxidonium for add-on therapy of chronic prostatitis was studied in patients with normal lymphocyte population counts but with impaired function of phagocytes and T-lymphocytes. Treatment with Polyoxidonium was associated with immunocorrection effect and improved clinical and laboratory efficacy of combination treatment. Different formulations of Polyoxidonium produced similar effect.*

**Key words:** chronic prostatitis, antibiotic treatment, immunomodulator, Polyoxidonium



**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**



Московский  
государственный  
университет  
им. М.В. Ломоносова,  
кафедра урологии  
и андрологии  
факультета  
фундаментальной  
медицины

# Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита

Л.А. Ходырева, А.А. Дударева, В.К. Карпов

Адрес для переписки: Любовь Алексеевна Ходырева, urodepartment@mail.ru

*Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин в возрасте 25–55 лет и имеет большое медицинское и социальное значение. Характерная для хронического простатита длительно существующая воспалительная реакция в ткани простаты приводит к развитию склероза. Для лечения и профилактики склеротических процессов в предстательной железе используют пелоидтерапию, физиотерапию, протеолитические ферменты. Проведенные в ведущих клиниках города Москвы клинические исследования по применению препарата Лонгидаза у пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIА показали его безопасность и эффективность. Использование препарата Лонгидаза на фоне стандартной терапии достоверно способствовало исчезновению или уменьшению симптомов заболевания, регрессии воспалительно-пролиферативных изменений в предстательной железе и снижало частоту рецидивов. С учетом современного понимания патогенеза и патоморфологии хронического простатита представляется целесообразным использование Лонгидазы не только в терапии этого заболевания, но и с целью профилактики склеротических изменений в предстательной железе.*

**Ключевые слова:** хронический простатит, склероз предстательной железы, магнитолазерная терапия, Лонгидаза

## Эпидемиология

Одно из самых распространенных урологических заболеваний среди мужчин в возрасте 25–55 лет – хронический простатит – является

причиной от 8 до 14% амбулаторных визитов к урологу [1–3]. По разным данным, в России этим заболеванием страдают от 8 до 35% мужчин в возрасте 20–40 лет

[4, 5], а в мире, согласно недавним эпидемиологическим исследованиям, – 2,2–9,7% мужчин [2]. По распространенности хронический простатит можно сравнить с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца [3], а по влиянию на качество жизни – с инфарктом миокарда, стенокардией, болезнью Крона и раком предстательной железы [6]. Хронический простатит снижает у части пациентов копулятивную и репродуктивную функции, а длительное течение и частые рецидивы обуславливают его не только медицинское, но и социальное значение.

## Патогенез

Хронический простатит характеризуется длительно существующей воспалительной реакцией в ткани простаты, приводящей к развитию склероза. Ю.В. Кудрявцев, А.М. Чумаков [7, 8] в своих работах отмечают, что воспалительная реакция в предстательной железе должна характеризоваться не только и не столько временным показателем, но прежде всего характером тканевой реакции. Именно последнее имеет наибольшее значение при выборе адекватной лечебной тактики. Опубликованы немногочисленные исследования морфологичес-



ких изменений в ткани предстательной железы при различных формах хронического простатита, отражающие их взаимосвязь с клиническими, лабораторными и ультразвукографическими проявлениями различных видов простатита. Морфологические признаки хронического простатита выявляются у 6,3–16,3% мужчин в зависимости от возраста.

Воспалительный процесс в предстательной железе проходит в своем развитии ряд стадий: альтеративную фазу повреждения клеток, экссудативную фазу сосудистой реакции на повреждение (выход жидкости и клеток крови из сосудов в ткани), пролиферативную фазу заживления и репарации. В ткани предстательной железы происходит наслаивание продуктивной фазы параллельно существующего либо предшествующего эпизода острого экссудативного воспаления на экссудативную фазу последующего. Завершение продуктивной фазы воспаления сопровождается формированием очага склероза. Смена тканевых реакций в 86% случаев лежит в основе формирования достаточно пестрой морфологической картины в ткани предстательной железы при хроническом простатите [8].

## Лечение

Характерная для хронического простатита клиническая картина складывается из симптомов нарушенного мочеиспускания, болевого синдрома, а в поздних стадиях при развитии склероза возможны острая задержка мочеиспускания и нарушение уродинамики верхних мочевых путей. В комплексной терапии хронического простатита используется большое количество различных лекарственных препаратов. Для лечения и профилактики развития склеротических процессов в предстательной железе применяются пелоидотерапия, физиотерапия и протеолитические ферменты.

Открытие первого протеолитического фермента датируется 1886 г. В 1940 г. К. Меуер ввел термин

**Таблица 1. Показатели эффективности применения препарата Лонгидаза у пациентов с хроническим простатитом**

Показатель	Основная группа (n=28). Стандартная терапия + Лонгидаза внутримышечно	Группа сравнения (n=28). Стандартная терапия + плацебо
Клинический индекс хронического простатита до лечения/после лечения	33/8	31/17
Эффективность	82,1%	71,4%
Отсутствие эффекта	17,8%	28,5%
Отличный и хороший результат	57%	32%

«гиалуронидаза» для обозначения группы ферментов различного происхождения, способных расщеплять кислые мукополисахариды. Гиалуронидаза улучшает проницаемость тканей, их трофику, увеличивает биодоступность антибиотиков, повышает эластичность рубцово-измененных участков в предстательной железе, способствует рассасыванию гематом. Действие гиалуронидазы направлено на гидролиз матрикса соединительной ткани. Гиалуронидаза обладает антигенными свойствами, и при повторных введениях больших количеств возможно образование нейтрализующих антител. Гиалуронидаза имеет выраженную специфическую активность, обладает пролонгированным действием, термостабильностью. Ее можно назначать в острую и хроническую фазу воспаления.

В настоящее время фармацевтическая компания ООО «НПО Петровакс Фарм» выпускает комбинированный препарат Лонгидаза, который состоит из гиалуронидазы и высокомолекулярного азоксимера бромид. Азоксимера бромид (Полиоксидоний) – первый иммуномодулирующий препарат, созданный Р.В. Петровым и соавт. в 1997 г. в Институте иммунологии, обладает иммуностимулирующим, детоксикационным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим эффектом.

Клинические исследования по применению препарата Лонгидаза у пациентов с хроническим простатитом, проведенные в ведущих клиниках города Москвы, показали его безопасность и эффектив-

ность. Рассмотрим некоторые из них более подробно.

## Клиническая эффективность Лонгидазы

Под руководством профессора Д.Ю. Пушкаря проведено слепое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование, клиническая фаза II [9]. В исследовании участвовали 56 пациентов в возрасте от 19 до 48 лет с хроническим бактериальным и абактериальным простатитом. Пациенты основной группы (n=28) помимо стандартной терапии получали Лонгидазу в дозе 3000 МЕ в виде внутримышечных инъекций в 2 мл 0,5% раствора новокаина один раз в пять дней (курс 10 инъекций, длительность лечения 50 дней). Группа сравнения (n=28) получала стандартную терапию и плацебо.

Для оценки результатов лечения использовались следующие критерии. Отличный результат – исчезновение всех симптомов заболевания (клинический индекс хронического простатита близок к 0 баллов) и нормализация объективных данных. Хороший результат лечения – выраженная регрессия симптоматики (клинический индекс хронического простатита незначительный – 0–10 баллов) и положительная динамика объективных данных. Удовлетворительный – незначительная регрессия симптоматики (клинический индекс хронического простатита умеренный – 11–25 баллов) и положительная динамика объективных данных или отсутствие эффекта. В основной группе эффективность лечения в целом составила 82,1%,



Таблица 2. Показатели эффективности применения препарата Лонгидаза у пациентов с хроническим простатитом

Показатель	Основная группа (n = 25). Стандартная терапия + Лонгидаза 3000 МЕ суппозитории		Группа сравнения (n = 20). Стандартная терапия + плацебо (суппозитории)	
Клинический индекс хронического простатита	27 ± 9	13 ± 6	25 ± 8	19 ± 6
IgE (N < 130)	199,5	147,9	157,5	128,3
Уровень хемилюминесценции (N 100–350)	304,3	347,5	381,1	294,2

Таблица 3. Результаты доплерографического исследования у пациентов с хроническим простатитом

Показатель	Основная группа (n = 25). Стандартная терапия + Лонгидаза 3000 МЕ суппозитории			Контрольная группа (n = 20). Стандартная терапия + плацебо (суппозитории)		
	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев
Сосудистая плотность, сосуд на см <sup>2</sup>	0,92 ± 0,03	1,49 ± 0,04	1,41 ± 0,04	0,85 ± 0,04	0,88 ± 0,03	0,87 ± 0,03
Пиковая систолическая скорость, см/с	9,01 ± 0,42	10,45 ± 0,41	9,99 ± 0,48	8,88 ± 0,53	8,79 ± 0,49	8,77 ± 0,54
Средняя линейная скорость, см/с	5,87 ± 0,41	7,21 ± 0,43	7,11 ± 0,40	5,83 ± 0,51	5,79 ± 0,49	5,74 ± 0,50

отсутствие эффекта зафиксировано у 17,8% больных, в группе сравнения аналогичные показатели составили соответственно 71,4 и 28,5%. При этом отличной и хороший результаты в случаях использования Лонгидазы были достигнуты в 57% наблюдений, а при стандартной терапии – в 32% (табл. 1).

Профессор В.П. Авдошин и соавт. в двух параллельных группах провели сравнительное рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование по применению препарата Лонгидаза у пациентов с хроническим простатитом [10].

Основная группа (n = 25) получила помимо стандартной терапии препарат Лонгидаза 3000 МЕ в виде ректальных свечей в количестве 20 на курс: сначала по одной свече через день – 10 свечей, потом по одной свече через два дня – еще 10 свечей. Курс лечения составил 49 дней. Контрольная группа (n = 20) помимо стандартной терапии получала плацебо

в виде ректальных свечей 49 дней. Динамическое наблюдение проводилось в течение шести недель после прекращения лечения (табл. 2).

При анализе анкеты-опросника по системе суммарной оценки симптомов при хроническом простатите отмечалось достоверное уменьшение клинического индекса хронического простатита с 27 ± 9 до 13 ± 6 в основной группе в сравнении с уменьшением клинического индекса хронического простатита с 25 ± 8 до 19 ± 6 в группе сравнения.

В группе, получавшей антисклеротическую терапию, отмечалось уменьшение фиброза предстательной железы, обогащение сосудистого рисунка, повышение скорости потока крови в сосудах предстательной железы по данным доплерографического ультразвукового исследования (табл. 3).

В аналогичном исследовании с динамическим наблюдением пациентов в течение 12 месяцев участвовало 90 больных в возрасте

от 18 до 50 лет с установленным диагнозом хронического простатита категории II (хронический бактериальный простатит), IIIA (хронический простатит / синдром хронической тазовой боли с признаками воспаления) по классификации, предложенной Национальным институтом здоровья США, – наличие воспалительных изменений в секрете предстательной железы [11]. Обследуемые случайным образом были разделены на четыре группы, сопоставимые по степени тяжести и прогнозу заболевания. Первую группу составил 21 (23,3%) пациент в возрасте от 20 до 50 лет, которым в состав комплексной терапии наряду с базисной медикаментозной терапией включалась магнитолазерная терапия и ферментная терапия в виде ректальных суппозиториях препарата Лонгидаза 3000 МЕ. Во вторую группу были включены 25 (27,8%) пациентов в возрасте от 18 до 49 лет, получавшие помимо базисной медикаментозной терапии ферментную терапию в виде ректальных суппозиториях препарата Лонгидаза 3000 МЕ. Схему введения: по одному суппозиторию ректально через день – 10 введений, далее по одному суппозиторию ректально через два дня – также 10 введений. Общий курс составил 20 суппозиториях Лонгидазы 3000 МЕ. Третью группу составили 24 (26,7%) пациента в возрасте от 19 до 50 лет, которым наряду с базисной медикаментозной терапией проводилась магнитолазерная терапия. В четвертую группу вошли 20 (22%) пациентов в возрасте от 22 до 50 лет, которые получали только базисную терапию.

При сравнении групп пациентов, применявших препарат Лонгидаза, с группой пациентов, получавших магнитолазерную терапию, и группой контроля авторы сделали значимые выводы. При купировании обострения хронического простатита наивысшую эффективность достоверно продемонстрировала комбинация магнитолазерной и ферментной терапии Лонгидазой, это обуслов-

# Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

## РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЬЮГАТ ВЫСОКООЧИЩЕННОГО ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗА С ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ НОСИТЕЛЕМ АЗОКСИМЕРА БРОМИДОМ

**Лонгидаза® - инновационный препарат с доказанной эффективностью для профилактики и комплексного лечения гиперплазии соединительной ткани (спаечные, фиброзно-гранулематозные, рубцовые, фиброзирующие, склеротические процессы)**

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Выраженные противофиброзные свойства
- Гиалуронидазная активность пролонгированного действия
- Увеличивает биодоступность лекарственных и диагностических препаратов
- Противовоспалительное и антиоксидантное действие
- Хелатирующие и иммуномодулирующие свойства
- Высокий уровень безопасности

### В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

- Хронического простатита
- Интерстициального цистита
- Стриктур уретры и мочеточников
- Начальной стадии доброкачественной гиперплазии предстательной железы
- Болезни Пейрони

### В ПРОФИЛАКТИКЕ

- Образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках.

## Лонгидаза®

- Подавляет воспалительные реакции, стимулирующие развитие фиброзного процесса
- Останавливает реактивный рост соединительной ткани
- Вызывает обратное развитие фиброза
- Корректирует сложнейшие ауторегуляторные реакции соединительной ткани

 НПО ПЕТРОВАКСФАРМ

Препараты будущего – сегодня

117587, г. Москва, ул. Днепропетровская, д. 2  
Тел./Факс: +7(495) 984-2753/54  
E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru



лено противоотечными эффектами магнитолазерной терапии и антисклеротическими эффектами ферментной терапии Лонгидазой. Включение в лечение хронического простатита магнитолазерной терапии и Лонгидазы позволяет достоверно снизить частоту рецидивов хронического простатита в течение года после окончания лечения: в два раза по сравнению с пациентами, получавшими комбинацию с магнитолазерной терапией, в 1,8 раза по сравнению

с пациентами, получавшими комбинацию с Лонгидазой, в 2,8 раза по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию.

### Заключение

Таким образом, отечественный препарат Лонгидаза является эффективным и безопасным средством комплексной терапии бактериального и абактериального хронического простатита. Использование Лонгидазы на фоне стандартной терапии досто-

верно способствует исчезновению или уменьшению симптомов заболевания, регрессии воспалительно-пролиферативных изменений в предстательной железе и снижает частоту рецидивов. С учетом современного понимания патогенеза и патоморфологии хронического простатита целесообразно применять Лонгидазу не только в терапии этого заболевания, но и с целью профилактики склеротических изменений в предстательной железе. ☺

### Литература

1. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит // *Врачебное сословие*. 2004. № 1–2. С. 18–28.
2. Krieger J.N., Lee S.W., Jeon J. et al. Epidemiology of prostatitis // *Int. J. Antimicrob. Agent*. 2008. Vol. 31. Suppl. 1. P. 85–90.
3. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. Guidelines on chronic pelvic pain. European Associations of Urology, 2014 // [www.uroweb.org/gls/pdf/26%20Chronic%20Pelvic%20Pain\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/26%20Chronic%20Pelvic%20Pain_LR.pdf).
4. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. и др. Наше понимание хронического простатита // *Фарматека*. 2002. № 10. С. 69–75.
5. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006.
6. Nickel J.C., Alexander R.B., Anderson R. et al. Category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: insights from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Collaborative Research Network studies // *Curr. Urol. Rep*. 2008. Vol. 9. № 4. P. 320–327.
7. Дорофеев С.Д., Кудрявцев Ю.В., Кудрявцева Л.В. Иммуногистохимические аспекты хронического абактериального простатита // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. Вып. 2. Урология и нефрология. № 1. С. 26–38.
8. Кудрявцев Ю.В., Чумаков А.М. Морфологические изменения в предстательной железе при хроническом простатите // *Материалы конференции «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита»*. Курск, 2000. С. 81–82.
9. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаза в лечении хронического простатита // *Урология*. 2006. № 6. С. 26–28.
10. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Михайликов Т.Г. Опыт применения ферментной терапии в комплексном лечении хронического простатита // *Consilium medicum*. 2008. № 4. С. 114–117.
11. Авдошин В.П. Ферментная и магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом // *Урология*. 2008. № 6. С. 55–61.

### Longidaza in combination therapy of chronic prostatitis

L.A. Khodyreva, A.A. Dudareva, V.K. Karpov

*Lomonosov Moscow state university, department of urology and andrology at the faculty of fundamental medicine*

Contact person: Lyubov Alekseyevna Khodyreva, [urodepatment@mail.ru](mailto:urodepatment@mail.ru)

*Chronic prostatitis is the most common urological disease in men aged 25–55, and has a great medical and social importance. Long-lasting inflammatory reaction inside prostate which is typical for chronic prostatitis results in prostate sclerosis. Pelotherapy, physical therapy and proteolytic enzymes are used to treat and prevent sclerotic processes of prostate. Clinical studies on using Longidaza in patients with chronic prostatitis, stage II–III, performed at the lead Moscow clinics showed that the drug was safe and effective. Administration of Longidaza together with standard therapy was shown to significantly contribute to disappearance and amelioration of disease symptoms, regression of inflammatory and proliferative changes in prostatic tissues, and reduced incidence of relapses. Based on the modern understanding of pathogenesis and pathomorphology of chronic prostatitis it seems appropriate to administer Longidaza not only in therapy of this disease, but also to prevent sclerotic changes inside prostate as well.*

**Key words:** chronic prostatitis, prostate sclerosis, magnetic-laser therapy, Longidaza



# XIV СЪЕЗД ФЕДЕРАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

## «Визуализация в анестезиологии - реаниматологии»

В мероприятии примут участие ведущие российские и иностранные специалисты в области анестезиологии и реаниматологии. Во время конгресса планируется реализация политематической научной программы, посвященной наиболее актуальным проблемам в анестезиологии и реаниматологии. В рамках мероприятия будут организованы сателлитные симпозиумы и мастер-классы, посвященные инновационным для отечественного рынка продуктам фармацевтических производителей, а также индустриальная выставка компаний-производителей и дистрибьюторов оборудования и лекарственных препаратов, используемых в данной области медицины.

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности
- Патофизиология и интенсивная терапия шока
- Анестезия и интенсивная терапия в кардиохирургии и кардиологии
- Анестезия и интенсивная терапия в торакальной хирургии
- Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии и неврологии
- Анестезия и интенсивная терапия при механической и термической травме
- Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии
- Анестезия и интенсивная терапия в педиатрической практике
- Регионарная анестезия и лечение боли
- Новое в сердечно-легочной и церебральной реанимации
- Безопасность и эффективность анестезии и интенсивной терапии
- Новые подходы и технологии в клинической анестезиологии
- Новые концепции и методы в интенсивной терапии
- Эфферентные технологии в интенсивной терапии
- Ультразвук в анестезиологии и реаниматологии
- Инфузионно-трансфузионная терапия и технологии кровесбережения
- Нутриционная поддержка и клиническое питание
- Подготовка и непрерывное профессиональное развитие специалистов
- Организация службы и повышение качества помощи



20-22 сентября  
2014 г.

[www.farc2014.com](http://www.farc2014.com)

Стратегический партнер

**Baxter**

Генеральные спонсоры

**FRESENIUS  
KABI**

**B. BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

**ДЕЛЬРУС®**

Официальные спонсоры

**MAQUET**  
GETINGE GROUP

**COVIDIEN**

Спонсоры

**Thermo  
SCIENTIFIC**

**Dräger**

**mindray**

**MSD**

**SonoSite  
FUJIFILM**

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕДПАРТИИ**

Спонсор тезисов

**ALFA WASSERMANN**



<sup>1</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Карабудахкентская  
центральная  
районная больница,  
Республика Дагестан

# Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких у мужчин с андрогенным дефицитом

А.Л. Верткин<sup>1</sup>, Х.А. Шахманаев<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Аркадий Львович Верткин, kafedrakf@mail.ru

*Авторами проведено исследование с целью оптимизации патогенетической фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у мужчин с андрогенным дефицитом. Отмечается, что заместительная терапия андрогенного дефицита тестостерона ундеканоатом вне зависимости от исходной массы тела способствует коррекции дефицита андрогенов, улучшению настроения, увеличению плотности костной ткани и мышечной силы, улучшению показателей функции внешнего дыхания и пикфлоуметрии. Это сопровождается стабилизацией течения ХОБЛ, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в бронхолитиках и ингаляционных стероидах. Подчеркивается, что андрогенный дефицит у мужчин следует рассматривать как новый системный патогенетический механизм ХОБЛ, ухудшающий клиническое течение и прогноз заболевания и сопутствующей коморбидной патологии. Это обуславливает необходимость ранней диагностики и коррекции гипогонадизма у пациентов с ХОБЛ и планирования фармакотерапии ХОБЛ с учетом результатов оценки андрогенного статуса пациентов.*

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, андрогенный статус, андрогенный дефицит, тестостерона ундеканоат

Согласно рекомендациям большинства современных консенсусов хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как сис-

темное заболевание с различными внелегочными эффектами [1, 2]. Возникающая на фоне ХОБЛ системная гипоксемическая гипоксия способна приводить

к анатомо-функциональным нарушениям практически во всех органах и системах.

Современные клинико-эпидемиологические исследования рассматривают легочные проявления ХОБЛ как компонент коморбидной патологии наряду с другими хроническими соматическими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, остеопороз, саркопения, депрессия, кахексия и пр.), развитие и прогрессирование которых происходят на фоне нарастающей системной гипоксии при ХОБЛ [3–7].

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о более высокой распространенности ХОБЛ среди мужчин по сравнению с женской популяцией (соотношение больных ХОБЛ мужчин и женщин на 1000 населения составляет 9,3 : 7,3). При этом частота ХОБЛ в структуре обращаемости за амбулаторной медицинской помощью составляет 5,3% для мужчин и 1,4% для женщин. Это позволяет характеризовать ХОБЛ как гендерспецифическое заболевание, связанное с ключевыми механизмами, обеспечивающими половые различия, а именно с видом и уровнем половых гормонов [8, 9].



Основными половыми гормонами у мужчин являются андрогены (прежде всего тестостерон, который на 95% синтезируется в клетках Лейдига яичек). Тестикулярная функция у мужчин является высокочувствительной к любой гипоксии, из чего следует, что одной из клинических «масок» ХОБЛ у мужчин можно считать нарушения синтеза и секреции тестикулярного тестостерона. При этом клиническая манифестация андрогенного дефицита, вероятно, может отражать течение ХОБЛ и развиваться по определенному патогенетическому «порочному кругу» [10, 11].

Имеются также патогенетические взаимоотношения ХОБЛ и андрогенного дефицита у мужчин, связанные с частым и иногда бесконтрольным применением глюкокортикостероидов, которые приходится назначать большинству пациентов с тяжелым течением ХОБЛ или с обострениями заболевания. Терапия системными или ингаляционными глюкокортикостероидами в дозе более 1000 мкг/сут усугубляет все проявления андрогенного дефицита у пациентов с ХОБЛ [12–15]. Более того, по данным А. Kamischke и соавт. [16], у всех пациентов, постоянно получающих системные глюкокортикостероиды, уровень тестостерона значимо снижается, тогда как у пациентов с ХОБЛ, не получающих такой терапии, это происходит только в половине случаев.

Формирование ятрогенного гипогонадизма у мужчин способствует более быстрому и выраженному прогрессированию как ХОБЛ, так и практически всей сопутствующей коморбидной патологии [12, 17–21].

Таким образом, у мужчин с ХОБЛ андрогенный дефицит является важнейшим фактором патогенеза заболевания и его соматических и метаболических последствий, что требует оптимизации существующих подходов к диагностике и лечению данной социально значимой патологии [8, 9, 22].

В ряде исследований последних лет установлено, что заместительная гормональная терапия андрогенами у пациентов с ХОБЛ обладает направленным анаболическим локальным и системным действием: восстанавливает массу и силу мышц, способность к выполнению физической нагрузки, а также улучшает функцию внешнего дыхания и стабилизирует течение болезни. Коррекция дефицита андрогенов у мужчин с ХОБЛ улучшает выживаемость больных ХОБЛ и рассматривается как вариант дополнительной патогенетической терапии больных ХОБЛ, особенно на фоне метаболических нарушений и применения глюкокортикостероидов [8, 16, 23–25].

### Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оптимизация патогенетической фармакотерапии ХОБЛ у мужчин с андрогенным дефицитом.

### Материал и методы

Нами выполнено обследование 776 мужчин в возрасте от 27 до 76 лет (средний возраст  $52,8 \pm 2,1$  лет), поступивших в терапевтические отделения нескольких стационаров с ранее установленным диагнозом ХОБЛ (согласно критериям Глобальной

инициативы по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) от 2006 и 2008 гг.). Длительность течения заболевания составляла от двух до 15 лет (в среднем  $7,6 \pm 3,2$  лет). Обследование и лечение пациентов с ХОБЛ осуществлялись по разработанной единой схеме (рис. 1).

136 мужчин с ХОБЛ и андрогенным дефицитом (67 пациентов с ожирением и 69 пациентов с дефицитом массы тела) для коррекции андрогенного дефицита получали тестостерона ундеканат – препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества. Интервал между первой и второй инъекциями составлял шесть недель, между последующими инъекциями – 12 недель, однократно вводимая доза – 1000 мг.

Эффект препарата оценивали по динамике уровней общего и свободного тестостерона крови, параметрам функции внешнего дыхания, уровню гематокрита, степени остеопороза, мышечной силе и психическому статусу в начале лечения и после года терапии. В течение года лечения тестостерона ундеканатом также оценивали стабильность течения (по числу обращений за меди-



Рис. 1. Дизайн проведенного исследования



Таблица 1. Сравнительная характеристика результатов лечения депо-препаратом тестостерона ундеканата больных ХОБЛ на фоне базовой терапии в зависимости от массы тела (n = 136)

Параметры	Первая группа (n = 67). Пациенты с ХОБЛ, андрогенным дефицитом и ожирением	Вторая группа (n = 69). Пациенты с ХОБЛ, андрогенным дефицитом и дефицитом массы тела	P*
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	69,3 ± 2,4	70,3 ± 3,2	< 0,1
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	64,5 ± 1,9	72,4 ± 1,7	< 0,1
Пиковая объемная скорость выдоха, мл/с	54,0 ± 2,7	55,2 ± 1,7	< 0,1
Уровень гематокрита, %	0,52 ± 0,02	0,51 ± 0,03	< 0,005
Уровень депрессии (по шкале Бека), баллы	12,7 ± 1,5	20,7 ± 2,4	< 0,005
T-критерий, баллы	-2,7 ± 0,4	-1,9 ± 0,2	< 0,005
Мышечная сила, баллы	4,7 ± 0,1	4,5 ± 0,8	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,4 ± 2,1	24,7 ± 0,2	< 0,005
Оценка по шкале AMS, баллы	23,5 ± 2,4	12,8 ± 3,1	< 0,005
Уровень общего тестостерона, нмоль/л	14,8 ± 1,2	16,4 ± 0,7	< 0,001
Уровень свободного тестостерона, пмоль/л	276,8 ± 6,3	289,3 ± 9,1	< 0,001

\* Статистическая достоверность различий результатов лечения между аналогичными показателями первой и второй групп.

AMS (Aging Male Screening) – опросник для определения возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин.

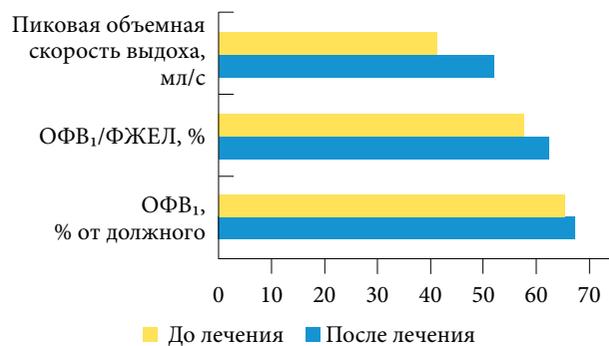


Рис. 2. Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ, ожирением и андрогенным дефицитом до и после лечения тестостерона ундеканатом

цинской помощью) и динамику тяжести ХОБЛ (по данным функции внешнего дыхания), а также анализировали за время лечения динамику суточной потребности больших в бронхолитиках и ингаляционных стероидах и толерантность к физической нагрузке. Скрининг на андрогенный дефицит проводили по стандартной

международной анкете – опроснику для определения возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин (Aging Male Screening – AMS), результаты которого регистрируются в баллах от 17 до 85. Результат 17–26 баллов говорит об отсутствии дефицита андрогенов, 27–36 баллов – о слабовыраженном дефиците, 37–49 баллов – о дефиците, выраженном в средней степени, сумма баллов более 50 – о сильно выраженном андрогенном дефиците. Андрогенный статус у мужчин с ХОБЛ исследовали лабораторно с использованием радиоиммунных методов: в сыворотке крови определяли уровни общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, глобулина, связывающего половые стероиды. Изучали наличие и выраженность состояний, ассоциированных с андрогенным дефицитом и ХОБЛ (остеопороз/остеопения, саркопения, ожирение как ком-

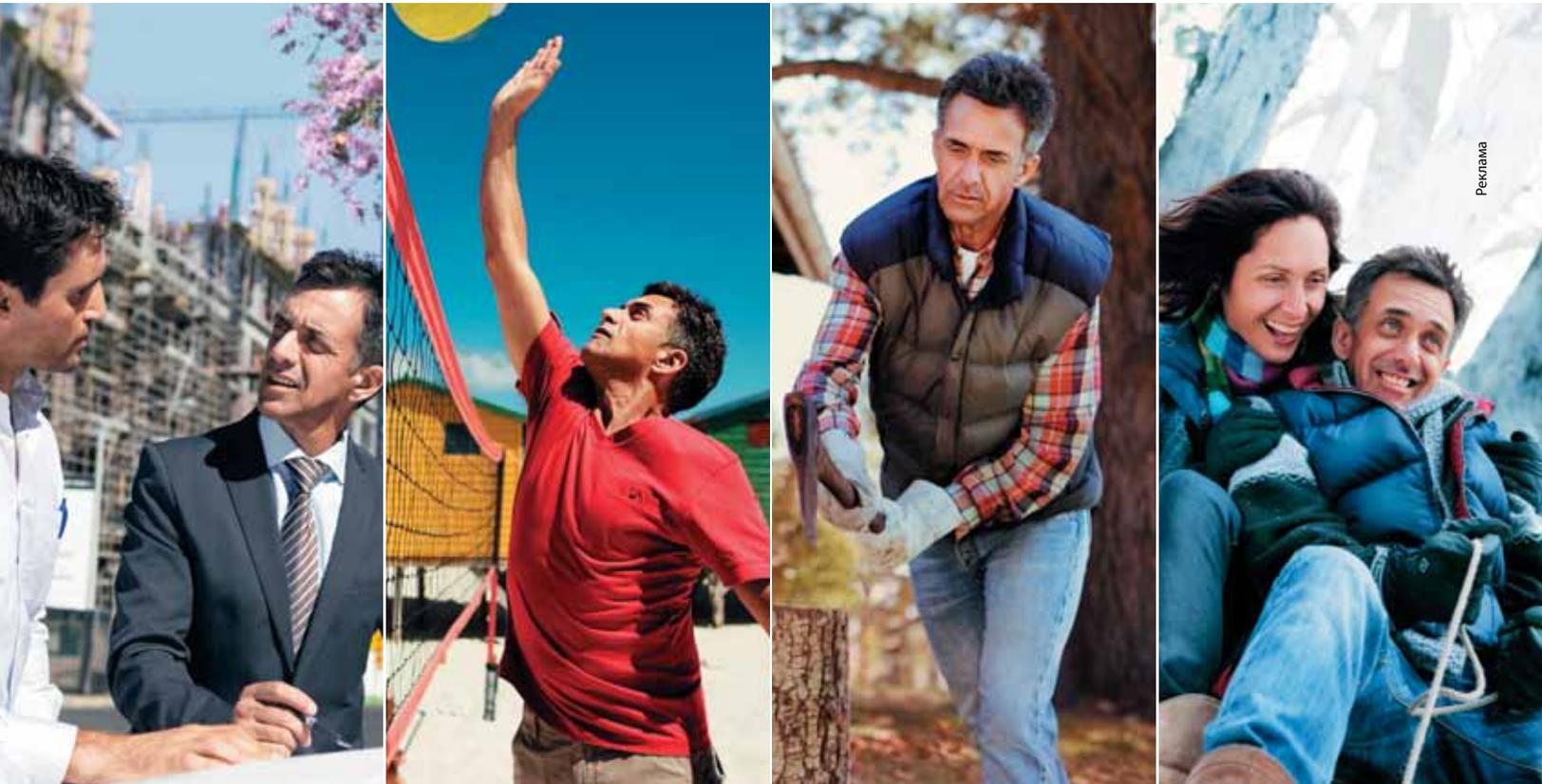
понент метаболического синдрома), а также психологическое состояние и половую (эректильную) функцию пациентов. Психологический статус мужчин с ХОБЛ оценивали в баллах при помощи шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI). Для оценки эректильной функции использовался Международный индекс эректильной функции-5 (International Index of Erectile Function-5).

Статистическую обработку результатов осуществляли в программах Microsoft Excel и Statistica (v. 6.0). Использовали вычисление среднего значения, стандартного отклонения, расчет достоверности и критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверно значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

136 мужчин с ХОБЛ и андрогенным дефицитом (67 пациентов с ожирением и 69 пациентов с дефицитом массы тела) для коррекции андрогенного дефицита получали тестостерон ундеканат согласно схеме исследования.

На фоне дополнительного к базовой терапии назначения заместительной андрогенной терапии в первой группе (пациенты с ХОБЛ, андрогенным дефицитом и ожирением) достоверно снизилась степень остеопороза и уровень депрессивных расстройств, уменьшился индекс массы тела ( $p < 0,005$ ). Эти позитивные метаболические процессы происходили на фоне полной нормализации показателей андрогенного статуса (табл. 1). Кроме того, достоверно увеличилась мышечная сила ( $p < 0,005$ ). Снижение массы тела у пациентов первой группы обусловлено ликвидацией гиперинсулинемии, уменьшением продукции кортизола на фоне стабилизации психоэмоционального статуса, нормализацией липидного обмена в печени, снижением продукции лептина. У пациентов первой группы достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания,



## Для восстановления физиологического уровня тестостерона

**4 инъекции в год\***

\*раз в 10–14 нед.

Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл  
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеcanoата)



### НЕБИДО®. КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Лекарственная форма: Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл.

Состав: 1000 мг тестостерона ундеcanoата в 4 мл раствора для инъекций.

**Показания:** Недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин (тестостерон-заместительная терапия).

**Противопоказания:** андрогенозависимая карцинома предстательной или молочной желез у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к активной субстанции или к любому из вспомогательных компонентов препарата. Небидо® не должен применяться у женщин. **С осторожностью:** у пациентов с синдромом апноэ.

**Способ применения и дозы:** Инъекция Небидо® производится один раз в 10–14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. Интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10 – 14 недель.

**Побочные эффекты:** При использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как полицитемия, увеличение веса, приливы, акне, повышение уровня простатспецифического антигена, патологические результаты обследования предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, различные виды реакций в месте введения (боли, дискомфорт, зуд, отек, гематома, раздражение в месте введения).

**Регистрационный номер:** ЛС-001028. Актуальная версия инструкции от 30.11.2012

**Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

**ЗАО «БАЙЕР»** 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Москва (495) 231 1200

Отдел оптовых продаж (495) 231 1200

Аптечный склад (495) 232 6260

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

Санкт-Петербург (812) 331 3600

Ростов-на-Дону (863) 206 2047

Казань (843) 267 6127

Екатеринбург (343) 378 4126

Новосибирск (383) 222 1897

Хабаровск (4212) 75 5696



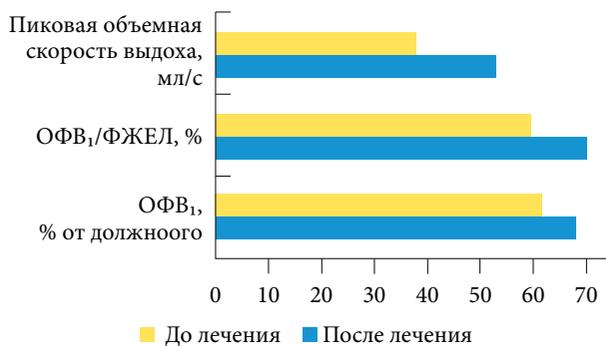


Рис. 3. Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ, дефицитом массы тела и андрогенным дефицитом до и после проведенной терапии тестостерона ундеканоатом

Таблица 2. Изменения клинической симптоматики ХОБЛ и коморбидной патологии через год от начала андрогенной заместительной терапии (n = 136)

Параметр	Количество пациентов с изменениями, n (%)	
	Первая группа (n = 67)	Вторая группа (n = 69)
Уменьшение суточной потребности в бронхолитиках на 25%	62 (93%)	65 (82%)
Уменьшение потребности в ингаляторных стероидах на 25%	35 (52%)	27 (39%)*
Повышение толерантности к физической нагрузке	67 (100%)	69 (100%)
Стабилизация течения (количество обращений к врачу)	65 (97%)	53 (77%)*
Мышечная сила	67 (100%)	52 (75%)**

Различия статистически достоверны при сравнении показателей обеих групп между собой: \* p < 0,1; \*\* p < 0,05.

возросли объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношение ОФВ<sub>1</sub>/форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) (p < 0,005), а также пиковая объемная скорость выдоха (p < 0,001). Улучшение функции внешнего дыхания привело к повышению толерантности к фи-

зической нагрузке на фоне снижения массы тела, увеличения общей мышечной массы и силы, а также физической активности пациентов (рис. 2).

У пациентов с ХОБЛ, андрогенным дефицитом и дефицитом массы тела (вторая группа) также достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания, возросли ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, а также пиковая объемная скорость выдоха (p < 0,005) (рис. 3). Достоверно снизились степень остеопороза и уровень депрессивных расстройств, вырос индекс массы тела. Нормализовались показатели андрогенного статуса. Кроме того, достоверно и более выражено по сравнению с пациентами первой группы увеличилась мышечная сила (p < 0,005). Это объясняется тем, что андрогены стимулируют миогенез и способствуют наращиванию мышечной массы.

Уровень гематокрита у пациентов обеих групп достоверно не изменился по сравнению с исходными данными. Прирост уровня общего простатического специфического антигена крови за 42 недели андрогенной заместительной терапии в первой группе составил 0,3 нг/мл, а во второй – 0,35 нг/мл, его среднее значение не превысило 4 нг/мл в обеих группах, что является допустимым и отражает высокую безопасность терапии тестостероном для предстательной железы.

В течение всего периода заместительной гормональной терапии в обеих группах пациентов отмечалась выраженная стабилизация клинического течения как основного заболевания – ХОБЛ, так и всей изучаемой коморбидной патологии (табл. 2).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ, получающих замести-

тельную гормональную терапию тестостерона ундеканоатом, через 42 недели от начала лечения снизилась суточная потребность в бронхолитиках и ингаляционных глюкокортикостероидах, причем более существенно – у больных с ожирением. У пациентов с ХОБЛ и ожирением коррекция андрогенного дефицита также была более эффективной в отношении увеличения мышечной массы и общей стабилизации течения ХОБЛ.

Терапия тестостероном не приводила к значимому увеличению титров простатического специфического антигена и гематокрита, то есть характеризовалась высокой степенью гематологической и простатической безопасности независимо от метаболических особенностей пациентов с ХОБЛ.

## Выводы

Заместительная терапия андрогенного дефицита тестостерона ундеканоатом вне зависимости от исходной массы тела приводит к коррекции дефицита андрогенов, нормализации массы тела, улучшению настроения, увеличению плотности костной ткани и мышечной силы, к улучшению показателей функции внешнего дыхания и пикфлоуметрии. Это сопровождается стабилизацией течения ХОБЛ, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в бронхолитиках и ингаляционных стероидах.

Полученные результаты доказывают безопасность и эффективность заместительной терапии депо-препаратом тестостерона у пациентов с ХОБЛ и андрогенным дефицитом, что является патогенетическим обоснованием необходимости ранней диагностики и коррекции гипогонадизма у пациентов с ХОБЛ. ☺

## Литература

1. Decramer M., Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities // *Lancet Respir. Med.* 2013. Vol. 1. № 1. P. 73–83.
2. Løkke A., Dahl R. New guidelines for diagnosis and staging of chronic obstructive pulmonary disease // *Ugeskr. Laeger.* 2013. Vol. 175. № 18. P. 1257–1260.
3. Halabi S., Collins E.G., Thorevska N. et al. Relationship between depressive symptoms and hypogonadism in men with COPD // *COPD.* 2011. Vol. 8. № 5. P. 346–353.



4. *Cesari M., Pedone C., Chirurgo D. et al.* Physical performance, sarcopenia and respiratory function in older patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Age Ageing*. 2012. Vol. 41. № 2. P. 237–241.
5. *Ciric Z., Stankovic I., Pejic T. et al.* Osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Med. Arh*. 2012. Vol. 66. № 6. P. 385–387.
6. *Coats A.J.* Research on cachexia, sarcopenia and skeletal muscle in cardiology // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012. Vol. 3. № 4. P. 219–223.
7. *Romme E.A., Smeenk F.W., Rutten E.P. et al.* Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease // *Expert Rev. Respir. Med*. 2013. Vol. 7. № 4. P. 397–410.
8. *Creutzberg E.C., Casaburi R.* Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J*. 2003. Vol. 46. P. 76–80.
9. *Adler R.A.* Osteoporosis in men: insights for the clinician // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis*. 2011. Vol. 3. № 4. P. 191–200.
10. *Тюзинов И.А., Калинин С.Ю.* Андрогенный дефицит в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические «маски» (лекция). Часть 1. Клинические аспекты эндокринологии тестостерона для практикующих врачей // *Медицинский алфавит. Больница*. 2012. Т. 1. № 6. С. 15–21.
11. *Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C. et al.* Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study // *Int. J. Clin. Pract*. 2006. Vol. 60. № 7. P. 762–769.
12. *Reid I.R., Wattie D.J., Evans M.C. et al.* Testosterone therapy in glucocorticoid-treated men // *Arch. Intern. Med*. 1996. Vol. 156. № 11. P. 1173–1177.
13. *Saksura M., Takebe K., Nakagawa S.* Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LHRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1975. Vol. 40. № 5. P. 774–779.
14. *Weinstein R.S., Jia D., Powers C.C. et al.* The skeletal effects of glucocorticoid excess override those of orchidectomy in mice // *Endocrinology*. 2004. Vol. 145. № 4. P. 1980–1987.
15. *Yasuda S., Kogawa M., Wada S.* Glucocorticoid-induced osteoporosis // *Nihon Rinsho*. 2003. Vol. 61. № 2. P. 280–286.
16. *Kamischke A., Kemper D.E., Castel M.A. et al.* Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy // *Eur. Respir. J*. 1998. Vol. 11. № 1. P. 41–45.
17. *Аринина Е.Н., Колосова Е.С., Моргунов Л.Ю.* Кардиоваскулярная патология и дефицит андрогенов // *Терапевт*. 2006. № 4. С. 53–60.
18. *Верткин А.Л., Калинин С.Ю., Рамазанова Ю.И. и др.* Оценка безопасности терапии андрогенными препаратами // *Гинекология*. 2007. № 5. С. 22–26.
19. *Gupta A., Gupta Y.* Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Indian J. Endocrinol. Metab*. 2013. Vol. 17. № 5. P. 913–916.
20. *Samaras N., Samaras D., Lang P.O. et al.* Chronic obstructive pulmonary disease: risk and benefit of testosterone therapy // *Rev. Med. Suisse*. 2012. Vol. 8. № 363. P. 2224–2227.
21. *Seisen T., Rouprêt M., Gallais J.L. et al.* Relevant clinical and biological criteria for the diagnosis of androgen deficiency in the aging male (ADAM) // *Prog. Urol*. 2012. Vol. 22. Suppl. 1. P. 21–26.
22. *Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Шахманаев Х.А.* Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких // *Урология*. 2013. № 5. С. 116–122.
23. *Bolton C.E., Bevan-Smith E.F., Blakey J.D. et al.* British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults // *Thorax*. 2013. Vol. 68. Suppl. 2. P. 1–30.
24. *Collins E.G., Halabi S., Langston M. et al.* Sexual dysfunction in men with COPD: impact on quality of life and survival // *Lung*. 2012. Vol. 190. № 5. P. 545–556.
25. *Atlantis E., Fahey P., Cochrane B. et al.* Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. 2013. Vol. 3. № 8. Pii: e003127.

### Optimal management of chronic obstructive pulmonary disease in male patients with androgen deficiency

A.L. Vertkin<sup>1</sup>, Kh.A. Shakhmanayev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Moscow state university of medicine and dentistry named after A.I. Evdokimov*

<sup>2</sup> *Karabudakhkent central district hospital, Republic of Dagestan*

Contact person: Arkady Lvovich Vertkin, kafedrakf@mail.ru

*The study was aimed at the optimization of pathogenetical drug treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in male patients with concomitant androgen deficiency. In androgen deficiency, replacement therapy with testosterone undecanoate resulted in the correction of androgen deficiency, increased bone mineral density and muscular strength, improved mood, spirometry and peak expiratory flow values irrespectively of the baseline patients' body mass. Those changes were associated with more stable COPD flow, improved exercise tolerance, decreased need for bronchodilators and inhaled corticosteroids. The authors emphasize that androgen deficit may be regarded as a distinct systemic pathogenetical mechanism of COPD progression contributing to worsening of symptoms and negatively influencing the prognosis of COPD and concomitant diseases. Thus, in COPD patients, early diagnosis and treatment of hypogonadism is recommended. Tailored management of COPD should be prescribed with due regard for androgen status of the patients.*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, androgen status, androgen deficiency, testosterone undecanoate*

УРОЛОГИЯ



# Место пероральных цефалоспоринов третьего поколения в терапии острого пиелонефрита у женщин и детей

К.Л. Локшин

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k\_lokshin@hotmail.com

*Обсуждается роль пероральных цефалоспоринов третьего поколения в терапии инфекций верхних мочевых путей у женщин (беременных и небеременных) и детей. Представлены данные по чувствительности современных возбудителей неосложненных амбулаторных пиелонефритов в данных группах пациентов. Рассмотрены схемы антибиотикотерапии острых неосложненных пиелонефритов, предлагаемые клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов 2014 г. Определено место пероральных цефалоспоринов третьего поколения при пиелонефритах различной степени тяжести.*

**Ключевые слова:** инфекция мочевых путей, неосложненный пиелонефрит, пиелонефрит у беременных, пиелонефрит у детей, антибиотикотерапия, пероральные цефалоспорины третьего поколения

Инфекции мочевых путей являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике [1]. Острый пиелонефрит, или так называемая острая инфекция верхних мочевых путей, представляет собой серьезное инфекционно-воспалительное заболевание. Как известно, основным риском данного состояния является высокая вероятность развития тяжелого сепсиса, летальность при котором достигает 30–50%. Ключевыми составляющими успеха лечения больных острым пиелонефритом являются:

- своевременная и точная установка диагноза, определение тяжести процесса;

- раннее выявление и по возможности устранение факторов, осложняющих течение инфекционно-воспалительного процесса в почке и/или снижающих эффективность антибиотикотерапии;
- собственно рациональная антибиотикотерапия.

Кратко охарактеризуем принципы диагностики пиелонефрита, поскольку именно корректная и своевременная диагностика во многом обуславливает эффективность терапии. В соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов [2] помимо оценки клинических проявлений заболевания, которые общеизвестны, обязательными диагностическими тестами при

подозрении на острый пиелонефрит являются:

- общий анализ крови;
- общий анализ и посев средней порции мочи;
- ультразвуковое исследование почек с целью исключения ряда осложняющих факторов (дилатация верхних мочевых путей, камни, абсцессы и т.д.).

Трудно переоценить роль бактериологического исследования (посева) мочи при остром пиелонефрите, поскольку этот метод позволяет не только подтвердить наличие мочевой инфекции, но и своевременно скорректировать антибиотикотерапию в случае, если эмпирически назначенный препарат оказался неэффективным. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов посев мочи также необходимо повторять у всех больных на 5–10-е сутки терапии пиелонефрита. При подозрении на сепсис необходимыми исследованиями являются определение уровня прокальцитонина сыворотки крови и бактериологическое исследование крови.

Более подробно рассмотрим принципы антибиотикотерапии неосложненного пиелонефрита у женщин детородного возраста (небеременных и беременных) и инфекций верхних мочевых путей у детей. Отметим, что названные категории пациентов составляют подавляющее большинство среди больных, страдающих инфекциями



верхних мочевых путей. Именно у этих пациентов использование пероральных цефалоспоринов третьего поколения представляется наиболее целесообразным.

Столь широкое применение пероральных цефалоспоринов у пациентов с неосложненными пиелонефритами обусловлено следующими свойствами рассматриваемых препаратов:

- высокая природная чувствительность основных уропатогенов – энтеробактерий (в первую очередь кишечной палочки);
- способность препаратов достигать высоких концентраций в моче и паренхиме почек;
- благоприятная фармакокинетика, позволяющая сохранять высокую эффективность при приеме один раз в сутки (что в свою очередь обеспечивает хорошую комплаентность терапии);
- низкая токсичность и хорошая переносимость, позволяющие применять их во время беременности, лактации и в детском возрасте.

Очевидно, что эффективность эмпирической антибиотикотерапии пиелонефрита напрямую зависит от превалирующих уропатогенов и профиля их резистентности в отдельно взятом регионе. Именно поэтому так важно регулярно обновлять данные об особенностях чувствительности возбудителей инфекций мочевых путей и каждый раз пересматривать рекомендуемые препараты. В соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов эмпирический прием антибактериального препарата нецелесообразен при резистентности к нему в популяции более 10–20% штаммов микроорганизмов.

Учитывая вышесказанное, особый интерес представляют результаты исследования ДАРМИС, в ходе которого были изучены характеристики почти тысячи возбудителей как неосложненных, так и осложненных инфекций мочевых путей у взрослых пациентов из 20 регионов России [3]. При амбулаторных (негоспитальных) неосложненных

инфекциях мочевых путей у женщин основной уропатоген (кишечная палочка) продемонстрировал наиболее высокую чувствительность к фосфомицину (98,6%), нитрофурантоину (98,6%), а также двум пероральным цефалоспорином – цефтибутену (97,9%) и цефиксиму (95,9%). Среди всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* наиболее высокая чувствительность была отмечена к цефтибутену (95,9%), фосфомицину (95,7%), цефиксиму (93,5%) и фуразидину (90,5%). Подчеркнем, что ни фосфомицин, ни нитрофурантоин, ни фуразидин не могут применяться для лечения пиелонефритов, поскольку не способны достигать высоких концентраций в почечной ткани. Интересно, что и ранее, в исследовании С.В. Яковлева 2006 г. [4], устойчивость амбулаторных возбудителей инфекций мочевых путей к цефалоспорином третьего поколения не превышала 10%, а значит, за прошедшие пять лет резистентность к этой группе антибиотиков среди амбулаторных уропатогенов не выросла.

В исследовании S. Mårild и соавт. 2009 г. [5] у детей с острым неосложненным пиелонефритом все 368 (100%) выделенных штаммов *Escherichia coli* оказались чувствительны к пероральному цефалоспориноу цефтибутену.

Таким образом, в настоящее время уровни резистентности возбудителей острого неосложненного пиелонефрита к цефалоспорином третьего поколения как у взрослых, так и у детей остаются невысокими (не превышают 10%), что позволяет рассматривать их в качестве одного из оптимальных вариантов для эмпирической терапии.

Для небеременных женщин репродуктивного возраста в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов указаны следующие схемы антибиотикотерапии острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней тяжести:

- цефтибутен *per os* по 400 мг один раз в сутки в течение 10 дней;
- левофлоксацин *per os* по 500 мг один раз в сутки в течение 7–10 дней;

- левофлоксацин *per os* по 750 мг один раз в сутки в течение 5 дней;
- ципрофлоксацин *per os* 500–750 мг два раза в сутки в течение 7–10 дней;
- амоксициллина клавуланат *per os* 500/125 мг три раза в сутки в течение 14 дней (только при грамположительном уропатогене).

Выбор той или иной схемы должен быть обусловлен низким уровнем устойчивости локальных уропатогенов. Этому принципу, как мы убедились выше, полностью соответствуют пероральные цефалоспорины, в частности цефтибутен. Лечение этих пациенток в подавляющем большинстве случаев проводится амбулаторно.

При тяжелом течении (с высокой лихорадкой, выраженными системными проявлениями) острых неосложненных пиелонефритов у небеременных лечение начинается парентеральными препаратами в условиях стационара. В данном случае в качестве препаратов выбора могут рассматриваться цефалоспорины третьего поколения в парентеральной форме. Пероральные цефалоспорины у данной категории больных могут применяться в ступенчатой терапии, то есть при продолжении курса антибиотикотерапии в амбулаторных условиях после улучшения состояния пациенток и выписки их из стационара.

У беременных, как известно, спектр антибиотиков, разрешенных к использованию, значительно сужен, и цефалоспорины представляются оптимальными препаратами при многих бактериальных инфекциях, в том числе пиелонефритах. Несмотря на то что ни одна мочевая инфекция во время беременности не может расцениваться как неосложненная, клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов допускают амбулаторное лечение соответствующим антибиотиком (например, пероральным цефалоспорином третьего поколения цефтибутеном) при условии легкой степени выраженности симптомов и тщательном



наблюдении. Схема приема цефтибутена беременными, страдающими острым неосложненным пиелонефритом, аналогична таковой у небеременных. Кроме цефалоспоринов третьего поколения, все препараты, рекомендуемые Европейской ассоциацией урологов беременным с пиелонефритами, подразумевают парентеральное (и соответственно стационарное) применение.

У детей продолжительность и алгоритм лечения пиелонефрита напрямую зависят от тяжести мочевой инфекции. Так, при простой мочевой инфекции (не очень высокая температура, ребенок хорошо пьет, достаточная комплаентность терапии) Европейская ассоциация урологов предлагает следующие схемы антибиотикотерапии (продолжительность лечения составляет 5–7 дней):

- цефалоспорин третьего поколения *per os*: цефтибутен 9 мг/кг один раз в день, цефиксим 8 мг/кг два раза в день;

- амоксициллин *per os* 50–100 мг/кг/сут в два-три приема;
- амоксициллина клавуланат *per os* 37,5–75 мг/кг/сут в три приема.

Клиническая эффективность лечения пиелонефрита у детей пероральными цефалоспоридами высока. Так, в соответствии с данными S. Mårild и соавт. [5], при лечении цефтибутеном в стандартной дозировке в течение 10 дней она составляет 93%.

При тяжелой мочевой инфекции у детей (лихорадка 39 °С и выше, рвота, выраженная дегидратация и плохая комплаентность) Европейская ассоциация урологов рекомендует следующие режимы первичной эмпирической антибиотикотерапии (курс лечения 10–14 дней):

- цефтриаксон в/в 50–100 мг/кг/сут в одно введение до исчезновения лихорадки, затем цефалоспорин третьего поколения *per os* (например, цефтибутен 9 мг/кг/сут в один прием);

- амоксициллина клавуланат в/в 60–100 мг/кг/сут в три введения до исчезновения лихорадки, затем *per os* 37,5–75 мг/кг/сут в три приема.

Из приведенных схем видно, что у детей с тяжелыми мочевыми инфекциями также представляется оптимальной ступенчатая терапия: переход от парентеральной к пероральной терапии препаратом той же фармакологической группы.

Несмотря на длительную историю применения, цефалоспорины третьего поколения сохраняют высокую эффективность в отношении возбудителей негоспитальных неосложненных пиелонефритов у женщин (беременных и небеременных) и детей. Пероральные цефалоспорины, в частности цефтибутен, применяются не только при лечении амбулаторных пиелонефритов, но и в ступенчатой терапии тяжелых инфекций верхних мочевых путей, обладают высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью. ☺

## Литература

1. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // Am. J. Public Health. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
2. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections // www.uroweb.org.
3. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. № 14. С. 280–302.
4. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия внебольничных неосложненных инфекций мочевыводящих путей с позиций современного состояния антибиотикорезистентности // Русский медицинский журнал. 2006. № 27. С. 1998–2005.
5. Mårild S., Jodal U., Sandberg T. et al. Ceftibuten versus trimethoprim-sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in children // *Pediatr. Nephrol.* 2009. Vol. 24. № 3. P. 521–526.

## A role of the third generation oral cephalosporins in therapy of acute pyelonephritis in women and children

K.L. Lokshin

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Konstantin Leonidovich Lokshin, k\_lokshin@hotmail.com

*Here, a role of the third generation oral cephalosporins in therapy of pyelonephritis in women (pregnant and nonpregnant) and children is discussed. The data on sensitivity of contemporary pathogens causing uncomplicated outpatient pyelonephritis in these groups of patients are presented. Regimens of using antibiotic therapy to treat uncomplicated pyelonephritis as well as 2014 updated clinical recommendations of the European Association of Urology are discussed. A role for the third generation oral cephalosporins in therapy of pyelonephritis of different severity has been determined.*

**Key words:** urinary tract infections, uncomplicated pyelonephritis, pyelonephritis in pregnant women, pyelonephritis in children, antibiotic therapy, third generation oral cephalosporins

# ЦЕДЕКС®

(Цефтибутен)

## эффективное устранение симптомов и предотвращение рецидивов инфекций мочевыводящих путей

### Эффективность

- Активен в отношении основных возбудителей семейства энтеробактерий, в том числе *Escherichia coli*<sup>2,3</sup>
- Хорошее накопление в очагах инфекций<sup>1,3</sup>

### Удобство

- Один раз в сутки взрослые – 1 капсула, 400 мг; дети – 9 мг/кг/сут<sup>1</sup>

ЦЕДЕКС®

(Цефтибутен)

Разрешен с 6-ти месячного возраста<sup>1</sup>

### Переносимость

- Минимальный риск развития дисбактериоза<sup>4,5</sup>
- Минимум лекарственных взаимодействий<sup>1</sup>

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс® (цефтибутен)

Регистрационный номер — П N013725/01, П N013725/02.

**Форма выпуска:** капсулы 400 мг; Порошок для приготовления суспензии (36 мг/мл) для приема внутрь.

**Фармакологическое действие:** Цефтибутен оказывает бактерицидный эффект, подавляя синтез клеточной стенки бактерий, действует на многие микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы и устойчивые к пенициллинам и другим цефалоспорином. Цефтибутен активен *in vitro* и в клинической практике в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: Грамположительные микроорганизмы *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, Грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moxarella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* Цефтибутен высоко устойчив к действию плазмидных пенициллиназ и цефалоспориноз, однако разрушается под действием некоторых хромосомных цефалоспориноз.

**Показания:** Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефтибутену микроорганизмами:

— Инфекции верхних дыхательных путей, в том числе фарингит, тонзиллит и скарлатина у взрослых и детей, острый синусит у взрослых.

— Средний отит у детей.

— Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых, включая острый бронхит, обострение хронического бронхита и острую пневмонию, в тех случаях, когда возможна пероральная терапия.

— Инфекции мочевых путей у взрослых и детей, в том числе осложненные и неосложненные.

— Энтерит и гастроэнтерит, вызванные *Salmonella*, *Shigella* и *Escherichia coli* у детей.

**Противопоказания:**

— Гиперчувствительность к цефалоспорином или какому-либо компоненту препарата.

— Детский возраст до 6 месяцев, в связи с тем, что безопасность и эффективность Цедекса® у новорожденных в возрасте до 6 месяцев не установлены (для лекарственной формы порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и капсулы).

— Для капсул 400 мг детский возраст до 10 лет в связи с невозможностью правильного дозирования капсул Цедекса® у детей младшего возраста.

— Врожденные нарушения углеводного обмена: непереносимость фруктозы, нарушения всасывания глюкозы/галактозы или недостаточность сахаразы/изомальтазы (для Цедекса® в лекарственной форме «Порошок для приготовления суспензии»).

**С осторожностью** применять у пациентов с осложненными желудочно-кишечными заболеваниями, особенно хроническим колитом в анамнезе. Исключительно осторожно применять больным с известной или предполагаемой аллергией на пенициллины.

**Способ применения и дозы:** У взрослых рекомендованная доза составляет 400 мг один раз в сутки (при внебольничной пневмонии применяется 200 мг x 2 р/сут). Цедекс в капсулах можно принимать независимо от еды. У детей рекомендованная доза суспензии для приема внутрь 9 мг/кг/сут (максимум 400 мг/сут). Суспензию следует принимать за 1–2 часа до или после еды. Детям старше 10 лет с массой тела больше 45 кг препарат можно назначать в рекомендуемой для взрослых дозе.

При нарушении функции почек коррекция дозы требуется только если клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин.

Длительность лечения Цедексом обычно составляет от 5 до 10 дней в зависимости от степени тяжести и вида заболевания.

**Применение во время беременности и лактации**

Контролируемых исследований применения препарата у беременных не проводилось. Исследования на животных не выявили его повреждающего действия на течение беременности или родов, на эмбриональное или постнатальное развитие. Однако при назначении Цедекса® беременным следует сопоставлять пользу для матери и риск для плода. Цедекс® не определяется в грудном молоке у кормящих женщин, однако применять препарат у женщин в период кормления грудью следует с осторожностью.

**Побочные явления:** большинство нежелательных явлений, связанных с приемом Цедекса, обычно умеренно выражены и преходящи и отмечаются редко или очень редко — желудочно-кишечные расстройства, в т.ч. тошнота и рвота (3%), головная боль. Редко: диспепсия, гастрит, боль в животе, головноекружение и сывороточная болезнь. Очень редко: рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей, судороги. Очень редкие лабораторные нарушения: снижение уровня гемоглобина, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз, переходящее повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в сыворотке крови.

**Взаимодействие с другими препаратами:** сведений о взаимодействии с другими препаратами до настоящего времени не получено.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс®.
2. В. В. Рафальский и др. Журнал «Трудный пациент», 9-2006
3. А. Н. Шевелев. Автореферат диссертации, г. Смоленск, 2005
4. С. В. Буданов. Цефтибутен (Цедекс®) - новый цефалоспорин III поколения для приема внутрь: значение в терапии бактериальных инфекций. Антибиотики и химиотерапия, 1998, No.4, стр. 33-39
5. Brismar B., Edlund C., Nord C.E. Effect of cefitibuten on the normal intestinal microflora. Infections, 1993, 21: p.p. 373-375.



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
119049, Москва, ул. Павловская, 7, БЦ Павловский  
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94  
www.merck.com

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания МСД не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.  
На правах рекламы



Медицинский  
радиологический  
научный центр,  
Обнинск

# Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря

О.В. Терехов, В.В. Пасов

Адрес для переписки: Олег Владимирович Терехов, terechov@mrrc.obninsk.ru

*В статье проанализированы результаты лечения больных с поздними лучевыми повреждениями мочевого пузыря (осложненными и неосложненными циститами). Отмечается, что выбор метода лечения должен основываться на данных субъективных жалоб и объективных методов исследования. Так, при выраженном болевом синдроме и инкрустированной форме лучевого цистита наилучшие результаты отмечались на фоне внутрипузырного применения Димексид. При выраженном воспалительном процессе, сопровождающемся поверхностным нарушением слизистой мочевого пузыря, а также атрофии слизистой предпочтение следует отдать инстилляциям УРО-ГИАЛА. Рексод продемонстрировал эффективность у больных с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и сниженном объеме мочевого пузыря.*

**Ключевые слова:** лучевые повреждения, лучевой цистит, Димексид, УРО-ГИАЛ, Рексод

## Введение

В настоящее время лучевая терапия является одним из основных методов лечения злокачественных новообразований органов малого таза. При отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы применение лучевой терапии позволяет добиться полной

или частичной регрессии опухоли (рак тела и шейки матки, рак предстательной железы, в меньшей степени рак мочевого пузыря и прямой кишки) в среднем в 70–75% случаев. При этом продолжительность жизни после окончания курса лечебных мероприятий остается относительно

высокой и составляет около четырех-пяти лет [1–3].

К сожалению, у части таких больных (10–15%) формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки [4, 5]. Оценивая данные литературы, можно констатировать неудовлетворительные результаты диагностики и лечения лучевых повреждений органов малого таза. Это выражается в частых рецидивах цистита с исходом в сморщивание мочевого пузыря, внутритазовом лучевом фиброзе со сдавлением интрамурального и юкставезикального отделов мочеточников и развитии хронической почечной недостаточности [7–8].

Проведение лучевой терапии может осложниться развитием радиационно-индуцированного фиброза, выраженность которого прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, режиму фракционирования и времени после проведения лучевой терапии. Микроскопическое исследование тканей с радиационно-индуцированным фиброзом показало, что его формирование



сопровождается развитием каркаса в подслизистом слое стенки мочевого пузыря, в сетях которого фиксируются стенки мелких артерий и вен. Происходит лучевое повреждение и самой сосудистой стенки, особенно ее адвентиции, что приводит к потере сосудами эластичности и появлению ломкости. Клинически это обнаруживается различной степенью гематурии, вплоть до профузного кровотечения. Развитие в последующем лучевого фиброза всей стенки мочевого пузыря значительно отягощает клинические симптомы и выраженность лучевого цистита [9–11].

В диагностике лучевых циститов важное значение имеют общеклинические, рентгенологические и инструментальные методы исследования. Ведущим методом исследования мочевого пузыря остается цистоскопия, позволяющая достоверно установить локализацию и степень выраженности лучевого повреждения, то есть выявить органические изменения слизистой оболочки, наличие камней и видимых опухолевых элементов, оценить состояние устьев мочеточников.

### Материал и методы

В настоящей работе проведено исследование эффективности новых методов местного лечения осложненных и неосложненных лучевых циститов. 139 больных были разделены на три группы. Первую группу составили 49 пациентов (17 с неосложненными циститами и 32 – с осложненными). Они получали традиционное местное лечение: Димексид, Колларгол, синтезоновая эмульсия и облепиховое

масло. Во вторую группу вошли 52 больных (26 с неосложненными циститами и 26 – с осложненными), у которых для местного лечения использовался препарат УРО-ГИАЛ. В местной терапии третьей группы – 38 пациентов (13 с неосложненными циститами и 25 – с осложненными) – применялась супероксиддисмутаза (препарат Рексод). Кроме того, всем пациентам была назначена антибактериальная, антикоагулянтная, вазоактивная, симптоматическая и иммунная терапия.

Местное лечение больных первой группы начиналось с инстилляций 10%-ного Димексид в объеме 20 мл. Применение этого препарата патогенетически обосновано, поскольку он обладает выраженным противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим эффектом. В связи с тем что Димексид является органическим растворителем и легко проникает в ткани, в раствор добавлялись антибиотики (гентамицин, амикацин), фибролизующие (Лидаза) и противовоспалительные препараты (преднизолон). Инстилляции проводились ежедневно по 20 мл (от 10 до 15 процедур). У больных с микрогематурией или неинтенсивной примесью крови в моче для инстилляций мочевого пузыря дополнительно применялся 3%-ный Колларгол 20 мл на одно введение. При неэффективности монотерапии Колларголом для усиления гемостатического эффекта его чередовали с охлажденной аминокaproновой кислотой. После стихания воспалительных процессов внутрипузырно в подогретом виде один раз в сутки в течение 10–15 дней вводились

УРО-ГИАЛ – вязкоэластичный протектор межклеточного вещества уротелия мочевого пузыря и уретры. Препарат создает вязкоэластичную пленку на слизистой, тем самым защищая ее от агрессивного воздействия мочи и препятствуя адгезии микробов к поврежденной поверхности

синтезоновая эмульсия и облепиховое масло. Действие этих препаратов направлено на усиление репараторных процессов в стенке мочевого пузыря. Благодаря жировой основе они оказывают выраженное обволакивающее и обезболивающее действие.

Местное лечение больных второй группы подразумевало применение препарата на основе гиалуроновой кислоты УРО-ГИАЛ. УРО-ГИАЛ – вязкоэластичный протектор межклеточного вещества уротелия мочевого пузыря и уретры. УРО-ГИАЛ позволяет создать вязкоэластичную пленку на слизистой, тем самым защищая ее от агрессивного воздействия мочи и препятствуя адгезии микробов к поврежденной поверхности. Инстилляции УРО-ГИАЛА проводились через день в течение 12–15 дней, затем в режиме одно введение в неделю.

В третьей группе пациентам назначался препарат супероксиддисмутаза Рексод. Рексод прямо инактивирует свободные радикалы, блокирует реакцию перекисных радикалов с арахидоновой

Таблица 1. Сравнительная характеристика результатов лечения больных первой группы до и после внутрипузырного применения Димексид

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась более чем в два раза у 41%	100%	Уменьшилась в два раза у 45%
Лейкоцитурия	100%	65%	100%	81%
Макрогематурия	76%	0%	82%	18%
Бактериурия	76%	59%	87,5%	44%



Таблица 2. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных первой группы до и после внутривузырного применения Димексида

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гиперемия	88%	59%	100%	39%
Отек	70,5%	23,5%	100%	58%
Эрозии	64,5%	29%	0%	0%
Язвы	0%	0%	19%	16%
Телеангиоэктазии	94%	59%	100%	59%
Атрофия слизистой	11,5%	0%	0%	0%

Таблица 3. Сравнительная характеристика больных второй группы до и после внутривузырного применения УРО-ГИАЛА

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась более чем в два раза у 56%	100%	Уменьшилась в два раза у 59%
Лейкоцитурия	100%	12%	100%	54%
Макрогематурия	71%	29%	79%	31%
Бактериурия	87%	25%	92%	27%

кислотой, ослабляет активное действие лейкотриена В<sub>4</sub>, ингибирует хемотаксис лейкоцитов, значительно уменьшает синтез коллагена фибробластами (способствует регрессии радиационно-индуцированного фиброза). Рексод вводился внутрь мочевого пузыря, при этом содержимое флакона растворяли непосредственно перед введением в 10 мл стерильного физиологического раствора. Инстиляции проводились один раз в сутки на протяжении 15–20 дней.

### Результаты и обсуждение

Результаты лечения больных первой группы представлены в таблице 1. Приведенные данные свидетельствуют о значительном уменьшении частоты ночного мочеиспускания и снижении бактериурии у большинства больных как с осложненными, так и с неосложненными циститами. Несмотря на по-прежнему высокий уровень лейкоцитурии, она носила менее выраженный характер. Макрогематурия после лечения не выявлялась у пациентов с неосложненными циститами, но сохранялась у 18% пациентов с осложненными циститами.

Сравнительный анализ УЗИ-признаков лучевых циститов у больных первой группы продемонстрировал, что внутривузырное применение Димексида позволило очистить мочевой пузырь от солевой инкрустации более чем в 50% случаев. К сожалению, основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) были купированы у незначительного числа пациентов.

Динамика выраженности цистоскопических признаков лучевых циститов у больных первой группы до и после лечения продемонстрирована в таблице 2. У пациентов как с неосложненными, так и осложненными циститами сохранялись воспаление (гиперемия и отек) и телеангиоэктазии. Таким образом, внутривузырное применение Димексида было наиболее эффективным у пациентов с выраженным болевым синдромом и инкрустированной формой лучевого цистита.

Результаты лечения больных второй группы представлены в таблице 3. Следует отметить выраженное противовоспалительное действие УРО-ГИАЛА. Так, частота ночного мочеиспускания сократилась в два раза более чем у 56% пациентов с неосложненными циститами и у 59% с осложненными циститами. Лейкоцитурия уменьшилась в два раза у больных с осложненными циститами и практически не выявлялась у пациентов с неосложненными циститами (12%), а бактериурия сохранилась только у 27 и 25%

Инстиляции УРО-ГИАЛА наиболее эффективны у пациентов с выраженным воспалительным процессом и болевым синдромом, связанным с воспалением стенок мочевого пузыря, и могут применяться у больных с любой формой лучевого цистита, осложненного бактериальной инфекцией



Таблица 4. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных второй группы до и после внутривузырного применения УРО-ГИАЛА

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гиперемия	87,5%	12,5%	92%	23%
Отек	81%	19%	92%	23%
Эрозии	75%	18%	0%	0%
Язвы	0%	0%	27%	27%
Телеангиоэктазии	81%	75%	96%	73%
Атрофия слизистой	18,5%	3%	0%	0%

Таблица 5. Сравнительная характеристика больных третьей группы до и после внутривузырного применения Рексода

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась в два раза у 63%	100%	Уменьшилась в два раза у 54%
Лейкоцитурия	100%	75%	100%	90%
Макрогематурия	75%	0%	85%	0%
Бактериурия	100%	63%	90%	45%

Таблица 6. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных третьей группы до и после внутривузырного применения Рексода

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гиперемия	87,5%	50%	100%	60%
Отек	87,5%	37,5%	90%	65%
Эрозии	75%	12,5%	0%	0%
Язвы	0%	0%	30%	0%
Телеангиоэктазии	100%	62,5%	100%	35%

больных в обеих подгруппах соответственно.

Основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) исчезли у подавляющего числа больных. Однако УРО-ГИАЛ практически не оказал действия на инкрустированные циститы, особенно у больных со сниженным объемом мочевого пузыря. Характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных второй группы до и после лечения продемонстрирована в таблице 4. Гиперемия и отек беспокоили менее чем 25% больных как с неосложненной, так и осложненной формой цистита.

Частота эрозии у пациентов с неосложненными циститами уменьшилась в четыре раза. Однако более чем у 70% пациентов сохранились телеангиоэктазии. Язва мочевого пузыря у больных с осложненными циститами уменьшилась в размерах и очистилась от фибрина. Можно сделать вывод, что применяемая схема лечения – инстилляции УРО-ГИАЛА – наиболее эффективна у пациентов с выраженным воспалительным процессом и болевым синдромом, связанным с воспалением стенок мочевого пузыря, и может применяться у больных с любой формой лучевого цистита, осложненного бактериальной инфекцией.

Результаты лечения больных третьей группы представлены в таблице 5. Почти у половины больных с неосложненными и осложненными циститами в два раза уменьшилась частота ночного мочеиспускания. У 75 и 90% пациентов соответственно сохранилась лейкоцитурия. Однако бактериурия почти у половины больных в обеих подгруппах не определялась, а макрогематурия исчезла у всех пациентов.

Сравнительная характеристика УЗИ-признаков лучевых циститов у больных третьей группы продемонстрировала достоверное увеличение объема мочевого пузыря у пациентов с микроцистисом,

Урология



однако в меньшей степени Рексод оказал положительное действие на инкрустацию стенок мочевого пузыря и наличие взвеси в его просвете.

Что касается выраженности цистоскопических признаков лучевых циститов у больных третьей группы (табл. 6), то в результате лечения язва мочевого пузыря исчезла у всех больных, однако более чем у 60% пациентов с осложненными циститами сохранялись признаки воспаления (гиперемия и отек). Таким образом, Рексод можно рекомендовать больным

с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и сниженном объеме мочевого пузыря.

### Заключение

Следует отметить, что используемые препараты (Димексид, УРО-ГИАЛ и Рексод) имеют разную направленность действия. В частности, при выраженном фиброзе стенки мочевого пузыря предпочтение следует отдавать применению инстилляций раствора Димексида. При выраженном воспалительном процессе, сопро-

вождающемся поверхностным нарушением слизистой мочевого пузыря, а также атрофии слизистой наиболее эффективным оказалось применение УРО-ГИАЛА. У больных с гематурией и глубокими нарушениями целостности слизистой мочевого пузыря (язвенно-некротический цистит) наиболее высокие результаты продемонстрировало применение супероксиддисмутазы. Выбор метода лечения должен основываться на данных субъективных жалоб и объективных методов исследования. ☺

### Литература

1. Вишневская Е.Е., Косенко И.А. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом // Вопросы онкологии. 1999. № 4. С. 420–423.
2. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И. Злокачественные опухоли мужских половых органов // Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1996. С. 319–389.
3. Карякин О.Б. Неоадьювантная и адьювантная терапия при органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря // Материалы VI Российской ежегодной онкологической конференции. М., 2001. С. 103–105.
4. Бардычев М.С. Местные лучевые повреждения и их классификация // Тезисы докладов Всесоюзного совещания «Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений». Обнинск, 1988. С. 3–11.
5. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир медицины. 2000. № 7. С. 8–11.
6. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений // Лежащий врач. 2003. № 5. С. 78–79.
7. Костромина К.Н., Титова В.А., Демидова Л.Д. Достижения и направления развития лучевой терапии гинекологического рака // Доклад IV сессии общего собрания РАМН. М., 1995.
8. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. М.: Медицина, 1985.
9. Бардычев М.С. Реабилитация онкологических больных с поздними местными лучевыми повреждениями // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. 1996. С. 657–658.
10. Дубровская В.Ф. Патогенез радиоиндуцированных склерозов // Медицинская радиология. 1991. № 11. С. 53–57.
11. Терехов О.В., Бардычев М.С., Пасов В.В. Принципы лечения поздних лучевых повреждений мочевыводящей системы // Материалы VI ежегодной российской онкологической конференции. М., 2002. С. 206.

### Treatment of late radiation injury of urinary bladder

O.V. Terekhov, V.V. Pasov

Medical radiological research center, Obninsk

Contact person: Oleg Vladimirovich Terekhov, terekhov@mrrc.obninsk.ru

*Here, the results of topical treatment in patients with radiation cystitis (complicated and uncomplicated cystitis) are analyzed. It is noted that selection of therapeutic approach must be justified by data of subjective complaints as well as objective diagnostic methods. In particular, there was shown that after intravesical administration of Dimexide the best results were found in patients with pronounced pain syndrome and encrusted type of radiation cystitis. Instillations of UROHYAL were found to be the most effective in case of a marked inflammatory process accompanied by superficial breach of the bladder mucosa as well as mucosal atrophy. Rexode was demonstrated to be effective in patients with hemorrhagic syndrome, ulcerative radiation cystitis as well as reduced volume of the bladder.*

**Key words:** radiation injury, radiation cystitis, Dimexide, UROHYAL, Rexod



# КОНГРЕСС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ РАДИОЛОГОВ

6-8 ноября 2014 г.

МОСКВА  
«RADISSON SLAVYANSKAYA»

Конгресс проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ №146 от 31.03.2014

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская Ассоциация радиологов

## ПРИ УЧАСТИИ И ПОДДЕРЖКЕ

- European Society of Radiology
- Cardiovascular and Interventional Radiological Society
- European Society of Thoracic Imaging
- European Society of Cardiac Radiology
- Ассоциация медицинских физиков России
- Национальное общество нейрорадиологов
- Общество интервенционных онкорадиологов
- Общество специалистов по сердечно-сосудистой радиологии
- Общество торакальных радиологов
- Российская ассоциация маммологов
- Российское общество ядерной медицины

## В РАМКАХ КОНГРЕССА

Юбилейная конференция, посвященная 90 –летию  
Российского научного центра рентгенорадиологии

Международная научно-практическая конференция  
«Торакальная радиология» при поддержке ESTI



Конференция общества специалистов по ядерной медицине

Научные сессии, школы, мастер-классы

## ЗАСЕДАНИЯ И КРУГЛЫЕ СТОЛЫ

- Совещание Профильной комиссии по лучевой диагностике  
Экспертного совета Минздрава России
- Круглый стол: Непрерывное медицинское образование  
в лучевой диагностике
- Заседания рабочих групп: Клинические рекомендации  
в лучевой диагностике

## ШКОЛЫ И МАСТЕР-КЛАССЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И РЕНТГЕНОЛАБОРАНТОВ



## НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

## ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

- Медицинская визуализация:
  - маммология, женское здоровье
  - неврология и нейрохирургия
  - неотложная диагностика
  - онкология
  - педиатрия
  - пульмонология и фтизиатрия
  - сердечно-сосудистые заболевания
  - системные заболевания
- Интервенционная радиология
- Радиотерапия
- Ультразвуковая диагностика
- Ядерная медицина
- Медицинская физика, радиационная гигиена
- Информационные технологии, телемедицина
- Непрерывное медицинское образование
- Школа рентгенолаборантов
- Организация лучевой диагностики

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ

### ДО 15 СЕНТЯБРЯ 2014 Г.

Оплата льготной аккредитации.  
Бронирование и оплата проживания в отеле

### ДО 25 ОКТЯБРЯ 2014 Г.

Стандартная предварительная аккредитация

В РАМКАХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОХОДИТ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ

## КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР И ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ



МОО «Человек и его здоровье»:  
191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2  
Тел.: +7 (812) 380 3155; +7 (812) 380 3156  
ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru



# Актуальные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов у беременных

К.Л. Локшин

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k\_lokshin@hotmail.com

*Инфекции мочевых путей у беременных являются актуальной и сложной проблемой в связи с их распространенностью, суженным набором средств диагностики и терапии, а также наличием дополнительных рисков со стороны здоровья матери и ребенка. В статье изложены современные взгляды на диагностику и лечение бессимптомной бактериурии и остро цистита беременных. В соответствии с обновленными в 2014 г. рекомендациями Европейской ассоциации урологов представлены современные схемы антибиотикотерапии этих состояний. Даны практические рекомендации по ведению беременных с повышенными рисками развития инфекций мочевых путей.*

**Ключевые слова:** инфекция мочевых путей беременных, бессимптомная бактериурия у беременных, антибиотикотерапия, острый цистит беременных

Распространенность бессимптомной бактериурии и симптоматических инфекций мочевых путей у беременных выше, чем у небеременных. Установлено, что в основе повышенного риска развития мочевых инфекций при беременности лежат нормальные физиологические процессы, в частности изменение гормонального статуса, относительно иммуносупрессивное состояние и изменение уродинамики верхних и нижних мочевых путей по мере увеличения матки в размерах. Поскольку инфекции

мочевых путей сопряжены с повышенным риском преэклампсии, преждевременных родов, внутриутробной задержки развития плода и могут стать показанием для проведения кесарева сечения [1], своевременная диагностика и лечение данной группы заболеваний имеют особое значение. Сложности подбора антибиотикотерапии отчасти обусловлены суженным спектром препаратов, допустимых к использованию у беременных. В частности, при беременности запрещено применение фторхинолонов – самых

часто назначаемых препаратов при урологических инфекциях. Вместе с тем к ряду разрешенных препаратов (например, полусинтетическим пенициллинам) в настоящее время слишком высок уровень резистентности уропатогенов.

Наиболее распространенными мочевыми инфекциями у беременных являются бессимптомная бактериурия и острый цистит. Результаты современных исследований свидетельствуют о нецелесообразности лечения бессимптомной бактериурии у подавляющего большинства пациентов, включая пожилых людей, диабетиков и спинальных больных, поскольку это не уменьшает риск возникновения симптоматических инфекций и не улучшает исходы заболевания [2]. Исключением в данном контексте являются беременные, у которых терапия бессимптомной бактериурии проводится обязательно. Это связано с тем, что без лечения риск развития пиелонефрита очень высок и составляет 20–40% [3].

Именно высокая вероятность развития острого пиелонефрита определяет важность своевременной диагностики бессимптомной бактериурии у беременных. Хотя наибольшая заболеваемость ост-



рым пиелонефритом приходится на вторую половину беременности, скрининг на бессимптомную бактериурию необходимо проводить в первом триместре [4]. Периоды между посевами мочи международными клиническими рекомендациями не определены. Однако у пациенток, имеющих в анамнезе рецидивирующие мочевые инфекции или/и осложняющие факторы (например, мочекаменную болезнь, сахарный диабет, обструктивные заболевания мочевых путей), по нашему мнению, целесообразно выполнять посев средней порции мочи каждые четыре – шесть недель беременности.

Микробиологическим диагностическим критерием бактериурии у беременных является выявление в двух последовательных собранных пробах средней порции мочи  $\geq 10^5$  КОЕ уропатогенов одного вида или выявление  $\geq 10^5$  КОЕ уропатогенов в одной пробе, собранной путем катетеризации [3]. Следует отметить: если в двух последовательно собранных пробах мочи выявляются разные микроорганизмы, диагноз бактериурии не может считаться установленным даже при получении значимых титров микроорганизмов. Обычно подобные результаты связаны с погрешностью сбора (контаминацией) пробы или с лабораторной ошибкой. Подчеркнем также, что бессимптомная бактериурия может иметь место при нормальном анализе мочи и, наоборот, отсутствовать при выраженной лейкоцитурии. В этой связи общий анализ средней порции мочи не должен интерпретироваться в контексте диагностики бактериурии – данный диагноз устанавливается только на основании соответствующим образом выполненных посевов мочи.

Микробиологическим диагностическим критерием при остром цистите у беременных считается определение  $\geq 10^3$  КОЕ уропатогенов в средней порции мочи или в пробе, полученной путем катетеризации, при условии наличия

клинических проявлений заболевания. В отличие от цистита у небеременных женщин, у беременных культуральное исследование мочи обязательно во всех случаях. Обязательной частью обследования при подозрении на острый цистит также является общий анализ средней порции мочи.

Основными возбудителями инфекций мочевых путей беременных (как и у небеременных женщин) являются представители кишечной группы микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др. Так, в исследовании S. Celen и соавт. (2011) у 171 беременной с бессимптомной бактериурией чаще всего высевались *Escherichia coli* (76,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (14,6%) [5]. Сходный профиль возбудителей имеет место и при симптоматических мочевых инфекциях (циститах и пиелонефритах) беременных [6]. Предлагаемые клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов схемы антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии и остром цистите у беременных в первую очередь подразумевают высокую безопасность применяемых средств при достаточной их эффективности:

- нитрофурантоин (макрокристаллы) 100 мг два раза в сутки в течение трех – пяти дней (избегать при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);
- амоксициллин 500 мг три раза в сутки в течение трех – пяти дней (высокая/растущая резистентность уропатогенов);
- ко-амоксициллин/клавуланат 500 мг два раза в сутки в течение трех – пяти дней;
- цефалексин 500 мг три раза в сутки в течение трех – пяти дней (высокая/растущая резистентность уропатогенов);
- триметоприм два раза в сутки в течение трех – пяти дней (избегать в первом и третьем триместрах);
- фосфомицин 3 г однократно.

К сожалению, выбор препаратов для лечения мочевых инфекций

при беременности в нашей стране ограничен. Так, препаратов макрокристаллов нитрофурантоина в России нет. Помимо того, как указывалось выше, нитрофураны противопоказаны при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Устойчивость современных возбудителей неосложненных мочевых инфекций к амоксициллину высока и составляет от 30 до 70%. Уровень резистентности уропатогенов к препаратам триметоприма и цефалексину в свою очередь выше допустимого для эмпирической антибиотикотерапии (10–20%).

Фактически для лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита беременных в нашем арсенале имеются только ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллина клавуланат), цефалоспорины третьего поколения и фосфомицин.

О сходной эффективности этих препаратов свидетельствует ряд достаточно крупных исследований. Так, O. Bayrak и соавт. в 2007 г. [7] показали клиническую эффективность разового приема фосфомицина (93,2%) при остром цистите и бессимптомной бактериурии во втором триместре беременности (n=84). Это статистически значимо не отличалось от эффективности пятидневного курса цефуроксима (95%). Сходные данные были получены в метаанализе 2010 г. [8] при сравнении лечения бессимптомной бактериурии беременных (n=1140) одной дозой фосфомицина и пятидневного курса цефуроксима и в другом исследовании 2011 г. при лечении острого цистита у беременных (n=324). В упомянутом исследовании Т.А. Usta и соавт. [9] установили, что разовый прием фосфомицина не уступает по эффективности пятидневному курсу амоксициллина клавуланата. Более того, в исследовании А. Estebanez и соавт. 2009 г. [10] при бессимптомной бактериурии у беременных (n=109) одна доза фосфомицина не уступала по эффективности семидневному курсу

Урология



амоксциллина клавуланата при меньшей частоте реинфекций. Авторы приведенных исследований заключают, что разовая схема приема фосфомицина при инфекциях нижних мочевых путей у беременных является предпочтительной в связи с простотой использования, лучшей комплаентностью, а также эффективностью и безопасностью, не уступающих таковым других препаратов. В повседневной практике лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов беременных мы придерживаемся сходной стратегии, назначая фосфомицин в качестве препарата первой линии и резервируя цефалоспо-

рины и амоксициллина клавуланат для пациенток с острым пиелонефритом, рецидивирующими или осложненными формами циститов.

Через одну-две недели после курса антибиотикотерапии, в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов, целесообразно проведение посева средней порции мочи с целью контроля излеченности.

Таким образом, своевременная диагностика и адекватное лечение бессимптомных и симптоматических мочевых инфекций у беременных являются важной и актуальной задачей в повсе-

дневной клинической практике. Для антибиотикотерапии бессимптомной бактериурии и циститов у беременных в нашей стране целесообразно использовать фосфомицин, пероральные цефалоспорины третьего поколения или амоксициллина клавуланат. По сочетанию эффективности, безопасности, удобства применения и комплаентности терапии фосфомицином имеет ряд преимуществ в сравнении с препаратами других групп. В этой связи фосфомицин может считаться препаратом первой линии лечения рассматриваемых форм инфекции мочевых путей у беременных. ☺

## Литература

1. Mazor-Dray E., Levy A., Schlaeffer F. et al. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2009. Vol. 22. № 2. P. 124–128.
2. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R. et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 40. № 5. P. 643–654.
3. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections // www.uroweb.org.
4. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 2. CD000490.
5. Celen S., Oruç A.S., Karayalçın R. et al. Asymptomatic bacteriuria and antibacterial susceptibility patterns in an obstetric population // ISRN Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 2011. ID 721872.
6. Artero A., Alberola J., Eiros J.M. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? // Rev. Esp. Quimioter. 2013. Vol. 26. № 1. P. 30–33.
7. Bayrak O., Cimentepe E., Inegöl I. et al. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2007. Vol. 18. № 5. P. 525–529.
8. Guinto V.T., De Guia B., Festin M.R. et al. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 9. CD007855.
9. Usta T.A., Dogan O., Ates U. et al. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 114. № 3. P. 229–233.
10. Estebanez A., Pascual R., Gil V. et al. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2009. Vol. 28. № 12. P. 1457–1464.

## Topical issues of diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women

K.L. Lokshin

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Konstantin Leonidovich Lokshin, k\_lokshin@hotmail.com

Urinary tract infections represent a topical complicated issue due to its prevalence rate, a narrowed diagnostic and therapeutic toolset as well as existing additional health risks to mother and child. Modern views on diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women are presented. Current regimens for using antibiotic therapy to treat these diseases are presented according to the 2014 updated recommendations issued by European Association of Urology. Practical recommendations for maintaining pregnant women with increased risk of urinary tract infections are proposed.

**Key words:** urinary tract infection in pregnant women, asymptomatic bacteriuria in pregnant women, antibiotic therapy, acute cystitis in pregnant women

# 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



**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.



Клинический  
госпиталь «Липино»

# Преграavidарная подготовка при хроническом эндометрите

Е.С. Силантьева, Е.Ю. Волкова

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Силантьева, [essdotor@ya.ru](mailto:essdotor@ya.ru)

*Отмечается необходимость преграavidарной подготовки при различных структурно-функциональных нарушениях эндометрия, снижающих его имплантационный потенциал. Доказана целесообразность применения препаратов прогестерона и ряда других медикаментозных средств. Рассматривается возможность включения в преграavidарную подготовку терапии физическими факторами.*

**Ключевые слова:** преграavidарная подготовка, хронический эндометрит, эндометрий, физиотерапия, прогестерон

**М**аточный фактор является причиной женского бесплодия в 24–62% случаев [1, 2]. Среди проблем состояния матки и полости матки в России преобладают различные структурно-функциональные нарушения в эндометрии, верифицируемые как хронический

эндометрит. При крайне скудных клинических проявлениях хронический эндометрит помимо бесплодия приводит к таким тяжелым последствиям, как невынашивание беременности, неудача имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий, осложнение течения

беременности и послеродового периода. В этой связи лечение гистологически подтвержденного хронического эндометрита (полный морфологический симптомокомплекс с обязательным наличием плазмоцитов) является одним из этапов преграavidарной подготовки. К сожалению, неполная морфологическая картина хронического эндометрита (остаточные проявления и исходы хронического эндометрита), избыточная очаговая или диффузная лимфоцитарная инфильтрация или фиброз недооцениваются клиницистами и не служат поводом для каких-либо реабилитационных мероприятий.

Вместе с тем остаточные проявления хронического эндометрита нарушают иммунологический гомеостаз эндометрия с преобладанием Th1-иммунного ответа.



Длительное течение такого процесса обуславливает развитие рассеянного или очагового (чаще периваскулярного и перигландулярного) фиброза стромы эндометрия, что ведет к гипоксии и вновь потенцирует воспаление. Возникают условия для реализации иных иммунологических факторов имплантационных неудач и развития нарушений гемостаза на уровне мельчайших сосудов матки, особенно при наличии генетической предрасположенности.

Таким образом, при выявлении вышеописанных структурных (лейкоцитарная инфильтрация, наличие плазмоцитов, фиброз стромы по данным морфологического исследования) или функциональных (нарушение гемодинамики в сосудах матки) нарушений на этапе, предшествующем беременности, необходимо комплексное лечение, включающее медикаментозную терапию (гестагены, противовоспалительные средства, антиоксиданты и др.) и физические факторы [2, 3]. Способность препаратов прогестерона опосредованно через прогестерон-индуцированный блокирующий фактор влиять на соотношение провоспалительных/регуляторных цитокинов, приводя к регрессу Th-1 активности в эндометрии, обосновано целым рядом доказательных работ [4, 5]. Есть данные об эффективности использования метаболической, антибактериальной, гипокоагулятивной терапии [2, 3, 6, 7].

Однако применение физиотерапии остается слабым звеном с точки зрения медицины, основанной на доказательствах. В доступных нам международных источниках нет публикаций, за исключением наших [8], посвященных эффективности лечения гинекологических заболеваний путем применения физиотерапии. Справедливо будет отметить, что не доказано и отсутствие эффекта от такого лечения.

Есть немало работ, в которых показана способность лечебных физических факторов активировать

или супрессировать экспрессию генов, то есть осуществлять эпигеномную регуляцию различных физиологических и патологических процессов, стимулировать или подавлять продукцию цитокинов и факторов роста, регулировать активность клеточных рецепторов. Эти эффекты клинически сопровождаются регрессом воспалительного процесса, ускорением репаративной регенерации, снижением выраженности рубцовых изменений [9–12]. Однако данные исследования касаются проблем травматологии, ортопедии, неврологии, эстетической медицины.

Международные реалии таковы: физиотерапия является малодоступным направлением медицины, в том числе отсутствует опыт использования физиотерапии в гинекологии. В большинстве стран нет школы и традиций физиотерапии, исследования в данной области не финансируются, отсутствует сеть структурных подразделений. Кроме того, не существует исчерпывающей теории взаимодействия физических энергий и биологических объектов. В России, напротив, на основе фундаментальных принципов отечественной школы физиологии была создана мощная школа физиотерапии. Населению реально доступна разветвленная сеть подразделений: во всех многопрофильных стационарах и поликлиниках есть отделения или кабинеты физиотерапии, функционируют тысячи санаторно-курортных учреждений. Не один десяток лет физиотерапия широко применяется для профилактики и лечения воспалительных заболеваний половых органов. Соответствующие рекомендации включены в подавляющее большинство отечественных руководств по акушерству и гинекологии [3, 13, 14]. Так, физиотерапия не только позволяет достигнуть достоверного снижения провоспалительных цитокинов непосредственно в патологическом очаге и восстановить гемодинамику в сосудах матки, но и при-

Показана способность лечебных физических факторов активировать или супрессировать экспрессию генов, то есть осуществлять эпигеномную регуляцию различных физиологических и патологических процессов, стимулировать или подавлять продукцию цитокинов и факторов роста, регулировать активность клеточных рецепторов

водит к деградации коллагена третьего типа, преобладающего в эндометрии при хроническом воспалении [2, 3, 13, 15].

Конкретный метод физиолечения определяет непосредственно врач-физиотерапевт, принимая во внимание фазу процесса, сопутствующие гинекологические и экстрагенитальные заболевания, а также возможности конкретного кабинета, отделения физиотерапии или курорта. В частности, не утратило своей актуальности применение таких доступных видов лечения, как электрофорез различных лекарственных веществ импульсными токами, ультразвук в импульсном режиме [3, 14]. Доказана эффективность электроимпульсной терапии [6, 15], интерференционных токов [15], низкочастотной магнитотерапии [15], токов надтональной частоты [3], импульсного электростатического поля низкой частоты [14], лазеротерапии [13, 16]. Количество курсов физиолечения не более трех, расстановочность – от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от последствий конкретного фактора. Необходимо крайне взвешенно относиться к срокам подготовки эндометрия у пациенток с тенденцией к снижению овариального резерва. В ряде случаев подготовку эндометрия следует начинать только после получения достаточного запаса ооцитов и/или эмб-



рионов для последующего (после физиотерапии) использования в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Большое значение имеет последовательность применения средств прегравидарной подготовки. Противовоспалительная (в том числе антибактериальная терапия, если она показана) терапия может либо предшествовать физиолечению, либо сочетаться с ним. Метаболическая

терапия может сопутствовать физиолечению, но лучше проводить ее в периоде последствия. Вазоактивные препараты следует назначать также после физиотерапии. Прием препаратов прогестерона возможен как во время физиолечения, так и в период последствия. Циклическую гормональную терапию (если она показана) предпочтительно проводить в периоде последствия физиотерапии или после его истечения [3].

Для России с ее «абортной культурой», высокой частотой инфекций, передаваемых половым путем, и невынашиванием беременности патология эндометрия – проблема, гораздо более актуальная, чем для развитых стран Европы и Северной Америки. Именно поэтому так важна полноценная прегравидарная подготовка, включающая весь арсенал существующих медикаментозных и физических методов. ☺

### Литература

- Кулаков В.И., Фролова О.Г. Репродуктивное здоровье в Российской Федерации // Народонаселение. 2004. № 3. С. 60–66.
- Шуриалина А.В., Дубницкая Л.В., Сухих Г.Т. Хронический эндометрит: эффективность комплексной терапии // Клиническая гинекология: избранные лекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 58–65.
- Силантьева Е.С. Предгравидарная подготовка эндометрия с использованием преформированных физических факторов // Гинекология: Руководство для врачей / под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Киры. М.: Литтерра, 2008. С. 810–825.
- Szekeres-Bartho J., Balasch J. Progestagen therapy for recurrent miscarriage // Hum. Reprod. 2008. Vol. 14. № 1. P. 27–35.
- Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2005. Vol. 97. № 5. P. 389–396.
- Мартынов С.А. Возможности электротерапии в подготовке пациенток с хроническим эндометритом к программам ВРТ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
- Miwa I., Tamura H., Takasaki A. et al. Pathophysiologic features of 'thin' endometrium // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 4. P. 998–1004.
- Silantjeva E.S., Shurshalina A.V. Preparing of women with chronic endometritis to IVF // Hum. Reprod. 2006. Vol. 21. Suppl. 1 «Abstracts of the 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of the ESHRE». P. 193.
- Shankar V.S., Simon B.J., Bax C.M. et al. Effects of electromagnetic stimulation on the functional responsiveness of isolated rat osteoclasts // J. Cell. Physiol. 1998. Vol. 176. № 3. P. 537–544.
- Physical Medicine and Rehabilitation. Principles and practice. 4<sup>th</sup> ed. / ed. by J.A. Delisa. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
- Ciombor D.M., Lester G., Aaron R.K. et al. Low frequency EMF regulates chondrocyte differentiation and expression of matrix proteins // J. Orthop. Res. 2002. Vol. 20. № 1. P. 40–50.
- Aaron R.K., Boyan B.D., Ciombor D.M. et al. Stimulation of Growth Factor Synthesis by Electric and Electromagnetic // Clin. Orthop. Relat. Res. 2004. Vol. 419. P. 30–37.
- Пономаренко Г.Н., Силантьева Е.С., Кондрина Е.Ф. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии. СПб.: Наука, 2008.
- Стругацкий В.М. Медицинская реабилитация в гинекологии и акушерстве // Медицинская реабилитация: руководство / под ред. В.М. Боголюбова. Т. 3. Пермь: Звезда, 1998. С. 462–501.
- Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007.

### Pregravid preparation under chronic endometritis

Ye.S. Silantjeva, Ye.Yu. Volkova

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Yelena Sergejevna Silantjeva, essdoktor@ya.ru

*It is noted a necessity to perform a pregravid preparation under different structural and functional impairments of endometrium that lower its implantation potential. Feasibility of using progesterone-based drugs and other medicinal agents has been proved. A possibility to include physical therapy into pregravid preparation is discussed.*

**Key words:** pregravid preparation, chronic endometritis, endometrium, physical therapy, progesterone

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,  
Союз реабилитологов России, Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов  
при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Федерального медико-биологического агентства,  
Клуба инвесторов фармацевтической и медицинской промышленности



## **XII Международный конгресс «РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ» ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ**

### **Основные направления работы конгресса**

- Развитие системы медицинской помощи, организационно-методические основы разработки и внедрения инновационных технологий в медицинскую реабилитацию
- Применение клеточных и биотехнологий в медицинской реабилитации
- Использование виртуальной реальности в медицинской реабилитации
- Нормативно-правовое регулирование медицинской помощи по медицинской реабилитации
- Актуальные вопросы кардиореабилитации
- Медицинская реабилитация лиц с заболеваниями печени и желудочно-кишечного тракта
- Современные технологии медицинской реабилитации при гинекологических и урологических заболеваниях
- Мультидисциплинарный подход в реабилитации онкологических больных
- Актуальные вопросы медицинской реабилитации детей и подростков
- Подготовка кадров для совершенствования системы оказания медицинской помощи по медицинской реабилитации
- Презентация новых медицинских технологий медицинской реабилитации

### **Оргкомитет конгресса**

E-mail: [expo.ieu@gmail.com](mailto:expo.ieu@gmail.com)

Тел: (495) 617-36-43/44; (499) 758-36-44/43

Тел./факс: (495) 617-36-44; (499) 758-36-79

Технический организатор:



**г. Москва**

**25-26 сентября  
2014 года**

Место проведения конгресса: **Москва,**  
**здание мэрии г. Москвы (ул. Новый Арбат, 36)**  
Проезд до ст. метро «Арбатская»,  
«Смоленская», «Краснопресненская»



# Опыт применения атозибана при угрозе преждевременных родов

М.А. Курцер, Ю.Ю. Кутакова, А.Л. Черепнина, М.В. Борец,  
О.Н. Курбатская

Автор для переписки: Марк Аркадьевич Курцер, m.kurtser@mclclinics.ru

*Проведена оценка эффективности атозибана – токолитика, разработанного специально для применения при самопроизвольной сократительной деятельности матки, у 19 пациенток с угрозой преждевременных родов. Отмечена высокая эффективность препарата (89,5%). Побочных эффектов ни в одном случае отмечено не было.*

**Ключевые слова:** преждевременные роды, атозибан, перинатальная смертность

## Введение

В настоящее время частота преждевременных родов в мире не снижается и составляет 5–10% от всех родов [1, 2]. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности, 50% неврологических заболеваний, в том числе детским церебральным параличом, у недоношенных детей высока распространенность нарушений зрения, слуха, тяжелых хронических заболеваний легких [3, 4]. Если на сроке 28–30 недель беременности можно ускорить созревание легких у плода путем применения кортикостероидов, а пролонгирование беременности на сроке 34–37 недель не оказывает существенного влияния на показатели перинатальной смертности, то наименее благоприятные показатели перинатальной заболеваемости и смертности имеют дети, рожденные на сроке до 28 недель беременности. По данным литературы, при родах на сроке 24 недели гестации в 80% случаев следует летальный исход (при родах на сроке более 30 недель эта цифра сокращается до 10%). 65% детей, родившихся на

22–26-й неделе, умирают в родовом отделении или отделении интенсивной терапии новорожденных. Все недоношенные дети, которые доживают до 30 месяцев, имеют какие-либо формы инвалидности, причем в 50% случаев – тяжелые [5]. Так, частота преждевременных родов в Москве в 2012 г. составила 5,8% от общего количества родов. Из них на сроке от 22 до 27 недель произошло 699 родов (0,54% от общего количества). На сроке гестации 22–27 недель родилось 754 новорожденных: 362 (48,1%) мертворожденных и 392 (51,9%) живорожденных. Из всех живорожденных только 239 (31,7%) пережили 168 часов, 153 (20,2% от всех родившихся) умерли в первые семь суток.

Около 70–80% преждевременных родов происходит спонтанно или самопроизвольно, при этом частота преждевременного разрыва плодных оболочек, по данным разных авторов, составляет от 5 до 40%. Остальные причины связаны с осложнениями, возникшими во время беременности со стороны матери или плода (индуцированные

роды): многоплодная беременность (10–30%), тяжелые формы гестоза (12%), кровотечение во время беременности из-за отслойки нормально расположенной плаценты или предлежания плаценты (6–9%), задержка роста плода (2–4%) [1, 5]. Согласно приказу Министерства здравоохранения от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)“» при угрозе преждевременных родов рекомендуется применение нифедипина, индометацина (до 32-й недели беременности), бета-агонистов (при непереносимости нифедипина), атозибана.

Нифедипин в нашей стране в качестве токолитической терапии не лицензирован. В проведенных ранее исследованиях, посвященных токолитикам, доказано, что ингибиторы циклооксигеназы являются эффективными препаратами для пролонгирования беременности. Однако их применение вызывает ряд побочных эффектов не только со стороны матери, но и плода: снижение функции почек, преждевременное закрытие боталлова протока, повышенный риск внутрижелудочкового кровоизлияния и некротического энтероколита. Зарубежные исследователи рекомендуют назначать бета-миметики на короткий промежуток времени только для того, чтобы достичь эффекта от кортикостероидных препаратов или для транспортировки



ребенка *in utero* в акушерский стационар, имеющий отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Атозибан представляет собой синтетический конкурентный ингибитор вазопрессина и окситоцина. Связываясь с рецепторами окситоцина, атозибан снижает частоту маточных сокращений и тонус миометрия, что приводит к угнетению сократимости матки. Атозибан также связывается с рецепторами вазопрессина, таким образом угнетая эффект последнего.

Атозибан – единственный токолитик, разработанный специально для применения при самопроизвольной сократительной деятельности матки. Во многих европейских странах атозибан является препаратом выбора для терапии угрозы преждевременных родов.

В России атозибан – препарат Трактоцил был зарегистрирован в 2012 г., и в январе 2013 г. на базе стационаров группы компаний «Мать и Дитя» была проведена оценка его эффективности у пациенток с угрозой преждевременных родов.

### Материал и методы

Все в акушерских стационарах группы компаний «Мать и Дитя» (Перинатальный медицинский центр и клинический госпиталь «Лапино») препарат атозибан был применен у 19 пациенток.

Показаниями к назначению атозибана явилась угроза преждевременных родов на сроке беременности 25–34 недели: семь пациенток (31,6%) на сроке 25–27 недель, пять пациенток (26,3%) – 28–31 неделя, восемь пациенток (42,1%) – 32–34 недели. В группу наблюдения не включались пациентки с гестозом, предлежанием плаценты, отслойкой нормально расположенной плаценты, преждевременным излитием околоплодных вод, задержкой внутриутробного роста плода, хронической гипоксией плода.

Возраст обследованных варьировал от 24 до 39 лет и в среднем составил  $32 \pm 4,5$  года. Сопутствующих хронических соматических заболеваний выявлено не было. Из

гинекологических заболеваний неспецифический кольпит диагностирован у четырех (21,0%), а эрозия шейки матки – у трех (15,9%) беременных.

У 12 (63,2%) пациенток беременность была первая, у семи (36,8%) – повторная (из них вторая беременность у четырех (21%) женщин, третья – у трех (15,7%)). Из группы повторнородящих у четырех (21%) женщин имелся рубец на матке после операции кесарева сечения. Беременность у двух (10,5%) пациенток наступила в результате экстракорпорального оплодотворения. У двух (10,5%) женщин беременность была многоплодная (двойня). Никто из пациенток не имел преждевременных родов в анамнезе.

Оценка эффективности препарата атозибан проводилась на основании клинической картины (жалобы, данные наружного осмотра), а также результатов ультразвукового и кардиотокографического исследования.

Все беременные предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота различной степени интенсивности, из них 15 пациенток (78,9%) указывали на регулярные маточные сокращения по 15 секунд четыре – шесть раз в течение часа.

При двуручном исследовании у шести (31,6%) пациенток диагностировано укорочение шейки матки до 0,5 см, цервикальный канал проходим свободно для двух пальцев, у одной из пациенток отмечались скудные кровяные выделения.

По данным токографического исследования у десяти (52,6%) пациенток отмечался повышенный тонус матки.

При поступлении 17 пациенткам проводилось ультразвуковое исследование с цервикометрией трансвагинальным доступом. У шести (31,6%) обследованных длина шейки матки составила от 28 до 35 мм, у девяти (47,4%) длина сомкнутой части была менее 28 мм, а внутренний зев был воронкообразным или расширен от 3 мм и более. У двух (10,5%) беременных плодный пузырь пролабировал в просвет цервикального канала.

Препарат атозибан всем пациенткам вводился внутривенно в три последовательных этапа по следующей схеме:

- 1) болюсное введение в начальной дозе 6,75 мг;
- 2) сразу после болюсного введения инфузия концентрата в высокой дозе 300 мкг/мин в течение трех часов;
- 3) длительная (до 45 часов) инфузия концентрата в низкой дозе 100 мкг/мин.

Общая доза атозибана на курс терапии не превышала 330 мг. В основном внутривенное введение атозибана проводилось в условиях родильного отделения с последующим продолжением курса в отделении патологии беременности. Четырём (21,0%) беременным курс препарата атозибан был проведен в условиях отделения патологии беременности.

### Результаты исследования

В течение двух – шести часов введения атозибана 17 (89,5%) у беременных отмечали снижение интенсивности и частоты маточных сокращений. К концу курса лечения атозибаном (через 48 часов) у этих пациенток отсутствовали жалобы на тянущие боли внизу живота. В начале терапии и после 48 часов при объективном наружном обследовании и по данным кардиотокографии матка была в нормальном тонусе. С целью профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных всем пациенткам дважды вводился дексаметазон 12 мг внутримышечно с интервалом в 12 часов. Динамическая оценка шейки матки проводилась при ультразвуковой цервикометрии каждые две недели: у 17 ответивших на лечение беременных отрицательной динамики не выявлено.

Из обследованных 19 женщин своевременные роды произошли у 17 (89,5%), из них у 12 (73,7%) были самопроизвольные роды без осложнений в интранатальном и послеродовом периодах. Кесарево сечение выполнено пяти (26,3%) пациенткам. У четырех женщин показанием к проведению оперативного

Урология



родоразрешения явилось наличие рубца на матке после кесарева сечения: трое были прооперированы в плановом порядке на сроке 39 недель беременности, у четвертой операция кесарева сечения была произведена в экстренном порядке в связи с преждевременным излитием околоплодных вод на сроке беременности 38–39 недель. Еще одной роженице абдоминальное родоразрешение было выполнено в связи с начавшейся острой гипоксией плода, причиной которой явилось тугое обвитие пуповиной вокруг шеи.

Масса детей при рождении колебалась от 2900 до 4350 г с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Новорожденные наблюдались в детском отделении, были выписаны домой на третьи – пятые сутки. В послеродовом периоде у пациенток не было отмечено никаких осложнений.

У двух (10,5%) беременных терапия препаратом atosiban была неэффективной. Одна пациентка поступила на сроке 25–26 недель с жалобами на регулярные сокращения матки четыре-пять раз в течение часа. При влагалищном исследова-

нии диагностировано пролабирование плодного пузыря. Пациентке проводилось два курса atosibana: на сроке 25–26 недель и на сроке 26–27 недель. Через десять дней после поступления, учитывая начало регулярной родовой деятельности, повышение температуры тела до 38°C, появление гнойных выделений, а также лейкоцитарный сдвиг влево в клиническом анализе крови, пациентка была родоразрешена путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. Масса плода при рождении составила 890 г, ребенок наблюдался в отделении детской реанимации, ему проводилась искусственная вентиляция легких в течение 20 суток, после чего он был переведен на второй этап выхаживания. В результате применения препарата atosiban у данной пациентки удалось пролонгировать беременность на две недели. При поступлении предполагаемая масса плода была 670 г, при родоразрешении – 890 г.

Другая пациентка, повторнородящая, поступила на сроке гестации 33 недели с жалобами на схваткообразные боли внизу живота через 8–10 минут по 15–20 секунд. При

влагалищном исследовании шейка матки смягчена, открытие 2–3 см, плодный пузырь цел. Atosiban вводился в течение 16 часов. Несмотря на проведенную терапию, развилась регулярная родовая деятельность, через пять часов произошли самопроизвольные роды плодом массой 2250 г. Ребенок наблюдался в отделении детской реанимации, ему проводилась искусственная вентиляция легких в течение 12 часов.

Побочных эффектов на фоне терапии atosibanом ни у одной пациентки выявлено не было.

### Выводы

Преждевременные роды являются важной медицинской, социальной и экономической проблемой, в связи с чем актуальным вопросом является оптимизация терапии, направленной на пролонгирование беременности. У 89,5% наблюдаемых пациенток atosiban оказался высокоэффективным лекарственным средством для лечения угрожающих преждевременных родов. Ни у одной из 19 пациенток не было выявлено побочных эффектов. ☺

### Литература

1. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Тактика лечения угрожающих преждевременных родов // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 5. С. 22–24.
2. Hamilton B.E., Martin J.A., Ventura S.J. et al. Births: preliminary data for 2012 // Natl. Vital. Stat. Rep. 2013. Vol. 62. № 3. P. 1–20.
3. Carmody J.B., Charlton J.R. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease // Pediatrics. 2013. Vol. 131. № 6. P. 1168–1179.
4. Mwaniki M.K., Atieno M., Lawn J.E. et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review // Lancet. 2012. Vol. 379. № 9814. P. 445–452.
5. Fanaroff A.A., Stoll B.J., Wright L.L. et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 196. № 2. P. 147.
6. Born too soon: the global action report on preterm birth / World Health Organization, 2012 // www.who.int/maternal\_child\_adolescent/documents/born\_too\_soon/en/.

### Experience of using atosiban under threatened preterm labor

M.A. Kurtser, Yu.Yu. Kutakova, A.L. Cherepnina, M.V. Borets, O.N. Kurbatskaya

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Mark Arkadyevich Kurtser, m.kurtser@mcclinics.ru

*Efficacy of using atosiban as a tocolytic drug specifically designed for administration upon spontaneous uterine activity was assessed in 19 women with threatened preterm labor. The drug was shown to be highly effective (89,5%). No side effects were detected in any patient.*

**Key words:** preterm labor, atosiban, perinatal mortality



# МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «Человек и его здоровье»

## ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ II ПОЛУГОДИЕ 2014 ГОДА

### 5-6 СЕНТЯБРЯ

**ESOR** (European School of Radiology)  
Galen Advanced Course  
Москва,  
«Radisson SAS Slavyanskaya»

---

### 16-19 СЕНТЯБРЯ

**X Юбилейный Всероссийский  
съезд травматологов-ортопедов**  
Москва,  
16 сентября Театр Российской армии МО РФ  
17-19 сентября здание правительства Москвы

---

### 18-19 СЕНТЯБРЯ

XIV Северо-западная научно-практическая  
конференция «**Междисциплинарный подход  
в диагностике и лечении ревматических  
заболеваний**»  
Санкт-Петербург,  
гостиница «Санкт-Петербург»

---

### 25-26 СЕНТЯБРЯ

Научно-практическая конференция  
с международным участием  
«**Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы**»  
Санкт-Петербург,  
отель «Краун Плаза Аэропорт»

---

### 30 СЕНТЯБРЯ – 1 ОКТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая  
конференция с международным участием  
«**Давиденковские чтения**»  
Санкт-Петербург,  
отель «Парк Инн Пулковская»

---

### 3-4 ОКТЯБРЯ

IV Международная конференция  
«**Фундаментальные и прикладные аспекты  
восстановления сознания после травмы мозга:  
междисциплинарный подход**»  
Санкт-Петербург,  
отель «Краун Плаза Аэропорт»

---

### 17-18 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс  
«**Инфекционные болезни у детей:  
диагностика, лечение и профилактика**»  
Санкт-Петербург,  
отель «Парк Инн Пулковская»

---

### 23-24 ОКТЯБРЯ

XIX Российский национальный конгресс  
«**Человек и его здоровье**»  
(ортопедия – протезирование – реабилитация)

---

Санкт-Петербург,  
отель «Парк Инн Пулковская»

---

### 30 ОКТЯБРЯ – 1 НОЯБРЯ

VIII Российская научно-практическая  
конференция с международным участием  
«**Санкт-Петербургские дерматологические чтения**»

---

Санкт-Петербург,  
отель «Парк Инн Пулковская»

---

### 6-8 НОЯБРЯ

**Конгресс Российской ассоциации радиологов**  
Международная научно-практическая конференция  
«**Торакальная радиология**»

---

Москва,  
«Radisson SAS Slavyanskaya»

---

### 20-21 НОЯБРЯ

Международная научно-практическая конференция  
«**Эндовидеохирургия в условиях многопрофильного  
стационара**». Посвящается 20-летию Городского центра  
эндовидеохирургии Елизаветинской больницы

---

Санкт-Петербург,  
отель «Парк Инн Пулковская»

---

### 22-30 НОЯБРЯ

Коллективная поездка  
Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов  
на азиатский конгресс по ортопедии **APOSM 2014**

---

Тайпей, Тайвань

---

### 11-12 ДЕКАБРЯ

Научно-практическая конференция  
«**Нерешенные вопросы этиотропной  
терапии актуальных инфекций**»

---

Санкт-Петербург,  
гостиница «Санкт-Петербург»

---

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию



Клинический  
госпиталь «Липино»

# Профилактика рака шейки матки. Возможно ли это?

А.В. Аграновская

Адрес для переписки: Анна Валерьевна Аграновская, agranov-a@ya.ru

*В статье приводятся данные о распространенности, классификации, путях передачи вируса папилломы человека, способного вызывать предраковые и раковые поражения гениталий, в частности рак шейки матки. Рассматриваются методы раннего обнаружения заболевания – цитология, кольпоскопия. Обсуждаются возможности применения профилактических вакцин против вируса папилломы человека. Отмечается, что во время беременности проводятся скрининговые исследования с целью диагностики предрака и рака шейки матки.*

**Ключевые слова:** папилломавирус, рак шейки матки, вакцинация, беременность

## Введение

Папилломавирусная инфекция (вирус папилломы человека – ВПЧ, вирусные бородавки, остроконечные кондиломы, венерический кондиломатоз) – инфекционное заболевание, которое характеризуется развитием папилломатозных образований на

коже и слизистых оболочках, хроническим рецидивирующим течением. Кроме того, папилломавирус – вторая (после генитального герпеса) по распространенности вирусная инфекция женских половых органов [1]. Последствия ВПЧ настолько серьезны, что, учитывая затраты на проведение

диагностики и лечения, в США ее считают самой дорогостоящей инфекцией после синдрома приобретенного иммунодефицита.

## Классификация

Различают онкогенный (может вызвать онкологические процессы, встраиваясь в геном клетки) и неонкогенный (типы 1, 2, 3, 5) ВПЧ. Онкогенные папилломавирусы подразделяются на вирусы низкого и высокого онкогенного риска. ВПЧ низкого онкогенного риска (типы 6, 11, 42, 43, 44, 46, 47, 50) ответственны за поражения кожи (остроконечные кондиломы, реже рецидивирующий папилломатоз дыхательных путей). ВПЧ высокого риска (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) приводят к предраковым и раковым состояниям слизистых. У одного больного может быть несколько типов ВПЧ одновременно.



По локализации выделяют поражения негенитальные (полость рта, носа, голосовые связки, органы мочевыводящей системы: уретра, мочеточники, мочевого пузыря, почечные лоханки) и генитальные (у женщин: слизистые наружных гениталий, преддверие влагалища, промежность, перианальная область и шейка матки, реже уретра, лобок, влагалище; у мужчин: головка полового члена, внутренний листок крайней плоти, венечная борозда, уздечка, ствол полового члена, мошонка, кожа паховой области, лобок, промежность, перианальная область, уретра).

### Пути передачи

Надо понимать, что вирус папилломы человека имеется у большинства мужчин и женщин, живущих половой жизнью. Вирус передается только от человека к человеку половым путем и при контактах слизистых. Не исключается орально-генитальный способ передачи ВПЧ. Использование презерватива не всегда предотвращает заражение, но уменьшает вероятность проявления инфекции при заражении. Заражение при однократном половом контакте происходит примерно в 60% случаев, даже при одном половом партнере 20% женщин заражены вирусом. Папилломавирус способен циркулировать в моче, сперме и слюне. При наличии активного вируса в слюне его передача осуществляется бытовым путем (при поцелуе).

От инфицирования ВПЧ до возникновения рака шейки матки может пройти от нескольких лет до десятилетий. К счастью, в большинстве случаев (до 90%) в течение 6–12 месяцев происходит самопроизвольная эрадикация вируса (транзиторная инфекция). Лишь у некоторых женщин с ВПЧ (1,5%) клеточные изменения приводят к развитию рака.

### Диагностика

Каждая женщина один раз в год должна сдавать мазок на онкоцитологию, анализ на определение

ВПЧ и проходить кольпоскопию [2–6]. Указанные исследования необходимо выполнять, даже если ранее вирус не выявлялся. Пациентки с уже обнаруженной патологией шейки матки (эрозия, лейкоплакия, тем более дисплазия) и/или выявленным хотя бы одним из высокоонкогенных типов ВПЧ находятся в группе риска и нуждаются не только в более тщательном динамическом наблюдении у врача, но и в последующем лечении.

### Профилактика

Международная организация по исследованиям в области рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) заявляет, что предотвращение заражения и персистенции ВПЧ однозначно можно считать профилактикой рака шейки матки. Другими словами, вакцина против ВПЧ является вакциной против рака шейки матки. Цель вакцинации – помочь иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на стадии контакта с возбудителем после начала половой жизни и предотвратить развитие клинических проявлений при заражении. Вакцинация рекомендуется проводить лицам обоюбого пола в возрасте от 9 до 17 лет (женщинам до 26 лет), не инфицированным ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 с целью предотвращения заражения и развития заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией данных типов.

Существует бивалентная вакцина (Церварикс), которая защищает от 16-го и 18-го типов ВПЧ, и квадривалентная вакцина (Гардасил) с действием против ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. ВПЧ типов 6 и 11 ответственны за возникновение генитальных кондилом, 16 и 18 – за возникновение рака шейки матки, вульвы, влагалища и рака полового члена. Квадривалентная вакцина зарегистрирована более чем в 90 странах мира, в том числе в Российской Федерации в 2006 г., и включена в национальные календари профилактических прививок в 29 странах мира. В шести странах (Австрии, Нидерландах,

Пациентки с уже обнаруженной патологией шейки матки и/или выявленным хотя бы одним из высокоонкогенных типов ВПЧ находятся в группе риска и нуждаются не только в более тщательном динамическом наблюдении у врача, но и в последующем лечении

Гренландии, Новой Зеландии, Кипре, Алжире) вакцинация проводится и мальчикам, и девочкам. В нашей стране иммунизация против ВПЧ не входит в Национальный календарь профилактических прививок из-за высокой стоимости.

Остается нерешенным вопрос о необходимости вакцинации взрослых женщин. По статистике большинство женщин уже инфицированы вирусом, и, следовательно, вакцина малоэффективна. Однако при определении конкретного вида редко удается диагностировать наличие всех четырех (6-го, 11-го, 16-го, 18-го) типов ВПЧ. Соответственно, даже взрослой женщине, если у нее будет обнаружен один из указанных типов вируса, можно провести вакцинацию. В клиническом госпитале «Лапино» активно проводится вакцинация молодых женщин в возрасте от 16 до 30–35 лет квадривалентной вакциной после предварительного обследования (осмотра, цитологии, определения типов ВПЧ, кольпоскопии). В течение последних 12 месяцев было вакцинировано 34 пациентки. Побочных реакций и осложнений не зафиксировано.

### ВПЧ и беременность

Женщин часто волнуют вопросы о том, как ВПЧ влияет на беременность и надо ли лечить вирус в период гестации. В клиническом госпитале «Лапино», где функционируют роддом и женский центр, всем беременным при постановке на учет выполняется анализ на но-



сительство ВПЧ. Кроме того, всем женщинам проводится исследование биоматериала из шейки матки методом жидкостной цитологии, что позволяет обнаружить начальную стадию рака шейки матки при отсутствии клинических проявлений. Метод жидкостной цитологии уменьшает число ложноотрицательных результатов по сравнению с ПАП-тестом и повышает выявляемость цервикального рака. После получения анализов и внешнего осмотра при необходимости проводится кольпоскопия – детальное обследование шейки матки с использованием кольпоскопа (устройства, обеспечивающего многократное увеличение изучаемой области). Папилломавирус человека не влияет на течение беременности и здоровье ребенка. Генитальные бородавки в период гестации могут расти быстрее, при этом возможно увеличение количества выделений из влагалища, но в большинстве случаев они не представляют угрозы для жен-

щины или ребенка и не подлежат удалению во время беременности. Многие акушеры применяют местные противовирусные препараты в основном во втором триместре (ректальные и вагинальные свечи Генферон, Кипферон, Виферон, Галавит, спрей Эпиген интим). Инфекция может передаться ребенку при родах, но вероятность этого крайне мала. Даже при контакте с вирусом организм ребенка справится с ним самостоятельно.

При обнаружении подозрительных изменений в клетках шейки матки при цитологии и их подтверждении при кольпоскопии может встать вопрос о проведении биопсии. В клиническом госпитале «Лапино» для этого используется аппарат Сургитрон – радиоволновой безопасный метод. В зависимости от ситуации может быть назначена повторная кольпоскопия во время беременности для контроля за процессом. При отсутствии признаков инвазивного рака шейки матки даль-

нейшее обследование и лечение будут проводиться после рождения ребенка. При выявлении признаков инвазивного рака требуется оперативное лечение.

Вопрос о том, надо ли лечить партнера, остается нерешенным. Крайне редко у мужчин возникает рак головки полового члена, ассоциированный с ВПЧ. Целенаправленного лекарства против вируса пока не существует, поэтому если мужчина заражен, то он не вылечится и будет носителем ВПЧ. В этой связи мужчинам рекомендуется сдать анализы, чтобы знать о наличии вируса и отслеживать состояние в динамике. Что касается прививки, то в США мальчикам рекомендуется пройти иммунизацию квадριвалентной вакциной, которая была одобрена для мальчиков и юношей в возрасте от 9 до 26 лет. Эта вакцинация также может защитить от генитальных бородавок и рака прямой кишки. В России практика иммунизации мальчиков отсутствует. 🌐

### Литература

1. Комплексная борьба с раком шейки матки: краткое практическое руководство. Всемирная организация здравоохранения, 2010.
2. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Status Praesens, 2014. С. 782–808.
3. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебневой и др. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
4. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. 2010. Т. 11. № 2. С. 66–73.
5. Полонская Н.Ю., Шабалова И.П. Основы клинической цитологической диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
6. Бадалова Л.А. Клинико-экономическая эффективность методов цервикального скрининга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.

### Cervical cancer prevention. Is it doable?

A.V. Agranovskaya

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Anna Valeryevna Agranovskaya, agranov-a@ya.ru

*Here, the data about prevalence rate, classification, and transmission of the human papillomavirus (HPV) able to cause pre-cancer and cancer genital injuries, in particular, cervical cancer are presented. Early detection methods such as cytology and colposcopy are discussed. Opportunities of using prophylactic anti-HPV vaccines are investigated. It is noted that screening studies must be performed during pregnancy in order to diagnose cervical pre-cancer and cancer.*

**Key words:** papillomavirus, cervical cancer, vaccination, pregnancy



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# Дети & ВИЧ: проблемы и перспективы

25-26 сентября 2014 года, Санкт-Петербург, отель «Crowne Plaza Airport»

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России
- Правительство Санкт-Петербурга
- Правительство Ленинградской области
- ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей Минздрава России
- Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом
- МОО «Человек и его здоровье»

## ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

- UNAIDS
- UNICEF
- WHO



## ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- Эпидемиологическая ситуация в странах Восточной Европы и СНГ
- Новые подходы к оказанию помощи детям с ВИЧ-инфекцией
- Перинатальная профилактика ВИЧ в странах Восточной Европы и СНГ
- Лечение как профилактика. Дискордантные пары
- Подход В, В+ к профилактике беременных
- Медико-социальная помощь детям, затронутым эпидемией ВИЧ
- Реабилитация детей, затронутых эпидемией ВИЧ
- Роль и основные направления деятельности НКО, работающих в области противодействия ВИЧ-инфекции у детей

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ



МОО «Человек и его здоровье»  
[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)  
[ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru)

Тел./Факс:  
(812) 380-31-52  
(812) 380-31-53



# Уроандрология: современный взгляд на известные проблемы

В рамках симпозиума, организованного компанией «Астеллас», обсуждались наиболее важные вопросы диагностики и терапии хронического простатита, урогенитальных инфекций и функциональных нарушений нижних мочевых путей. Были предложены схемы лечения на основе европейских стандартов и российских национальных рекомендаций.



Д.м.н Р.Э. Амдий

## Современный взгляд врача-уролога на проблему хронического простатита

Данная классификация основывается на клинических признаках, наличии или отсутствии лейкоцитов и микроорганизмов в секрете простаты, эякуляте и моче. Как отметил Рефат Эльдарович АМДИЙ (д.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова), взгляды европейской, американской и российской школ на хронический простатит отличаются.

Западные ученые считают, что хронический простатит – это прежде всего боль (по крайней мере на протяжении трех месяцев) в области малого таза/промежности, органах мочеполовой системы. При этом наличие обструктивной или ирритативной симптоматики, а также положительного результата бактериологического исследования необязательно. По мнению российских специалистов, простатит – это в первую очередь воспаление предстательной железы, в патогенезе которого ведущую роль играют венозный стаз и застой секрета в адиназах, и во вторую – присоединение бактериальной инфекции на фоне нарушения микроциркуляции. Эта точка

зрения подтверждается положительным эффектом назначения больным хроническим простатитом препаратов, улучшающих кровотоков.

По представлениям российской урологической школы, хронический простатит сопровождаются четыре основных симптома, которые могут сочетаться или проявляться изолированно. Это боль, нарушение мочеиспускания, нарушение половой функции и астеновегетативный синдром. Выделяют также фазы (активную, латентную, ремиссии) и стадии (альтерации, пролиферации, склероза) хронического простатита. Выбор тактики лечения зависит от преобладания какого-либо из указанных симптомов, а также фазы и стадии заболевания. Например, тактика лечения пациента с активной фазой хронического простатита, выраженным болевым синдромом и нарушением мочеиспускания и этого же пациента в стадии ремиссии заболевания будет отличаться.

Если говорить об этиологии заболевания, то при хроническом бактериальном простатите, который встречается в 10–20% случаев,

Согласно наиболее распространенной во всем мире классификации простатита, разработанной Национальным институтом здоровья США в 1995 г., выделяют четыре категории заболевания:

- категория I. Острый бактериальный простатит;
- категория II. Хронический бактериальный простатит;
- категория III. Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (ША – воспалительной природы, ШВ – невоспалительного характера);
- категория IV. Асимптоматический воспалительный простатит (гистологический простатит).



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Таблица 1. Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов для лечения хронического простатита

Показатель	Доксициклин	Джозамицин	Фторхинолоны
Спектр активности:			
■ грамположительные патогены	+	++	++
■ грамотрицательные патогены	++	+	++
■ внутриклеточные патогены	++	++	+
Высокие концентрации в простате/секрете простаты	1,79 ± 1,56 мкг/г	1,56 ± 1,37 мкг/мл	1,15 мг/г
Влияние на фертильность	Улучшает показатели, влияющие на фертильность, уменьшает количество нестабильного хроматина	Увеличивает подвижность сперматозоидов	Негативное влияние на параметры спермы (уменьшение количества и снижение подвижности сперматозоидов)
Европейские рекомендации по лечению хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли <sup>2</sup>	+	+	+
	при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли	при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли	
Российские клинические рекомендации по лечению ИППП <sup>1</sup>	Препарат выбора при внутриклеточной инфекции	Препарат выбора при внутриклеточной инфекции	Альтернативные препараты при внутриклеточной инфекции

возбудителем чаще всего является кишечная палочка (50–80%). Однако 80–90% пациентов страдают хроническим абактериальным простатитом, когда роста условно-патогенной флоры в секрете предстательной железы не наблюдается. В таких случаях при ПЦР-диагностике секрета, а все чаще и биоптата в ходе научных исследований обнаруживаются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), – в 70–88% случаев это хламидии, уреаплазмы и микоплазмы.

Для лечения хронического бактериального простатита Российское общество урологов препаратами выбора называет фторхинолоны, что полностью соответствует рекомендациям Европейской ассоциации урологов. Для лечения пациентов, у которых роста условно-патогенной микрофлоры в секрете предстательной железы не выявлено, но обнаружены возбудители ИППП, препаратами выбора являются джозамицин (Вильпрафен) и доксициклина

моногидрат (Юнидокс Солютаб)<sup>1</sup> (табл. 1). Выбор джозамицина и доксициклина для элиминации хламидий, уреаплазм и микоплазм основан на высокой чувствительности микробов к этим препаратам в отличие от азитромицина и кларитромицина. Кроме того, Вильпрафен и Юнидокс Солютаб создают высокие концентрации в простате и улучшают показатели фертильности. Говоря о доксициклине, нужно обратить внимание на его соль – гидрохлорид или моногидрат, поскольку их профиль безопасности существенно различается. Так, доксициклина гидрохлорид намного чаще вызывает развитие язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и даже запрещен в некоторых странах. В свою очередь доксициклин в виде нейтральной соли моногидрата хорошо переносится и минимально раздражает желудочно-кишечный тракт. Расстройства мочеиспускания при хроническом простатите могут быть обусловлены функ-

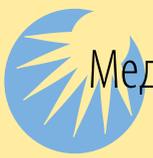
циональной обструкцией шейки мочевого пузыря, псевдодиссинергией сфинктера, гиперактивностью мочевого пузыря, а также турбулентностью потока мочи и, как следствие, возникновением интрапростатических рефлюксов. При этом моча начинает попадать в протоки предстательной железы и вызывать химически индуцированное воспаление. В такой ситуации оправданно применение альфа-адреноблокаторов. Благодаря высокой плотности альфа-адренорецепторов в шейке мочевого пузыря альфа-адреноблокаторы нормализуют уродинамику нижних мочевых путей (уровень доказательности 1a)<sup>2</sup>, что подтверждено результатами рандомизированных исследований. По сравнению с плацебо у пациентов, длительно принимавших тамсулозин, статистически значимо уменьшались болевой синдром, дизурические явления и общий балл по шкале NIH-CPSI<sup>3</sup>.

Следует отметить: альфа-адреноблокаторы в качестве моно-

<sup>1</sup> Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. М.: Деловой Экспресс, 2012.

<sup>2</sup> Guidelines on Chronic Pelvic Pain / European Association of Urology, 2012 // [www.uroweb.org/gls/pdf/24\\_Chronic\\_Pelvic\\_Pain\\_LR%20II.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/24_Chronic_Pelvic_Pain_LR%20II.pdf).

<sup>3</sup> Chen Y, Wu X, Liu J. et al. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial // World J. Urol. 2011. Vol. 29. № 3. P. 381–385.



терапии эффективны, если длительность синдрома хронической тазовой боли составляет меньше одного года (степень рекомендаций А)<sup>2</sup>. Когда пациент страдает хроническим простатитом в течение 10–15 лет, целесообразно помимо альфа-адреноблокаторов назначить терапию антибиотиками. Было проведено двойное слепое рандомизированное исследование, где пациенты (n = 105) получали тамсулозин, левофлоксацин или их комбинацию. Уменьшение болевого синдрома и дизурии отмечалось во всех группах, однако при сочетанном использовании антибиотика и альфа-адреноблокатора эффективность лечения была существенно выше<sup>4</sup>. Таким образом, тамсулозин способствует устранению дизурии и болевого синдрома у пациентов с хроническим абактериальным простатитом. Эффективность препарата обусловлена его влиянием на патофизиологические механизмы развития хронического простатита. Комбинированное лечение имеет более выраженный эффект за счет синергизма действия препаратов. Следует отметить: форма тамсулозина с контролируемым высвобождением (Омник Окас) характеризуется более редким развитием побочных эффектов по сравнению

с традиционной формой капсул. Так, частота развития ортостатической гипотензии в случае применения Омника Окас снижается практически в два раза<sup>5</sup>.

У ряда пациентов жалобы сохраняются и после проведенной терапии антибиотиками, препаратами, улучшающими микроциркуляцию, и альфа-адреноблокаторами. Для точного выявления причин сохранения расстройств мочеиспускания и определения оптимальной тактики лечения больных хроническим абактериальным простатитом необходимо, по мнению Р.Э. Амдия, выполнять уродинамическое исследование. Так, проведенное на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова уродинамическое исследование среди пациентов с сохраняющейся дизурией после лечения хронического абактериального простатита показало, что нарушение функции нижних мочевых путей у 40% связано с гиперактивностью мочевого пузыря в чистом виде или в сочетании с другими функциональными нарушениями нижних мочевых путей, а также инфравезикальной обструкцией. С учетом выявленных изменений была назначена терапия. При гиперактивном мо-

чевом пузыре – М-холинолитики (Везикар) (эффективность терапии – 97,5%). При сочетании гиперактивного мочевого пузыря и инфравезикальной обструкции – альфа-адреноблокаторы (Омник Окас) и М-холинолитики (Везикар) (эффективность – 95%). При гиперактивном мочевом пузыре в сочетании со снижением сократительной способности детрузора – тиббиальная стимуляция (эффективность – 87%). Учитывая высокую эффективность проведенной терапии, можно предположить, что у достаточно большого количества больных с нарушением функции нижних мочевых путей наблюдается гипердиагностика хронического простатита.

Таким образом, при хроническом абактериальном простатите можно рекомендовать комбинированное применение антибиотиков, активных в отношении внутриклеточных возбудителей, препаратов, улучшающих кровоток, и альфа-адреноблокаторов. Тем пациентам, у которых эта терапия оказалась неэффективной, показано проведение уродинамического исследования, в зависимости от результатов которого им назначаются М-холинолитики или комбинация М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов.



### Современные рекомендации и стандарты лечения ИППП и урогенитальных инфекций в практике врача-уролога

Прежде чем охарактеризовать современные методы диагностики и лечения ИППП, профессор Евгений Владиславович СОКОЛОВСКИЙ (д.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова) представил результаты небольшого исследования. В нем оценивалось качество оказания медицинской

помощи дерматовенерологами, акушерами-гинекологами и урологами в российских городах. Анализировались истории болезни пациентов кожно-венерологических диспансеров, женских консультаций, поликлиник, стационаров. Во всех учреждениях декларировалась хорошо работающая система внутриведомственного контроля. В результате наименьшее количество ошибок

Профессор  
Е.В. Соколовский

<sup>4</sup> Ye Z.Q., Lan R.Z., Yang W.M. et al. Tamsulosin treatment of chronic non-bacterial prostatitis // J. Int. Med. Res. 2008. Vol. 36. № 2. P. 244–252.

<sup>5</sup> Michel M.C., Korstanje C., Krauwinkel W. et al. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation // Eur. Urol. Suppl. 2005. Vol. 4. P. 53–60.



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

было выявлено при ведении пациентов с гонококковой инфекцией, обследование и лечение при которой регламентируется приказом Минздрава России. Наибольшее число нарушений наблюдалось при ведении пациентов с другими ИППП, по которым общероссийские рекомендации еще не утверждены, – хламидийной, микоплазменной инфекциями, трихомонозом, генитальным герпесом и кандидозом. Ошибки этапа диагностики выражались в нарушении алгоритма обследования пациентов – топический диагноз не устанавливался дерматовенерологами в 65%, урологами в 81%, акушерами-гинекологами в 17% случаев, что повлияло на правильность установления диагноза основного заболевания и, как следствие, на объем и продолжительность лечения. Ошибки на этапе лечения складывались из многократного превышения доз антибактериальных препаратов, как разовых, так и курсовых. При лечении неосложненной хламидийной инфекции в 44% случаев пациенты получили два и в 35% – три курса антибактериальной терапии. Назначение лечения при выявлении *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp. проводилось без учета показаний к проведению такой терапии, определенных в российских клинических рекомендациях<sup>1</sup>, и также сопровождалось назначением повторных курсов антибактериальной терапии: два курса получили 36% пациентов и три курса – 26% пациентов. При лечении урогенитального кандидоза подавляющему большинству пациентов проводилась системная терапия (61%) или комбинированное лечение (33%). Топические препараты были назначены только в 6% случаев для лечения пациентов с диагнозом «баланопостит». Отмечено злоупотребление иммуноотропными препаратами при всех нозологиях и назначение местной терапии без показаний.

Профессор Е.В. Соколовский выразил надежду, что с утверждением Минздравом России федеральных рекомендаций, в которых охвачены все практические вопросы ведения пациентов с ИППП, ошибок в диагностике и лечении станет меньше. Пока же докладчик представил вниманию участников симпозиума наиболее важные аспекты диагностики и лечения пациентов с самыми распространенными ИППП. *Mycoplasma genitalium* – абсолютный патоген, способный вызывать уретрит у лиц обоего пола и, согласно ограниченному данным, цервицит у женщин. На сегодняшний день не подтверждена и не опровергнута связь между инфицированием *Mycoplasma genitalium* и неблагоприятными исходами беременности (спонтанный аборт, преждевременные роды, замедление внутриутробного роста, мертворождение). Верификация диагноза заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*, осуществляется с помощью молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Mycoplasma genitalium*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Другие методы лабораторных исследований (прямая иммунофлюоресценция, иммуноферментный анализ для обнаружения антител к *Mycoplasma genitalium*, культуральный метод) недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*. С целью оценки степени лейкоцитарной реакции и состояния микробиоценоза уретры, влагалища, цервикального канала проводится микроскопическое исследование клинического материала. С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики заболеваний, вызванных

Установлено, что джозамицин (Вильпрафен) – единственный макролид для лечения урогенитальных инфекций с универсальной эффективностью как в отношении хламидий, так и всех клинически значимых видов микоплазм, который можно использовать в том числе у беременных и детей

*Mycoplasma genitalium*, нецелесообразно.

Показания к обследованию на *Mycoplasma genitalium* включают:

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта;
- прегравидарное обследование половых партнеров;
- обследование женщин во время беременности;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза;
- перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- половой контакт с инфицированным партнером (в период до 60 дней);
- сексуальное насилие (в период до 60 дней).

Показанием к проведению лечения является выделение этого микроорганизма, причем необходимо одновременное лечение двух партнеров. При этом лечением ИППП должны заниматься дерматовенерологи с привлечением для консультации акушеров-гинекологов и урологов (при беременности, вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита).

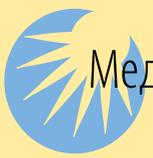


Таблица 2. Сравнительная эффективность джозамицина и азитромицина в лечении ИППП

Показатель	Джозамицин	Азитромицин
Резистентность клинически значимых изолятов <i>Mycoplasma hominis</i>	3,4%	98,6%
Эффективность против <i>Mycoplasma genitalium</i> (микробиологическая)	96%	74–79%
Резистентность клинически значимых изолятов <i>Ureaplasma spp.</i>	1,7%	7,3%
Эффективность против <i>Ureaplasma urealyticum</i> (микробиологическая)	94,3–96,3%	48–78%

На сегодняшний день самые серьезные опасения вызывает проблема резистентности *Mycoplasma genitalium* к антибактериальным препаратам. Так, если в 1992 г. была показана высокая эффективность тетрациклинов и макролидов<sup>6</sup>, то уже в 2003 г. не отвечали на терапию доксициклином до 71% пациентов<sup>7</sup>. При этом сохранялась высокая эффективность терапии азитромицином в дозе 1 г однократно. Однако уже в 2006 г. появились работы о неудачах применения азитромицина при микоплазменных уретритах<sup>8</sup>. Данные *in vitro* также подтвердили снижение чувствительности к макролидам<sup>9</sup>. Это явилось следствием генетической мутации, индуцированной собственно применением азитромицина 1 г однократно. Было показано, что именно такой вариант назначения способствует появлению ре-

зистентных штаммов уже после первого применения.

В 2009 г. появилось сообщение российских ученых о связи высокой бактериальной нагрузки с неэффективностью антибактериальной терапии<sup>10</sup>. Затем эти работы получили развитие за рубежом. В них говорится о том, что лечение короткими курсами антибиотиков возможно лишь при низкой бактериальной нагрузке, а при высокой нагрузке такие курсы оказываются неэффективными и создают условия для селекции мутантных штаммов<sup>11</sup>. Однако определить величину бактериальной нагрузки в условиях практического здравоохранения почти невозможно. В 2014 г. появилась серьезная публикация, в которой был обоснован отказ от методики однократного назначения азитромицина в пользу более продолжительных курсов антибактериальной тера-

пии<sup>12</sup>. Кроме того, во многих работах была продемонстрирована более высокая эффективность джозамицина по сравнению с азитромицином (табл. 2)<sup>13</sup>. Было показано, что джозамицин – единственный макролид для лечения урогенитальных инфекций с универсальной эффективностью как в отношении хламидий, так и всех клинически значимых видов микоплазм, который можно использовать в том числе у беременных и детей.

Установление излеченности заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*, на основании методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее чем через месяц после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Далее профессор Е.В. Соколовский рассмотрел вопросы лечения урогенитальных заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis*. Это условно-патогенные микроорганизмы, реализация патогенных свойств которых происходит при определенных условиях. Уреаплазмы способны вызывать уретрит у мужчин (*Ureaplasma urealyticum*) и, вероятно, цервицит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза, а также ос-

<sup>6</sup> Renaudin H., Tully J.G., Bebear C. In vitro susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* to antibiotics // Antimicrob. Agents Chemother. 1992. Vol. 36. № 4. P. 870–872.

<sup>7</sup> Falk L., Fredlund H., Jensen J.S. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium* // Sex. Transm. Infect. 2003. Vol. 79. № 4. P. 318–319.

<sup>8</sup> Bradshaw C.S., Jensen J.S., Tabrizi S.N. et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis // Emerg. Infect. Dis. 2006. Vol. 12. № 7. P. 1149–1152.

<sup>9</sup> Ito S., Shimada Y., Yamaguchi Y. et al. Selection of *Mycoplasma genitalium* strains harbouring macrolide resistance-associated 23S rRNA mutations by treatment with a single 1 g dose of azithromycin // Sex. Transm. Infect. 2011. Vol. 87. № 5. P. 412–414.

<sup>10</sup> Гуцин А.Е., Бурцев О.А., Рывжих П.Г. и др. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*, с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 4. С. 58–63.

<sup>11</sup> Walker J., Fairley C.K., Bradshaw C.S. et al. *Mycoplasma genitalium* incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women // Clin. Infect. Dis. 2013. Vol. 56. № 8. P. 1094–1100.

<sup>12</sup> Horner P., Blee K., Adams E. Time to manage *Mycoplasma genitalium* as an STI: but not with azithromycin 1 g! // Curr. Opin. Dis. 2014. Vol. 27. № 1. P. 68–74.

<sup>13</sup> Krausse R., Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma spp.* isolated in Germany over 20 years // Clin. Microbiol. Infect. 2010. Vol. 16. № 11. P. 1649–1655.



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

ложнения течения беременности, послеродовые и послеабортные осложнения у женщин.

С момента идентификации двух разных биоваров *Ureaplasma urealyticum* (*Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum*) обнаружено, что *Ureaplasma urealyticum* достоверно чаще встречается при урогенитальных инфекциях с клиническими проявлениями, чем *Ureaplasma parvum*. При изучении влияния *Mycoplasma hominis* на состояние сперматогенеза (подвижность сперматозоидов, плотность спермы, морфология) у 234 пациентов установлено, что, несмотря на высокую (13,3%) частоту обнаружения этих микроорганизмов, они не оказывают отрицательного влияния на характеристики спермы, а следовательно, и на фертильность мужчин. В отношении *Ureaplasma urealyticum* существуют доказательства того, что этот возбудитель повышает риск развития мужского бесплодия, нарушая целостность мембраны сперматозоидов<sup>14</sup>. В то же время, согласно результатам других исследований, микроорганизмы *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* могут обнаруживаться в нижних отделах урогенитального тракта у 30–40% здоровых сексуально активных молодых людей<sup>15</sup>.

Показанием к обследованию на *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* является наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта при отсутствии патогенных возбудителей ИППП. При субклиническом процессе обследованию подлежат пациенты с диагнозом «бесплодие», пациентки, имеющие в анамнезе невынашивание беременности и перинатальные потери, доноры спермы.

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, базируется на результатах лабораторных исследований с помощью:

- микроскопического исследования клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала, которое проводится с целью оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала;
- степени лейкоцитарной реакции;
- исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз);
- оценки состояния микробиоценоза влагалища;
- молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в России;
- культурального исследования.

Целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямую иммунофлуоресценцию, иммуноферментный анализ, использовать для диагностики заболеваний, вызванных *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, недопустимо. С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики заболеваний, вызванных *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, нецелесообразно.

Учитывая высокую распространенность микоплазм в нижних отделах мочеполовой системы у практически здоровых лиц репродуктивного возраста, а также неуточненность их истинного этиологического значения, проведение скринингового обследования на генитальные микоплазмы нецелесообразно.

Определение чувствительности к антибиотикам следует проводить только при неэффективности терапии и рецидивировании процесса.

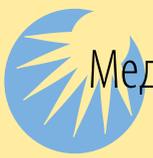
Показанием к лечению при выявлении *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие возбудители ИППП, в том числе *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. При отсутствии клинических признаков воспалительного процесса – выявление *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma* spp. у доноров спермы, лиц с диагнозом «бесплодие» и женщин с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе. Половые партнеры лиц, инфицированных *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma* spp., подлежат лечению при наличии у них клинической симптоматики и лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовых органов (при исключении иной этиологии данного воспалительного процесса).

Наиболее эффективным препаратом для лечения инфекционных процессов, вызванных *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma* spp., как и в случае с *Mycoplasma genitalium*, является джозамицин. Контроль излеченности осуществляется аналогично описанному для *Mycoplasma genitalium*.

урология

<sup>14</sup> Andrade-Rocha F.T. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. Prevalence, incidence by age and clinical settings, influence on sperm characteristics, relationship with the leukocyte count and clinical value // Urol. Int. 2003. Vol. 71. № 4. P. 377–381.

<sup>15</sup> Shahmanesh M., Moi H., Lassau F. et al. 2009 European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2009. Vol. 20. № 7. P. 458–464.



Д.м.н.  
З.К. Гаджиева

Известно, что все симптомы нижних мочевых путей (СНМП) подразделяются на симптомы накопления (поллакиурия, urgency, никтурия, недержание мочи), симптомы опорожнения (слабая струя мочи, натуживание при мочеиспускании, прерывистость мочеиспускания, разбрызгивание струи мочи, отсроченное мочеиспускание) и постмикционные симптомы (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря). По данным Заиды Камалудиновны ГАДЖИЕВОЙ (д.м.н., Первый Московский государственный медицинский университет), у 49% мужчин встречается комбинация различных симптомов, а у 29% мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы СНМП отсутствуют. В патогенезе расстройств мочеиспускания играют роль органический и динамический компоненты: инфравезикальная обструкция, ишемия детрузора, изменение его мышцы и нейронные факторы (центральные и периферические).

### Симптомы нижних мочевых путей у мужчин. Роль уроселективности в выборе медикаментозной терапии

Провоцировать расстройства мочеиспускания могут возрастные, гормональные, воспалительные, наследственные, нейрогенные, анатомические факторы. По причине многофакторности с 2011 г. группа экспертов, которая формирует европейские клинические рекомендации, изменила их название на «Консервативное лечение нейрогенных расстройств мочеиспускания у мужчин, включая инфравезикальную обструкцию»<sup>16</sup>. Это было сделано в связи с тем, что пациенты обращаются за медицинской помощью именно по поводу СНМП, а не доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Для лечения СНМП у мужчин применяют альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы, антимускариновые препараты, аналоги вазопрессина и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. Выбирая тот или иной препарат, следует ориентироваться на необходимость достижения баланса между эффективностью и переносимостью средства с целью соблюдения терапевтического эффекта и возможности длительной терапии. Препаратами первого ряда для лечения мужчин с СНМП являются альфа-адреноблокаторы. На сегодняшний день показано, что эти препараты снижают общий балл по шкале IPSS на 35–40% и повышают максимальную скорость потока мочи на 20–25% независимо от размеров предстательной железы. Причем эффект от их применения наступает достаточно быстро и сохра-

няется при длительном применении. Из побочных эффектов следует отметить возможность снижения артериального давления и ретроградную эякуляцию. Альфа-адреноблокаторы можно применять не только для устранения СНМП, но и для профилактики острой задержки мочеиспускания. Российские ученые установили: назначение альфа-адреноблокаторов пациентам, которым предстояло оперативное лечение по различным причинам (не только по урологическим), снижало риск данного осложнения. Так, у больных, получавших альфа-адреноблокаторы, острая задержка мочеиспускания в послеоперационном периоде развилась всего лишь в 2,3% случаев, у не получавших – в 17% случаев<sup>17</sup>.

При выборе того или иного альфа-адреноблокатора важную роль играет селективность препарата в отношении альфа-1А/альфа-1В-рецепторов, что обеспечивает наименьшее влияние на сердечно-сосудистую систему. На сегодняшний день самыми селективными в отношении альфа-1А-рецепторов являются тамсулозин и силодозин. Несмотря на то что сродство силодозина к альфа-1А-рецепторам превышает сродство к альфа-1В-рецепторам в 162 раза и выше сродства тамсулозина в восемь раз, достоверной разницы в их эффективности по параметрам шкалы IPSS выявлено не было<sup>18</sup>. Однако на фоне применения силодозина по сравнению с тамсулозином была зарегистрирована высокая частота развития побочных эффектов, и в первую

<sup>16</sup> Guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / European Association of Urology, 2012 // [www.uroweb.org/gls/pdf/12\\_Male\\_LUTS\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf).

<sup>17</sup> Мельников А.В. Послеоперационная острая задержка мочеиспускания: дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.

<sup>18</sup> Chapple C.R., Montorsi F., Tammela T.L. et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe // Eur. Urol. 2011. Vol. 59. № 3. P. 342–352.



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

очередь ретроградной эякуляции (12,5 и 1,1% соответственно)<sup>19</sup>. Что касается пожилых пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и артериальной гипертонией, то, казалась бы, привлекательная перспектива использовать один препарат (неселективный альфа-адреноблокатор) для лечения двух заболеваний одновременно себя не оправдала. В исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) было показано, что подобный подход повышает риск сердечно-сосудистых осложнений – «комбинированного» кардиоваскулярного осложнения – на 25%, число случаев сердечной недостаточности – в два раза, относительный риск инсульта – на 20%, число случаев стенокардии – на 15%<sup>20</sup>. Следовательно, для таких пациентов необходимо сначала подобрать гипотензивную терапию, а затем использовать селективный альфа-адреноблокатор. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы показаны пациентам с размерами предстательной железы более 40 см<sup>3</sup>, уровнем простатического специфического антигена более 1,4 нг/мл, при высоком риске прогрессирования заболевания, для того чтобы избежать хирургического вмешательства и снизить риск острой задержки мочи. При этом следует помнить о том, что контроль за уровнем простатического специфического антигена должен осуществляться через шесть месяцев, поскольку ингибиторы 5-альфа-редуктазы сни-

жают уровень простатического специфического антигена на 50%. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов в случае преобладания у пациента симптомов опорожнения и отсутствия эффекта от монотерапии альфа-адреноблокаторами показана комбинированная терапия альфа-блокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы<sup>16</sup>. Если данная терапия оказывается также неэффективной, целесообразно проведение уродинамического исследования для подтверждения или исключения инфравезикальной обструкции. Сочетание гиперактивного мочевого пузыря с инфравезикальной обструкцией встречается в 30–60% случаев, а у мужчин с инфравезикальной обструкцией, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы, – до 80% случаев. Более того, до 38% мужчин в послеоперационном периоде продолжают предъявлять жалобы на ирритативную симптоматику, характерную для гиперактивного мочевого пузыря. Это подтверждают данные очень интересного исследования, в котором на протяжении 13 лет проводилось наблюдение за пациентами, оперированными по поводу инфравезикальной обструкции<sup>21</sup>. Через 13 лет симптомы гиперактивного мочевого пузыря возобновились у 64% больных. «По нашим данным, – заметила З.К. Гаджиева, – гиперактивность мочевого пузыря выявлялась почти у 47% больных, оперированных по поводу инфравези-

На сегодняшний день самым селективным М-холиноблокатором является солифенацин (Везикар). Его применение снижает риск развития побочных явлений и предоставляет возможность длительной терапии, что повышает эффективность лечения

кальной обструкции<sup>22</sup>. У 12,5% больных функциональный компонент инфравезикальной обструкции сохраняется в послеоперационном периоде, что заставляло продолжать терапию альфа-адреноблокаторами». Согласно клиническим рекомендациям при наличии только симптомов наполнения показана монотерапия М-холиноблокаторами<sup>16</sup>. В случае преобладания симптомов наполнения рекомендовано комбинированное применение альфа-адреноблокаторов и М-холиноблокаторов под контролем остаточной мочи. Как и альфа-адреноблокаторы, М-холиноблокаторы различаются по степени селективности в отношении мочевого пузыря. На сегодняшний день самым селективным является солифенацин. Его селективность превосходит селективность оксibuтинина в шесть раз, а толтероидина – в два с половиной раза<sup>23</sup>. В результате снижается риск развития побочных эффектов (в первую очередь сухости во рту) и появляется возможность

<sup>19</sup> Watanabe T., Ozono S., Kageyama S. A randomized crossover study comparing patient preference for tamsulosin and silodosin in patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia // J. Int. Med. Res. 2011. Vol. 39. № 1. P. 129–142.

<sup>20</sup> ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. Vol. 288. № 23. P. 2981–2997.

<sup>21</sup> Thomas A. W., Cannon A., Bartlett E. et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction // J. Urol. 2005. Vol. 174. № 5. P. 1887–1891.

<sup>22</sup> Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.

<sup>23</sup> Ohtake A., Ukai M., Hatanka T. et al. In vitro and in vivo tissue selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) for urinary bladder over salivary gland in rats // Eur. J. Pharmacol. 2004. Vol. 492. № 2–3. P. 243–250.



для длительной терапии, что повышает эффективность лечения. Кому показана комбинация «альфа-адреноблокатор и М-холинолитик»? Мужчинам с сочетанием инфравезикальной обструкции и персистирующими симптомами гиперактивности мочевого пузыря и низким риском возникновения острой задержки мочеиспускания. Сочетанное использование альфа-адреноблокатора и М-холиноблокатора в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы является более эффективным, поскольку направлено одновременно на детрузорную гиперактивность и динамический компонент инфравезикальной обструкции, которая в свою очередь может быть и причиной,

и фактором поддержания гиперактивности мочевого пузыря. Комбинированная терапия «тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг» показала значимо лучший результат лечения в сравнении с плацебо, была более эффективна в сравнении с селективным использованием тамсулозина 0,4 мг в отношении симптомов наполнения и качества жизни у мужчин с СНМП (симптомы наполнения + симптомы опорожнения)<sup>24</sup>. В скором времени на российском рынке должен появиться комбинированный препарат, содержащий тамсулозин и солифенацин, что повысит комплаентность терапии. Кроме того, проходит клинические испытания препарат из группы бета-адреномиметиков (мирабегрон), который не влияет на парасимпатическую систему, а следовательно, и на сократи-

тельную способность мочевого пузыря, что снижает или полностью устраняет риск задержки мочеиспускания.

Одной из последних рекомендаций лечения пациентов с СНМП и эректильной дисфункцией является комбинированное применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и альфа-адреноблокаторов.

Новые данные о патогенезе СНМП, понимание многофакторности симптомов, появление на рынке новых препаратов и возможность сочетанного их применения привели к тому, что «бум малоинвазивных вмешательств», пришедшийся на 1990-е гг., постепенно сходит на нет. И, по данным З.К. Гаджиевой, частота трансуретральной резекции простаты снизилась за последние годы в два с половиной раза.

### Заключение

В рамках симпозиума была представлена точка зрения отечественной урологической школы на проблему хронического простатита. Отмечалось, что для лечения хронического бактериального простатита препаратами выбора являются фторхинолоны. При хроническом абактериальном простатите применяются антибиотики, активные в отношении внутриклеточных инфекций, такие как джозамицин (Вильпрафен) и доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб), препараты, улучшающие кровотоки, и альфа-адреноблокаторы – тамсулозин с модифицированным высвобождением (Омник Окас). Тем пациентам, у которых эта терапия оказалась неэффективной, рекомендуется проведение уродинамического исследования, в зависимости от результатов которого им показаны

М-холинолитики (солифенацин – Везикар) или комбинация М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов.

Препаратами для лечения СНМП являются альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы, антимиокарбиновые препараты, аналоги вазопрессина и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. Выбирая то или иное лекарственное средство, следует ориентироваться на необходимость достижения баланса между эффективностью и переносимостью. Так, при выборе альфа-адреноблокатора важную роль играет селективность препарата в отношении альфа-1А/альфа-1В-рецепторов. Наиболее уроселективными являются тамсулозин и силодозин, но при сходной клинической эффективности силодозин вызывает большее число нежелательных явлений.

Как и альфа-адреноблокаторы, М-холиноблокаторы различаются по степени селективности в отношении мочевого пузыря. На сегодняшний день самым селективным является солифенацин (Везикар). Его применение снижает риск развития побочных эффектов (в первую очередь сухости во рту) и предоставляет возможность длительной терапии, что повышает эффективность лечения.

Подчеркивалась необходимость придерживаться клинических рекомендаций в отношении ведения пациентов с ИППП и урогенитальными инфекциями во избежание гипердиагностики и назначения неадекватного лечения. Так, международные и отечественные рекомендации отдают приоритет в терапии инфекций, вызванных *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma genitalium*, джозамицину (Вильпрафен) и доксициклина моногидрату (Юнидокс Солютаб). 🌐

<sup>24</sup> Van Kerrebroeck P., Chapple C., Drogendijk T. et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial // Eur. Urol. 2013. Vol. 64. № 6. P. 1003–1012.

# НАСЛАЖДАЯСЬ ЗДОРОВЬЕМ



Реклама



Рег. уд.: П №012028/01 от 24.03.2010

## Вильпрафен®

дюзамицин, 500 мг

## Юнидокс Солютаб®

доксицилина моногидрат, 100 мг

- Схема Юнидокс Солютаб® + Вильпрафен® охватывает весь спектр (более 90%) возбудителей хронического простатита и может применяться для эмпирической терапии<sup>1-3</sup>
- Юнидокс Солютаб® и Вильпрафен® создают высокие концентрации в простате, в 3–5 раз превышающие МПК основных возбудителей хронического простатита<sup>2-6</sup>
- Юнидокс Солютаб® и Вильпрафен® – препараты №1 для лечения хронического простатита, вызванного хламидией и микоплазмами, согласно российским и европейским клиническим рекомендациям<sup>7,8</sup>
- Юнидокс Солютаб® и Вильпрафен® улучшают подвижность сперматозоидов<sup>5,9</sup>
- Юнидокс Солютаб® увеличивает процент сперматозоидов с нормальным ядерным хроматином в 1,5 раза<sup>10</sup>

1. Lin HP, et al. Zhonghua Nan Ke Xue 2007;13 (7): 628–31.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (ЛС-001632-020811).  
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-120908).  
4. Fagioli A, et al. G Ital Chemioter 1982; 29 Suppl 1: 85–7.  
5. Schramm P, et al. Andrologia 1988; 20: 521–5.  
6. Friesen A, et al. Fortschr Med 1982;100: 605–8.  
7. Кубанова А.А. и соавторы. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путём, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации РОДВК, Москва, Деловой Экспресс, 2012, с.112.  
8. EAU. Guidelines on Urological Infections. 2012, p. 69.  
9. Comhaire FH, et al. Int J Androl 1986; 9 (2): 91–8.  
10. Reichart M, et al. Biol Reprod 2000; 63 (4): 1041–8.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



# Окислительный стресс как причина мужского бесплодия. Ведение бесплодной пары

*За последние годы нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость. В рамках симпозиума компании «ФармаМед» обсуждалась проблема мужского бесплодия. Эксперты акцентировали внимание на роли окислительного стресса в снижении мужской фертильности. Рассматривались возможности коррекции последствий окислительного стресса и способность антиоксидантов восстанавливать фертильные свойства эякулята.*



Профессор  
Э. Руис-  
Кастанье

**К**ак правило, мужское бесплодие является результатом разнообразных патологических процессов в организме, которые оказывают неблагоприятное влияние на эндокринные, в том числе половые, железы. Как отметил директор отделения андрологии клиники Fundació Puigvert (Барселона, Испания) профессор Эдуардо РУИС-КАСТАНЬЕ (Eduardo Ruiz Castañé), для идентификации возможных причин репродуктивных нарушений прежде всего следует

## Окислительный стресс и мужское бесплодие

рассматривать факторы, связанные с «субфертильностью, потенциальной возможностью коррекции аномалий, изменениями генетических аспектов».

Мужчины с нарушением репродуктивной функции должны пройти тщательное клиническое и лабораторное обследование, которое подразумевает детальный сбор индивидуального и семейного анамнеза, физикальное обследование, спермограмму, дополнительные тесты и специфические генетические исследования. Поскольку единичная спермограмма бывает недостаточно информативной, по мнению докладчика, следует сделать несколько подобных анализов, а также тестов с подробным исследованием функций сперматозоидов. Изменения в спермограмме бывают нескольких типов: снижение общего количества сперматозоидов – олигозооспермия, нарушение их подвижности – астенозооспермия, изменение морфологии сперматозоидов – тератозооспермия.

Причины, приводящие к нарушению сперматогенеза, разнообразны. К основным причинам можно отнести варикоцеле, инфекционные заболевания мочеполовой сферы, крипторхизм, гипогонадотропный гипогонадизм, генетические аномалии, изолированные нарушения состава семенной жидкости, хирургические вмешательства на мочеполовых органах, сексуальные и эякуляторные нарушения и пр.

Немаловажное воздействие на развитие нарушений фертильности у мужчин оказывают заболевания других органов и систем, определенные виды лечения (химиотерапия, лучевая терапия), прием тетрациклинов, противоэпилептических, психотропных, наркотических средств, альфа-адреноблокаторов, гормональных препаратов. Дополнительными факторами, приводящими к мужскому бесплодию, считаются злоупотребление алкоголем, табакокурение.

В последнее время среди молодых мужчин растет число боль-



## Дискуссионный сателлитный симпозиум

ных онкологических, и в том числе онкоандрологическими, заболеваниями, значительная часть из которых излечивается. Фертильность у таких пациентов может быть снижена или полностью утрачена как вследствие болезни, так и в результате побочных эффектов лечения. Иногда снижение качества спермы у таких мужчин обратимо, но вероятность

этих международных экспертов. Согласно многочисленным данным литературы, одним из факторов, способным снижать мужскую фертильность, является гиперпродукция так называемых активных форм кислорода, к которым относятся озон, оксид азота, свободные радикалы и т.д. Все эти агенты могут повреждать мембраны сперматозоидов, сни-

жая вероятность наступления беременности. Данные мета-анализа продемонстрировали достоверную связь между повреждением ДНК сперматозоида и нарушением спонтанных зачатий, а также неудачами при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), ИКСИ<sup>2</sup>.

Ключевая роль в поддержании баланса и повышении мужской фертильности принадлежит антиоксидантам. «Прежде всего антиоксидантные ферменты и субстанции – флавоноиды, каротиноиды, витамины С и Е, а также L-цитруллин и ацетил-L-карнитин», – пояснил профессор Э. Руис-Кастанье.

Функциональное созревание сперматозоида, этапами которого являются капацитация и акросомальная реакция, является абсолютно необходимым условием для фертильности. Доказано, что терапия цитратами, карнитинами, фруктозой, цинком способствует восстановлению нарушенной акросомальной реакции, улучшению параметров семенной жидкости и фертильности. По результатам Кохрейновского обзора, прием ацетил-L-карнитина, витаминов С и Е, цинка, коэнзима Q<sub>10</sub> субфертильными пациентами в значительной степени способствовал нормализации спермограммы и наступлению зачатия<sup>3</sup>. В заключение профессор Э. Руис-Кастанье еще раз подчеркнул, что окислительный стресс приводит к проявлению репродуктивной токсичности, а применение ацетил-L-карнитина, витамина С в дозе 1 г/сут и витамина Е (400 МЕ/сут), цинка, коэнзима Q<sub>10</sub> позволяет улучшить параметры семени, повысить уровень фертильности, что в конечном итоге способствует восстановлению способности к оплодотворению.

Окислительный стресс приводит к проявлению репродуктивной токсичности, а применение ацетил-L-карнитина, витамина С в дозе 1 г/сут и витамина Е (400 МЕ/сут), цинка, коэнзима Q<sub>10</sub> позволяет улучшить параметры семени, повысить уровень фертильности, что в конечном итоге способствует восстановлению способности к оплодотворению

восстановления фертильности различна и малопредсказуема, особенно у тех, кто перенес лечение по поводу рака простаты и рака яичка. Достоянным способом профилактики мужского бесплодия при лечении опухоли, по мнению докладчика, является криоконсервация сперматозоидов, для чего пациент перед началом лечения сдает свою сперму, которая подвергается моментальной глубокой заморозке в жидком азоте. Зачастую использование криосохраненной спермы становится единственным шансом для таких пациентов иметь детей после лечения.

Далее профессор Э. Руис-Кастанье акцентировал внимание участников симпозиума на роли окислительного стресса в формировании мужского бесплодия. Изучению этой проблемы посвящено более 700 научных публикаций веду-

жая подвижность сперматозоидов и нарушая оплодотворяющую способность<sup>1</sup>.

В целом патофизиологические нарушения бесплодия, связанные с окислительным стрессом, имеют следующий путь развития: гиперпродукция активных форм кислорода вызывает модификацию ядерной ДНК, разрушает липиды и белки плазматической митохондриальной мембраны. Нарушение структуры плазматической мембраны изменяет ее текучесть, что ухудшает подвижность сперматозоида и изменяет акросомальную реакцию, необходимую для пенетрации сперматозоидом оболочки яйцеклетки.

По словам докладчика, окислительные повреждения сперматозоида могут привести к неудачной попытке интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ), нарушению эмбриональ-

урология

<sup>1</sup> Henkel R., Kierspel E., Stalf T. et al. Effect of reactive oxygen species produced by spermatozoa and leukocytes on sperm functions in non-leukocytospermic patients // *Fertil. Steril.* 2005. Vol. 83. № 3. P. 635–642.

<sup>2</sup> Aitken R.J., Krausz C. Oxidative stress, DNA damage and the Y chromosome // *Reproduction.* 2001. Vol. 122. № 4. P. 497–506.

<sup>3</sup> Showell M.G., Brown J., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 1. CD007411.



Профессор  
С.Ю. Калининко

По словам заведующей кафедрой эндокринологии РУДН д.м.н., профессора Светланы Юрьевны КАЛИНЧЕНКО, XXI век – это век репродуктивного нездоровья, с высоким показателем бесплодия в браке. При этом частота изолированного мужского фактора или мужского фактора в сочетании с нарушениями репродукции у женщины составляет порядка 50%. К сожалению, доля мужского фактора в семейном бесплодии растет.

Причины распространенности репродуктивных нарушений во многом связаны с современным образом жизни. Существование человека в современных условиях техногенной цивилизации, нарушение складывающихся веками отношений между человеком и природой неизбежно приводят

К препаратам первой линии среди существующих антиоксидантов относится комплекс ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®). СпермАктин® содержит наиболее точно подобранную дозу и оптимальное соотношение ацетил-L-карнитина и L-карнитина в дозировке 3000 мг/сут

### Идиопатическое мужское бесплодие как теогония современной андрологии

к постоянному появлению стрессовых ситуаций, накопление которых способствует развитию патологических изменений в различных органах и системах. Негативное влияние факторов окружающей среды, чрезмерная физическая нагрузка, стресс, переутомление сопровождаются увеличением образования свободных радикалов, поражением сперматозоидов, дефицитом гормонов, снижением фертильности и бесплодием.

Тревожной тенденцией можно считать рост количества пар, которые начинают заниматься вопросами репродукции после 30–40 лет – в возрасте возможного начала андрогенного дефицита у мужчин, тесно связанного с развитием у них возрастных эндокринологических нарушений. Чем старше становится человек, тем выше распространенность гипотиреоза, дефицит витамина D, который является стероидным гормоном, также отвечающим за репродукцию, и половых гормонов. Дефицит половых гормонов влечет за собой различные возраст-ассоциированные заболевания, в том числе эректильную дисфункцию, метаболический синдром, сердечно-сосудистые нарушения.

Все эти факторы (ожирение, курение и злоупотребление алкоголем, изменение нормальных уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тиреотропного гормона, секс-стероидсвязывающего глобулина, пролактина, тестостерона, витамина D) могут приводить к окислительному стрессу и эндотелиальной дисфункции. Между тем окислительный стресс, наряду с высокими температурами, радиацией, облучением, является одним из факторов, ухудшающих фертильные свойства эякулята. Таким образом, можно рассматривать окислительный стресс как одну из причин бесплодия.

Окислительный стресс представляет собой избыточное образование свободных радикалов с последующим повреждением мембранных структур нейронов, ДНК и, как следствие, повреждение функций и структур нервных клеток.

Зачастую спермальный окислительный стресс связан с системными гормонально-метаболическими нарушениями, которые редко диагностируются и корректируются в рутинной урологической практике, что способствует поддержанию триггера гиперокисления. Таким образом, бесплодию у мужчин часто сопутствуют явные или скрытые гормонально-метаболические причины нарушения репродуктивной функции. К этим причинам можно отнести все случаи так называемой «необъяснимой» патоспермии у молодых мужчин с ожирением, инсулинорезистентностью и другими компонентами метаболического синдрома, которые могут индуцировать системный и спермальный окислительный стресс.

На сегодняшний день актуальной считается роль мужского фактора в невынашивании женщиной беременности. Доказано, что в большинстве случаев самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках обусловлено повреждающим действием окислительного стресса на сперматозоиды.

Еще один факт – несмотря на большие успехи вспомогательных репродуктивных технологий, результативность ЭКО за последнее десятилетие, оцениваемая по количеству живорожденных детей, практически не изменилась. Потери на ранних сроках весьма высоки и составляют 24,8%. Одна из причин сложившейся ситуации – отсутствие подготовки мужчин к процедуре вспомогательных репродуктивных технологий. По словам профессора

# ПРИУМНОЖАЯ ЖИЗНЬ

PharmaMed®

## СпермАктин®

Оригинальный метаболический препарат

**Доказанная эффективность!**

Ацетил-L-карнитин + L-карнитин = 3000 мг

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



Сделано в США

Консультация специалиста: (495) 744-0627

Спрашивайте в аптеках города

Подробнее на сайте [www.pharmamed.ru](http://www.pharmamed.ru)

Регистрация БУД

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Таблица. Максимальное суточное потребление L-карнитина и других антиоксидантов при приеме комплексов, используемых в коррекции мужского бесплодия\*

Витамины, микроэлементы, длительность терапии	СпермАктин	Андродоз	Профертил	Спематон	Спермаплант
L-карнитин, мг	2000	240	440	750	300
Ацетил-L-карнитин, мг	1000	-	-	-	-
Фруктоза, мг	4000	-	-	-	2130
Лимонная кислота, мг	1000	-	-	-	150
Длительность терапии, мес.	3-6	1	1	1	1-3

\* Расчет осуществлен на основании данных, приведенных в инструкции.

С.Ю. Калинин, если проанализировать эмбриологические протоколы любой клиники, можно выявить целую группу пациентов со схожей картиной развития эмбрионов: остановкой их развития на третьей – пятой сутки культивирования, что на 100% обусловлено именно мужским фактором бесплодия. Между тем успешная культивация blastocyst у пар, в которых мужчины проходили специальную подготовку к ЭКО (в том числе коррекцию окислительного стресса), на 30% выше, чем у пар, в которых мужчины не готовились к вспомогательным репродуктивным технологиям. Одним из эффективных подходов к лечению мужского бесплодия, по мнению докладчика, является «антистресс-квинтет». Этот подход включает поддержание физиологического уровня витамина D, применение комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина, тиоктовой кислоты, омега-3 полиненасыщен-

ных жирных кислот и гормональную терапию.

Профессор С.Ю. Калинин отметил, что к лекарственным средствам первой линии среди существующих антиоксидантов относится комплекс ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®). СпермАктин® содержит наиболее точно подобранную дозу и оптимальное соотношение ацетил-L-карнитина и L-карнитина в дозировке 3000 мг/сут (таблица). Кроме того, СпермАктин® – единственный из подобных комплексов, рекомендованный к применению в период подготовки мужчины к вспомогательным репродуктивным технологиям.

По данным ряда исследователей, именно ацетил-L-карнитин в большей степени, чем L-карнитин, защищает сперматозоиды от окислительного повреждения, предупреждая окислительный стресс эндоплазматического ретикула за счет снижения концентрации

свободных жирных кислот и избыточного клеточного ацетил-коэнзима А (первичная антиоксидантная защита сперматозоидов). Кроме того, от поступления в организм L-карнитина и его производных зависит энергетический обмен, который во многом определяет качество эякулята<sup>4</sup>. Это подтверждено многочисленными клиническими исследованиями: L-карнитин достоверно увеличивает подвижность сперматозоидов, их концентрацию и количество спермы<sup>5</sup>.

Основываясь на собственном опыте лечения пациентов с бесплодием, а также опыте зарубежных коллег, докладчик рекомендовала назначать СпермАктин® в дозе 3 г в сутки в течение трех – шести месяцев. Этот срок прописан в инструкции по применению и обусловлен тем, что изменений в количестве и качестве спермы следует ожидать не ранее чем через три месяца (соответственно длительности полного цикла развития сперматозоида 72–74 дня). Часто производители других подобных комплексов рекомендуют более короткий курс приема – один месяц. Однако это нецелесообразно и не способствует достижению цели лечения. «Цель – наступление беременности. Как правило, у партнерш наших пациентов беременность наступает в течение одного – трех месяцев с начала приема мужчинами комплекса СпермАктин®», – подчеркнула профессор С.Ю. Калинин в завершение.

### Заключение

В последующей за выступлениями дискуссии было определено отношение участников симпозиума к роли антиоксидантных препаратов

в лечении мужского бесплодия. Отмечено, что применение комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина в дозе 3000 мг/сут в течение трех – шести меся-

цев способствует нормализации показателей спермограммы. Для оптимизации результатов терапии комплексом СпермАктин® следует также проводить фармакологическую коррекцию гормонально-метаболических причин бесплодия. ☺

<sup>4</sup> Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой // Проблемы репродукции. 2003. № 6. С. 49–52.

<sup>5</sup> Zhou X., Liu F., Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-actyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review // Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 16. Suppl. 1. P. 383–390.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



21-я  
Международная  
специализированная  
выставка



# аптека

МОСКВА

# 2014

8–11  
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ  
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Москва  
ЦВК «Экспоцентр»  
павильон № 7

16+

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены
- гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингредиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов
- фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология



ОРГАНИЗАТОР

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH

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

# GOODBYE,\* ЛЕВИТРА 10 мг!

## Уважаемые партнеры!

ЗАО «БАЙЕР» прекратило поставки препарата Левитра® 10 мг, в упаковке 1 и 4 таблетки (МНН: варденафил).



Данная лекарственная форма заменена на **НОВУЮ**: ЛЕВИТРА® ОДТ, таблетки диспергируемые (растворимые) в полости рта 10 мг № 2 и 10 мг № 4.

## HELLO,\*\* ЛЕВИТРА ОДТ!

### ФОРМУЛА УСПЕШНОГО СЕКСА



Самое быстрое развитие эффекта<sup>1</sup>

Результат с первой таблетки<sup>2</sup>

Особое удобство приема

1. Debruyne F. et al J. Sex. Med. 8: 2912-23. 2. Perelman M., Edwards D. Perceptions of Erectile Dysfunction Therapy and Acceptance of an Orodispersible Phosphodiesterase Type 5 Drug Formulation Among Patients and Physicians // MensHealth. 2010. №7 (3). P. 325. \* До свидания. \*\* Привет.

#### Краткая информация по медицинскому применению препарата Левитра® ОДТ.

**Лекарственная форма:** таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг. **Состав:** Каждая таблетка содержит 10 мг варденафила. **Показания к применению:** эректильная дисфункция. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота; одновременное применение с умеренно активными или мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин. Безопасность препарата не исследовалась и, пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная гипотензия



[www.MoguVsegda.ru](http://www.MoguVsegda.ru)  
Подробную информацию смотрите в разделе «Специалистам»

(систолическое АД в покое менее 90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев), нестабильная стенокардия, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит; детский возраст (до 18 лет). **С осторожностью:** у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), заболеваниями, предрасполагающими к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкомия). Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск. **Побочное действие:** К наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся: головокружение, головная боль, вазодилатация, заложенность носа, диспепсия. **Регистрационный номер** ЛП-001328 Актуальная версия инструкции от 19.08.2013. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. *Подробная информация содержится в инструкции по применению.*

ЗАО «Байер». 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231 1200, факс: 8 (495) 231 1202. [www.bayerpharma.ru](http://www.bayerpharma.ru)