

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

18
2015

*урология и
нефрология №2*

Здравоохранение сегодня

**Амбулаторная урологическая служба
Северо-Западного административного
округа г. Москвы: основные направления
деятельности**

Клинические исследования

**Спектр госпитальных уропатогенов
и их чувствительность к антибиотикам:
данные Новосибирского научно-
исследовательского института туберкулеза**

**Препарат на основе экстракта
предстательной железы в лечении ДГПЖ**

Клиническая эффективность

**Фитопрепараты в комплексной терапии острой
неосложненной инфекции нижних мочевых
путей**



1-я научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа «Актуальные вопросы урологии»

23–24 апреля 2015 г.

Организаторы конференции

- Российское общество урологов
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Место проведения

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 17

Дополнительная информация

тел. (812) 234-66-57, e-mail: urolog.kaf@mail.ru

Президент конференции

Ректор ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, академик РАН С.Ф. Багненко

Председатель оргкомитета конференции

Заведующий кафедрой урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, главный внештатный уролог СЗФО, заслуженный врач РФ, профессор С.Х. Аль-Шукри

Сопредседатель оргкомитета конференции

Профессор кафедры урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, председатель Санкт-Петербургского научного общества урологов, заслуженный деятель науки РФ, профессор В.Н. Ткачук

Основные научные вопросы конференции

- Организация урологической помощи в СЗФО
- Онкоурология
- Мочекаменная болезнь
- Нейроурология
- Клиническая андрология
- Современные методы хирургического лечения урологических заболеваний
- Диагностика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний



3-5 | **2015**
ИЮЛЯ | **СОЧИ**

Г. СОЧИ, УЛ. ОРДЖОНИКИДЗЕ,
11 А, ГОСТИНИЦА MERCURE

ЛУЧШЕЕ ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ И СИМПОЗИУМОВ 2015: ЗАПАД



Организатор:

Российское общество клинической онкологии | rosoncoweb.ru

★ МОСКВА

17-19

ноября 2015

КРОКУС ЭКСПО

XIX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



ФГБУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н. Н. БЛОХИНА РАМН



АОР
Ассоциация
Онкологов
России

www.rosoncoweb.ru

Эффективная фармакотерапия. 18/2015. Урология и нефрология. № 2

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, И.А. АПОЛИХИНА,

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

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

Т. ФАЛЕЕВА (t.faleeva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт». 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.umedp.ru

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

Содержание

Люди. События. Даты

Прогресс в амбулаторной урологии – миф или реальность 6

Клинические исследования

Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ, А.Г. ЧЕРЕДНИЧЕНКО,
С.Ю. ШЕВЧЕНКО, Е.В. БРИЖАТЮК, В.Т. ХОМЯКОВ
Динамика структуры и чувствительности
уропатогенов в Новосибирске 10

И.В. КУЗЬМИН, Н.О. ШАБУДИНА, С.Х. АЛЬ-ШУКРИ
Пептиды предстательной железы в лечении больных
с симптомами нижних мочевых путей вследствие
доброкачественной гиперплазии предстательной железы 16

С.Д. ДОРОФЕЕВ, Е.А. ЕФРЕМОВ, В.В. СИМАКОВ
Терапия идиопатической патоспермии 24

Клиническая эффективность

А.А. КАМАЛОВ, Л.А. ХОДЫРЕВА, А.А. ДУДАРЕВА
Комплексная терапия острой
неосложненной инфекции нижних мочевых путей 32

От редакции

В названии статьи С.В. Попова (Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 4. Урология. № 1) допущена ошибка. Вместо «Опыт применения альфа-липоевой кислоты в лечении расстройств эрекции у больных сахарным диабетом» следует читать «Опыт применения альфа-липоевой кислоты в лечении расстройств эрекции у больных сахарным диабетом в России»

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.A. APOLIKHINA

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 Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

T. FALEYEVA

t.faleeva@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

A Progress in Outpatient Urology – Myth or Reality 6

Clinical Studies

Ye.V. KULCHAVENYA, A.G. CHEREDNICHENKO, S.Yu. SHEVCHENKO,
Ye.V. BRIZHATYUK, V.T. KHOMYAKOV
Dynamics of Structure and Sensitivity of Uropathogens in Novosibirsk 10

I.V. KUZMIN, N.O. SHABUDINA, S.Kh. Al-SHUKRI
Prostatic Peptides in Treatment of Patients
with Lower Urinary Tract Symptoms Related
to Benign Prostatic Hyperplasia 16

S.D. DOROFEYEV, Ye.A. YEFREMOV, V.V. SIMAKOV
Therapy of Idiopathic Pathospermia 24

Clinical Efficacy

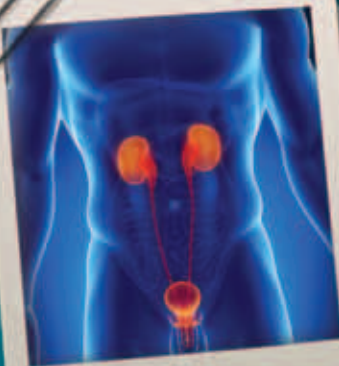
A.A. KAMALOV, L.A. KHODYREVA, A.A. DUDAREVA
A Combination Therapy of Acute
Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections 32

VIII Междисциплинарная
научно-практическая конференция
**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ**

с симпозиумами: Мужское здоровье
и Заболевания шейки матки

Всероссийская научно-практическая конференция

**ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ**



18-19 мая 2015 г. с 9.30 до 17.30

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

МАСТЕР-КЛАССЫ

В рамках
конференций будут
проведены
4 мастер-класса

«Кольпоскопия и патология шейки матки»
с демонстрацией деструктивных методов
лечения на муляжах и разбором клинических
ситуаций (1,5 ч)

«Лазерное омоложение влагалища:
косметологическая процедура или лечение?»
с демонстрацией клинических случаев (2 ч)

«Обсуждение ошибочной трактовки
некоторых методов лабораторной
диагностики и тактики лечения ИППП.
Особое мнение венеролога» (1,5 ч)

«Практическая диагностика
и лечение рецидивов герпеса» (1 ч)

!!!
Оргкомитет конференции:

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





Прогресс в амбулаторной урологии – миф или реальность*

Ключевые организационные вопросы амбулаторной урологической службы, которые интересуют всех специалистов в области консервативной терапии, обслуживающих поток профильных пациентов в городских поликлиниках, – в обзоре Сергея Валентиновича СТОЙЛОВА, к.м.н., заведующего урологическим отделением городской поликлиники № 180 г. Москвы.

Северо-Западный административный округ (СЗАО) г. Москвы имеет большую площадь, его население составляет порядка 800 тыс. человек. Два года тому назад в СЗАО прошло объединение поликлиник (№ 219, 115, 180). На их базе было создано три амбулаторных центра. И.Л. Лысенко, к.м.н., главный врач городской поликлиники № 180, руководитель амбулаторного центра, главный окружной терапевт СЗАО г. Москвы, хорошо понимает проблемы урологической службы и помогает решать организационные вопросы. В прошлом году в урологической службе поликлиники отмечался большой прирост посещений по сравнению с 2013 г. – порядка 30% (табл. 1). Увеличилось число пациентов, обслуженных на дому. Несколько возросли показатели экстренной и плановой госпита-

лизации больных с урологической патологией. Один из важных аспектов – возможность проведения биопсии предстательной железы в амбулаторных условиях. Таких исследований стало больше.

В 2014 г. в городской поликлинике № 180 было проконсультировано 6037 пациентов, проведено 559 полифокальных биопсий простаты, 89 дистанционных литотрипсий, 175 малых урологических операций (тех, что можно выполнить в условиях оперблока, но пока без спинальной анестезии и внутривенного наркоза), 688 цистоскопий, 362 уретроскопии, 9859 урофлоуметрий (табл. 2). Ощутимую помощь урологам оказывали специалисты лучевой диагностики. Ими был проведен достаточно большой объем работы (мультиспиральная компьютерная (МСКТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография, экскреторная

урография, ультразвуковое исследование (УЗИ)).

Количество израсходованных в 2014 г. для лечения урологических пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП) лекарственных препаратов (десятки тысяч упаковок) и медицинских изделий (дренажи цистостомические, уропрезервативы, мешки-мочеприемники, адсорбирующее белье, памперсы, лубрицированные катетеры для самокатетеризации и т.п.), а также запланированные объемы необходимых для работы урологической службы медикаментов и медизделий на 2015 г. отображены в табл. 3.

Каким оборудованием должна быть оснащена современная амбулаторная урологическая служба? На примере СЗАО это:

- ✓ цистоскоп, уретроскоп, цистоуретроскоп гибкий;
 - ✓ урофлоуметр с принтером;
 - ✓ электростимулятор урологический;
 - ✓ трансректальные датчики для выполнения трансректального ультразвукового исследования;
 - ✓ негатоскопы;
 - ✓ автоматические пистолеты для биопсии простаты;
 - ✓ аппараты УЗИ в урологических кабинетах;
 - ✓ аппарат для эходопплерографии сосудов полового члена (BASIC-1);
 - ✓ аппарат для определения фертильности спермы (АФС-500-2).
- Амбулаторная урологическая служба СЗАО также располагает следующим рентгенологическим оборудованием: 12 рентгеноло-

Таблица 1. Динамика урологических услуг по СЗАО. Анализ в сравнении 2013 и 2014 гг.

Показатель	2013	2014
Принято в лечебно-профилактические учреждения	70 754	102 439 ↑
Обслужено на дому	1958	4231 ↑
Госпитализировано планово	189	230 ↑
Госпитализировано экстренно	84	241 ↑
Направлены на биопсию простаты	274	311 ↑

* Прогресс в амбулаторной урологии – миф или реальность // Hi+Med. Высокие технологии в медицине. 2015. № 1. С. 32–34.



Здравоохранение сегодня

гических кабинетов, один компьютерный томограф (городская поликлиника № 180) – Toshiba 64 (2009), один магнитно-резонансный томограф (городская поликлиника № 219) – Toshiba Vintage Atlas 1,5 тесла (2012).

Поликлиники СЗАО работают в единой медицинской информационно-аналитической системе (ЕМИАС), которая позволяет пациентам осуществлять запись на прием к врачу через интернет, с помощью инфоматов, телефонов call-центра.

В городской поликлинике № 180 проводятся эндоскопические исследования, урофлоуметрия, УЗИ (доплерография сосудов полового члена), определяется фертильность спермы и т.п. Имеются перевязочный кабинет, операционная, где выполняется биопсия предстательной железы, а также еще одна операционная для проведения малых урологических операций, оснащенная радиохирургическим аппаратом «Сургитрон».

Заведующий окружным урологическим отделением городской поликлиники № 180 А.М. Гаврилин, главный уролог СЗАО, специализируется на проведении литотрипсии (под контролем УЗИ) пациентам с наличием камней в почках, мочевом пузыре, юкставезикальном отделе мочеточника. Для этого применяется отечественный литотриптер. После выполнения литотрипсии, биопсии, малых урологических операций пациенты наблюдаются в условиях дневного стационара.

Урологи СЗАО амбулаторно проводят:

- ✓ операции при травмах и водянке яичка, варикоцеле, короткой уздечке, меатостенозе, стриктурах уретры, фимозе;
- ✓ биопсии простаты и мочевого пузыря при подозрении на рак;
- ✓ иссечение кист семенных канатиков, придатков, парауретральных кист, полипов уретры, доброкачественных новообразований гениталий, кондилом, полипов, олеогранулем, липом (с использованием радиоволнового скальпеля «Сургитрон»);
- ✓ цистостомию, катетеризацию мочевых путей, установку и удаление уретральных и мочеточниковых стентов, подготовку к трансуретральной резекции (ТУР) при гиперплазии простаты; литолиз под контролем УЗИ и МСКТ;

- ✓ выписку рецептов, диспансерное наблюдение и обеспечение индивидуальных программ реабилитации (очень важная часть работы врача, требует огромных энергозатрат амбулаторных урологов);
- ✓ предоперационное обследование для госпитализации в урологические стационары г. Москвы.

Кроме того, ведется прием пациентов после операций в стационарах (оформление больничных листов, назначение лекарств, контроль анализов) и осуществляется их реабилитация.

Регулярно проводится организационно-методическая работа:

- ✓ ежеквартальные совещания с урологами лечебно-профилактических учреждений СЗАО;
- ✓ проверки деятельности амбулаторной урологической службы СЗАО;

Таблица 2. Характер амбулаторной помощи в 2014 г.

Вид помощи	Количество за 2014 г.
Консультативная помощь	6037
Полифокальная биопсия простаты	559
Дистанционная литотрипсия	89
Малые урологические операции	175
Цистоскопия	688
Уретроскопия	362
Урофлоуметрия	9859
УЗИ органов малого таза	127 504
Экскреторная урография	217
МСКТ с в/в контрастированием	41
МРТ с контрастированием	74

Таблица 3. Объемы терапии и индивидуальных программ реабилитации на 2015 г. в сравнении с 2014 г.

Вид лекарственных средств/медицинских изделий	План на 2014 г.	План на 2015 г.
Препараты для терапии ДГПЖ, тыс. уп.	38,5	26,6
Препараты для терапии ГАМП, тыс. уп.	3	3
Дренажи цистостомические, тыс. шт.	4,5	4,5
Уропрезервативы, тыс. шт.	–	7,2
Мешки-мочеприемники, тыс. шт.	5,1	8
Адсорбирующее белье, тыс. шт.	–	10
Памперсы, тыс. шт.	–	10
Катетеры lubricированные для самокатетеризации, тыс. шт.	9	44

Урология

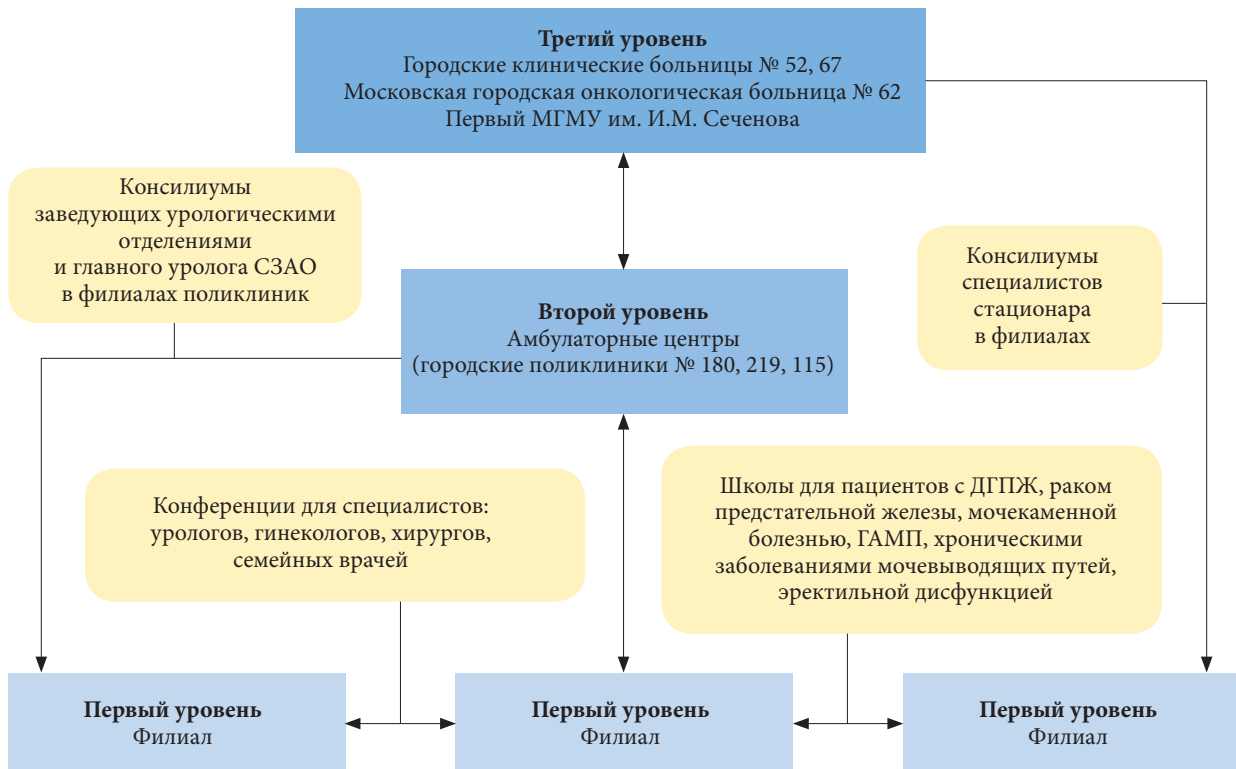


Рис. Амбулаторная урологическая служба СЗАО: трехуровневая система оказания медицинской помощи и маршрутизация пациентов

✓ проведение объединенных круглых столов и лекционных курсов для урологов округа. Обсуждается, какие виды оперативных вмешательств допустимо проводить в амбулатории, каков уровень подготовки специалистов. В связи с большим объемом бумажной работы необходимо проводить оснащение рабочих мест персональными компьютерами и обучение медицинского персонала работе с прикладными программами (IC, Word, Excel, ЕМИАС). Информационная система «Электронная история болезни» пока не заработала. В связи с большим потоком пациентов необходимо вести структурированные беседы при сборе жалоб и анамнеза (время приема больного составляет всего десять минут), оттачивать навыки работы с разными психотипа-

ми пациентов, конфликтными больными, развивать умение психологически «разгружаться» после работы (тренинги, коучинг), чтобы минимизировать эмоциональное выгорание. Всем этим вопросам нужно уделять должное внимание. В настоящее время амбулаторная урологическая служба СЗАО работает по принципу трехуровневой системы оказания медицинской помощи (рисунок). Имеются филиалы (поликлиники), также есть амбулаторные центры и стационары. В СЗАО регулярно проводятся:

- ✓ конференции для смежных специалистов поликлиник: урологов, гинекологов, хирургов, семейных врачей;
- ✓ консилиумы заведующих урологическими отделениями, онкологов с участием главного уролога СЗАО в филиалах поликлиник;

- ✓ школы для пациентов по основным заболеваниям: ДГПЖ, ГАМП, раку предстательной железы, мочекаменной болезни, хроническим заболеваниям мочевыводящих путей, эректильной дисфункции;
- ✓ программы дистанционного обучения амбулаторных урологов (Академия амбулаторной урологии);
- ✓ отработка узких специфических навыков в тренинг-центрах, таких как учебный центр врачебной практики PRAХ MEDICA (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), тренинг-центр РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ЦКБ ГА).

Специалисты принимают активное участие в образовательных программах Российского общества урологов, Ассоциации специалистов консервативной терапии «Аспект», Ассоциации молодых урологов. 🌐



ОООН «Российское диализное общество» создано в 1998 году и является общественной организацией, объединяющей нефрологов России

Основные направления деятельности РДО

- Проведение национальных общероссийских конференций (1 раз в 2 года)
- Проведение ежегодного Международного семинара по нефрологии (с 1995 г.)
- Проведение локальных конференций в разных регионах России
- Проведение курсов продленного медицинского образования в сотрудничестве с Международным обществом нефрологов, ERA-EDTA и ФДПО МГМСУ
- Национальный регистр пациентов, получающих ЗПТ (публикуется 1 раз в 2 года)
- Подготовка национальных рекомендаций по различным разделам нефрологии
- Журнал «Нефрология и диализ» (4 номера в год) распространяется в России, Украине, Казахстане, Армении, Белоруссии и Грузии. В журнале публикуются оригинальные статьи и литературные обзоры по актуальным вопросам нефрологии, случаи из практики и клинические разборы, национальные рекомендации, переводы Международных рекомендаций KDIGO (с разрешения). Аудитория журнала: нефрологи, педиатры и трансплантологи

Подробную информацию об обществе, правилах вступления и способах оплаты членских взносов можно получить на сайте общества www.nephro.ru

Краткая информация о мероприятиях, планируемых РДО в 2015 г.

1. VIII межрегиональная конференция РДО Приволжского федерального округа

Даты проведения: 24-25 апреля 2015 г.

Место проведения: Россия, Саратов

2. «Неделя нефрологии 2015», в рамках которой пройдут:

IX Общероссийская конференция РДО

XIV Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ курс)

Международный конгресс Международного общества очищения крови «ISBP 2015»

Даты проведения: 15-19 сентября 2015 г.

Место проведения: Россия, Санкт-Петербург

3. VII межрегиональная конференция РДО Дальневосточного федерального округа

Даты проведения: 16-17 октября 2015 г.

Место проведения: Россия, Хабаровск

4. Ежегодный обучающий курс по нефрологии в рамках программы нефрологических посольств ISN GO под руководством Н. Левина (США)

Даты проведения: 26-31 октября 2015 г.

Место проведения: Россия, Москва

5. I межрегиональная конференция РДО Уральского федерального округа

Даты проведения: 4-5 декабря 2015 г.

Место проведения: Россия, Екатеринбург

Контактная информация

123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д.3, стр.3

Андрусев Антон Михайлович, тел.: (499) 1963122

Алпацкая Татьяна Николаевна, тел.: (499) 1961011, (903) 1887145

E-mail: rosdialysis@mail.ru

Сайт: <http://www.nephro.ru>



¹ Новосибирский
научно-
исследовательский
институт
туберкулеза

² Новосибирский
государственный
медицинский
университет

³ Городская
поликлиника № 26,
Новосибирск

Динамика структуры и чувствительности уропатогенов в Новосибирске

Е.В. Кульчавеня^{1,2}, А.Г. Чередниченко¹, С.Ю. Шевченко^{1,2,3},
Е.В. Брижатюк², В.Т. Хомяков²

Адрес для переписки: Екатерина Валерьевна Кульчавеня, urotub@yandex.ru

Представлены результаты бактериологического исследования, в рамках которого определялись основной спектр возбудителей инфекций уrogenитального тракта и их чувствительность к современным антибактериальным препаратам среди стационарных пациентов в динамике за пять лет (2009–2013). Всего был изучен 2621 изолят, выделенный из мочи пациентов урогенитальной клиники Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. Пропорция госпитальных уропатогенов была сопоставлена с таковой у амбулаторных больных (7189 образцов). Установлена нестабильность структуры выделенных микроорганизмов в течение времени. Доля *Escherichia coli* выросла с 28,1% в 2009 г. до 49,4% в 2013 г. с необъяснимым провалом до 33,5% в 2011 г. Среди изолятов, взятых от амбулаторных пациентов, доля *Escherichia coli* составила всего 17,3%. При этом резистентность микрофлоры к цефалоспорином второго поколения увеличилась в три раза, к ципрофлоксацину – в два раза, к амоксициллину – в семь раз. Практически не выявлено штаммов, устойчивых к карбапенемам, отмечена нулевая резистентность к фосфомицину. Результаты проведенного исследования подтвердили международные данные о частичной утрате кишечной палочкой роли ведущего уропатогена. Все большее значение приобретают грамположительные кокки, это необходимо учитывать при выборе препарата для эмпирической терапии. По-прежнему оптимальными антибиотиками и уросептиками для лечения больных острым неосложненным циститом остаются фосфомицин и нитрофурантоин.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, антибиотики, резистентность, чувствительность, микрофлора, уропатогены, фосфомицин, нитрофурантоин

Введение

В эпоху растущей резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам и селекции штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), необходимо точно знать

спектр патогенов и их устойчивость к антибиотикам.

В Бразилии в 2012–2013 гг. определяли чувствительность к фосфомицину бактериальных изолятов, выделенных из мочи беременных, всего 134 образ-

ца. Обнаружили преобладание *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, 89% штаммов были чувствительны к фосфомицину [1]. В другом бразильском исследовании оценивали динамику чувствительности микрофлоры



мочи в 2005–2006 и 2010–2011 гг. Изучив 11 943 штамма аэробов, обнаружили, что на долю *Escherichia coli* пришлось 70,2% изолятов. Резистентность к триметоприму/сульфаметоксазолу, норфлоксацину, нитрофурантоину, цефазолину и налидиксовой кислоте превышала 20% [2]. J.L. Rocha и соавт. [3] полагают, что чувствительность уропатогена к антибактериальным препаратам различна в разных половозрастных группах. По их данным, в целом у мужчин чувствительность микрофлоры ниже, однако комбинация «гентамицин + нитрофурантоин» является оптимальной для эмпирической терапии инфекций мочевых путей. С ними отчасти согласны R.S. Edlin и соавт. [4], которые выделили *Escherichia coli* из мочи 83% девочек и только 50% мальчиков. Наименьшая резистентность возбудителя (< 1%) была к нитрофурантоину. Национальное руководство по урологии во Франции в качестве первой линии эмпирической терапии больных острым циститом рекомендует однократный прием фосфомицина, предлагая пятидневный курс нитрофурантоина или трехдневный курс фторхинолонов как альтернативный вариант. Однако, согласно опросам, врачи общей практики только в 47% случаев назначали фосфомицин, 45% начинали терапию с фторхиноло-

нов, остальные выбирали другие препараты [5].

Китайские ученые, анализируя чувствительность 908 уропатогенных штаммов *Escherichia coli* в течение 2004–2010 гг., установили, что 528 (58,1%) изолятов продуцировали БЛРС, причем если в 2004 г. их было 41,7%, то в 2010-м стало уже 60,9%. Наибольшую активность в отношении *Escherichia coli* показали фосфомицина триметамол, пиперациллин+газобактам, амикацин и имипенем. Обнаружена положительная корреляция между продукцией БЛРС и резистентностью к левофлоксацину [6].

Другая большая группа китайских исследователей проанализировала спектр резистентности 1247 штаммов микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Среди изолятов *Escherichia coli* 64,3% продуцировали БЛРС, среди *Klebsiella pneumoniae* таковых было 32,1%. В 100% случаев *Escherichia coli* была чувствительна к меропенему/имипенему, более чем в 90% – к амикацину. Однако свыше 60% штаммов *Escherichia coli* оказались устойчивы к ципрофлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону и цефотаксиму. Авторы отметили рост *Acinetobacter baumannii* как этиологического фактора урогенитальных инфекций при том, что чувствительность этого возбудителя к карбапенемам не превышала 37% [7].

В Испании выделили 31 758 уропатогенов, причем более половины из них пришлось на *Escherichia coli* (55,2%), *Enterococcus faecalis* был обнаружен в 18,0%, *Klebsiella spp.* – в 10,3% случаев. Чувствительность *Escherichia coli* стабильно была высока к имипенему (99,8%), амикацину (99,5%), нитрофурантоину (98,9%) и фосфомицину (100%). Хотя к цефуроксиму устойчивость за семь лет наблюдения увеличилась с 67,8 до 86,4%, частота штаммов, резистентных к ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу, существенно не изменилась (чувствительность соответственно 69,8 и 65,5%) [8]. В вопросе выбора антибиотика нельзя полностью полагаться на данные литературы, необходимо знать спектр микрофлоры и ее резистентность в своем регионе, причем иметь свежие, не старше двух лет, результаты бактериологических исследований, так как эти параметры чрезвычайно изменчивы.

Цель

Определить основной спектр возбудителей инфекций урогенитального тракта и их чувствительность к современным антибактериальным препаратам среди стационарных пациентов в динамике за пять лет.

Материал и методы

Проведено бактериологическое исследование мочи у пациентов,

Таблица 1. Основной спектр уропатогенной микрофлоры в динамике, %

Возбудитель	2009	2010	2011	2012	2013
Грамотрицательная флора, в том числе:	66,3	50,2	35,0	39,9	38,5
<i>Escherichia coli</i>	57,3	62,3	70,4	75,3	48,3
<i>Klebsiella spp.</i>	19,4	9,8	10,4	15,7	33,7
<i>Proteus spp.</i>	8,1	9,0	7,0	3,4	7,9
Прочее	5,2	18,9	12,2	19,6	10,1
Грамположительные кокки, в том числе:	25,7	39,9	52,6	48,9	50,2
<i>Enterococcus spp.</i>	64,6	54,6	32,9	54,1	41,4
<i>Staphylococcus spp.</i>	35,4	17,3	57,3	16,6	50,0
Прочее	0	28,1	9,8	29,3	8,6

Урология

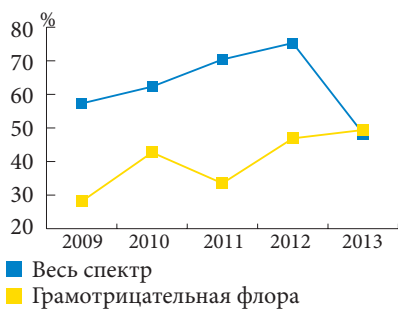


Рис. 1. Динамика доли *Escherichia coli* в общей структуре уропатогенов и среди грамотрицательной микрофлоры

находящихся в отделении урогенитальных форм туберкулеза Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. Материал для исследования собирали в стерильные одноразовые контейнеры и доставляли в бактериологическую лабораторию

не позднее двух часов с момента сбора диагностического материала. Посев на питательные среды, выделение и идентификацию чистых культур проводили по стандартным методикам [9, 10].

Для идентификации микроорганизмов использовали методику времяпролетной масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex (Bruker, Германия). Для части культур видовая идентификация и определение антибиотикорезистентности проводились на комбинированных панелях BD Phoenix для грамотрицательных, грамположительных микроорганизмов и стрептококков с применением автоматической системы идентификации микроорганизмов и определения антибиотико-

чувствительности Phoenix 100 (Becton Dickinson, США).

Для стандартизированного диско-диффузионного метода использовали диски, импрегнированные антибиотиками, агар Мюллера – Хинтона и диспенсеры для нанесения дисков Bio-Rad (США).

Внутренний контроль качества определения чувствительности к антибиотикам осуществляли с использованием контрольных штаммов (American Type Culture Collection), рекомендуемых МУК 4.2.1890-04, серии LyfoCults Plus (bioMérieux, Франция). Внешний контроль качества проводился путем регулярного участия в соответствующих циклах Федеральной системы внешней оценки качества. Микрофлора, выделенная у больных, обратившихся в Новосибирский науч-

Таблица 2. Результаты бактериологического исследования мочи пациентов, обратившихся в городскую поликлинику № 26 (Новосибирск)

Возбудитель	2013		2014	
	абс.	%	абс.	%
Грамотрицательная микрофлора				
<i>Citrobacter</i> spp.	11	0,3	7	0,2
<i>Escherichia coli</i>	683	17,3	559	17,3
<i>Enterobacteriaceae</i>	1141	28,8	939	29,0
<i>Enterobacter</i> spp.	14	0,3	50	1,5
<i>Klebsiella</i> spp.	260	6,6	231	7,1
<i>Morganella morganii</i>	22	0,6	18	0,6
<i>Proteus</i> spp.	149	3,8	72	2,2
Неферментирующие грамотрицательные бактерии				
<i>Acinetobacter</i> spp.	38	1,0	15	0,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	1,3	35	1,1
Дрожжеподобные грибы				
<i>Candida</i> spp.	38	1,0	25	0,8
Грамположительные кокки				
<i>Enterococcus</i> spp.	611	15,4	425	13,1
<i>Staphylococcus</i> spp.	683	17,3	537	16,6
<i>Streptococcus</i> spp.	139	3,5	129	3,6
Грамположительные палочки				
<i>Lactobacillus</i> spp.	156	3,9	159	4,0
Прочие микроорганизмы			31	1,0
ВСЕГО	3957	100,0	3232	100,0

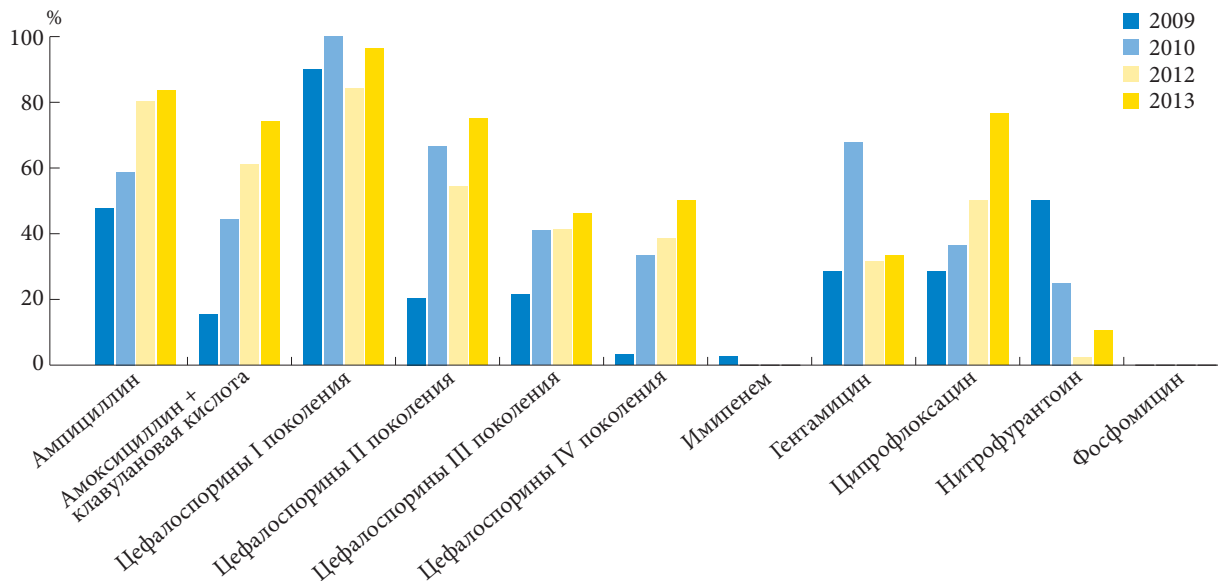


Рис. 2. Резистентность штаммов *Escherichia coli*, выделенных из мочи (данные Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза)

но-исследовательский институт туберкулеза, была исследована в динамике за пять лет – с 2009 по 2013 г. Пропорция госпитальных уропатогенов была сопоставлена с таковой у поликлинических больных (всего 7189 бактериальных изолятов).

Результаты

Сопоставление основного спектра уропатогенной микрофлоры в динамике приведено в табл. 1. Пропорция выделенных микроорганизмов была нестабильна в течение времени. В госпитальных образцах наибольшая (66,3%) частота грамтрицательной микрофлоры была в 2009 г., наименьшая (35,0%) – в 2011 г. Отмечено удвоение доли грамположительных кокков среди уропатогенов с 25,7% в 2009 г. до 52,6% в 2011 г. Вопреки распространенному мнению о том, что *Escherichia coli* является основным возбудителем урогенитальных инфекций, в нашем исследовании роль кишечной палочки оказалась незначительной. Доля *Escherichia coli* выросла с 28,1% в 2009 г. до 49,4% в 2013 г., с необъяснимым провалом до 33,5% в 2011 г. (рис. 1). Вероятно, корректнее оценивать долю *Escherichia coli* не в общей

структуре микроорганизмов, вызывающих воспаление мочевых путей, а среди грамтрицательной микрофлоры. В стационаре уровень встречаемости *Escherichia coli* демонстрировал небольшой, но уверенный рост с 2009 по 2012 г. Однако в 2013 г. кривая неожиданно резко пошла вниз. Сравнительная динамика частоты обнаружения *Escherichia coli* представлена на рис. 1.

Среди уропатогенов поликлинических пациентов роль *Escherichia coli* также оказалась ниже ожидаемой (табл. 2). Среди более чем 7000 штаммов на долю *Escherichia coli* не приходилось и пятой части, что позволяет подвергнуть сомнению постулат о ведущей роли этого возбудителя как этиологического фактора инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей. Вполне вероятно, что неудачи лечения и тенденция к хронизации инфекций мочевых путей обусловлены расширенным спектром уропатогенов.

В лечении урогенитальных инфекций ведущее значение имеет резистентность терапии, особенно при выборе препарата для эмпирической терапии. Поскольку основным возбудителем принято считать *Escherichia coli* (хотя

данные нашего исследования опровергают этот постулат), мы проследили динамику ее чувствительности за последние пять лет (рис. 2). Отмечаются необъяснимые всплески резистентности в отдельные годы: например, к гентамицину в 2010 г. с возвращением в 2011 г. к исходным цифрам. Нитрофурантоин продемонстрировал наибольшую резистентность в 2009 г. с постоянным снижением за весь срок наблюдения. Однако прочие группы антибиотиков показали неуклонный рост устойчивости. Так, резистентность микрофлоры к цефалоспорином второго поколения увеличилась в три раза, к ципрофлоксацину – в два раза, к амоксициллину – в семь раз. Вместе с тем практически не было штаммов, устойчивых к карбапенемам, и отмечена нулевая резистентность к фосфомидину – все штаммы в течение пяти лет сохраняли чувствительность к этому антибиотику.

Заключение

Спектр видового состава уропатогенных возбудителей подвержен существенным колебаниям, выявить какой-либо закономерности не удалось. Уровень ре-



зистентности микрофлоры, напротив, логично возрастает – за пять лет увеличился по основным антибиотикам до семи раз, при сохранении малой резистентности к нитрофурантоину, гентамицину и имипенему и нулевой – к фосфомицину.

Результаты проведенного исследования подтвердили международные данные о частичной утрате кишечной палочкой роли ведущего уропатогена. Грамположительные кокки приобретают все большее значение, и это необходимо учитывать при

выборе препарата для эмпирической терапии. По-прежнему оптимальными антибиотиками и уросептиками для лечения больных острым неосложненным циститом являются фосфомицин и нитрофурантоин, как это было показано нами ранее [11].

Литература

1. Souza R.B., Trevisol D.J., Schuelter-Trevisol F. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection // Braz. J. Infect. Dis. 2015. www.dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2014.12.009.
2. Miranda E.J., Oliveira G.S., Roque F.L. et al. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in Sao Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2014. Vol. 56. № 4. P. 313–324.
3. Rocha J.L., Tuon F.F., Johnson J.R. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance // Braz. J. Infect. Dis. 2012. Vol. 16. № 2. P. 115–121.
4. Edlin R.S., Shapiro D.J., Hersh A.L., Copp H.L. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections // J. Urol. 2013. Vol. 190. № 1. P. 222–227.
5. Etienne M., Lefebvre E., Frebourg N. et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series // BMC Infect. Dis. 2014. Vol. 14. ID 137.
6. Lai B., Zheng B., Li Y. et al. In vitro susceptibility of Escherichia coli strains isolated from urine samples obtained in mainland China to fosfomycin trometamol and other antibiotics: a 9-year surveillance study (2004-2012) // BMC Infect. Dis. 2014. Vol. 14. ID 66.
7. Wang Q., Zhao C.J., Wang H. et al. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolated from 13 teaching hospitals across China // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2013. Vol. 93. № 18. P. 1388–1396.
8. Sorlozano A., Jimenez-Pacheco A., de Dios Luna Del Castillo J. et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: a 7-year surveillance study // Am. J. Infect. Control. 2014. Vol. 42. № 10. P. 1033–1038.
9. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания от 04.03.2004 МУК 4.2.1890-04.
11. Болезни мочевого пузыря / под ред. Е.В. Кульчавеня, В.А. Краснова. Новосибирск: Наука, 2012.

Dynamics of Structure and Sensitivity of Uropathogens in Novosibirsk

Ye.V. Kulchavenya^{1,2}, A.G. Cherednichenko¹, S.Yu. Shevchenko^{1,2,3}, Ye.V. Brizhatyuk², V.T. Khomyakov²

¹Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis

²Novosibirsk State Medical University

³Municipal Polyclinic No 26, Novosibirsk

Contact person: Yekaterina Valeryevna Kulchavenya, urotub@yandex.ru

The data of bacteriological investigation that determined the major spectrum of pathogens resulting in urogenital tract infections as well as their sensitivity to modern antibacterial drugs were obtained by examining hospital patients within five years (2009–2013). 2621 uropathogen-containing isolates were examined from hospital patients who stayed at the Urogenital Clinic, Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, as well as 7189 isolates from outpatients. Over time, it was found that the structure of detected uropathogens was unstable. A percentage of Escherichia coli increased from 28.1% up to 49.4% in 2009 vs. 2013, whereas in 2011 it underwent an unexplainable decline down to 33.5%. Among outpatients it comprised only 17.3%. Resistance of microorganisms to the second-generation cephalosporins was increased by 3-fold, ciprofloxacin – by 2-fold, amoxicillin – by 7-fold. Virtually no bacterial strains were resistant to carbapenems, and zero resistance to fosfomycin was noted.

Results of the study confirmed international data that Escherichia coli partially lost its role as a leading uropathogens. Gram-positive cocci are becoming increasingly important that should be taken into consideration upon selecting drugs for empirical therapy. Still, fosfomicin and nitrofurantoin are considered as optimal antibiotics and uroseptic drugs for treatment of patients with acute uncomplicated cystitis.

Key words: urogenital infections, antibiotics, resistance, sensitivity, microflora, uropathogens, fosfomicin, nitrofurantoin

Белые Ночи

Петербургский онкологический форум

8–10 июня, 2015
Санкт-Петербург,

отель «Холидей инн Московские ворота»
(Московский проспект, 97а)



ОРГАНИЗАТОРЫ:

- ОСОО «Ассоциация онкологов России»
- ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
- ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
- ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России
- Томский НИИ онкологии
- ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России
- Северо-западное отделение РАМН
- Ассоциация колопроктологов России
- Ассоциация онкологов Северо-Западного федерального округа
- Европейская школа онкологии (ESO)
- Евразийская федерация онкологии (EAFO)
- Евразийское общество специалистов по опухолям головы и шеи (EASHNO)
- Европейское общество онкологов-гинекологов (ESGO)
- Российское общество онкологов-гинекологов (RSGO)
- Фонд профилактики рака
- СПб научно-практическое общество анестезиологов-реаниматологов (СПбНПОАР)
- СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»
- ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»
- Ленинградский областной онкологический диспансер
- ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
- ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
- ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
- АННМО «Вопросы онкологии»
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

В рамках форума пройдет представление и обсуждение современных подходов к диагностике, хирургическому, лекарственному и лучевому лечению больных онкологическими заболеваниями различных локализаций. Российские и зарубежные специалисты проведут мастер-классы по эндовидеохирургическим технологиям в онкологии.

Запланировано проведение цикла повышения квалификации для врачей по теме «Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний» с выдачей удостоверения государственного образца.

Онлайн-трансляции операций.

По окончании форума будет издан сборник материалов.



МЕДИ Экспо



Тел.: +7 (495) 721 88 66 e-mail: expo@mediexpo.ru
www.mediexpo.ru, www.niioncologii.ru, www.forum-onco.ru



Пептиды предстательной железы в лечении больных с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы

И.В. Кузьмин, Н.О. Шабудина, С.Х. Аль-Шукри

Адрес для переписки: Игорь Валентинович Кузьмин, kuzminigor@mail.ru

Цель. Изучение эффективности препарата, созданного на основе экстракта предстательной железы, Витапрост форте в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Материал и методы. Проведено лечение 35 больных с ДГПЖ, клинически проявляющейся симптомами нижних мочевых путей. Всем больным назначали Витапрост форте по одному ректальному суппозиторию (100 мг) на ночь в течение 20 дней в виде монотерапии.

Результаты. Полученные данные показали эффективность применения Витапроста форте у больных с ДГПЖ. К окончанию лечения отмечено уменьшение суммы баллов по международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score) на 25,8% и улучшение качества жизни на 13,8%. Субъективное улучшение сопровождалось положительной динамикой показателей, характеризующих отток мочи из мочевого пузыря. К окончанию лечения максимальная скорость потока мочи выросла в среднем на 25,4%, а объем остаточной мочи уменьшился на 41,3%. Достоверного изменения размеров предстательной железы и уровня простатического специфического антигена в процессе лечения не отмечено.

Выводы. Проведенное исследование показало, что назначение Витапроста форте способствует уменьшению интенсивности клинических проявлений ДГПЖ. Лечебное действие препарата основано на наличии у него противовоспалительного, иммуномодулирующего и миотропного эффекта. Применение Витапроста форте при лечении больных с ДГПЖ можно считать патогенетически обоснованным, поскольку он оказывает влияние на основные звенья патогенеза заболевания.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, пептиды предстательной железы, Витапрост форте



Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является широко распространенным заболеванием у мужчин старше 50 лет. Выделяют две формы ДГПЖ – гистологическую и клиническую. Гистологическая ДГПЖ – это гиперплазия железистых и стромальных клеток предстательной железы. Гистологические признаки ДГПЖ практически отсутствуют у мужчин в возрасте до 30 лет, реже встречаются у мужчин в возрасте от 30 до 50 лет, однако у мужчин старше 50 лет частота их обнаружения прогрессивно возрастает. Так, ДГПЖ выявляют у 42% мужчин в возрасте 51–60 лет, более чем у 70% в возрасте 61–70 лет и почти у 90% в возрасте 81–90 лет [1]. Несмотря на высокую частоту гистологической ДГПЖ, для практических врачей большее значение имеет так называемая клиническая форма ДГПЖ. Она, в отличие от гистологической формы, наблюдается у значительно меньшего числа пациентов и проявляется ирритативными и обструктивными симптомами, получившими общее название «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП).

Длительное время основным методом лечения ДГПЖ была операция. Однако в последние десятилетия в связи с активным внедрением в клиническую практику медикаментозной терапии хирургическое лечение применяют все реже и, как правило, на поздних стадиях заболевания. Так, лекарственную терапию получают 85–90% больных ДГПЖ, и только 10–15% подвергаются оперативному вмешательству.

В настоящее время медикаментозная терапия ДГПЖ включает ингибиторы 5-альфа-редуктазы, блокаторы альфа-1-адренергических рецепторов, препараты растительного и биологического происхождения. Общепризнано, что медикаментозная терапия ДГПЖ должна быть патогенетически обоснована. Вопросам изучения патогенеза ДГПЖ посвящены

сотни научных исследований, но до сих пор многие принципиальные вопросы развития заболевания остаются неясными.

На сегодняшний день достоверно известно, что гистологическая ДГПЖ связана со старением мужского организма и изменением баланса половых гормонов [2]. Основной причиной усиления пролиферации клеток предстательной железы является увеличение содержания в ней дигидротестостерона. Дигидротестостерон – активный метаболит тестостерона – образуется из него с помощью фермента 5-альфа-редуктазы. Ингибирование 5-альфа-редуктазы приводит не только к прекращению дальнейшего роста простаты, но и к уменьшению ее объема.

Размер предстательной железы играет важную роль в развитии клинических проявлений болезни: выраженность СНМП и инфравезикальной обструкции напрямую связана со степенью гиперплазии. Так, у мужчин с объемом предстательной железы более 50 см³ в пять раз чаще отмечают среднюю и тяжелую степень СНМП и в три раза чаще – выраженную инфравезикальную обструкцию, чем у пациентов с объемом простаты менее 50 см³ [3]. Таким образом, препараты, способные уменьшать размер простаты, в частности ингибиторы 5-альфа-редуктазы, могут снижать не только степень инфравезикальной обструкции, но и выраженность ирритативных симптомов. Для лечения ДГПЖ часто используется и другая группа препаратов – альфа-адреноблокаторы, которые также способствуют редукции ирритативных и обструктивных симптомов за счет расслабления гладких мышц уретры, шейки мочевого пузыря и простаты, не влияя при этом на объем предстательной железы.

Правомерность гипотезы о гормональной природе развития ДГПЖ не подлежит сомнению. Однако некоторые факты указывают на более сложный характер

патогенеза этого заболевания, главный из которых – отсутствие прямой корреляции между степенью увеличения простаты и содержанием в ней дигидротестостерона. Это обстоятельство свидетельствует о наличии и других, не только гормональных факторов, влияющих на появление и прогрессирование ДГПЖ. Получены доказательства, что вторым важнейшим патогенетическим фактором является хроническое воспаление [4, 5].

Хроническое воспаление предстательной железы, то есть хронический простатит, традиционно считалось заболеванием молодых мужчин. Однако для пациентов старшего возраста эта проблема также оказалась весьма актуальной. Так, у мужчин в возрасте до 50 лет частота подтвержденного простатита всего только в два раза выше, чем у мужчин старше 50 лет [6]. При этом у мужчин старшей возрастной группы достаточно часто простатит сочетается с ДГПЖ. Результаты обширного исследования показали, что 57,2% больных хроническим простатитом имели ДГПЖ, а 38,7% пациентов с ДГПЖ – хронический простатит [7]. Обнаружена связь между наличием гистологических признаков воспаления в простате и выраженностью клинической симптоматики, оцениваемой по международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) [8]. Следовательно, снижение интенсивности воспаления должно приводить к клиническому улучшению у больных ДГПЖ. Установлено, что наличие хронического простатита в молодом возрасте может быть фактором риска развития ДГПЖ позднее. Проведенные исследования показали, что ДГПЖ развивается в 2,4 раза чаще у пациентов с ранее диагностированным хроническим простатитом [9]. Таким образом, наличие хронического простатита можно рассматривать как ранний маркер дальнейшего развития ДГПЖ.

урология



Относительно механизма влияния хронического воспаления на развитие ДГПЖ известно следующее. При воспалении в ткани простаты образуются инфильтраты, состоящие в основном из Т-клеток и макрофагов. В этих воспалительных инфильтратах продуцируются цитокины (интерлейкины 2, 6, 8, 15 и гамма-интерферон), которые усиливают пролиферацию клеток предстательной железы, в частности фибробластов. Граничащие с очагами воспаления клетки простаты по неясным причинам гибнут, их место занимают участки стромальной гиперплазии [10]. Подобное влияние воспаления на пролиферацию ткани простаты связывают с возрастным ослаблением иммунной системы. Наряду с измененным гормональным состоянием оно способствует повреждению популяции суп-

рессорных клеток, приводя к постепенной инфильтрации простаты лимфоцитами и запуская каскад событий, ведущих к развитию ДГПЖ [11].

Цитомедины в лечении ДГПЖ

Исходя из патогенеза заболевания лекарственное средство для медикаментозного лечения ДГПЖ должно обладать противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. В этой связи патогенетически обосновано использование при лечении больных с ДГПЖ препаратов, в состав которых входит экстракт из предстательной железы. Данные лекарственные средства относятся к группе пептидных биорегуляторов – цитомединам – пептидам с молекулярной массой от 1000 до 10 000 Да [12]. Первые простатические пептиды были получены отечественными учеными в середине

1980-х гг. из предстательной железы быков методом уксуснокислой экстракции и представляли собой комплекс щелочных пептидов с молекулярной массой около 10 000 Да. Затем путем ультрафильтрации этого комплекса была выделена лечебная форма препарата, состоящая из пептидов, молекулярная масса которых уже не превышала 5000 Да. Пептиды предстательной железы обладают множеством значимых биологических эффектов. Они уменьшают время свертывания крови и повышают антиагрегационную активность сосудистой стенки [13, 14], улучшают микроциркуляцию крови [14], усиливают фибринолитическую активность крови [15], оказывают иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие [16], усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител [17]. Простатические пептиды способны воздействовать на состояние мочевого пузыря. Доказано, что они увеличивают сократительную активность миоцитов детрузора *in vivo* и *in vitro*, способствуют повышению базального тонуса полоски детрузора и амплитуды его фазических сокращений [15, 18]. Кроме того, простатические пептиды оказывают регулирующее действие на детрузор за счет изменения ритма его спонтанной сократительной активности. Возможно, это связано с влиянием пептидов на пейсмекерные гладкомышечные клетки детрузора [18]. Несмотря на свою высокую биологическую активность, пептиды предстательной железы не имеют каких-либо побочных эффектов в отношении структуры и функции различных органов и систем и не обладают мутагенным свойством [19]. Простатические пептиды широко используются при лечении различных урологических заболеваний. Наибольший опыт накоплен при лечении заболеваний предстательной железы – хронического простатита и ДГПЖ. Препараты, созданные на осно-

NB

Фармакологические свойства препарата Витапрост

- ✓ Обладает органотропным действием в отношении предстательной железы
- ✓ Уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы
- ✓ Нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток
- ✓ Увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов
- ✓ Стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря
- ✓ Улучшает микроциркуляцию в предстательной железе за счет уменьшения тромбообразования, антиагрегантной активности
- ✓ Препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе
- ✓ Уменьшает вероятность развития обострений хронического абактериального простатита
- ✓ Нормализует параметры секрета предстательной железы и эякулята
- ✓ Уменьшает боль и дискомфорт, вызванные простатитом
- ✓ Устраняет дизурические явления
- ✓ Улучшает копулятивную функцию
- ✓ Не вызывает изменений показателей клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи



ве простатических экстрактов, способствуют восстановлению гемодинамики в предстательной железе, вследствие чего снижается активность воспалительного процесса, уменьшается отек и восстанавливается функция простаты, что сопровождается клиническим улучшением [20, 21]. Снижению интенсивности симптоматики у больных ДГПЖ сопутствует улучшение оттока мочи из мочевого пузыря [21–24]. Простатические пептиды показали свою эффективность при восстановлении мочеиспускания у больных с рефлекторной задержкой мочи после операций на тазовых органах и у пациентов с гипоактивностью детрузора, что связано с наличием прямого миотропного действия на гладкомышечные клетки и повышением вследствие этого сократительной активности детрузора [25, 26]. Доказана эффективность использования пептидов предстательной железы при лечении больных хроническим пиелонефритом [27]. В настоящее время среди лекарственных средств, созданных на основе экстрактов предстательной железы, наибольшее распространение получили препараты семейства Витапрост (регистрационный номер ЛС-001136 от 26.02.2002). Витапрост выпускается как в форме ректальных суппозиториях (Витапрост, Витапрост форте), так и в пероральной форме (таблетки Витапрост). Задачей настоящего исследования явилось подтверждение эффективности и переносимости препарата Витапрост форте у больных с СНМП, вызванных ДГПЖ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 35 больных с ДГПЖ, клинически проявлявшейся СНМП. Критериями включения в исследование были умеренная и выраженная симптоматика заболевания по шкале IPSS (более 8 баллов) и умеренная или легкая степень инфравезикальной обструкции (Q_{\max} менее 12 мл/с и объем остаточной мочи более 50 мл).

Критериями исключения были:

- другие, не связанные с ДГПЖ, возможные причины расстройства мочеиспускания (камни и опухоли мочевого пузыря, стриктура уретры и др.);
- острые или в активной фазе хронические инфекции нижних мочевых путей и половых органов;
- подозрение на нейрогенный характер нарушений мочеиспускания;
- уровень простатического специфического антигена выше 4,0 нг/мл;
- наличие показаний к оперативному лечению ДГПЖ – острая задержка мочи в анамнезе или наличие на момент осмотра выраженной инфравезикальной обструкции – Q_{\max} менее 4,0 мл/с и объем остаточной мочи более 200 мл;
- операции по поводу ДГПЖ или других заболеваний предстательной железы и нижних мочевых путей в анамнезе.

Средний возраст пациентов составил $64,8 \pm 6,4$ года. Всем больным назначали Витапрост форте по одному ректальному суппозиторию в сутки в течение 20 дней (20 суппозиториях на курс). Каждый суппозиторий содержал 100 мг экстракта простаты – суб-

станции Сампрост (в пересчете на водорастворимые пептиды 20 мг). Никаких других лекарственных препаратов для лечения симптомов, связанных с ДГПЖ, пациенты в этот период не получали.

До начала лечения и сразу после его окончания все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее в себя оценку выраженности симптоматики с помощью анкеты IPSS, урофлоуметрию, ультразвуковое измерение объема остаточной мочи и объема предстательной железы. Переносимость Витапроста форте оценивали по наличию побочных эффектов лечения.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного исследования указывают на эффективность применения Витапроста форте у больных с ДГПЖ. В процессе лечения Витапростом форте отмечено достоверное снижение выраженности симптоматики ДГПЖ, что нашло отражение в уменьшении суммы баллов по шкале IPSS. Если до начала лечения этот показатель составил $15,9 \pm 1,6$ балла, то через 20 дней лечения – $11,8 \pm 1,5$ (-25,8%) балла (таблица).

Снижение интенсивности клинических проявлений ДГПЖ сопровождалось улучшением качества жизни (Quality of life – QoL). Исходное значение показателя QoL составило $3,6 \pm 0,2$ балла. После окончания лечения Витапростом форте значение этого показателя снизилось до $3,1 \pm 0,2$ (-13,8%) балла.

Уменьшение симптоматики ДГПЖ при применении Витапроста форте сопровождалось улучшением оттока

Таблица. Результаты лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы Витапростом форте (n = 35)

Критерии оценки результатов лечения	Исходно	После окончания лечения
IPSS, баллы	$15,9 \pm 1,6$	$11,8 \pm 1,5$ (-25,8%)
QoL, баллы	$3,6 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$ (-13,8%)
Q_{\max} , мл/с	$10,2 \pm 1,4$	$12,8 \pm 1,4$ (+25,4%)
Объем остаточной мочи, мл	$63,2 \pm 6,7$	$37,6 \pm 4,9$ (-41,3%)
Объем простаты, см ³	$45,7 \pm 4,1$	$43,9 \pm 4,5$



мочи из мочевого пузыря. Об этом свидетельствовало существенное повышение скорости потока мочи по результатам урофлоуметрии и снижение количества остаточной мочи в мочевом пузыре. Максимальная объемная скорость потока мочи к окончанию лечения увеличилась с исходных $10,2 \pm 1,4$ до $12,8 \pm 1,4$ мл/с (+25,4%). Объем остаточной мочи уменьшился с $63,2 \pm 6,7$ до $37,6 \pm 4,9$ мл (-41,3%) к 20-му дню от начала терапии.

Результаты проведенных исследований не показали достоверного изменения размеров предстательной железы в процессе лечения. До начала курса терапии и по его окончании объем простаты составил $45,7 \pm 4,1$ и $43,9 \pm 4,5$ см³ соответственно. Кроме того, не было отмечено влияния Витапроста форте на уровень простатического специфического антигена. Таким образом, применение Витапроста форте сопровождалось достоверным уменьшением симптоматики ДГПЖ и улучшением качества жизни больных, увеличением скорости потока мочи и снижением объема остаточной мочи. На размер пред-

стательной железы и содержание простатического специфического антигена в крови больных Витапрост форте влияния не оказывал.

Переносимость Витапроста форте была удовлетворительной. Ни у одного больного не отмечено негативных явлений, связанных с применением препарата. Согласно полученным данным, применение препарата Витапрост форте способствует уменьшению интенсивности клинических проявлений и улучшает качество жизни больных с ДГПЖ. На фоне лечения снижается степень инфравезикальной обструкции, о чем свидетельствует повышение скорости потока мочи и снижение количества остаточной мочи. Объяснить улучшение оттока мочи только противовоспалительным эффектом Витапроста форте и связанным с этим уменьшением механического компонента инфравезикальной обструкции нельзя, поскольку объем предстательной железы в процессе лечения не изменился. Полагаем, что важную роль в лечебном действии Витапроста форте играет обнаруженная у простатических пептидов спо-

собность воздействовать непосредственно на гладкомышечные клетки мочевого пузыря, усиливая их сократительную активность [15, 18]. Этот эффект имеет особое значение, поскольку у больных ДГПЖ часто наблюдается нарушение сократимости детрузора [28]. Необходимо отметить, что применение Витапроста форте сопровождалось снижением интенсивности ирритативной симптоматики и ни в одном случае, несмотря на влияние на сократительную активность детрузора, не привело к увеличению частоты мочеиспусканий или императивных позывов. Вероятным объяснением этого служит тот факт, что простатические пептиды могут регулировать ритм спонтанной активности детрузора [18].

Заключение

Полученные в ходе настоящего исследования результаты подтверждают целесообразность использования Витапроста форте для лечения ДГПЖ у больных с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией, а его применение в виде монотерапии патогенетически обосновано.

Литература

1. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J. Urol. 1984. Vol. 132. № 3. P. 474–479.
2. McConnell J.D. Prostatic growth: new insights into hormonal regulation // Br. J. Urol. 1995. Vol. 76. Suppl. 1. P. 5–10.
3. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia // Rev. Urol. 2004. Vol. 6. Suppl. 9. P. 3–10.
4. Nickel J.C. Inflammation and benign prostatic hyperplasia // Urol. Clin. North Am. 2008. Vol. 35. № 1. P. 109–115.
5. Robert G., Salagierski M., Schalken J.A., de La Taille A. Inflammation and benign prostatic hyperplasia: cause or consequence? // Prog. Urol. 2010. Vol. 20. № 6. P. 402–407.
6. Roberts R.O., Lieber M.M., Rhodes T. et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men // Urology. 1998. Vol. 51. № 4. P. 578–584.
7. Collins M.M., Meigs J.B., Barry M.J. et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort // J. Urol. 2002. Vol. 167. № 3. P. 1363–1366.
8. Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P. et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 6. P. 1379–1384.
9. St. Sauver J.L., Jacobson D.J., McGree M.E. et al. Longitudinal association between prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia // Urology. 2008. Vol. 71. № 3. P. 475–479.
10. Kramer G., Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? // Curr. Opin. Urol. 2006. Vol. 16. № 1. P. 25–29.
11. Kramer G., Mitteregger H., Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? // Eur. Urol. 2007. Vol. 51. № 5. P. 1202–1216.
12. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедины // Успехи современной биологии. 1983. Т. 96. № 3. С. 339–352.

Витапрост® Форте

Свобода от аденомы



- ✓ Снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных ДГПЖ
- ✓ Достоверно уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики
- ✓ Купирует сопутствующее воспаление
- ✓ Обладает эффектом терапевтического последствия
- ✓ Не вызывает колебаний артериального давления
- ✓ Не снижает либидо

Схема лечения ДГПЖ с наилучшим профилем безопасности



Витапрост® форте

по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 20 дней

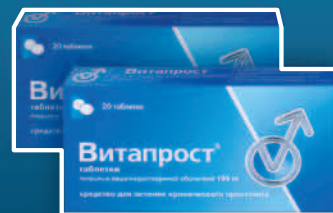
2+2

упаковки

упаковки



+



Витапрост® таблетки

по 1 таблетке 2 раза в день в течение 20 дней



Лекарственный препарат Витапрост® Форте входит в Российские клинические рекомендации РОУ по лечению ДГПЖ

Информация предназначена для мед. работников



13. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Кузник Б.И. и др. Влияние полипептидов предстательной железы на систему гемостаза // Фармакология и токсикология. 1985. № 5. С. 69–72.
14. Петрищев Н.Н., Михайлова Н.А., Горбачев А.Г. и др. Влияние комплекса полипептидов, выделенных из предстательной железы животных, на тромбообразование // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1991. № 4. С. 5–6.
15. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В., Хавинсон В.Х. Введение в биорегулирующую терапию при урологических болезнях. СПб.: Наука, 1996.
16. Горбачев А.Г., Напалков П.Н., Тотолян А.А., Хавинсон В.Х. Влияние полипептидного препарата из предстательной железы (Простагилен) на показатели иммунного статуса больных хроническим простатитом // Материалы IV Всесоюзного съезда урологов. М., 1990. С. 261–262.
17. Юшков В.В., Хавинсон В.Х. Выявление и анализ противовоспалительной активности иммуномодуляторов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1993. № 2. С. 11–13.
18. Барабанова В.В., Горбачев А.Г., Парастаева М.М., Хавинсон В.Х. Влияние пептидов предстательной железы на сократительную активность гладкомышечных клеток мочевого пузыря // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1993. Т. 79. № 2. С. 90–96.
19. Михеев В.С., Болонина В.П., Горбачев А.Г. Модификация мутагенности лекарственных препаратов путем их иммобилизации: Эффект иммобилизации Простагилена в поливиниловом спирте у мышей // Генетика. 1992. Т. 28. № 8. С. 80–84.
20. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. Оценка эффективности Витапроста у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. 2006. № 2. С. 71–75.
21. Аль-Шукри С.Х., Бобков Ю.А., Горбачев А.Г. и др. Наш опыт применения Простагилена в урологии // Урология. 2003. № 6. С. 32–36.
22. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. и др. Лечение больных аденомой предстательной железы Простагиленом // Урология. 2006. № 6. С. 22–25.
23. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. и др. Влияние Простагилена на расстройства мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2005. № 5. С. 25–26.
24. Ткачук В.Н., Ткачук И.Н. Эффективность препарата Витапроста форте у больных аденомой предстательной железы // Урология. 2008. № 4. С. 34–37.
25. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Айвазян И.А. и др. Влияние Простагилена на функциональную активность гладкомышечных органов у хирургических больных (клинико-экспериментальное исследование) // Хирургия. 1999. № 1. С. 47–49.
26. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Лукина Е.Е. Применение комплекса пептидов предстательной железы Уропрост у больных с нарушением оттока мочи из мочевого пузыря // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 80–84.
27. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. 1997. № 4. С. 6–8.
28. Аль-Шукри С.Х., Амдий Р.Э., Кузьмин И.В. Снижение сократимости мочевого пузыря у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урологические ведомости. 2011. № 1. С. 3–8.

Prostatic Peptides in Treatment of Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia

I.V. Kuzmin, N.O. Shabudina, S.Kh. Al-Shukri

Pavlov First Saint Petersburg State Medical Institute

Contact person: Igor Valentinovich Kuzmin, kuzminigor@mail.ru

Objective. To investigate efficacy of prostate extract-containing drug Vitaprost forte in treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH).

Materials and methods. There were treated 35 patients with BPH clinically manifested as lower urinary tract symptoms. As a monotherapy all patients were administered with Vitaprost forte per 1 rectal suppository (100 mg) overnight for 20 days.

Results. The data obtained demonstrated that Vitaprost forte was effective in patients with BPH. It was noted that by the end of treatment IPSS score was lowered by 25.8%, whereas quality of patient's life was improved by 13.8%. Subjective improvement was accompanied by positive dynamics of parameters characterizing outflow of urine from the bladder. It was found that by the end of treatment maximal urinary flow rate was increased, on average, by 25.4%, whereas residual urine volume was decreased by 29.3%. No significant changes in size of prostate as well as level of prostatic specific antigen were found during treatment.

Conclusions. Our study demonstrated that administration of Vitaprost forte contributes to ameliorating severity of clinical manifestations of BPH. A therapeutic action of the drug was based on its anti-inflammatory, immunomodulatory and myotropic effects. Administration of Vitaprost forte in treatment of patients with BPH may be considered pathogenetically justified for it acts on the main arms of disease pathogenesis.

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostatic peptides, Vitaprost forte

22-я Международная специализированная выставка

аптека

2015



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



7-10
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ФОРУМ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

www.aptekaexpo.ru

Организатор:

ЕВРОЭКСПО



EUROEXPO



Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра

Терапия идиопатической патоспермии

С.Д. Дорофеев, Е.А. Ефремов, В.В. Симаков

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

Авторами проведено исследование эффективности и безопасности комплексной добавки АндроДоз у пациентов с различными вариантами патоспермии, включая идиопатическую, как с наличием антиспермальных антител (АСАТ) в эякуляте, так и без. Было выявлено улучшение всех характеристик сперматозоидов (и количественных, и качественных) и околоспермальной плазмы. Отмечено прогрессивное увеличение объема эякулята, особенно у пациентов, имевших изначально объем эякулята меньше нормального. Концентрация сперматозоидов возросла уже через полтора месяца после начала приема комплекса. Увеличилось количество жизнеспособных сперматозоидов. Наиболее выраженная положительная динамика подвижности сперматозоидов была выявлена среди пациентов с исходно сниженным количеством сперматозоидов с прогрессивным движением, причем эффект сохранялся и после окончания терапии. Значительное увеличение количества нормальных сперматозоидов отмечалось также среди пациентов с исходно повышенным содержанием патологических форм. У пациентов с АСАТ в эякуляте наблюдалось снижение их уровня. Достоверность изменений количественных и качественных показателей сперматозоидов подтверждается повышением концентрации ингибина В. У восьми партнерш пациентов в ходе исследования наступили беременности, одна из которых завершилась выкидышем, другие протекали нормально и были прослежены до пяти месяцев. АндроДоз может быть рекомендован к применению в качестве средства первой линии терапии при идиопатической патоспермии (как с наличием иммунологического фактора infertility, так и без). АндроДоз хорошо переносится пациентами и не имеет побочного действия, что позволяет применять его в течение длительного времени.

Ключевые слова: идиопатическая патоспермия, сперматогенез, антиспермальные антитела, окислительный стресс, антиоксиданты

Актуальность

Бесплодный брак – не только медицинская, но и социальная проблема. По данным Г.Т. Сухих (2010), 16% пар в России бесплодны, что превышает критический уровень, создавая угрожающую демографическую ситуацию [1]. Доля мужского фактора среди всех случаев бесплодных браков достигает 50%,

и тенденция к снижению этой цифры пока не наблюдается. Среди причин мужской infertility чаще других называют иммунные факторы, инфекционно-воспалительные заболевания органов мужской мочеполовой системы, варикоцеле, аномалии развития семявыносящих путей, системные заболевания:

- эндокринопатии (сахарный диабет, андрогенодефицит, гипотиреоз, болезнь Иценко – Кушинга, гиперкортицизм);
- болезни почек (хроническая болезнь почек, в том числе терминальная стадия, когда требуется проведение гемодиализа);
- болезни печени (хронический гепатит, цирроз);



- болезни органов дыхания (хроническая пневмония, бронхиальная астма, эмфизема легких);
- болезни сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, атеросклероз, пороки сердца) [2].

Немаловажное значение имеет инфертильность, обусловленная идиопатической патоспермией, то есть эссенциальной, самостоятельной, без видимых причин (причины, конечно, есть, но они пока не известны). За последние десять лет благодаря углубленному изучению иммунологического, генетического, эндокринологического и других аспектов инфертильности и выявления неизвестных ранее этиопатогенетических механизмов ее развития удалось снизить частоту встречаемости идиопатических форм мужского бесплодия с 70 до 35%.

Роль окислительного стресса в патогенезе бесплодия

Вероятно, в скором времени распространенность идиопатического бесплодия станет еще меньше в результате понимания других возможных факторов, негативно влияющих на сперматогенез. Одним из них является гиперпродукция сперматозоидами активных форм кислорода, вызывающих окислительный стресс.

Процессы нарушения окислительно-восстановительного равновесия клеток (так называемого редокс-статуса) описаны в свободнорадикальной теории старения, основные положения которой были сформулированы D. Harman в 1950-х гг. [3]. Согласно этой теории, клеточный редокс-статус поддерживается благодаря постоянному притоку энергии, а его нарушение приводит к повышению уровня токсичных реактивных форм кислорода, таких как пероксиды и свободные радикалы. В результате несостоятельности антиоксидантной системы организма (то есть преобладания окислительных реакций над восстановительными) клетки подвергаются воздействию чрезмерных концентраций молекулярного кислорода

или его активных форм (свободных радикалов).

Свободными радикалами называют атомы или молекулы, у которых по каким-либо причинам на внешней электронной орбитали имеется один или несколько неспаренных электронов. Такой атом стремится восстановить парную структуру своих электронов и ведет себя агрессивно по отношению к соседним частицам. Вступая с ними в химические реакции, он отбирает у них электроны или отдает им непарный электрон. В результате этого соседние частицы превращаются в свободные радикалы и в свою очередь проделывают то же самое с другими атомами и молекулами, запуская цепную реакцию. В клетке накапливаются функциональные и органические нарушения, приводящие к ее неспособности выполнять свою роль и даже к гибели. «Бракованных» клеток становится все больше, что неизбежно ведет к старению организма. Такое повреждение клетки свободными радикалами и носит название окислительного стресса. Образование свободных радикалов и их действие на клетки – физиологическое явление, имеющее место в процессе метаболизма (в том числе при перекисном окислении липидов) при приеме пищи, работе мышц, дыхании, то есть там, где проходят энергетические реакции, деление клеток, синтез биологически активных веществ. Но с течением времени этот процесс неизбежно приобретает патофизиологические черты. «Виновниками» образования свободных радикалов могут быть также действие ультрафиолетового излучения, загрязнение окружающей среды, стрессы, неправильное питание. Таким образом, причины окислительного стресса кроются как вне, так и внутри организма. Первоначально повреждающее действие в результате окислительных реакций приписывали только свободным радикалам (супероксидам), затем в этот список были включены и другие активные формы кислорода: озон, пероксиды, в том числе перекись водорода

(H_2O_2), пероксинитрит (ONOO-), хлорноватистая кислота (HOCl) и др. Однако свободные радикалы приносят организму не только вред, они могут оказывать бактерицидное действие, а также выполнять функции нейромедиаторов. Окислительный стресс затрагивает все основные органеллы и жизненно важные процессы эукариотической клетки. Несмотря на то что окисление используется клеткой для выработки энергии, при большом количестве оксидантов разрушаются митохондрии, ответственные за энергетическое снабжение, и клетка гибнет в результате истощения резервных мощностей. Идею роли митохондрий в образовании свободных радикалов выдвинул в 1970-х гг. автор свободнорадикальной теории D. Harman.

Вследствие окислительного стресса страдают эндоплазматический ретикулум и комплекс Гольджи, принимающие непосредственное участие в синтезе белка. Окислительный стресс может повреждать клеточные мембраны, затрудняя поступление питательных веществ и коммуникацию клетки, а также нарушает ее защитную функцию, что делает клетку восприимчивой к инфекционным агентам и другим негативным факторам. Наконец, чрезмерные окислительные реакции способны нанести урон ядерной ДНК, в результате чего поврежденная ДНК мутирует. Это приводит к гибели клетки [3] или ее неконтролируемому делению.

Таким образом, нарушаются разнообразные жизненно важные процессы в клетках различных органов и тканей (в первую очередь белков, липидов, нуклеиновых кислот). В этой связи окислительный стресс, помимо раннего старения, может приводить к заболеваниям и патологическим состояниям в организме человека: раку кожи, воспалительным процессам, остеоартрозу, деменции, закупорке коронарных шунтов и блокаде коронарных стентов. Кроме того, он может провоцировать возникновение сахарного диабета, брон-

урология



химальной астмы, оптической нейропатии, мышечной дистрофии Дюшена, неалкогольной жировой дистрофии печени, заболеваний пародонта, метаболического синдрома. Такие же окислительные реакции, приводящие к повреждению клеток, возможно, происходят и в сперматозоидах, вызывая нарушения фертильности у мужчин.

Антиоксиданты

В ответ на широкое распространение гипотезы о ведущей роли свободных радикалов в старении организма возникло предположение о том, что прием антиоксидантов может уменьшить или предотвратить развитие окислительного стресса и затормозить процесс разрушения клеток. Это позволит остановить прогрессирование многих заболеваний и продлить активные годы жизни человека, а в случае infertility – улучшить характеристики сперматозоидов и качество эякулята в целом. Антиоксиданты уменьшают образование свободных радикалов за счет восполнения на орбитах атомов недостающих электронов (то есть являются донорами), не превращаясь при этом в такие же свободные радикалы. Применяются антиоксиданты не только в медицине, но и в пищевой (в качестве консервантов), химической и других отраслях промышленности. Некоторые продукты и напитки (ягоды, фрукты, орехи, красное вино, зеленый чай) содержат большое количество антиоксидантов.

Антиоксидантная активность одних и тех же веществ может различаться. А. Zini и соавт. [4] установили, что наибольшей антиоксидантной активностью обладают карнитин, ретинол (витамин А), аскорбиновая кислота (витамин С) и цинк. Другие авторы не столь категоричны и признают необходимость дальнейших исследований для выявления преимуществ одних антиоксидантов перед другими [5, 6].

В любом случае сочетание веществ, препятствующих окислительному стрессу, приводит к более выраженному положительному результату, чем их применение по отдельности. По этой причине в последнее время для терапии и профилактики мужской infertility применяются многочисленные многокомпонентные биопрепараты, состоящие, как правило, из витаминов, микроэлементов, аминокислот, а также энзимов, пробиотиков, натуральных липидов и экстрактов растений.

Антиоксидантный потенциал комплекса Андродоз

Одним из таких биопрепаратов является Андродоз. В его состав входят девять веществ, каждое из которых известно своими свойствами, улучшающими качество спермы (табл. 1). Аргинин (2-амино-5-гуанидинпентановая кислота) является условно заменимой аминокислотой. До 80% количества аргинина содержится в белках семенной жидкости,

а его дефицит может быть причиной патозооспермии. Аргинин стимулирует синтез тестостерона у мужчин, а его комбинация с альфа-кетоглюкоратом значительно повышает уровень оксида азота и поэтому оказывает более выраженное действие.

Карнозин (бета-аланилгистидин) является дипептидом. Он участвует в поддержании на физиологическом уровне концентрации водородных ионов, ионов меди, цинка, железа, а также оказывает антиоксидантное действие.

Карнитин (витамин В₁₁, или витамин Г) является особой витаминоподобной аминокислотой. Большие концентрации карнитина, находящегося в секрете предстательной железы, необходимы для нормального функционирования мужской репродуктивной системы. Карнитин играет важную роль в созревании сперматозоидов (концентрация данного вещества у мужчин с бесплодием достоверно ниже, чем у мужчин с нормальной фертильностью).

Коэнзим Q₁₀ (убихинон) близок по своему строению к витаминам группы К и присутствует в большинстве тканей человеческого организма. Он обладает антиоксидантными свойствами и защищает клетки от негативного действия свободных радикалов, обеспечивает организм энергией и повышает выносливость при высоких физических нагрузках, способен замедлять процесс старения, поддерживая способность клеток вы-

Таблица 1. Состав комплекса Андродоз

Наименование	Содержание в суточной дозе	Норма физиологической потребности	% от адекватного уровня потребления
Аргинин	720 мг	6,1 г	11,8
Карнозин	92 мг	200 мг	46
Карнитин	240 мг	300 мг	80
Коэнзим Q ₁₀	10 мг	30 мг	33,3
Глицирризиновая кислота	6 мг	10 мг	60
Цинк	3,6 мг	15 мг	24
Селен	34 мкг	70 мкг	48,5
Витамин Е	3,2 мг	10 мг	32
Витамин А	0,36 мг	1 мг	36



рабатывать энергию. Назначение коэнзима Q₁₀ мужчинам с идиопатической патозоспермией приводит к увеличению количества подвижных сперматозоидов.

Глицерризиновая кислота содержится в корне солодки и по строению напоминает молекулы гормонов, вырабатываемых корковым слоем надпочечников (кортизона и др.). Оказывает антиоксидантное, антипролиферативное, антигистаминное и противовирусное действие, а также стимулирует регенерацию тканей.

Цинк служит кофактором более чем в 20 ферментативных реакциях организма, в частности ферментной системы супероксиддисмутазы, которая катализирует реакцию диспропорционирования свободных радикалов. Ионы цинка необходимы для проявления активности гидролаз (фосфатазы, пептидазы, киназы), которые участвуют в частности в переносе фосфат-иона и играют важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот, белков, жиров, углеводов, жирных кислот и гормонов (в том числе половых).

Селенметионин является активированной формой селена – жизненно необходимого микроэлемента, входящего в состав ряда гормонов и ферментов, связанных практически со всеми органами и системами организма человека. Ионы селена являются кофактором ферментной системы глутатионпероксидазы, которая разлагает перекись водорода за счет одновременного

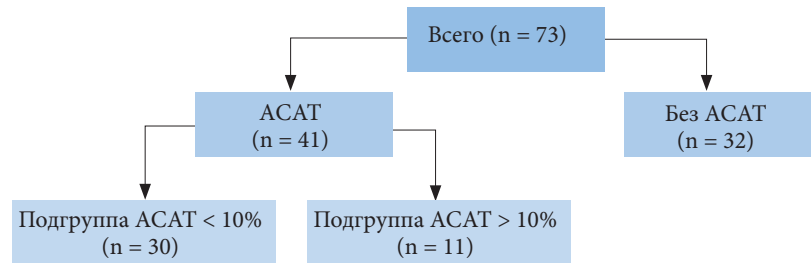


Рис. 1. Рандомизационная схема исследования

окисления восстановленного глутатиона. Селен важен для сосудов, зрения, иммунитета, сердца и для мужского здоровья (способствует профилактике бесплодия и рака простаты), способен защищать сперматогенез при острых и хронических интоксикациях.

Витамин Е (токоферол) – важнейшее природное соединение производного токола. Относится к внутриклеточным антиоксидантам, обеспечивает созревание половых клеток, активизирует сперматогенез. Токоферол обеспечивает защиту ненасыщенных жирных кислот в мембранах от явления липопероксидации, участвует в формировании межклеточного вещества, коллагеновых и эластичных волокон соединительной ткани, гладкой мускулатуры сосудов и пищеварительного тракта.

Название «витамин А» объединяет группу близких по химическому строению веществ, которая включает ретинол (витамин А₁), дегидроретинол (витамин А₂), ретиналь (альдегид витамина А₁) и ретиноевую кислоту. Витамин А является

важным элементом антиоксидантной системы, защищающим клеточные мембраны от окисления. Выявлена положительная взаимосвязь между уровнями витамина А в семенной жидкости и подвижностью сперматозоидов, между уровнем потребления с пищей каротиноидов и концентрацией сперматозоидов. Отмечена взаимосвязь витамина А с цинком, которые влияют друг на друга и значительно усиливают антиоксидантное действие.

Материал и методы

В 2013 г. в России проведено многоцентровое клиническое исследование с целью определения возможности использования Андродоза для коррекции патозоспермии и оценки его безопасности.

В исследовании, проходившем в девяти клинических центрах России, приняли участие 73 пациента в возрасте от 20 до 65 лет (в среднем 34,32 ± 7,9 года) с различными причинами и вариантами патозоспермии, включая идиопатическую, и продолжи-

Таблица 2. Дизайн исследования

Исследование	Визит 1 Скрининг	Визит 2 Выдача Андродоза	Визит 3 + 1,5 месяца лечение	Визит 4 + 1,5 месяца лечение	Визит 5 + 1,5 месяца наблюдение	Визит 6 + 1,5 месяца наблюдение
Спермограмма	+	+	+	+	+	+
Тест на антиспермальные антитела	+	+	+	+	+	+
Трансректальное ультразвуковое исследование	+	+	+	+	+	+
Общий анализ крови	+		+	+	+	+
Биохимия крови	+		+	+	+	+
Гормоны крови	+		+	+	+	+
Общий анализ мочи	+		+	+	+	+

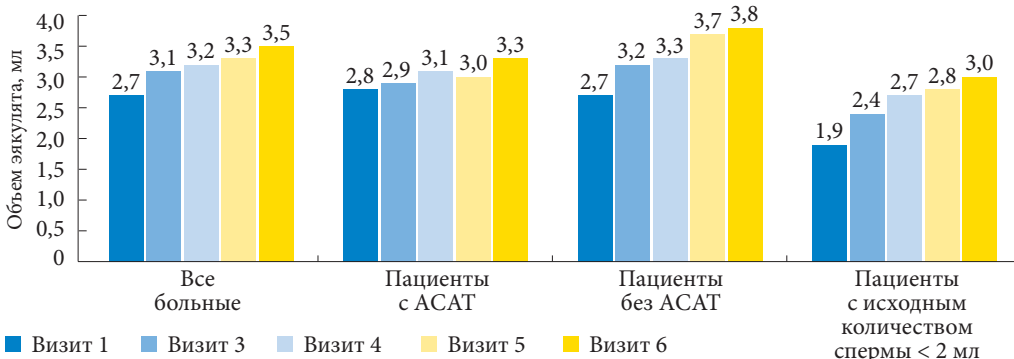


Рис. 2. Динамика объема эякулята у пациентов обеих групп, в том числе пациентов с исходным количеством спермы < 2 мл

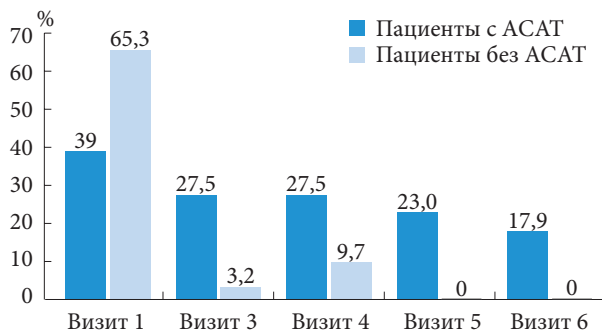


Рис. 3. Динамика количества пациентов обеих групп с объемом эякулята менее 2 мл

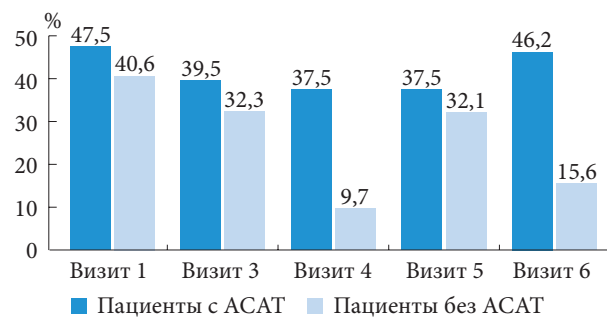


Рис. 4. Динамика количества пациентов с патологическим увеличением вязкости спермоплазмы (растяжимость сгустка < 20 мм) в обеих группах

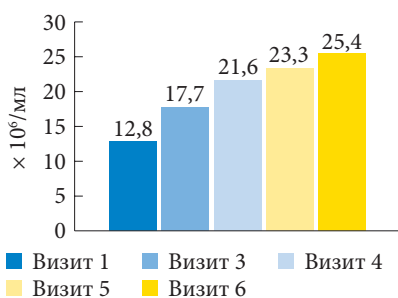


Рис. 5. Изменение концентрации сперматозоидов в эякуляте у пациентов с исходно сниженным показателем менее 20 × 10⁶/мл

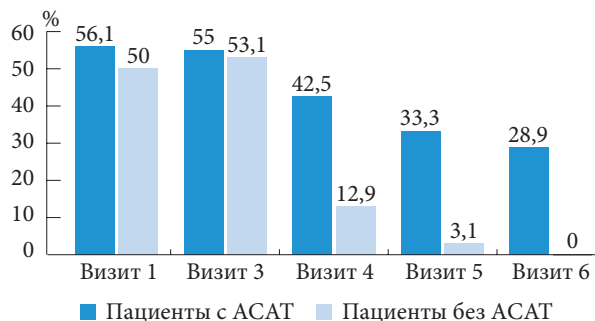


Рис. 6. Динамика количества пациентов обеих групп с концентрацией сперматозоидов в эякуляте менее 20 × 10⁶/мл

Результаты исследования

При анализе результатов исследования было выявлено улучшение всех характеристик сперматозоидов (и количественных, и качественных) и околоспермальной плазмы. Так, при исследовании эякулята отмечено прогрессивное статистически значимое увеличение объема эякулята начиная с третьего визита, который осуществлялся спустя полтора месяца приема Андродоза (рис. 2). Это было особенно заметно у пациентов, имевших изначально объем эякулята менее 2 мл. Через полтора месяца терапии объем эякулята нормализовался у 66,66% пациентов в целом и у 29,49 и 95,12% пациентов с АСАТ и без АСАТ соответственно (рис. 3).

Через полтора месяца терапии вязкость эякулята нормализовалась у 18,4% пациентов с исходно измененным показателем (длина нити менее 20 мм) в целом и у 16,8 и 20,4% пациентов с АСАТ и без АСАТ соответственно (рис. 4). Наблюдалась положительная динамика и количественных характеристик сперматозоидов.

Статистически значимое повышение количества сперматозоидов в 1 мл эякулята было выявлено уже через полтора месяца после начала приема Андродоза. Кроме того, выраженность эффекта усиливалась по мере продолжительности терапии до трех месяцев с сохранением достигнутых показателей в последующем периоде наблюдения (рис. 5). При последующем наблюдении за пациентами отмечен эффект последствия с дальнейшей положительной динамикой: через три месяца после окончания терапии концентрация сперматозоидов в эякуляте нормализовалась у 48,48 и 100% пациентов в группах с АСАТ и без АСАТ соответственно (рис. 6).

Положительная динамика наблюдалась и в качественных характеристиках сперматозоидов: подвижности, жизнеспособности и морфологии. К окончанию исследования количество пациентов с исходно сниженным количеством жизнеспособных сперматозоидов



(< 58%) уменьшилось в 2,29 раза в группе пациентов без АСАТ и в 1,95 раза в группе пациентов с АСАТ (рис. 7).

Прогресс был отмечен и в подвижности сперматозоидов. Наиболее выраженная положительная динамика выявлена среди пациентов с исходно сниженным количеством сперматозоидов с прогрессивным движением (< 32%), где показатель увеличился в 1,74 раза по сравнению с исходным уровнем, причем эффект сохранялся и после окончания терапии (рис. 8).

При исследовании общего количества патологических форм сперматозоидов к моменту завершения терапии было выявлено статистически значимое снижение количества патологических форм в обеих подгруппах, сохраняющееся в течение всего периода наблюдения и наиболее выраженное (увеличение на 26,32%) через полтора месяца терапии среди пациентов с исходно повышенным содержанием патологических форм сперматозоидов (> 96%) (рис. 9).

Достоверность положительных изменений количественных и качественных показателей сперматозоидов подтверждается повышением концентрации ингибина В в сыворотке крови. Ингибин В, гликопротеин, синтезируемый преимущественно клетками Сертоли, является более ранним и диагностически значимым маркером состояния сперматогенеза и нарушения фертильности у мужчин, чем фолликулостимулирующий гормон (маркером функции клеток Сертоли). Низкий уровень ингибина В и повышенный фолликулостимулирующий гормон всегда сопровождаются нарушением сперматогенеза. По этой причине рост концентрации ингибина В свидетельствует об улучшении сперматогенеза на фоне проводимой терапии.

В группе пациентов с отсутствием АСАТ в эякуляте выявлено статистически достоверное повышение концентрации ингибина В, причем к моменту завершения курса лечения увеличение составило 21,7% (рис. 10).

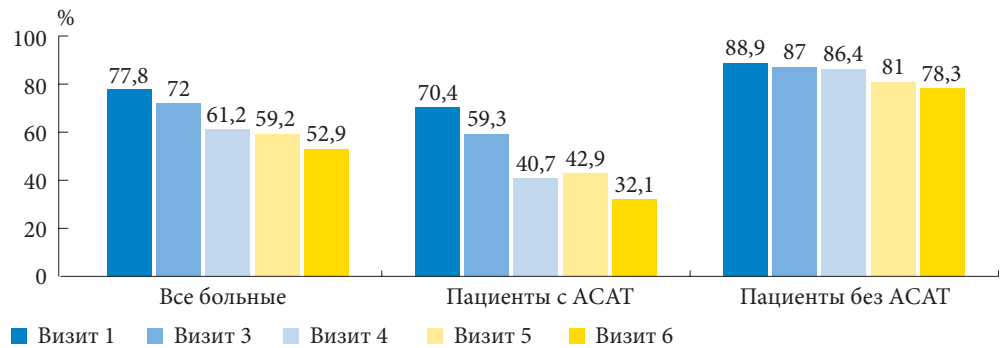


Рис. 7. Динамика количества пациентов обеих групп со сниженным количеством жизнеспособных сперматозоидов < 58%

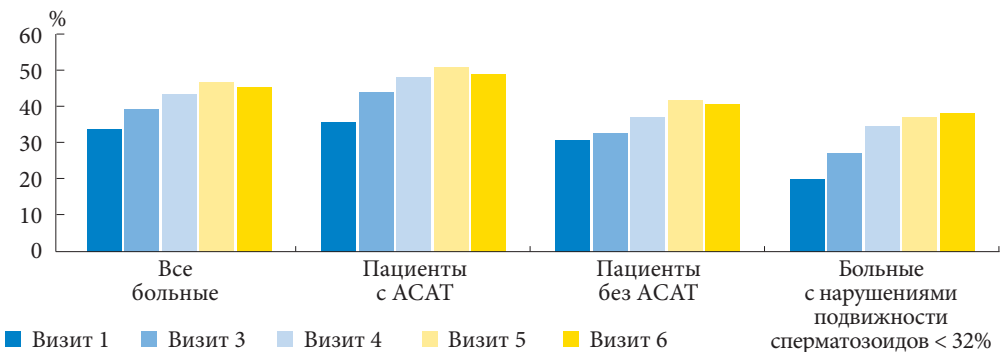


Рис. 8. Динамика количества пациентов обеих групп, в том числе пациентов с исходно сниженным количеством сперматозоидов с прогрессивным движением A + B < 32%

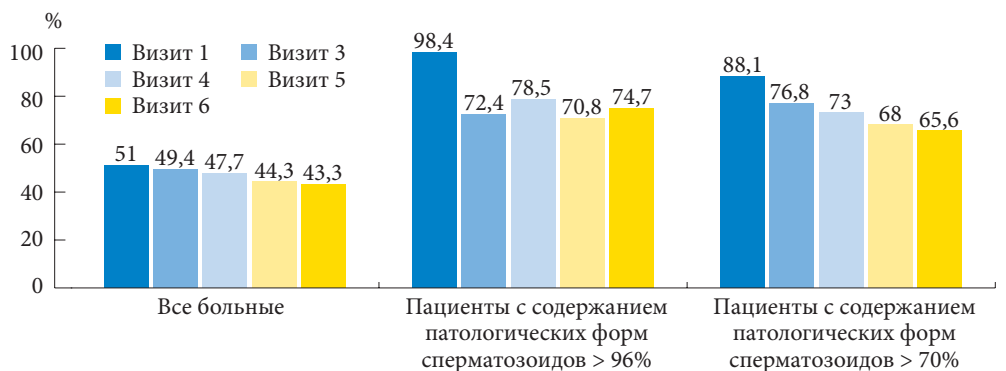


Рис. 9. Динамика относительного количества патологических форм сперматозоидов у пациентов с исходно высоким содержанием патологических форм сперматозоидов > 70 и 96%

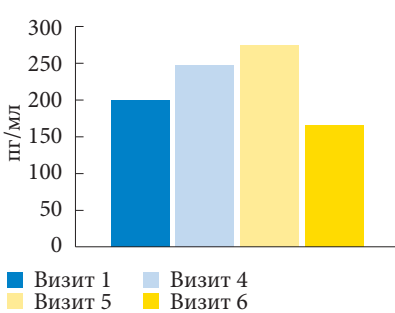


Рис. 10. Динамика концентрации ингибина В в сыворотке крови в группе пациентов без АСАТ

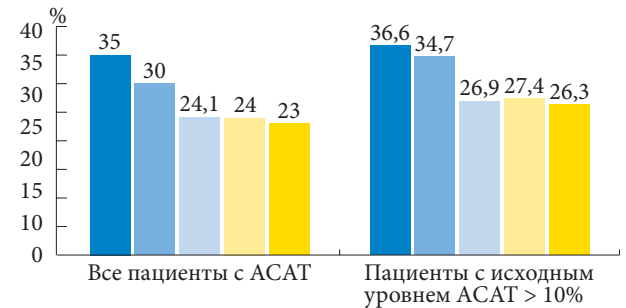


Рис. 11. Динамика уровня антиспермальных антител в эякуляте



Имеются данные, что гиперпродукция активных форм кислорода в эякуляте сопровождается более выраженными аутоиммунными реакциями, то есть интенсивность окислительного стресса прямо пропорциональна образованию АСАТ. Если принять это утверждение за истину, то снижение уровня АСАТ в эякуляте может свидетельствовать об уменьшении силы окислительных реакций и, соответственно, об эффективности проводимой антиоксидантной терапии. В обеих подгруппах (с наличием АСАТ более 10% и не более 10%) наблюдалось снижение уровня АСАТ. Изменения были статистически значимыми в группе пациентов с АСАТ более 10% (титр АСАТ в среднем снизился на 26,5%,

$p < 0,05$) и сохранялись через три месяца терапии с удержанием достигнутого эффекта через полтора месяца наблюдения (рис. 11).

В процессе наблюдения за пациентами ни одного нежелательного явления или побочной реакции при приеме АндроДоза выявлено не было.

У восьми партнерш пациентов обеих групп в ходе исследования на фоне приема АндроДоза наступили беременности (10,9%), одна из которых завершилась выкидышем на сроке шести-семи недель. Семь других протекали нормально и были прослежены до срока пять месяцев.

Заключение

Курсовое назначение АндроДоза при различных вариантах пато-

спермии у мужчин положительно влияет на процессы сперматогенеза, за счет чего статистически значимо улучшаются количественные и качественные характеристики эякулята. Именно поэтому АндроДоз может быть рекомендован к применению в качестве средства первой линии терапии при идиопатической патоспермии (с наличием иммунологического фактора infertility и без, а также с тератозооспермией).

АндроДоз хорошо переносится пациентами и не сопровождается развитием нежелательных явлений, что позволяет применять его в течение длительного времени, а также проводить повторные курсы при наличии положительного клинического эффекта.

Литература

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Men, ageing and health / World Health Organization, 2000 // http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_nmh_nph_01.2.pdf.
3. Harman D. Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954–2009 // Biogerontology. 2009. Vol. 10. № 6. P. 773–781.
4. Jabs T. Reactive oxygen intermediates as mediators of programmed cell death in plants and animals // Biochem. Pharmacol. 1999. Vol. 57. № 3. P. 231–245.
5. Zini A., Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? // Asian J. Androl. 2011. Vol. 13. № 3. P. 374–381.
6. Showell M.G., Brown J., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 1. CD007411.

Therapy of Idiopathic Pathospermia

S.D. Dorofeyev, Ye.A. Yefremov, V.V. Simakov

Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin of the National Medical Research Radiology Center

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

Efficacy and safety of AndroDoz as a complex additive in patients with idiopathic and other types of pathospermia with/without anti-sperm antibodies (ASA) in ejaculate were examined. All characteristics of spermatozoa (both quantitative and qualitative) and perisperm plasm were improved. Ejaculate volume was noted to progressively increase, especially in patients who had it lower than normal range at baseline. Concentration of spermatozoa was increased as early as 1.5 months after the onset of therapy with AndroDoz. Abundance of vital spermatozoa was increased as well. A marked positive dynamics of sperm motility was observed among patients having initially decreased amount of spermatozoa with progressive movement, so that such effect was sustained even after completing the therapy. A substantially increased amount of normal spermatozoa was also noted in patients with the baseline elevation of their pathological types. Patients having ASA were observed to have lower amount of spermatozoa. Significance of changes for quantitative and qualitative parameters of spermatozoa was confirmed by elevated concentration of inhibin B. In both groups, eight sexual partners of male patients were found to become pregnant including one miscarriage, whereas other females had a normal course of pregnancy, with a 5-month follow-up. AndroDoz may be recommended for use as a first-aid therapeutic drug during idiopathic pathospermia (with/without immunologic infertility factor). AndroDoz is well tolerated by patients, has no side effects that let to use it for a long period of time.

Key words: idiopathic pathospermia, spermatogenesis, antisperm antibodies, oxidative stress, antioxidants

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына,
необходимо

STADA
C I S

ЗДОРОВОЕ
СЕМЬЯ



Реклама



**АндроДоз® —
поможет стать
отцом!**

Сбалансированный
комплекс для улучшения
мужской фертильности



Производитель —
ООО «Витамер»,
маркетинг и дистрибуция —
ООО «ШТАДА Маркетинг»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

RU.77.99.11.003.E.016993.12.12



¹ Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

² Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента
Департамента
здравоохранения
города Москвы

Комплексная терапия острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей

А.А. Камалов¹, Л.А. Ходырева^{1,2}, А.А. Дударева^{1,2}

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

В статье рассматриваются эпидемиология, этиология и патогенез инфекции нижних мочевых путей. Охарактеризованы методы диагностики и лечения. На примере комбинированного растительного препарата Уролесан продемонстрированы возможности фитопрепаратов в лечении урологических заболеваний. Отмечено, что назначение Уролесана в комплексной терапии позволяет быстрее купировать симптомы и снизить их выраженность при острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, симптомы нижних мочевых путей, антибиотики, фитотерапия

Эпидемиология

Острые неосложненные инфекции мочевых путей (ИМП) у взрослых включают спорадические и рецидивирующие эпизоды острых внебольничных циститов, которые наиболее часто встречаются у практически здоровых женщин без органических и функциональных поражений мочевого тракта. Половина всех женщин имеют хотя бы один эпизод ИМП в течение жизни, при этом у каждой третьей он возникает в возрасте до 24 лет. У 25–50% женщин, перенесших острый цистит, на протяжении года развиваются рецидивы заболевания [1].

У мужчин острый цистит встречается очень редко (шесть – восемь эпизодов в год на 10 000 мужчин в возрасте от 21 до 50 лет) и требует урологического дообследо-

вания с целью исключения других заболеваний урогенитального тракта, в частности обструкции мочевых путей [2].

На конгрессе Европейской ассоциации урологов, который состоялся в Мадриде в марте 2015 г., были определены возможные факторы риска развития инфекций нижних мочевых путей у женщин. Для молодых и пременопаузальных женщин – это половые контакты, использование спермицидов, смена сексуального партнера, наследственность (ИМП у матери), ИМП в анамнезе. У постменопаузальных и пожилых женщин спровоцировать эпизод цистита может наличие ИМП до менопаузы,держание мочи, атрофический вагинит, дефицит эстрогенов, цистоцеле, наличие остаточной мочи, катетеризация и функциональные

нарушения мочевого пузыря, антигены группы крови, нахождение в специализированных медицинских учреждениях и интернатах. Осложняющими факторами течения инфекций нижних мочевых путей являются сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния [3].

У женщин, страдающих хроническим рецидивирующим циститом, риск возникновения острого пиелонефрита повышается в три раза [4, 5].

Этиология и патогенез

Почти в 75–90% наблюдений этиологической причиной ИМП является *Escherichia coli*, в 5–10% – *Staphylococcus saprophyticus*, реже обнаруживаются *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. и *Staphylococcus epidermidis* [6].

Особенности течения ИМП, с одной стороны, определяются местными уроэпителиальными защитными механизмами, с другой – специфической уропатогенностью микроорганизма. К числу наиболее изученных факторов вирулентности *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* относят синтез аэробактина и энтеробактина (железосвязывающие белки с высоким сродством к железу, необходимому для размножения бактерий, образования гемолизина и экспрессии фимбрий). Отдельно выделяется способность образовывать фимбрии. При этом различают



маннозочувствительные фимбрии (тип 1), которые выявлены и у патогенных, и у непатогенных штаммов *Escherichia coli*, и маннозрезистентные фимбрии (P-фимбрии), присущие только уропатогенам. Специфические особенности этого микроорганизма подтверждены способностью прикрепляться к рецепторам эпителия урогенитального тракта и затем подниматься вверх из мочевого пузыря [7].

Исследование биологических свойств уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, имеющих P-фимбрии и F-адгезины, показало, что они выделяются только у 10–15% пациентов без ИМП, но в 50–65% случаев при цистите и в 75–90% случаев при пиелонефрите [8, 9].

В последнее время у молодых женщин причиной острого цистита или пиелонефрита все чаще становится *Staphylococcus saprophyticus*, который, обладая дополнительными инвазивными свойствами, проникает в слои, подлежащие переходному эпителию.

Диагностика

В диагностике инфекций нижних мочевых путей особое внимание необходимо уделять симптомам нижних мочевых путей (СНМП):

дизурии, частому мочеиспусканию, urgency, изменениям в половых органах у женщин. Женщин с рецидивирующей ИМП необходимо обследовать на содержание глюкозы в крови, при длительном течении сахарного диабета проводить дифференциальную диагностику инфекций нижних мочевых путей с нейрогенным мочевым пузырем [10].

В настоящее время при неосложненной инфекции нижних мочевых путей рекомендуется выполнение экспресс-анализа мочи (urine dipstick test) или микроскопическое исследование осадка мочи [11]. Культуральное исследование мочи показано в следующих случаях:

- подозрение на острый пиелонефрит;
- возвращение СНМП в течение двух – четырех недель после лечения;
- атипичные СНМП;
- беременность;
- подозрение на инфекцию нижних мочевых путей у мужчин.

У женщин с симптомами острого неосложненного цистита клинически значимым считается титр $\geq 10^3$ КОЕ/мл. При подозрении на инфекцию нижних мочевых путей у мужчин, а также атипичных СНМП и отсутствии эффекта от

антибактериальной терапии у женщин рекомендовано проведение дополнительного урологического обследования [12].

Лечение

Важным этапом в лечении неосложненной инфекции нижних мочевых путей является обоснованный выбор эмпирической антибактериальной терапии с учетом [1]:

- спектра и чувствительности уропатогена;
- эффективности, продемонстрированной в клинических исследованиях;
- переносимости и побочных реакций;
- соотношения цены и качества.

При остром цистите показан однократный прием фосфомицина трометамола или трехдневный курс фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин) или цефалоспоринов I и II поколения (табл. 1).

Общепризнанными средствами профилактики рецидивирующей неосложненной ИМП у женщин являются заместительная местная гормональная терапия после консультации гинеколога, вакцины Уро-Ваксом и СолкоУровак, пробиотики (*Lactobacillus* spp.), препараты клюквы (*Vaccinium mac-*

Таблица 1. Эмпирическая антибактериальная терапия острого неосложненного цистита у женщин без других патологических состояний в пременопаузе

Препарат	Суточная доза	Длительность лечения	Комментарии
<i>Первая линия</i>			
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	Один день	
Нитрофурантоин макрокристаллический	100 мг	Пять дней	Противопоказан при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Пивмециллинам	400 мг три раза в день	Три дня	
<i>Альтернативные препараты</i>			
Ципрофлоксацин	250 мг два раза в день	Три дня	Противопоказан при беременности
Левифлоксацин	250 мг ежедневно		
Офлоксацин	200 мг два раза в день	Три дня	
Цефалоспорины I поколения (цефадроксил, цефаклор, цефалексин)	500 мг два раза в день		
Цефалоспорины II поколения (лоракарбеф, цефуоксим аксетил)			
<i>При известной резистентности (Escherichia coli < 20%)</i>			
Триметоприм	200 мг два раза в день	Пять дней	Противопоказан в I триместре беременности
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг два раза в день	Три дня	Противопоказан в III триместре беременности

Урология



Таблица 2. Состав препарата Уролесан (состав одной капсулы идентичен составу 8–10 капель)

Компонент	Содержание в 100 мл капель, г	Содержание в 1 капсуле, г
Жидкий экстракт моркови дикой	19,4	1,84
Жидкий экстракт шишек хмеля	27,88	6,33
Жидкий экстракт травы душицы	19,295	1,46
Масло пихты	6,76	25,50
Масло мяты перечной	1,69	7,46
Трилон Б	0,965	–
Масло касторовое	9,295	–

rocarpon), D-mannose, инстилляции в мочевого пузыря гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата. Антимикробная посткоитальная профилактика для женщин с рецидивирующей инфекцией мочевых путей включает нитрофурантоин макрокристаллический 50–100 мг однократно, фосфомицина трометамол 3 г каждые десять дней и во время беременности, цефалексин 125 или 250 мг или цефаклор 250 мг однократно [13].

Перспективным направлением в комплексной терапии ИМП является применение препаратов растительного происхождения. Они, как правило, хорошо переносятся больными, не имеют побочных эффектов, могут применяться длительно, не приводят к гиповитаминозу и дисбактериозу. Фитопрепараты хорошо сочетаются друг с другом и могут оказывать влияние на различные органы и системы, что позволяет лечить одновременно несколько заболеваний.

Теория и практика фитотерапии основываются на семи принципах лечения больных: этапность, системность, индивидуальность, непрерывность, временной принцип лечения, переход от простого к сложному, качество лекарственного сырья [14].

Назначение фитопрепаратов при воспалительных заболеваниях мочеполового тракта основано на их антимикробном, фитонцидном, противовоспалительном, мочегонном, литолитическом, спазмолитическом, обезболивающим действии, способности нормализовать иммун-

ный статус и половую функцию [14]. Благодаря успехам биохимии и научно-техническому прогрессу действующие вещества многих растений были выделены в чистом виде и нашли широкое распространение. Сегодня полученные из растений активные вещества в высокой концентрации обладают выраженными клиническими свойствами. Наиболее эффективны комбинированные препараты из нескольких растительных трав, взаимодополняющих эффект друг друга. По данным Всемирной организации здравоохранения, лекарственные средства растительного происхождения составляют немалую долю объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные препараты природного происхождения. Благодаря внедрению стандартов GMP и производству высокоочищенных эффективных лекарственных средств растительного происхождения в последние годы отмечается неуклонный рост потребления фитопрепаратов в мире [15, 16].

Уролесан в терапии инфекции мочевых путей

Одним из наиболее изученных и широко применяемых в урологической практике является комбинированный растительный препарат Уролесан, который выпускается в трех лекарственных формах: капли, сироп и капсулы (табл. 2). Богатый фармакодинамический спектр активности препарата обусловлен уникальным составом: масло пихты сибирской, масло мяты перечной, экстракты шишек хмеля, плодов моркови дикой, травы душицы, которые содержат активные вещества (терпены, тимол, токоферол, кумарины, ментол, лимулин).

Компоненты эфирных масел, входящие в состав Уролесана, уменьшают выраженность воспалительных процессов, способствуют усилению кровоснабжения почек, оказывают диуретическое, желчегонное и бактерицидное действие, образуют защитный коллоид в моче, а также

нормализуют тонус гладких мышц мочевых путей.

Уролесан быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, начинает действовать через 20–30 минут, достигая максимального эффекта в течение двух-трех часов.

Масло мяты перечной (*Menthae piperitae oleum*) обладает спазмолитическим эффектом, оказывает антимикробное, противовоспалительное и ангиопротективное действие. Эксперименты на разных видах лабораторных животных показали, что фармакологические эффекты мяты перечной обусловлены основным действующим веществом экстракта листьев данного растения – ментолом. В условиях *in vitro* на культуре гладких миоцитов доказано, что эмульсия мяты перечной активна как неселективный ингибитор кальциевых каналов и индуцирует расслабление гладкой мускулатуры. В эксперименте на кроликах, у которых индуцировали спазм гладкой мускулатуры кишечника введением субстанции Р, экстракт мяты перечной активировал меченные серотином рецепторы и оказывал спазмолитическое действие. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 69 женщин после операции по поводу разной гинекологической патологии была продемонстрирована эффективность применения экстракта листьев мяты перечной в форме капсул как спазмолитика [17].

Плоды моркови дикой (*Dauci carotae fructus*) содержат эфирное и жирное масла, флавоноиды, органические кислоты, сахара и более 20 микроэлементов. Благодаря содержанию кумаринов плоды моркови дикой спазмолитически действуют на коронарные сосуды, гладкомышечную ткань желудочно-кишечного тракта, мочевых путей, бронхов и других органов. Испытания антимикробных свойств эфирного масла *in vitro* показали выраженную противомикробную активность в отношении *Escherichia coli* [18].

Трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*) содержит эфирные масла, свободные спирты, гетероциклические соединения, аскорбиновую кислоту, раститель-



ные жиры. Душица обыкновенная усиливает перистальтику кишечника, стимулирует секрецию бронхиальных и пищеварительных желез, повышает тонус и сокращаемость миомерия и гладкой мускулатуры кишечника, действует успокаивающе на центральную нервную систему, а также используется как болеутоляющее, спазмолитическое средство. За счет тимола и терпенов душица обладает выраженными антисептическими (противомикробными) свойствами [19].

Шишки хмеля (*Humulus*) содержат эфирные масла полифенольных соединений и горечи. Лекарственные средства из шишек хмеля обладают разносторонними фармакологическими свойствами – успокаивающим, обезболивающим, снотворным, противовоспалительным. Нейротропные свойства галеновых препаратов из шишек хмеля связывают с содержанием в них лупулина, который оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. Эфирное масло хмеля активно в отношении грамположительных бактерий и грибов. Горечи хмеля, особенно бета-кислоты, подавляют развитие грамположительных, а в больших концентрациях – и грамотрицательных бактерий [20].

Масло пихты (*Abies sibirica oleum*) содержит дубильные вещества, каротин, аскорбиновую кислоту и токоферолы. Благодаря своей высокой биологической активности пихтовое масло обладает ценными лечебными, дезинфицирующими и противовоспалительными свойствами. Его особые свойства связаны с бактерицидным и противовирусным действием [19].

Проведено достаточно клинических исследований, подтвердивших эффективность и безопасность использования Уролесана в урологической практике. Многолетний опыт применения препарата Уролесан и отдельно растительных компонентов, входящих в его состав, также свидетельствует о высокой клинической и фармакоэкономической эффективности, безопасности препарата. В комплексной терапии и с целью профилактики при инфекции ниж-

них мочевых путей целесообразно назначать Уролесан (капсулы, сироп, капли) курсом продолжительностью один месяц.

В 2011–2012 гг. сотрудниками кафедры урологии и андрологии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова было проведено пострегистрационное исследование эффективности применения Уролесана у женщин с острым циститом. В исследование было включено 195 женщин в возрасте от 18 до 50 лет, которые были распределены методом простой рандомизации на три группы.

Базисная терапия для всех групп включала антибактериальную терапию: офлоксацин по 200 мг два раза в день в течение пяти дней, анальгетики (Баралгин М) по требованию. Первая основная группа пациентов в комплексной терапии принимала Уролесан по 8–10 капель на кусочке сахара или на черном хлебе под язык три раза в сутки до еды. Вторая основная группа – по одной капсуле три раза в сутки до еды. Третья группа (контрольная) получала базисную антибактериальную терапию и обильное питье.

Оценка выраженности острого цистита производилась по шкале оценки симптомов у пациентов с болью в области таза (The Pelvic and Urinary/Frequency (PUF) Patient Symptom Scale).

Результаты показали, что клиническая эффективность была сравнимой при включении в комплексную терапию Уролесана как в форме капсул, так и форме капель, составив в первой и второй группах 82,6 и 80,9% соответственно, в отличие от контрольной группы, в которой клиническая эффективность составила 55,4%.

Во всех группах наблюдалась хорошая динамика по уменьшению интенсивности рези при мочеиспускании, дискомфорта или болезненности внизу живота, ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, а также выраженности императивных позывов к мочеиспусканию. Кроме того, отмечено снижение потребности в анальгетиках. Динамика выраженности симптомов отражена на рис. 1–3.

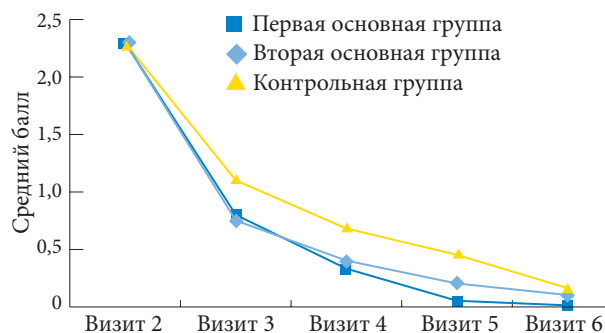


Рис. 1. Динамика выраженности показателя «дискомфорт или болезненность внизу живота»

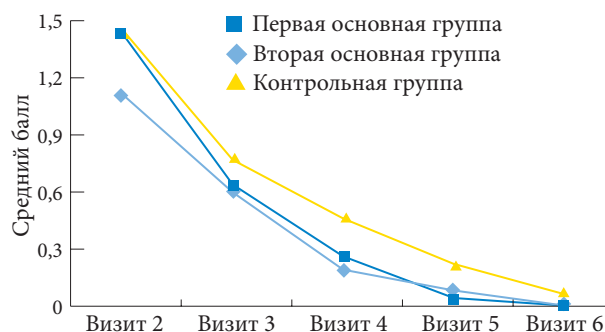


Рис. 2. Динамика выраженности показателя «потребность в анальгетиках»

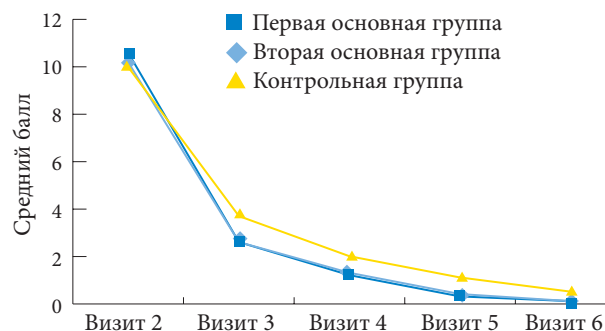


Рис. 3. Динамика выраженности показателя «общая оценка дискомфорта»

Анализ результатов показал эффективность лекарственной терапии к третьему визиту во всех группах, но в первой и второй группах эффект был более выражен по сравнению с контрольной.

Применение Уролесана у пациентов с острым циститом позволило достичь более быстрого купирования дизурии и боли внизу живота, что снизило потребность в приеме анальгетиков и подтвердилось статистически



достоверным улучшением общего балла оценки дискомфорта по шкале PUF в сравнении с контрольной группой.

Заключение

Персистенция микроорганизмов, их высокая выживаемость и ре-

зистентность – одна из причин длительного сохранения симптомов нижних мочевых путей при неосложненной инфекции. Они могут значительно снижать качество жизни пациенток с инфекционно-воспалительным процессом в стенке мочевого пузыря даже

после эрадикации возбудителя. Применение фитопрепаратов, в частности Уролесана, в комплексной терапии позволяет быстрее купировать симптомы и снизить их выраженность при острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей. ☺

Литература

1. Wagenlehner F.M., Hoyme U., Kaase M. et al. Uncomplicated urinary tract infections // Dtsch. Arztebl. Int. 2011. Vol. 108. № 24. P. 415–423.
2. Stamm W.E. Urinary tract infections in young men // Urinary tract infections / ed. by T. Bergan. Basel: Karger, 1997. P. 46–47.
3. Van Dooyeweert D.A., Schneider M.M.E., Borleffs J.C.C., Hoepelman A.I.M. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1 // Urinary tract infections / ed. by T. Bergan. Basel: Karger, 1997. P. 37–45.
4. Stamm W.E., McKeivitt M., Roberts P.L., White N.J. Natural history of recurrent urinary tract infections in women // Rev. Infect. Dis. 1991. Vol. 13. № 1. P. 77–84.
5. Ikäheimo R., Siitonen A., Heiskanen T. et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a one-year follow-up of 179 women // Clin. Infect. Dis. 1996. Vol. 22. № 1. P. 91–99.
6. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 5. P. 1164–1175.
7. Fünfstück R., Smith J.W., Tschäpe H., Stein G. Pathogenetic aspects of uncomplicated urinary tract infection: recent advances // Clin. Nephrol. 1997. Vol. 47. № 1. P. 13–18.
8. Johnson J.R. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection // Clin. Microbiol. Rev. 1991. Vol. 4. № 1. P. 80–128.
9. Stapleton A., Moseley S., Stamm W.E. Urovirulence determinants in Escherichia coli isolates causing first-episode and recurrent cystitis in women // J. Infect. Dis. 1991. Vol. 163. № 4. P. 773–779.
10. Fünfstück R., Nicolle L.E., Hanefeld M. et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus // Clin. Nephrol. 2012. Vol. 77. № 1. P. 40–48.
11. Lifshitz E., Kramer L. Outpatient urinary culture: does collection technique matter? // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. № 16. P. 2537–2540.
12. Kunin C. Urinary tract infection, in detection, prevention and management. Philadelphia: Lea and Febiger, 1997.
13. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001. Vol. 17. № 4. P. 259–268.
14. Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений. М.: Дом МСП, 1997. С. 56–59.
15. Mukeshwar P., Mousumi D., Shobit G., Surender K.Ch. Phytomedicine: an ancient approach turning into future potential source of therapeutics // J. Pharmacognosy Phytother. 2011. Vol. 3. № 3. P. 27–37.
16. Kaufman D.W., Kelly J.P., Rosenberg L. et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey // JAMA. 2002. Vol. 287. № 3. P. 337–344.
17. Klingler B., Chaudhary S. Peppermint oil // Am. Fam. Physician. 2007. Vol. 75. № 7. P. 1027–1030.
18. Lacheretz R., Pardo D.G., Cossy J. Daucus carota mediated-reduction of cyclic 3-oxo-amines // Org. Lett. 2009. Vol. 11. № 6. P. 1245–1248.
19. Bharti V., Vasudeva N., Kumar S. Anti-oxidant studies and anti-microbial effect of Origanum vulgare Linn in combination with standard antibiotics // Ayu. 2014. Vol. 35. № 1. P. 71–78.
20. Zanolli P., Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of Humulus lupulus L. // J. Ethnopharmacol. 2008. Vol. 116. № 3. P. 383–396.

A Combination Therapy of Acute Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections

A.A. Kamalov¹, L.A. Khodyreva^{1,2}, A.A. Dudareva^{1,2}

¹Lomonosov Moscow State University

²Research Institute of Health and Medical Management of Moscow Health Department

Contact person: Lyubov Alekseyevna Khodyreva, urodepatment@mail.ru

Here we discuss epidemiology, etiology and pathogenesis of the lower urinary tract infection. Diagnostic tools and treatment are characterized. A combined herbal drug Urolesan N exemplified opportunities of plant-based preparations in treatment of urological diseases. It was noted that Urolesan N as a part of a combination therapy let to faster relieve symptoms and lower their intensity during acute uncomplicated lower urinary tract infection.

Key words: urinary tract infections, lower urinary tract symptoms, antibiotics, phitotherapy

**Оригинальный комплексный
растительный препарат
для лечения цистита
и мочекаменной болезни**



- **Быстро устраняет спазм и болевые ощущения**
- **Уменьшает воспаление**
- **Способствует выведению «песка» и препятствует его появлению**
- **Имеет три формы выпуска**

Представительство Корпорации «Артериум» в Российской Федерации
Адрес: 109147, г. Москва, ул. Таганская, 3, офис 509-510
Тел/факс: (495)640-20-02 www.arterium.ru

Ближе к людям
ARTERIUM

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



KST
interforum

14

th

European Congress of Internal Medicine

MOSCOW
Crocus Expo

2015

14–16 October

14-й Европейский конгресс по внутренней медицине

Организаторы

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней медицины (EFIM)

В программе конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: www.efim2015.org



Календарь мероприятий РНМОТ

140
лет

со дня рождения
М.П. Кончаловского

- 2-3 апреля, Пермь
XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.perm2015.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
X Национальный конгресс терапевтов
www.congress2015.rnmot.ru
- 16-17 апреля, Нижний Новгород
III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nnovgorod.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
14th European Congress of Internal Medicine
www.efim2015.org
- 20-21 мая, Пятигорск
XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.pytigorsk2015.rnmot.ru
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону
IV Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2015.rnmot.ru
- 28-29 мая, Барнаул
XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.barnaul2015.rnmot.ru

2015

Подробности на сайте www.rnmot.ru

Оргкомитет:

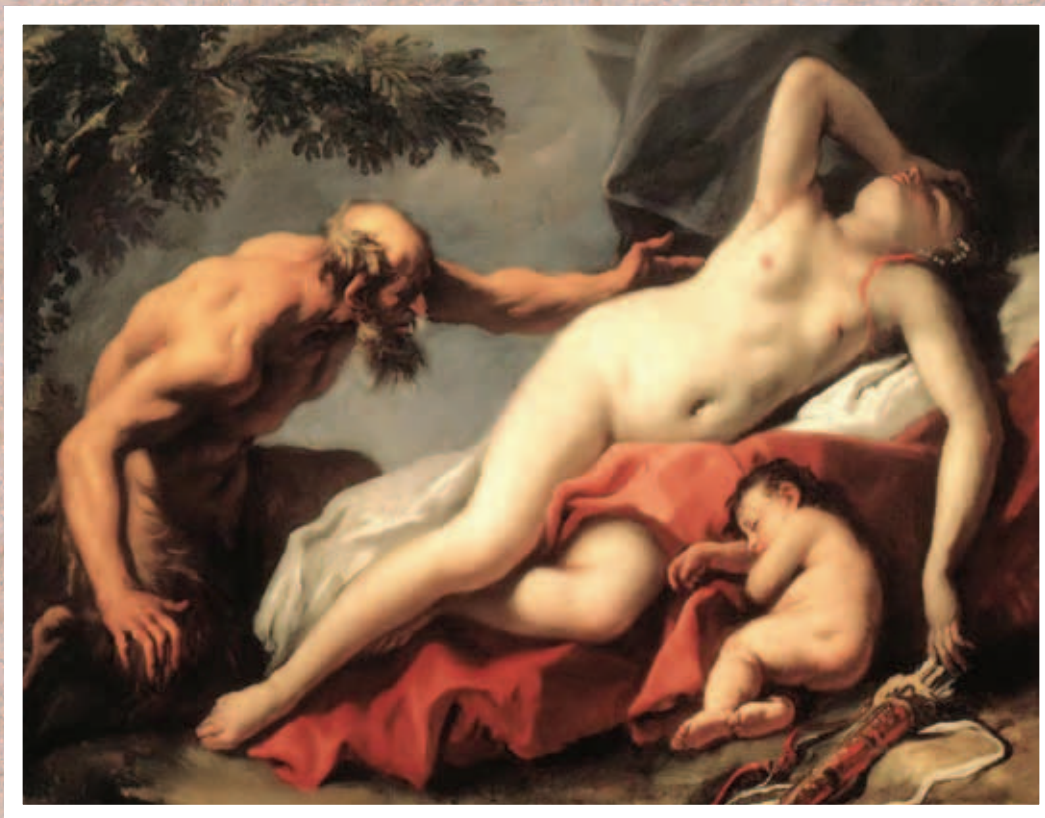
117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Межрегиональная конференция с международным участием

«Инфекции и секс»



10-11 июня 2015 года

Новосибирск, ДК «Прогресс» (Красный проспект, 167)

Президент конференции:

д.м.н., профессор Кульчавеня Екатерина Валерьевна

Дополнительная информация:

www.sibdoc.ru

e-mail: urotub2015@yandex.ru

Тел. (383) 20 37 989

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.