

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

41
2014

*урология и
нефрология №4*

Клинические исследования

Роль маркеров воспаления и пролиферации в диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря

Лонгидаза в метафилактике стриктур уретры после оперативного вмешательства

Преимущества рокситромицина в лечении хронического абактериального простатита

Обзор

Роль тамсулозина в терапии нарушений мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ

Клинический случай

Необструктивное мужское бесплодие на фоне повышенного уровня фолликулостимулирующего гормона

ПРАЗДНИК ЧУВСТВ

Zydena[®]
уденафил

- ✦ Обеспечивает необходимую для эрекции твердость¹
- ✦ Увеличивает способность сохранять и поддерживать эрекцию¹
- ✦ Высокая эффективность и степень удовлетворённости пациентов¹
- ✦ Оптимальная продолжительность действия^{2,3,4}
- ✦ Высокий профиль безопасности в классе ингибиторов ФДЭ-5^{1,2,3,4}

1. Отчет по клиническому исследованию: «Рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование на параллельных группах с целью оценки безопасности и эффективности уденафила при использовании фиксированных доз у мужчин с эректильной дисфункцией лёгкой и средней степени (Фаза III), 2005.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Зидена[®].
3. Исследование «Рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью оценки безопасности, переносимости и изучения фармакокинетики / фармакодинамики уденафила при однократном и многократном приеме с повышением дозы на последовательных группах у здоровых мужчин корейской национальности (Фаза II).
4. Paik JS, Kim SW, Yang DY et al., The efficacy and safety of udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitors, in patients with erectile dysfunction. J Sex Med. 2008 Apr; 5(4): 946-53.



Реклама

Эффективная фармакотерапия. 41/2014. Урология и нефрология. № 4

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Урология и нефрология»

О.И. АПОЛИХИН, А.З. ВИНАРОВ,

С.П. ДАРЕНКОВ, Т.И. ДЕРЕВЯНКО,

В.М. ЕРМОЛЕНКО, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО,

А.А. КАМАЛОВ, В.А. КОВАЛЕВ,

М.И. КОГАН, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ,

Б.К. КОМЯКОВ, К.Л. ЛОКШИН,

О.Б. ЛОРАН, А.Г. МАРТОВ,

А.М. МИЛЛЕР, Н.А. МИХАЙЛОВА,

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, Д.Ю. ПУШКАРЬ,

В.В. РАФАЛЬСКИЙ, И.В. ЧЕРНЫШЕВ,

Е.М. ШИЛОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис». Тираж 8500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их

фрагментов возможно только с письменного

разрешения редакции журнала. Мнение редакции

может не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ

Эндоскопическое лечение ятрогенных стриктур уретры: профилактика рецидивов с помощью препарата Лонгидаза

4

Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ, А.А. БРЕУСОВ

Эффективность рокситромицина в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом

12

Т.А. ТЕТЕРИНА, И.А. АПОЛИХИНА, П.В. ГЛЫБОЧКО,

О.С. БЕЗНОЩЕНКО, Л.В. КРЕЧЕТОВА

Дифференцированный подход к диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин

18

Е.С. ДЕНДЕБЕРОВ, И.В. ВИНОГРАДОВ

Опыт применения биокомплекса АндроДоз для фертилизации больных с идиопатической патоспермией

24

Клинический случай

Е.А. ГРЕКОВ, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО

Эректильная дисфункция и необструктивное бесплодие. Уденафил – разумный выбор

28

Лекции для врачей

С.В. ПОПОВ

Симптоматическая терапия нарушений мочеиспускания тамсулозином у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

36

В.В. РОМИХ, Л.Ю. БОРИСЕНКО, А.В. ЗАХАРЧЕНКО

Недержание мочи у женщин: место урологических средств реабилитации MoliMed (МолиМед) в клинической практике

42

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

A.M. MILLER, T.S. PEREPANOVA,

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

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

V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

T. FALEYEVA

med1@webmed.ru

Contents

Clinical Studies

- A.G. MARTOV, D.V. YERGA KOV
Endoscopic Treatment of Iatrogenic Urethral Stricture: Relapse Prevention
with Longidaza 4
- Ye.V. KULCHAVENYA, A.A. BREUSOV
Efficacy of Roxithromycin in a Combination Treatment of Patients
with Chronic Abacterial Prostatitis 12
- T.A. TETERINA, I.A. APOLIKHINA, P.V. GLYBOCHKO,
O.S. BEZNOSHCHENKO, L.V. KRECHETOVA
Differential Approach to Diagnostics of Resistant Overactive Bladder in Women 18
- Ye.S. DENDEBEROV, I.V. VINOGRADOV
Experience of Using Biocomplex AndroDoz for Fertilization Patients
with Idiopathic Pathospermia 24

Clinical Case

- Ye.A. GREKOV, S.Yu. KALINCHENKO
Erectile Dysfunction and Non-Obstructive Infertility. Udenafil – Smart Choice 28

Clinical Lectures

- S.V. POPOV
Symptomatic Therapy of Impaired Urinary Elimination with Tamsulosin in Patients
with Benign Prostatic Hyperplasia Treated 36
- V.V. ROMIKH, L.Yu. BORISENKO, A.V. ZAKHARCHENKO
Urinary Incontinence in Women: Use of Urological Rehabilitation Accessories
MoliMed in Clinical Practice 42

**IX Всероссийская
научно-практическая конференция**

**«Рациональная фармакотерапия
в УРОЛОГИИ – 2015»**

12–13 февраля 2015 г.

Центральный дом ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д. 16

В программе конференции:

- Симпозиум Европейского общества инфекций в урологии (Truls Erik Bjerklund Johansen, Kurt Naber, Florian Wagenlehner, Magnus Grabe, Bjorn Wult)
- Обсуждение изменений в Европейском руководстве по урогенитальным инфекциям 2014 г.
- Обсуждение Российских национальных рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2015 г.
- Врожденный иммунный ответ слизистых оболочек и генетическая предрасположенность к мочевой инфекции
 - ✓ Генетический контроль острого цистита
 - ✓ Супрессия врожденного иммунитета уропатогенной кишечной палочкой
- Острый пиелонефрит или синдром системной воспалительной реакции?
- Биофильм-инфекции в урологии
- Антимикробная резистентность уропатогенов – угроза не только для урологов!
- Принципы антимикробной политики в стационаре
- Принципы разработки формуляра лекарственных средств для урологических заболеваний
- Концепция выбора антимикробных препаратов в амбулаторной практике, учитывая теорию «сопутствующего ущерба»
- Альтернативные методы лечения инфекции мочевых путей
- Принципы антимикробной профилактики урологических заболеваний
- Дозирование антимикробных препаратов в условиях полирезистентных возбудителей урогенитальной инфекции. Различия в дозировании внутри одной группы антибиотиков
- Рецидивирующая инфекция мочевых путей – вакцины и/или антибиотики?
- Роль врожденного иммунного ответа слизистых при рецидивирующей инфекции мочевых путей. Роль вакцинопрофилактики и вакцинопрофилактики
- Роль инфекций, передаваемых половым путем, для урологической инфекции
- Симпозиум по синдрому хронической тазовой боли
- Фитотерапия в урологии
- Камнеизгоняющая терапия
- Метафилактика мочекаменной болезни
- Фармакоэкономика лекарственной терапии урологических заболеваний
- Фармакотерапия эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции
- Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа на сперматогенез
- Расстройства мочеиспускания, возможности фармакотерапии
- Андродефицитные состояния
- Антисептики, дезинфектанты и внутрибольничная инфекция
- Нежелательные побочные действия лекарственных препаратов
- Оригинальные лекарственные средства и генерики

В работе конференции примут участие:

председатель Европейского общества инфекций в урологии (ESIU) профессор Truls Erik Bjerklund Johansen, председатель комиссии по урологической инфекции Международного общества по химиотерапии и инфекции (ISC) профессор Florian Wagenlehner, члены Правления ESIU профессор Magnus Grabe и профессор Kurt Naber, профессор Bjorn Wult

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научно-исследовательский институт урологии» МЗ РФ
- Российское общество урологов

Оргкомитет:

ФГБУ «НИИ урологии», 105425, Москва,
3-я Парковая ул., д. 51
Тел.: **(499) 367-17-17, 367-75-87**

Размещение тезисов. Прием тезисов до 8 декабря 2014 г. по адресу: medforum2008@mail.ru.
Информация об условиях публикации тезисов на сайте НИИ урологии www.uro.ru

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.
Окончание online-регистрации – 9 февраля 2014 г.
По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум».
Телефон: **(495) 234-07-34, доб. 119**, e-mail: interconf@webmed.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:





¹ Институт
повышения
квалификации

² Российская
медицинская
академия
последипломного
образования

³ Городская
клиническая
больница № 57,
Москва

Эндоскопическое лечение ятрогенных стриктур уретры: профилактика рецидивов с помощью препарата Лонгидаза

А.Г. Мартов^{1, 2, 3}, Д.В. Ергаков³

Адрес для переписки: Алексей Георгиевич Мартов, martovalex@mail.ru

Метафилактика рецидива стриктур является актуальной проблемой урологии. Авторы изучили возможности препарата Лонгидаза 3000 МЕ в снижении рецидивов ятрогенных непротяженных (до 1 см) стриктур бульбозного отдела уретры после их эндоскопической коррекции. Использование препарата Лонгидаза позволило снизить частоту рецидива стриктур с 15,5 до 7,5%. Аллергические реакции были отмечены у двух больных, в остальном профиль безопасности препарата был удовлетворительным. Сравнение субъективных (IPSS, QoL) и объективных показателей (объема остаточной мочи, максимальной объемной скорости мочеиспускания) подтвердило, что внутриспонгиозное введение Лонгидазы не оказывает негативного влияния на состояние пациентов без рецидива стриктуры. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать рутинное использование препарата Лонгидаза для метафилактики стриктур уретры после оперативного лечения.

Ключевые слова: стриктура уретры, рецидив, внутренняя уретротомия, уретропластика, Лонгидаза

Введение

Выбор метода лечения пациентов со стриктурами уретры – один из самых спорных и неоднозначных вопросов современной урологии [1, 2]. Актуальность проблемы обусловлена наличием двух принципиально разных подходов к лечению данного заболевания. Первый подход подразумевает проведение эндоскопических операций для

коррекции стриктур мочеиспускательного канала, второй – выполнение различных пластических операций на мочеиспускательном канале [3, 4].

До настоящего времени урологи не могут достичь единства в определении показаний и противопоказаний для применения эндоскопических методов лечения. Разногласия касаются выбора ме-

тода лечения и техники его выполнения в зависимости от этиологии, локализации и протяженности стриктуры. Отсутствуют точные указания о количестве возможных повторных внутренних уретротомий. Кроме того, значительно разнятся рекомендации по размерам уретрального катетера и срокам его нахождения в мочевых путях в послеоперационном периоде. Обсуждается необходимость проведения противорецидивной терапии. Подобные расхождения обусловлены, с одной стороны, более высокой частотой рецидива после проведения эндоскопического лечения по сравнению с уретропластикой, а с другой – возможными осложнениями и недостатками уретропластики как более инвазивного вмешательства по сравнению с эндоскопическими методами лечения.

Тем не менее в большинстве случаев в качестве первичного метода лечения при коротких стриктурах задней уретры выполняется внутренняя оптическая уретротомия [3]. По данным литературы и исходя из собственного опыта лечения пациентов со стриктурами уретры, эндоскопические методы более эффективны при наличии послеоперационных (ятрогенных) стриктур бульбозного, мембранозного и простатического



отделов мочеиспускательного канала протяженностью не более 1 см [3–6].

Таким образом, в настоящее время стандарты лечения больных со стриктурами уретры окончательно не разработаны, а тактика ведения больных основывается либо на личном опыте известных врачей-урологов, либо на традициях, принятых в той или иной урологической клинике.

Цель исследования

Изучение возможностей препарата Лонгидаза для снижения рецидивов ятрогенных стриктур уретры после их эндоскопической коррекции.

Материал и методы исследования

С января 2011 г. по декабрь 2013 г. на базе городской урологической больницы № 47, а в последующем городской клинической больницы № 57 г. Москвы 105 пациентам проведено эндоскопическое лечение ятрогенных непротяженных (до 1 см) стриктур бульбозного отдела уретры. Все пациенты прошли комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее ультразвуковое исследование уретры, восходящую уретрографию и урофлоуметрию. Микционная цистоуретрография выполнена 18 больным, у которых диагноз стриктуры уретры по данным восходящей уретрографии поставить не удалось.

Критерии включения в исследование:

- наличие самостоятельного мочеиспускания;
- сумма по международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) > 25 баллов;
- сумма по шкале оценки качества жизни (Quality of Life – QoL) > 4 баллов;
- емкость мочевого пузыря > 200 мл;
- максимальная объемная скорость мочеиспускания < 10 мл/с;
- протяженность стриктуры < 1 см;
- ятрогенная этиология стриктуры;

- локализация стриктуры в бульбозном отделе уретры;
- сохранность наружного сфинктера;
- отсутствие других причин инфравезикальной обструкции.

При наличии цистостомического дренажа, инсулинозависимого сахарного диабета тяжелого течения, онкологического заболевания органов малого таза, индивидуальной непереносимости Лонгидазы пациенты в исследование не включались. Все пациенты дали информированное согласие на участие, дизайн исследования был одобрен этическим комитетом.

В соответствии с дизайном исследования (рис. 1) и критериями исключения 10 больных были из исследования. Остальные пациенты были рандомизированы на две группы: основную (n = 44) и группу сравнения (n = 51). Всем пациентам была проведена внутренняя оптическая уретротомия по принятой в клинике методике [5, 6]. Пациентам основной группы сразу после уретротомии интраоперационно в спонгиозное тело вводилась Лонгидаза 3000 МЕ, рас-

веденная в 2–3 мл физиологического раствора в расчете 2–3 мл раствора на 0,5 см длины стриктуры, с последующим внутримышечным введением препарата в послеоперационном периоде: всего десять инъекций препарата Лонгидаза 3000 МЕ, одна инъекция в три дня, то есть последняя инъекция проводилась на 30-е сутки после операции. В группе сравнения препарат не вводился. Контрольное обследование (оценка жалоб по шкале IPSS, ультразвуковое исследование для оценки объема остаточной мочи, урофлоуметрия, фиброуретроцистоскопия при подозрении на рецидив) осуществлялось через один, три и шесть месяцев после операции.

За первичную конечную точку исследования было принято наступление рецидива после эндоскопического лечения стриктуры уретры. Вторичными конечными точками являлись оценка нежелательных явлений, связанных с применением препарата, анализ показателей IPSS, QoL, максимальной объемной скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи.



Рис. 1. Дизайн исследования

Урология



Таблица. Причины развития стриктур

| Причина | Количество больных |
|---|--------------------|
| Катетеризация мочевого пузыря | 39 (45%) |
| Трансуретральная резекция предстательной железы | 35 (41%) |
| Контактная уретеролитотрипсия | 11 (14%) |
| Всего | 85 (100%) |

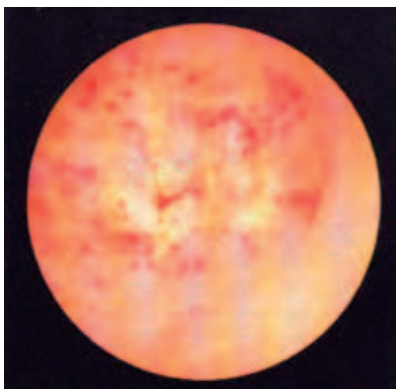


Рис. 2. Уретроскопия. Определяется стриктура мочеиспускательного канала

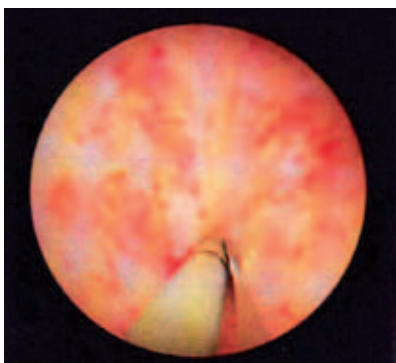


Рис. 3. Через суженное место проводится мочеточниковый катетер № 3F. Начало выполнения уретротомии «холодным» ножом

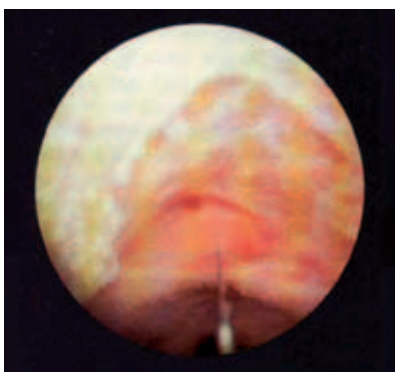


Рис. 4. Уретротомия «холодным» ножом, визуализированы неизменные ткани

В соответствии с протоколом окончательное наблюдение удалось осуществить у 40 пациентов основной и у 45 пациентов контрольной групп. Причиной развития стриктур у больных, включенных в исследование, послужили различные медицинские вмешательства (таблица).

Статистический анализ был проведен с использованием программы Statistica 6.0, статистическую обработку проводили критерием Стьюдента.

Методика операции с введением препарата Лонгидаза

Первоначально выполнялась диагностическая уретроскопия, при которой производился осмотр пенильной части мочеиспускательного канала. При невозможности проведения инструмента в пенильный отдел уретры осуществлялось бужирование уретры специальными проводниковыми и непроводниковыми коническими бужами. После эндоскопического осмотра пенильной уретры и визуализации стриктуры (рис. 2) через суженное место проводилась струна-проводник либо мочеточниковый катетер № 3F (рис. 3). Далее осуществлялась оптическая уретротомия «холодным» ножом или гольмиевым лазером. Рассечение выполнялось строго на 12 часах условного циферблата до появления неизменных тканей (рис. 3, 4), после чего инструмент проводился до мочевого пузыря, выполнялся его осмотр, а также осмотр простатической части мочеиспускательного канала, оценивалась состоятельность наружного сфинктера. На следующем этапе операции рубцовые ткани подвергались абляции гольмиевым лазером (рис. 5). После рассечения стриктуры и абляции рубцовых тканей с целью интраоперационной внутриуретральной профилак-

тики рецидива стриктуры уретры внутриспонгиозно вводился препарат Лонгидаза 3000 МЕ, разведенный в 2–3 мл физиологического раствора из расчета 2–3 мл раствора на 0,5 см длины стриктуры (рис. 6, 7). Длина стриктуры оценивалась с помощью мочеточникового катетера. Для введения препарата использовался эндоскопический инъектор. После завершения введения препарата мочевой пузырь дренировался силиконовым уретральным катетером № 16F на 10–12 дней.

Результаты исследования

Через шесть месяцев после уретротомии проведена оценка эффективности эндоскопического лечения стриктур уретры. Развитие рецидива стриктуры подтверждалось не только с помощью уродинамического исследования, но и выполнением фиброуретроцистоскопии. В основной группе рецидив наблюдался в трех (7,5%) случаях из 40, в группе сравнения – в семи (15,5%) случаях из 45.

Оценка межгрупповых различий подтвердила, что внутриспонгиозное введение препарата Лонгидаза с последующей системной терапией достоверно ($p < 0,05$) снижает вероятность наступления рецидива в два раза при эндоскопической коррекции первичных непротяженных (менее 1 см) стриктур бульбозного отдела уретры, развившихся после эндоскопических операций. По времени все рецидивы возникли через 10–18 недель после проведенной операции. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать проведение повторных курсов рассасывающей терапии.

Следующим важным показателем оценки качества лечения является переносимость препарата. В основной группе у двух пациентов препарат был отменен из-за развития аллергической реакции. В одном случае на восьмой инъекции препарата возникла кожная зудящая сыпь. Препарат был отменен, реакция купирована назначением антигистаминных препаратов второго поколения и проведением инфузионной терапии. Во втором



случае поводом для отмены проводимого лечения послужила локальная боль в месте внутримышечного введения препарата. У остальных пациентов отмечена хорошая переносимость препарата, при контроле лабораторных данных отклонения показателей в общем и биохимическом анализе крови не обнаружено, также не было изменений в электрокардиограмме. В целом можно констатировать удовлетворительный профиль безопасности препарата Лонгидаза.

Вторичной конечной точкой исследования являлась сравнительная оценка межгрупповых отличий в показателях IPSS, QoL, максимальной объемной скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи в сроки один, три и шесть месяцев после операции. Результаты исследований представлены на рисунках 8–11. Анализ полученных результатов свидетельствует, с одной стороны, об эффективности эндоскопических методов коррекции в данной когорте пациентов, а с другой – о том, что внутриспонгиозное введение не ухудшает результаты внутренней уретротомии.

Обсуждение результатов исследования

Возникновение рецидива стриктуры уретры после ее оперативной коррекции открытым или эндоскопическим способом – актуальная проблема урологии. В литературе давно обсуждается вопрос о возможности фармакологической профилактики развития рецидива стриктур после эндоскопической операции или открытой уретропластики, однако до сих пор нет единого общепринятого протокола в отношении конкретного препарата, режимов лечения, нет данных об эффективности проводимого лечения [7].

До конца не изучены вопросы патофизиологии заживления мочеиспускательного канала после операции на уретре. В 2002 г. Da Silva и соавт. опубликовали работу о значении изменения межклеточных взаимодействий в процессе возникновения и рецидивирования стриктур уретры [8].

Согласно фундаментальным сведениям о течении раневого процесса, после стадии альтерации наступает стадия воспаления, переходящая в стадию пролиферации соединительной ткани с преобладанием соединительной ткани, богатой коллагеном. Экспериментальные и последующие клинические исследования показали повышенную экспрессию факторов роста соединительной ткани у пациентов с наличием стриктур мочеиспускательного канала [9]. В работе A.R. Mundy и D.E. Andrich указано, что решающим фактором в возникновении рецидива стриктур уретры является временное соотношение между процессами эпителизации раневой поверхности и скоростью сужения просвета мочеиспускательного канала в результате избыточной экспрессии факторов роста фибробластов [4]. Это свидетельствует о том, что своевременное восстановление слизистой в области послеоперационной раны крайне важно для профилактики возникновения стриктур мочеиспускательного канала.

В настоящее время существует три возможных подхода к метафилактике развития рецидива стриктур мочеиспускательного канала после оперативного лечения. Первый заключается в медикаментозном влиянии на процессы пролиферации, второй – в разработке методов, ускоряющих процессы эпителизации и третий направлен на устранение гипоксических факторов в послеоперационной ране, так как известно, что тканевая гипоксия служит одним из самых мощных индукторов процесса активации фибробластов.

Необходимо отметить, что попытки метафилактики образования рубцовых тканей после операций на уретре предпринимались неоднократно. Длительное шинирование уретры силиконовым катетером, специальное покрытие катетера, повторные аутокатетеризации, повязывание уретры, эндоуретральное облучение (так называемая брахитерапия), эндоуретральное введение митомицина, триамцинолона, использование

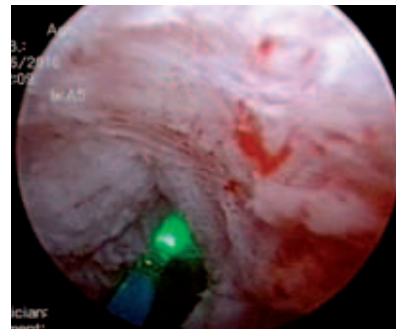


Рис. 5. Гольмиевая лазерная абляция рубцовых тканей после уретротомии «холодным» ножом



Рис. 6. В шприце – препарат Лонгидаза, готовый для внутриспонгиозного введения



Рис. 7. Внутриспонгиозное введение препарата Лонгидаза через эндоскопический инъектор

каптоприлового геля, ингибиторов циклооксигеназы второго типа, галофугинона, гиалуроновой кислоты с карбоксиметилцеллюлозой, лидазы описаны в литературе в качестве метафилактических мер после оперативного лечения стриктур уретры [10–23]. Обилие различных медикаментозных агентов свидетельствует прежде всего об отсутствии идеального способа и служит основанием для поиска других методов.

Ранее препараты гиалуронидазы также использовались для профилактики рецидивирования стриктур уретры, однако ферментные средства на основе гиалуронидазы

Урология

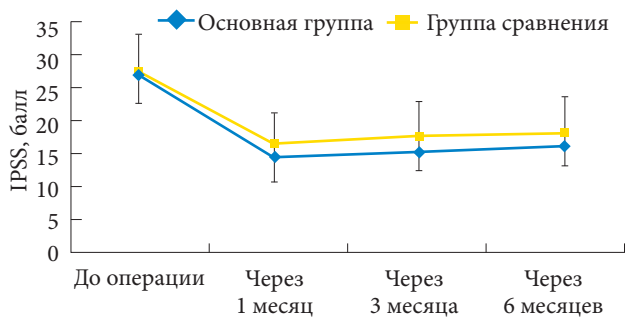


Рис. 8. Изменение показателей шкалы IPSS в обеих группах до и после операции

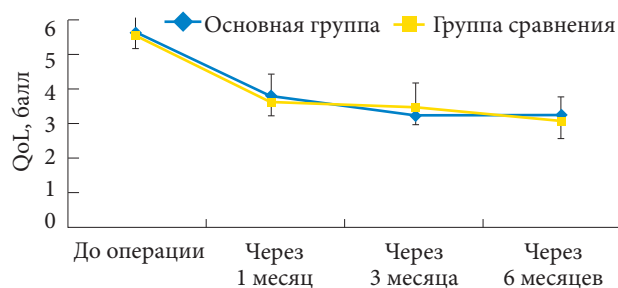


Рис. 9. Изменение показателей шкалы QoL в обеих группах до и после операции

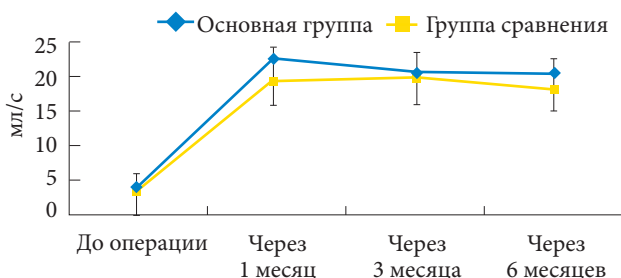


Рис. 10. Изменение показателя максимальной объемной скорости мочеиспускания в обеих группах до и после операции

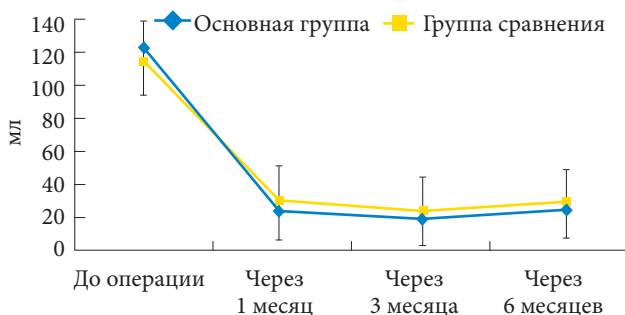


Рис. 11. Изменение показателя объема остаточной мочи в обеих группах до и после операции

показали ограниченную эффективность из-за наличия в организме большого числа ингибиторов, блокирующих активность фермента. Кроме того, они противопоказаны в острую фазу воспалительного процесса. При их применении часто отмечались нежелательные явления в виде непереносимости препарата.

С целью преодоления указанных недостатков был создан новый ферментный препарат Лонгидаза. Препарат получен путем конъюгации фермента гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида. Основной точкой его приложения является нормализация соединительнотканых процессов в области послеоперационной раны. Благодаря удачной комбинации значительно увеличилась устойчивость гиалуронидазы к действию ингибиторов (гепарина, двухвалентного железа), было достигнуто пролонгированное действие препарата (введение необходимо один раз в три – десять дней), снижались его сенсibiliзирующие свойства. Препарат Лонгидаза относится к полифункциональным ферментным препаратам, предназначенным для лечения заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани. По механизму действия Лонгидаза существенно отличается от всех препаратов, имеющих в своей основе гиалуронидазу. Препарат оказывает двойное действие: подавляет гиперплазию соединительной ткани и ингибирует воспалительный процесс – причину гиперплазии. К основным терапевтическим эффектам препарата относятся: уменьшение способности связывать воду и вязкость экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, снижение отечности тканей, улучшение микроциркуляции, усиление обмена веществ в тканях, облегчение движения жидкости в межклеточном пространстве, рассасывание воспалительных экссудатов, гематом, инфильтратов, элиминация возбудителей из очага воспаления, увеличение эффектив-

ности противовоспалительной терапии, увеличение биодоступности антибиотиков и других лекарственных средств.

В проведенном исследовании изучалось влияние препарата Лонгидаза на процесс рецидивирования ятрогенных коротких стриктур бульбозного отдела уретры после их эндоскопического рассечения с последующей лазерной аблацией рубцовых тканей. Применение препарата Лонгидаза уменьшило частоту рецидива стриктур с 15,5 до 7,5% у данной категории больных. Субъективные и объективные клинические показатели в обеих группах были сравнимы и статистически не отличались. За исключением двух случаев отмены препарата в связи с гиперчувствительностью, не было зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с приемом препарата. Пациенты отмечали удобство применения препарата в связи с его длительным периодом действия.

Заключение

Применение препарата Лонгидаза следует начинать с интраоперационного периода и продолжать его в течение всего срока заживления послеоперационной раны. Назначение препарата в ранние сроки раневого процесса обуславливает лучшие результаты эндоскопического лечения стриктур уретры по сравнению с традиционной методикой. Пролонгированное действие препарата определяет хорошую комплаентность при длительном приеме препарата. Кроме того, трехдневный интервал между введениями Лонгидазы позволяет снизить частоту развития нежелательных явлений, связанных с сенсibiliзацией к препарату. На основании проведенного исследования можно сделать вывод о хорошем соотношении эффективности и безопасности препарата в метафилактике рецидива стриктур уретры после их эндоскопической коррекции, что позволяет рекомендовать его для рутинного использования в клинической практике. ☺

Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЬЮГАТ ВЫСОКООЧИЩЕННОГО ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗА С ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ НОСИТЕЛЕМ АЗОКСИМЕРА БРОМИДОМ

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

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

В ПРОФИЛАКТИКЕ

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

Лонгидаза®

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



НПО
ПЕТРОВАКСФАРМ

Препараты будущего – сегодня

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



Литература

1. Lumen N., Hoebeke P., Willemsen P. *et al.* Etiology of urethral stricture disease in the 21st century // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. № 3. P. 983–987.
2. Santucci R.A., Joyce G.F., Wise M. Male urethral stricture disease // *J. Urol.* 2007. Vol. 177. № 5. P. 1667–1674.
3. Barbagli G., Lazzeri M. Urethral reconstruction // *Curr. Opin. Urol.* 2006. Vol. 16. № 6. P. 391–395.
4. Mundy A.R., Andrich D.E. Urethral strictures // *BJU Int.* 2011. Vol. 107. № 1. P. 6–26.
5. Мартов А.Г., Ераков Д.В., Салюков Р.В. и др. Отдаленные результаты эндоскопического лечения стриктур уретры // *Урология.* 2007. № 5. С. 27–32.
6. Фахретдинов Г.А. Отдаленные результаты эндоскопического лечения стриктур мочеиспускательного канала: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
7. Pansadoro V., Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term follow-up // *J. Urol.* 1996. Vol. 156. № 1. P. 73–75.
8. Da-Silva E.A., Sampaio F.J., Dornas M.C. *et al.* Extracellular matrix changes in urethral stricture disease // *J. Urol.* 2002. Vol. 168. № 2. P. 805–807.
9. Zhang P., Shi M., Wei Q. *et al.* Increased expression of connective tissue growth factor in patients with urethral stricture // *Tohoku J. Exp. Med.* 2008. Vol. 215. № 3. P. 199–206.
10. Gücük A., Tuygun C., Burgu B. *et al.* The short-term efficacy of dilatation therapy combined with steroid after internal urethrotomy in the management of urethral stenoses // *J. Endourol.* 2010. Vol. 24. № 6. P. 1017–1021.
11. Rouanet A., Gagnat A., Puichaud A. *et al.* Efficiency and tolerance of intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for urethral strictures // *Prog. Urol.* 2011. Vol. 21. № 13. P. 955–960.
12. Lubahn J.D., Zhao L.C., Scott J.F. *et al.* Poor quality of life in urethral stricture patients treated with intermittent self-dilatation // *J. Urol.* 2013. Vol. 191. № 1. P. 143–147.
13. Olschewski T., Kröpfl D., Seegenschmiedt M.H. Endourethral brachytherapy for prevention of recurrent urethral stricture following internal urethrotomy: first clinical experiences and results // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 57. № 5. P. 1400–1404.
14. Ma C.G., Guo H., Du C. *et al.* ¹⁹²Ir intraluminal brachytherapy for prevention of urethral re-stricture // *Chin. J. Radiat. Oncol.* 2008. Vol. 17. № 5. P. 361–363.
15. Ayildiz A., Nuhoglu B., Gulerkaya B. *et al.* Effect of intraurethral Mitomycin-C on healing and fibrosis in rats with experimentally induced urethral stricture // *Int. J. Urol.* 2004. Vol. 11. № 12. P. 1122–1126.
16. Mazdak H., Meshki I., Ghassami F. Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 4. P. 1089–1092.
17. Mundy A.R. Adjuncts to visual internal urethrotomy to reduce the recurrence rate of anterior urethral strictures // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 6. P. 1467–1468.
18. Vanni A.J., Zinman L.N., Buckley J.C. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures // *J. Urol.* 2011. Vol. 186. № 1. P. 156–160.
19. Kumar S., Kapoor A., Ganesamoni R. *et al.* Efficacy of holmium laser urethrotomy in combination with intralesional triamcinolone in the treatment of anterior urethral stricture // *Korean J. Urol.* 2012. Vol. 53. № 9. P. 614–618.
20. Shirazi M., Khezri A., Samani S.M. *et al.* Effect of intraurethral captopril gel on the recurrence of urethral stricture after direct vision internal urethrotomy. Phase II clinical trial // *Int. J. Urol.* 2007. Vol. 14. № 3. P. 203–208.
21. Sciarra A., Salciccia S., Albanesi L. *et al.* Use of cyclooxygenase-2 inhibitor for prevention of urethral strictures secondary to transurethral resection of the prostate // *Urology.* 2005. Vol. 66. № 6. P. 1218–1222.
22. Krane L.S., Gorbachinsky I., Sirintrapun J. *et al.* Halofuginone coated urethral catheters prevent periurethral spongiositis in a rat model of urethral injury // *J. Endourol.* 2011. Vol. 25. № 1. P. 107–112.
23. Chung J.H., Kang D.H., Choi H.Y. *et al.* The effects of hyaluronic acid and carboxymethyl cellulose in preventing recurrence of urethral stricture after endoscopic internal urethrotomy: a multicenter, randomized controlled, single-blinded study // *J. Endourol.* 2013. Vol. 27. № 6. P. 756–762.

Endoscopic Treatment of Iatrogenic Urethral Stricture: Relapse Prevention with Longidaza

A.G. Martov^{1,2,3}, D.V. Yergakov³¹ Institution of Advanced Training² Russian Medical Academy of Postgraduate Education³ Municipal Clinical Hospital № 57, Moscow

Contact person: Aleksey Georgiyevich Martov, martovalex@mail.ru

Metaphylaxis of stricture relapse represents a topical issue in urology. Here, a possibility of using Longidaza 3000 ME for reducing incidence rate of iatrogenic unextended (up to 1 cm) bulbar urethral strictures developed after endoscopic correction was examined. Administration of Longidaza allowed reducing incidence rate of the diseases from 15.5 down to 7.5%. Allergic reactions were noted in 2 patients; otherwise, safety profile was satisfactory. Comparison of subjective (IPSS, QoL) and objective parameters (residual urine volume, maximum volumetric velocity of urination) confirmed that intra-spongiosus administration of Longidaza had no negative effects on condition of patients without stricture. Thus, results of conducted study let to recommend Longidaza in routine use for metaphylaxis of urethral stricture after surgical treatment.

Key words: urethral stricture, relapse of disease, internal urethrotomy, urethroplasty, Longidaza



Исполнительный комитет:

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

ОРГАНИЗАТОР:

Кафедра урологии Российского университета дружбы народов

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Российского общества урологов, Российского общества онкоурологов, Московского общества урологов

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

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

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ НАУЧНОГО КОМИТЕТА:

Газимиев М.А., Живов А.В., Коган М.И., Костин А.А., Курбатов Д.Г. Медведев В.Л., Перепечай, В.А., Петров С.Б., Котов С.В.

Формат конференции – видеоклады (7-8 минут), посвященные актуальным практическим и теоретическим вопросам оперативного лечения урологических заболеваний.

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ:

- Оперативная андрология
- Реконструктивная урология
- Лапароскопические операции в урологии
- Онкоурология
- Эндоурология
- Урогинекология

Спешим сообщить, что в рамках проекта «7 Всероссийская Урологическая Видеоконференция», организовано проведение «Школы реконструктивной урологии», посвященной актуальным вопросам урологии.

Первой темой ежегодной школы станут «Анастомозы в урологии»

Цель школы - ознакомить врачей специалистов с современными возможностями реконструктивной урологии, демонстрация современных методов и техник.

Во время «Школы реконструктивной урологии» Вы узнаете:

- какие операционные доступы и оперативные вмешательства применяют при стриктуре лоханочно-мочеточникового сегмента.
- значение спатуляции при уретероуретероанастомозе;
- как правильно сформировать подслизистый тоннель при уретероцистоанастомозе;
- особенности уретерокишечных анастомозов;
- какие приемы и инструменты помогают выполнять энтероэнтероанастомоз;
- как выполнить уретроуретероанастомоз и избежать рецидива и осложнений со стороны промежностной раны.

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

«ВИДИОМЕД», sobilen@mail.ru, darenkov@list.ru

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

Специальное издание для урологов “Урология сегодня”
Фонд “Вместе против рака”

Вы можете выступить с докладом в научной программе конференции. Для участия, пожалуйста, присылайте название Ваших фильмов в электронном виде по адресу sobilen@mail.ru до 1 декабря 2014 г.

С нетерпением жду нашей встречи,
Ваш С.П. Даренков

VII Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

29–30 января 2015 года

Москва, Ленинский проспект, д. 158,
гостиница «Салют»



¹ Новосибирский
научно-
исследовательский
институт
туберкулеза

² Новосибирский
государственный
медицинский
университет

³ Медицинский
центр «БИОВЭР»,
Новосибирск

Эффективность рокситромицина в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом

Е.В. Кульчавеня^{1, 2}, А.А. Бреусов³

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

Авторами проведено сравнительное исследование эффективности рокситромицина и офлоксацина в лечении хронического абактериального простатита. Помимо антибактериальной пациенты получали патогенетическую терапию. Отмечается более высокая эффективность рокситромицина по сравнению с офлоксацином. Кроме того, при равной комплаентности рокситромицин продемонстрировал лучшую переносимость и обеспечил ближайший безрецидивный период у большего числа пациентов.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, рокситромицин, офлоксацин, патогенетическая терапия

Введение

Проблема эффективного лечения хронического простатита в последние годы приобретает все большую актуальность. Известно, что около 16% мужчин в течение жизни имеют хотя бы один эпизод этого заболевания [1–3]. Терапия хронического простатита, в том числе абактериального, базируется на антибиотиках, хотя эффективность их суммарно не превышает 40% [4]. Антимикробная терапия при простатите ограничена узким кругом препаратов, создающих адекватную концентрацию в паренхиме предстательной железы, и первое место среди них принадлежит фторхинолонам. Однако фторхинолоны могут вызвать множество побочных реакций. Кроме того, растущий уровень резистентности ограничивает широкое применение этого класса лекарственных средств.

Альтернативой могут служить макролиды (эритромицин, олеандомицин, спирамицин, рокситромицин, джозамицин, mideками-

цин, кларитромицин, азитромицин и диритромицин). Препараты этой группы хорошо проникают в паренхиму простаты, оказывают не только антибактериальный, но и противовоспалительный эффект [5–8]. Так, рокситромицин накапливается в предстательной железе в концентрации 2,8 мг/кг, проникает внутрь клеток, особенно в нейтрофильные лейкоциты и моноциты, стимулируя их фагоцитарную активность, что играет ключевую роль при инфицировании внутриклеточными микроорганизмами (хламидиями, микоплазмой). Монотерапия антибиотиками недостаточно эффективна при всех видах простатита (остром, хроническом, бессимптомном) [9]. Очевидна необходимость приема патогенетических препаратов, среди которых хорошо себя зарекомендовали растительные препараты Простанорм и Канефрон Н, Афала, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [9].

Цель исследования

Оценить эффективность рокситромицина (Эспарокси производства LINDOPHARM, GmbH, представительство ЭСПАРМА ГмбХ, Германия) у больных хроническим простатитом категории IIIA (абактериальный с признаками воспаления) по классификации Национального института здоровья США.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 67 больных хроническим абактериальным простатитом с признаками воспаления в возрасте от 25 до 47 лет (в среднем $31,2 \pm 4,8$ года). Критериями включения были диагноз «хронический простатит категории IIIA» и сумма баллов по шкале симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI) не менее 15. Критериями исключения являлись наличие факторов высокого риска туберкулеза, острые или обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации, альтернативные заболевания, препятствующие нормальному мочеиспусканию (гиперактивный мочевой пузырь, опухоль мочевого пузыря или простаты, интерстициальный цистит, камень мочевого пузыря, стриктура уретры, цисто- и уретроцеле, сфинктерно-детрузорная диссинергия, нейрогенный мочевой пузырь), а также прием антибиотиков в течение трех месяцев до начала исследования.



Больные случайным образом были распределены в две группы. Пациенты основной группы ($n = 35$) получали рокситромицин (Эспарокси) по 150 мг дважды в день. Пациенты группы сравнения ($n = 32$) принимали офлоксацин по 400 мг дважды в день. Патогенетическая терапия была идентична в обеих группах: Простанорм (экстракт жидкий) по 15 капель трижды в день перорально, Канефрон Н по 50 капель трижды в день перорально, Афала сублингвально по одной таблетке четыре раза в день. Назначение Афалы позволило избежать приема НПВП, так как Афала обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием в отношении предстательной железы [9]. Лечение продолжалось в течение месяца.

После включения в исследование пациенты подвергались унифицированному обследованию. Им выполняли трехстаканную пробу мочи [10], трансректальное ультразвуковое исследование простаты, посев секрета простаты на микрофлору, микроскопию секрета простаты, урофлоуметрию, исследование соскоба уретры на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Больные также самостоятельно заполняли опросник NIH-CPSI. Все перечисленные обследования повторяли через месяц. При контрольном обследовании через три месяца исследовали секрет простаты методом световой микроскопии нативного мазка и анализировали повторно заполненные опросники.

Результаты исследования

Исходно у всех пациентов число лейкоцитов в секрете простаты превышало 20 в поле зрения, ни у одного не был получен рост микрофлоры. Однако методом ПЦР были выявлены инфекции, передаваемые половым путем (ИППП): *Chlamydia trachomatis* у девяти больных основной группы и у восьми больных группы

Таблица 1. Виды внутриклеточных возбудителей у пациентов обеих групп

| Возбудитель | Основная группа ($n = 35$) | | Контрольная группа ($n = 32$) | |
|-------------------------------|------------------------------|------|---------------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 9 | 25,7 | 8 | 25,0 |
| <i>Ureaplasma parvum</i> | 5 | 14,3 | 5 | 15,6 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 6 | 17,1 | 7 | 20,0 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 11 | 31,4 | 10 | 31,2 |
| Всего | 31 | 88,6 | 30 | 93,7 |

сравнения; *Ureaplasma parvum* – у пяти пациентов в каждой группе, *Ureaplasma urealyticum* – у шести и семи человек соответственно, *Mycoplasma genitalium* – у 11 больных в основной группе и у 10 – в группе сравнения (табл. 1). Таким образом, несмотря на то что по формальным признакам больные относились к категории «хронический простатит IIIA», в действительности инфекционный агент присутствовал почти у всех больных, и назначение антибиотиков им было безусловно показано.

Ведущей жалобой при обращении была боль в области промежности с иррадиацией в органы мошонки при эякуляции. Интенсивность боли в основной группе составила в среднем 8,7 балла, в группе сравнения – 9,2 балла. Нарушение мочеиспускания больные в основной группе оценили в среднем в 4,6 балла, в группе сравнения – 4,3 балла. Качество жизни по шкале симптомов пациенты оценили в среднем в 7,8 балла в основной группе и в 4,7 балла в группе сравнения. Сумма баллов в основной группе составила 21,1, в группе сравнения – 20,9. Статистически значимых различий не выявлено, обе группы были идентичны по клинико-лабораторным характеристикам.

По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи в основной группе составила в среднем 14,2 мл/с, а в группе сравнения – 16,1 мл/с.

Комплексную терапию в течение месяца завершили все пациенты. Незначительные побочные эффекты, не потребовавшие отмены препаратов, были отмечены у одного пациента в основной группе и у трех больных в группе сравнения.

Через месяц выраженная положительная динамика наблюдалась по всем параметрам (табл. 2). Достоверные различия получены по параметрам «боль», «качество жизни» и по сумме баллов. Мочеиспускание улучшилось в обеих группах одинаково, что подтверждает и урофлоуметрия – максимальная скорость потока мочи по завершении терапии выросла до 18,9 мл/с в основной группе и 19,1 мл/с в группе сравнения.

При контрольном обследовании через три месяца достоверно лучшие показатели были отмечены в основной группе. Ни у одного пациента, получавшего рокситромицин, не зарегистрировано обострения заболевания, в то время как среди принимавших офлоксацин таких было трое. В секрете простаты повышенное содержание лейкоцитов обнаружено у трех (8,6%) больных основной группы и у семи (21,9%) пациентов в группе сравнения. В контрольной группе суммарный балл по шкале симптомов увеличился до 15,4, а в основной он остался практически на том же уровне – 11,8.

Что касается самого важного показателя – наличия внутриклеточных ИППП, то в основной группе методом ПЦР ДНК хламидии были идентифицированы у двух больных (5,7%), а микоплазмы – у трех (8,6%). В группе сравнения хламидии по-прежнему обнаруживались у трех (9,4%) пациентов, уреоплазма – у семи (21,9%), микоплазма – у четырех (12,5%). Таким образом, в целом в основной группе инфекционный агент был выявлен у пяти (14,3%) больных, а в группе сравнения почти в три раза чаще – у 14 (43,7%).



Таблица 2. Сравнение результатов лечения

| Показатель | Основная группа (n = 35) | Контрольная группа (n = 32) |
|--|--------------------------|-----------------------------|
| Лейкоцитоз секрета простаты, n (%) | 2 (5,7) | 3 (9,4) |
| Боль, баллы (динамика) | 4,1 (-4,6) | 4,2 (-5,0) |
| Нарушение мочеиспускания, баллы (динамика) | 2,3 (-6,4) | 2,7 (-6,5) |
| Качество жизни, баллы (динамика) | 5,0 (-2,8) | 5,0 (-1,8) |
| Сумма баллов, всего (динамика) | 11,4 (-9,7) | 12,4 (-8,5) |

Обсуждение результатов

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли занимает по частоте третье место в структуре обращений к урологу поликлиники [11]. По данным М.М. Collins и соавт. [12], каждый четвертый пациент, обратившийся к урологу, страдает хроническим простатитом. До сих пор считается, что до 90% случаев приходится на абактериальный простатит (категория IIIA/IIIB).

Учитывая, что хронический простатит – собирательное понятие в силу разнообразия этиологических факторов и патогенетических механизмов, лечение больных хроническим простатитом трудно стандартизировать. Оно преимущественно эмпирическое [13] и базируется на назначении антибиотиков, альфа-адреноблокаторов и НПВП. В отечественной и точной медицинской литературе большое внимание уделяется фитотерапии, физиолечению [9, 14]. Хронический простатит категории IIIA считается абактериальным, но с признаками активного воспаления, что проявляется в первую очередь высоким числом лейкоцитов в секрете простаты и болью. Вопрос, насколько хронический простатит IIIA истинно абактериален, остается открытым. Множество публикаций демонстрируют эффективность антибиотиков у таких больных [15–18]. В связи с этим встает вопрос: что является точкой приложения этих препаратов?

Вероятно, имеет место недостаточная диагностика инфекционного агента. Кроме того, из числа потенциальных этиологических возбудителей исключаются такие микроорганизмы, как хламидия и микоплазма. Работы школы профессора М.И. Когана в отношении недооценки микробного фактора у больных урогенитальными инфекциями также подтверждают эту гипотезу [19].

Фторхинолоны произвели революцию в лечении больных хроническим простатитом, так как эта группа антибиотиков создает бактерицидную концентрацию в ткани предстательной железы, что недоступно, например, цефалоспорином. Однако фторхинолоны не могут применяться в качестве эмпирической терапии в регионах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом, их нежелательно назначать летом ввиду высокой фототоксичности, они имеют ограничения и по сопутствующим заболеваниям, и, самое главное, повсеместно растет резистентность микрофлоры к фторхинолонам [20, 21].

Альтернативой фторхинолонам можно считать назначение макролидов. В 1950-х гг. было обнаружено, что макролиды обладают не только антибактериальным, но и противовоспалительным действием [15]. Кроме того, рокситромицин может моделировать активность тучных клеток [7]. Рокситромицин хорошо проникает внутрь клеток, что обусловли-

вает его высокую эффективность также в отношении внутриклеточных возбудителей (хламидия и микоплазма). Было показано, что по этому показателю макролиды превосходят фторхинолоны [22–23]. И что крайне важно в условиях напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу, макролиды, в отличие от фторхинолонов, не сглаживают клиническую картину урогенитального туберкулеза и не препятствуют своевременной идентификации *Mycobacterium tuberculosis*.

Однако монотерапия даже самыми сильными антибиотиками у больных хроническим простатитом явно недостаточна [9, 24–25], рекомендуется также назначать комплексное патогенетическое лечение.

Выводы

Так называемый абактериальный простатит зачастую в действительности таковым не является. Сложившаяся точка зрения, что только некоторые патогенные микроорганизмы могут вызывать воспаление предстательной железы, нуждается в пересмотре.

Проведенное нами исследование демонстрирует более высокую эффективность рокситромицина (в нашем исследовании препарат Эспарокси) по сравнению с офлоксацином в лечении больных хроническим простатитом категории IIIA. При равной комплаентности рокситромицин лучше переносился и обеспечил ближайший безрецидивный период у большего числа пациентов. Следует также отметить, что в условиях высокой заболеваемости туберкулезом в качестве эмпирической терапии макролиды предпочтительнее фторхинолонов. Патогенетическая терапия усиливает и закрепляет действие антибиотиков при простатите. ☺

Литература

1. Ku J.H., Kim M.E., Lee N.K. et al. The prevalence of chronic prostatitis-like symptoms in young men: a community-based survey // Urol. Res. 2001. Vol. 29. № 2. P. 108–112.
2. 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.
3. Nickel J.C., Downey J., Hunter D. et al. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study

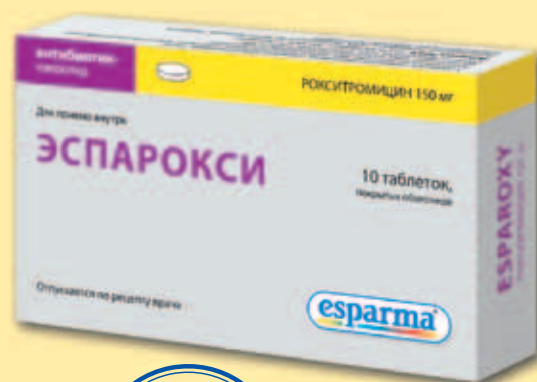
ЭСПАРОКСИ

НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО



Антибиотик оптимального действия

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



БАКТЕРИО-
СТАТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ

Применение
при атипичной
инфекции



- using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. № 3. P. 842–845.
4. Bergman J., Zeitlin S.I. Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Expert Rev. Neurother.* 2007. Vol. 7. № 3. P. 301–307.
 5. Amsden G.W. Anti-inflammatory effects of macrolides an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? // *J. Antimicrob. Chemother.* 2005. Vol. 55. № 1. P. 10–21.
 6. Zarogoulidis P., Papanas N., Kioumis I. et al. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2012. Vol. 68. № 5. P. 479–503.
 7. Kase K., Hua J., Yokoi H. et al. Inhibitory action of roxithromycin on histamine release and prostaglandin D2 production from beta-defensin 2-stimulated mast cells // *Int. J. Mol. Med.* 2009. Vol. 23. № 3. P. 337–340.
 8. Jaffé A., Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease // *Pediatr. Pulmonol.* 2001. Vol. 31. № 6. P. 464–473.
 9. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
 10. Kulchavenya E., Azizoff A., Brizhatyuk E. et al. Improved diagnostics of chronic inflammatory prostatitis // *Minerva Urol. Nephrol.* 2012. Vol. 64. № 4. P. 273–278.
 11. Шевченко С.Ю. Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога // www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1140.
 12. Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // *J. Urol.* 1998. Vol. 159. № 4. P. 1224–1228.
 13. Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment // *Drugs Aging.* 2003. Vol. 20. № 15. P. 1111–1125.
 14. Balogh E.P., Mosolygó T., Tiricz H. et al. Anti-chlamydial effect of plant peptides // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2014. Vol. 61. № 2. P. 229–239.
 15. Kaplan M.A., Goldin M. The use of triacetyloleandomycin in chronic infectious asthma // *Antibiot. Annu.* 1958–1959. Vol. 6. P. 273–276.
 16. Schneede P., Hofstetter A.G., Naber K.G. et al. European Association of Urology guidelines on urinary and male genital tract infections // *Urologe A.* 2003. Vol. 42. № 1. P. 104–112.
 17. Nickel J.C. Effective office management of chronic prostatitis // *Urol. Clin. North Am.* 1998. Vol. 25. № 4. P. 677–684.
 18. Bjerklund Johansen T.E., Grüneberg R.N., Guibert J. et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement // *Eur. Urol.* 1998. Vol. 34. № 6. P. 457–466.
 19. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А. и др. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность уропатогенов при хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей // *Урология.* 2011. № 6. С. 12–15.
 20. Akduman B., Akduman D., Tokgöz H. et al. Long-term fluoroquinolone use before the prostate biopsy may increase the risk of sepsis caused by resistant microorganisms // *Urology.* 2011. Vol. 78. № 2. P. 250–255.
 21. Bartoloni A., Pallecchi L., Riccobono E. et al. Relentless increase of resistance to fluoroquinolones and expanded-spectrum cephalosporins in *Escherichia coli*: 20 years of surveillance in resource-limited settings from Latin America // *Clin. Microbiol. Infect.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 356–361.
 22. Hunjak B., Sabol I., Vojnović G. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* in women of reproductive age // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. Vol. 289. № 2. P. 407–412.
 23. De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C. et al. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // *J. Infect. Chemother.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.
 24. Nickel J.C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2008. Vol. 31. Suppl. 1. P. 112–116.
 25. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T. et al. Alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 7. P. 1014–1022.

Efficacy of Roxithromycin in a Combination Treatment of Patients with Chronic Abacterial Prostatitis

Ye.V. Kulchavenya^{1,2}, A.A. Breusov³

¹Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis

²Novosibirsk State Medical University

³Medical Center 'Biover', Novosibirsk

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

A comparative study of evaluating efficacy from using roxithromycin and ofloxacin during therapy of chronic abacterial prostatitis was performed. Patients were given antibacterial and pathogenetic therapy. It was noted that roxithromycin had a high efficacy compared to ofloxacin. By comparing compliance it was shown that roxithromycin demonstrated better tolerability and provided a closest disease-free period in more patients.

Key words: chronic abacterial prostatitis, roxithromycin, ofloxacin, pathogenetic therapy

DISCOVERYMED

IX междисциплинарная научно-практическая
КОНФЕРЕНЦИЯ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ»
с симпозиумами по онкоурологии
и онкогинекологии»



26 ноября 2014 г. с 9.00 до 17.30

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

МАСТЕР КЛАССЫ

«Клинические подходы к лечению
заболеваний шейки матки» и
«Что скрывают ошибки в диагностике
и лечении ИППП? Особое мнение
венеролога и юриста: как лечить без
последствий»



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>

Тезисы и заявки на доклады
принимаются до 17 октября 2014 г.

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





¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

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

Дифференцированный подход к диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин

Т.А. Тетерина¹, И.А. Аполихина^{1,2}, П.В. Глыбочко², О.С. Безнощенко¹, Л.В. Кречетова¹

Адрес для переписки: Татьяна Александровна Тетерина, palpebra@inbox.ru

Актуальность. Рациональная терапия резистентного гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) является одной из актуальных проблем в современной урологии. В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих инфекционную этиологию резистентного ГМП. В этой связи как в отечественной, так и в зарубежной литературе большое внимание уделяется изучению цитокинов в моче, некоторые из которых, в частности интерлейкин 8, имеют доказанную провоспалительную активность.

По некоторым данным, фактор роста нервов в моче (м-ФРН) может также выступать в роли медиатора в модуляции уротелиального ответа на воспаление и порога восприятия ургентности при ГМП.

Цель исследования. Изучить роль маркеров воспаления и пролиферации (интерлейкина 8 и м-ФРН) в диагностике резистентного ГМП у женщин.

Материал и методы. Отобрано 313 образцов мочи, из них 80 образцов мочи в контрольной группе и 79 в исследуемых группах с резистентным ГМП и хроническим циститом до начала терапии. Все пациентки получали антибактериальную терапию в течение десяти дней. Впоследствии в исследуемых группах было отобрано 79 проб мочи через две недели (второй визит) после лечения и 75 через шесть месяцев после лечения (третий визит).

Результаты. Установлено, что в группе женщин с хроническим циститом уровень интерлейкина 8 в моче был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе, а в группе с резистентным ГМП – в 1,7 раза ($p < 0,05$). При сравнительной оценке уровня интерлейкина 8 в моче в исследуемых группах во время второго и третьего визитов было выявлено его статистически значимое снижение по сравнению с исходной концентрацией. Концентрация м-ФРН до лечения в группах пациенток статистически значимо не различалась, что подтверждает выдвинутое нами предположение о роли воспаления не только при хроническом цистите, но и при резистентном ГМП.

Вывод. Рекомендуется использовать определение концентрации в моче интерлейкина 8 и м-ФРН в качестве биомаркеров для диагностики и мониторинга прогрессии резистентного ГМП, а также прогнозирования эффективности терапии как хронического цистита, так и резистентного ГМП.

Ключевые слова: резистентный гиперактивный мочевой пузырь, хронический цистит, интерлейкин 8, фактор роста нервов в образцах мочи



Актуальность проблемы

В современной медицинской литературе все чаще встречается термин «резистентный гиперактивный мочевой пузырь» (ГМП). Это состояние характеризуется сохранением симптоматики после проведения лечения более чем двумя М-холиноблокаторами и тренировки мочевого пузыря дольше года [1]. При резистентном ГМП достаточно сложно подобрать адекватную терапию. Это, возможно, связано с недостаточной изученностью механизмов патогенеза данного симптомокомплекса, при котором важную роль играет персистенция инфекции в слизистой мочевого пузыря. Так, в пилотном исследовании, проведенном N. Rodhe и соавт., у 34% пациенток с резистентным ГМП была обнаружена бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл [2]. Хроническое воспаление мочевого пузыря сопровождается инфильтрацией стенки мочевого пузыря мононуклеарами (макрофагами, лимфоцитами, тучными и плазматическими клетками), которая приводит к необратимым изменениям в его тканях: фиброзу, гиперактивности детрузора и гипералгезии [3]. Слизистая оболочка мочевого пузыря, постоянно подвергающаяся растяжению и сокращениям, покрыта уротелием, который содержит многочисленные рецепторы и уроплакины и выполняет защитную функцию [4, 5]. В структуре уротелия имеется слой гликозаминогликан-хондроитинсульфатов, гиалуроната натрия, гликопротеинов и муцинов для защиты от повреждающих факторов и предотвращения адгезии уропатогенов. Повреждение уротелия сопровождается кровоизлиянием и продукцией цитокинов, запускающих пролиферацию и активацию тучных клеток [6–9].

В последнее время как в отечественной, так и в зарубежной литературе большое внимание уделяется изучению цитокинов – биологически активных веществ белковой природы, выполняющих медиаторные функции в развитии ряда патологических процессов, в том числе воспаления. Некоторые ци-

токины, в частности интерлейкин (ИЛ) 1-бета, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа, имеют доказанную провоспалительную активность. Повышение их концентрации в крови и биологических жидкостях является маркером воспалительного процесса. Так, ИЛ-8, секретлируемый клетками мочевого пузыря и почек, играет важную роль в активации миграции нейтрофилов при внедрении уропатогенов [10, 11]. Пик экспрессии большинства цитокинов и хемокинов достигается примерно через 24 часа после внедрения уропатогена и возвращается к исходным показателям через две недели [11].

ИЛ-8 относится к СХС-хемокинам и является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофилов. Это самый ранний провоспалительный цитокин, продуцируемый многими клетками, включая моноциты, макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки, кератиноциты, гепатоциты, астроциты и хондроциты. Наряду с другими цитокинами ИЛ-8 участвует в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенезе, способствует миграции фагоцитов в очаг воспаления. Некоторые авторы акцентируют внимание на диагностическом значении ИЛ-8 при инфекциях урогенитального тракта [6, 8, 9, 11]. Повышение концентрации ИЛ-8 в моче может свидетельствовать не только о воспалении при хроническом цистите, но и о латентном воспалении у пациентов с резистентным ГМП. В алгоритм обследования пациенток с ГМП целесообразно включать определение уровня ИЛ-8 для выбора оптимальной и эффективной патогенетически обоснованной терапии [12].

Следует отметить, что появляется все больше данных, подтверждающих инфекционную этиологию резистентного ГМП. R.K. Khasriya и соавт. впервые установили, что внутриклеточная бактериальная колонизация может быть причиной ГМП [13], позже это подтвердили и другие исследователи.

В настоящее время в качестве биомаркера ГМП также предлагается рассматривать фактор роста нервов в моче (м-ФРН) – нейротрофический фактор, продуцируемый уротелием и гладкомышечными клетками [14–18]. Хроническое воспаление сопровождается повышением секреции м-ФРН у пациентов с ГМП и детрузорной гиперактивностью, приводящим к морфологическим изменениям в системе чувствительных и двигательных нейронов мочевого пузыря и, следовательно, к детрузорной гиперактивности [19–21]. Считается, что м-ФРН играет ключевую роль в корреляции между воспалением и болевой импульсацией, так как он продуцируется клетками уротелия, гладкомышечными и тучными клетками. При этом м-ФРН активирует их дегрануляцию и пролиферацию [14]. Повышенный уровень м-ФРН обнаружен при таких заболеваниях, как ГМП, интерстициальный цистит и простатит [10, 15–18]. Уровень м-ФРН может играть важную роль во взаимосвязи между субуротелиальными чувствительными волокнами и гиперчувствительностью детрузора [10, 15, 16]. Кроме того, м-ФРН также является медиатором в модуляции уротелиального ответа на воспаление и порога восприятия ургентности.

Н.Т. Liu и соавт. исследовали уровень ФРН в сыворотке крови и моче 34 пациенток, страдающих резистентным ГМП. Было выявлено значительное повышение уровня м-ФРН по сравнению с контрольной группой (n = 31). Не было обнаружено значимых различий в уровне м-ФРН среди женщин с ГМП, которые не отмечали непроизвольную утечку мочи вследствие императивного позыва, и среди тех, у кого заболевание сопровождалось императивным недержанием мочи. После трехмесячного курса лечения солифенацином уровень м-ФРН оставался стабильно высоким, вследствие чего авторы предположили, что резистентный ГМП может быть вызван хронической инфекцией [18].

Учитывая вышесказанное, нами было проведено исследование

урология



с целью изучения роли маркеров воспаления и пролиферации (ИЛ-8 и м-ФРН) в диагностике резистентного ГМП.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное сравнительное открытое исследование было включено 79 пациентов: 32 женщины с подтвержденным диагнозом «резистентный ГМП» и 47 женщин с диагнозом «хронический неспецифический бактериальный цистит». С использованием таблицы случайных чисел была проведена блочная рандомизация, в результате которой пациентки были разделены на четыре группы.

В первую группу вошли 19 женщин с хроническим циститом. Им был проведен курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма. В течение десяти дней семь (36,8%) пациенток получали левофлоксацин по 500 мг/сут внутрь, 11 (57,9%) – цефиксим по 400 мг/сут внутрь. Одна (5,3%) женщина в течение семи дней принимала фосфомицина трометамол 3 г внутрь однократно в сочетании с нитрофурантоином по 100 мг два раза в день (в связи с наличием микст-инфекции и разной чувствительности микроорганизмов). Далее им производились четыре внутрипузырные инстилляции гиалуроната натрия по одной процедуре в неделю.

Вторую группу составили 28 женщин с хроническим циститом, которым был проведен только десятидневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма. 11 (39,3%) пациенток принимали левофлоксацин по 500 мг/сут внутрь и 16 (57,1%) – цефиксим по 400 мг/сут внутрь. Одна (3,6%) пациентка получала фосфомицина трометамол по 3 г внутрь дважды в сутки (в связи с резистентностью выделенного патогенного организма к цефалоспорином).

Пациенткам третьей группы (17 женщин с резистентным ГМП) также сначала была проведена комплексная терапия антибактериальными препаратами в течение десяти дней. Семи (41,2%) пациенткам был назначен левофлоксацин по 500 мг/

сут внутрь, десяти (58,8%) – цефиксим по 400 мг/сут внутрь. Далее они прошли курс из четырех внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия.

В четвертой группе 15 женщин с резистентным ГМП получали только десятидневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма. Шесть (40%) пациенток принимали левофлоксацин по 500 мг/сут внутрь и девять (60%) пациенток – цефиксим по 400 мг/сут внутрь.

Пациенткам первой и третьей групп (n = 36) был назначен курс из четырех внутрипузырных введений раствора гиалуроната натрия по 50 мл один раз в неделю. После самостоятельного опорожнения мочевого пузыря и обработки наружных половых органов 0,2%-ным раствором Октенисепта проводили катетеризацию мочевого пузыря стерильным уретральным катетером, затем вводили раствор гиалуроната натрия. Пациенткам не рекомендовалось опорожнять мочевой пузырь в течение одного-двух часов для увеличения экспозиции препарата. Состояние пациенток оценивалось в динамике: исходно, через две недели (визит 2), шесть (визит 3) и 12 (визит 4) месяцев после лечения.

Для количественного определения концентрации м-ФРН и ИЛ-8 было отобрано 313 образцов мочи. Из них 80 образцов мочи пациенток контрольной группы, не имевших в анамнезе и на момент проведения исследования заболеваний урогенитального тракта и признаков инфекции мочевыводящих путей по данным экспресс-теста, а также образцы в исследуемых группах: 79 до начала терапии, 79 через две недели после лечения (второй визит) и 75 (4 пациентки выбыли) через 6 месяцев после лечения (третий визит). Забор мочи осуществлялся в стерильную пробирку объемом 10 мл, после чего полученные биологические образцы на льду в течение 15–20 минут доставлялись в лабораторию. Образцы центрифугировались в течение десяти минут при 3000 об/мин и температуре 4 °С. Для хранения супернатанты разливали в про-

бирки типа Эппендорф по 1 мл, хранили до анализа при температуре -80 °С.

Для количественного определения м-ФРН использовали набор Human beta-NGF ELISA (RayBio, США), ИЛ-8 в моче – набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови и моче («Вектор-Бест», Россия). Измерение оптической плотности в обоих случаях проводилось с помощью планшетного спектрофотометра Expert plus (Австрия).

При описании полученных результатов определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m), среднее квадратичное отклонение (σ), частоту встречаемости качественных признаков (%), доли единицы, асимметрию и эксцесс с их ошибками, моду, медиану, квантили и 10-й, 90-й перцентили. Показатели асимметрии и эксцесса позволили оценить характер распределения, в первую очередь соответствие норме.

Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивали с помощью непараметрических критериев Краскала – Уоллиса и Манна – Уитни. Для определения различий между номинальными показателями (%) использовали критерий согласия Пирсона (хи-квадрат) и точный критерий Фишера для малых выборок. В случае последовательных измерений показателей мочи одного и того же пациента – критерии Фридмана и Т-критерий Вилкоксона для парных случаев, а также критерий Мак-Немара. Различия между сравниваемыми величинами признавались значимыми при $p < 0,05$. Учитывался эффект множественных сравнений.

Результаты

Концентрация ИЛ-8 в моче

Измерение концентрации ИЛ-8 в моче имеет диагностическое значение при инфекциях урогенитального тракта [4, 6, 7, 9]. Мониторинг содержания ИЛ-8 в моче позволяет оценить степень выраженности воспалительного процесса. Вследствие чего



этот показатель был выбран для оценки эффективности проводимого лечения у пациенток с резистентным ГМП и хроническим циститом по сравнению со здоровыми женщинами и в динамике.

Было установлено, что у пациенток с хроническим циститом уровень ИЛ-8 в моче был в 2,4 раза выше, чем у пациенток контрольной группы, а у пациенток с резистентным ГМП в 1,7 раза ($p < 0,05$). Был сделан вывод о наличии и ведущей роли воспалительного компонента не только при хроническом цистите, но и при резистентном ГМП (табл. 1). Статистически значимых различий между группами в результате проведения внутривезикулярной инстилляции гиалуронатом натрия не выявлено. Отсутствие статистически значимых результатов в данном случае связано с небольшим количеством пациенток в группах.

Через две недели, а также через шесть месяцев после проведенной терапии у всех пациенток была повторно определена концентрация ИЛ-8 в моче (табл. 1). На момент второго и третьего визитов было выявлено статистически значимое снижение концентрации ИЛ-8 в моче пациенток исследуемых групп по сравнению с исходными данными.

Отмечена статистически значимая положительная динамика концентрации ИЛ-8 у пациенток с хроническим циститом, в то время как у пациенток с резистентным ГМП статистически значимой разницы не обнаружено, но наблюдалась тенденция к уменьшению уровня ИЛ-8. Данный факт может быть обусловлен недостаточностью проведенной антибактериальной терапии и терапии гиалуронатом натрия, снижением эффективности последнего с течением времени.

В первой группе концентрация ИЛ-8 в моче снизилась в шесть раз (с $59,5 \pm 20,5$ до $9,4 \pm 2,8$ пг/мл), во второй в 4,7 раза (с $53,3 \pm 16$ до $11,3 \pm 3,8$ пг/мл), в третьей в 3,9 раза (с $45,4 \pm 12,5$ до $11,7 \pm 3,2$ пг/мл) и в четвертой в 1,6 раза (с $32,5 \pm 9,9$ до $20,5 \pm 6,9$ пг/мл) ($p < 0,01$). Таким образом, в первой и третьей группах эффективность проведен-

Таблица 1. Концентрация ИЛ-8 в моче у пациенток исследуемых групп исходно, а также через две недели и шесть месяцев после лечения

| Группа | Концентрация ИЛ-8, пг/мл | | |
|--------------------|--------------------------|-----------------|----------------|
| | исходно | визит 2 | визит 3 |
| Первая (n = 19) | $59,5 \pm 20,5$ | $23,1 \pm 8,5$ | $9,4 \pm 2,8$ |
| Вторая (n = 28) | $53,3 \pm 16$ | $24,5 \pm 8$ | $11,3 \pm 3,8$ |
| Третья (n = 17) | $45,4 \pm 12,5$ | $29,9 \pm 10,8$ | $11,7 \pm 3,2$ |
| Четвертая (n = 15) | $32,5 \pm 9,9$ | $26,9 \pm 10,1$ | $20,5 \pm 6,9$ |
| Контроль (n = 80) | $23,7 \pm 2,9$ | – | – |

Таблица 2. Концентрация м-ФРН_n в исследуемых группах

| Группа | Концентрация м-ФРН _n , пг/мл | |
|--------------------|---|---------------|
| | до лечения | после лечения |
| Первая (n = 19) | $0,8 \pm 0,3$ | $1,1 \pm 0,5$ |
| Вторая (n = 28) | $0,9 \pm 0,2$ | $0,8 \pm 0,2$ |
| Третья (n = 17) | $1 \pm 0,2$ | $1,3 \pm 0,5$ |
| Четвертая (n = 15) | $0,9 \pm 0,2$ | $0,5 \pm 0,2$ |

ной терапии оказалась статистически значимо выше, чем во второй и четвертой. Такие результаты, вероятно, связаны с проведением курса терапии гиалуронатом натрия, способствующей восстановлению поврежденного слоя уротелия.

При проведении корреляционного анализа также была обнаружена слабая прямая зависимость между концентрацией ИЛ-8 и количеством лейкоцитов в моче ($r = 0,25$, $p < 0,05$). Было отмечено: концентрация ИЛ-8 увеличивается также при повышении лейкоцитов в моче и наличии более одного полового партнера, что еще раз подтверждает инфекционно-воспалительный генез заболеваний.

Концентрация м-ФРН

Для ГМП характерно увеличение уровня ФРН в ткани мочевого пузыря и в образцах мочи, поэтому определение уровня м-ФРН может рассматриваться в качестве значимого биомаркера для диагностики и мониторинга прогрессирования ГМП. В многочисленных исследованиях также обсуждается использование показателей м-ФРН в качестве маркера воспаления.

В данном исследовании средние значения м-ФРН были нормированы на концентрацию креатинина в моче. Формула: $m\text{-ФРН}_n = m\text{-ФРН} : \text{креатинин}$.

При оценке полученных данных установлено, что концентрация м-ФРН до лечения в группах па-

циенток статистически значимо не различалась (табл. 2), что может подтверждать наше предположение о роли воспалительной реакции как при резистентном ГМП, так и при хроническом цистите. Отсутствие различий данного биомаркера, возможно, свидетельствует об одинаковой степени выраженности процесса в тканях при указанных состояниях.

Сравнительный анализ уровня м-ФРН после лечения в исследуемых группах также не выявил статистически значимых различий.

При этом в первой и третьей группах была отмечена тенденция к увеличению экспрессии м-ФРН, в остальных группах – наоборот, к уменьшению. В некоторых исследованиях показано, что экспрессия м-ФРН увеличивается при воспалительных заболеваниях, при которых м-ФРН может играть роль ингибитора воспалительного процесса [22]. Однако при сравнительной суммарной оценке динамики изменения концентрации м-ФРН статистически значимых различий между группами не выявлено (рисунок).

При проведении корреляционного анализа Спирмена была обнаружена слабая прямая зависимость между концентрацией м-ФРН и длительностью заболевания ($r = 0,27$, $p < 0,05$), а также умеренная прямая зависимость между концентрацией м-ФРН и количеством рецидивов в год после лечения ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Таким образом, чем длительнее период заболевания, тем

урология

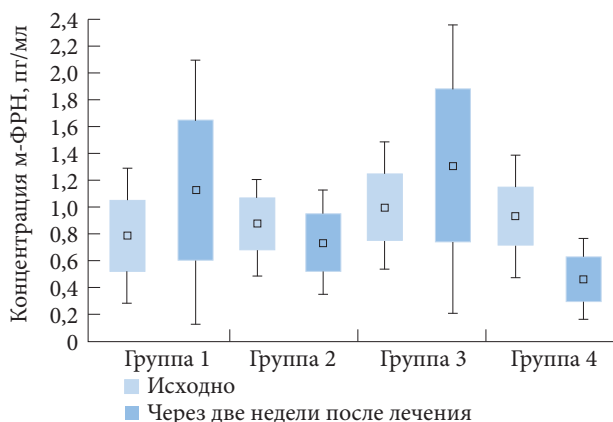


Рисунок. Концентрация м-ФРН в исследуемых группах исходно и через две недели после лечения

выше концентрация м-ФРН и тем больше количество рецидивов.

Обсуждение

По нашему мнению, целесообразным является включение определения концентрации ИЛ-8 в моче в перечень обследования пациенток. По результатам проведенного исследования, в исследуемых группах уровень ИЛ-8 в моче был в два раза выше, чем в контрольной группе. Это позволило нам сделать вывод о ведущей роли воспалительного компонента не только при хроническом цистите, но и при резистентном ГМП.

В многочисленных исследованиях обсуждается м-ФРН в качестве маркера воспаления [15–18]. При анализе собственных результатов относительно концентрации м-ФРН до лечения в группах пациенток значимых различий не отмечалось, что может подтверждать наше предположение о роли воспалительной реакции при резистентном ГМП, как и при хроническом цистите. Можно также констатировать: чем длительнее период заболевания, тем выше концентрация м-ФРН и тем больше количество рецидивов после проведенного лечения. Таким образом, оп-

ределение уровня м-ФРН можно рассматривать как значимый биомаркер для диагностики и мониторинга прогрессирования ГМП, а также прогнозирования эффективности лечения хронического цистита.

При сравнительной оценке концентрации ИЛ-8 до и после лечения в группах с хроническим циститом была отмечена статистически значимая положительная динамика. Несмотря на то что у пациенток с резистентным ГМП также наблюдалась тенденция к уменьшению уровня ИЛ-8, статистически значимой разницы не зафиксировано. Данный факт может быть обусловлен недостаточностью курсов антибактериальной терапии и терапии гиалуронатом натрия, снижением эффективности последнего с течением времени.

В группах пациенток, которым проводилась комбинированная терапия, эффективность лечения оказалась статистически значимо выше, что, вероятно, обусловлено проведением курса терапии гиалуронатом натрия, который восстанавливает поврежденный слой уротелия.

Однако при анализе изменения концентрации м-ФРН в первой и третьей группах, в комплекс терапии которых входили четыре внутрипузырные инстилляции гиалуроната натрия, обнаружена тенденция к увеличению экспрессии м-ФРН, во второй и четвертой группах (без назначения инстилляций гиалуроновой кислоты) – к уменьшению. В некоторых исследованиях показано, что экспрессия м-ФРН увеличивается при воспалительных заболеваниях, при которых м-ФРН играет роль ингибитора воспаления [22].

Таким образом, включение внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия в комплексную терапию хронического цистита

и резистентного ГМП значительно повышает эффективность лечения. Комбинированная терапия должна проводиться поэтапно и быть патогенетически обоснованной. Первый этап – десятидневный курс антибактериальной терапии. Выбор антибиотика осуществляется согласно чувствительности выделенного микроорганизма по данным культурального исследования мочи и наличия урогенитальной инфекции при исследовании отделяемого уретры методом полимеразной цепной реакции. Вторым этапом – курсом внутрипузырных введений раствора гиалуроната натрия по 50 мл раз в неделю (от четырех до пяти введений). В связи с тем что данная терапия недостаточно купирует некоторые симптомы резистентного ГМП (ургентность, количество мочеиспусканий), необходимо использовать дополнительные методы лечения на следующих этапах: длительный прием М-холиноблокаторов, нейростимуляция, тренировка мочевого пузыря и мышц тазового дна и др.

Вывод

Определение маркеров воспаления и пролиферации (ИЛ-8 и м-ФРН) может быть рекомендовано для использования в качестве биомаркеров для диагностики и мониторинга прогрессирования резистентного ГМП, а также прогнозирования эффективности терапии как хронического цистита, так и резистентного ГМП.

На начальном этапе ведения пациенток и с резистентным ГМП, и с хроническим циститом необходимо проведение патогенетически обоснованной комбинированной терапии, состоящей из десятидневного курса антибактериальной терапии и четырех-пяти внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия. 🌐

Литература

- Walsh C.A., Cheng Y., Siddins A. et al. Low-count bacteriuria in refractory idiopathic detrusor overactivity versus controls // *Int. J. Urogynecol.* 2011. Vol. 25. P. 11–15.
- Rodhe N., Englund L., Mölstad S. et al. Bacteriuria is associated with urge urinary incontinence in older women // *Scand. J. Prim. Health Care.* 2008. Vol. 26. № 1. P. 35–39.
- Grover S., Srivastava A., Lee R. et al. Role of inflammation in bladder function and interstitial cystitis // *Ther. Adv. Urol.* 2011. Vol. 3. № 1. P. 19–33.
- Apodaka G. The uroepithelium: not just a passive barrier // *Traffic.* 2004. Vol. 5. № 3. P. 117–128.
- Parsons C.L. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis // *Urology.* 2007. Vol. 69. № 4. Suppl. P. 9–16.
- Graham E., Chai T.C. Dysfunction of bladder urothelium and



- bladder urothelial cells in interstitial cystitis // *Curr. Urol. Rep.* 2006. Vol. 7. № 6. P. 440–446.
7. *Sivick K.E., Mobley H.L.* Waging war against uropathogenic *Escherichia coli*: winning back the urinary tract // *Infect. Immun.* 2010. Vol. 78. № 2. P. 568–585.
 8. *Hurst R.E.* Structure, function, and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract // *World J. Urol.* 1994. Vol. 12. № 1. P. 3–10.
 9. *Lilly J.D., Parsons C.L.* Bladder surface glycosaminoglycans is a human epithelial permeability barrier // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1990. Vol. 171. № 6. P. 493–496.
 10. *Janeway C.* Immunobiology. The immune system in health and disease. 6th ed. New York: Garland Science, 2005.
 11. *Ingersoll M.A., Kline K.A., Nielsen H.V. et al.* G-CSF induction early in uropathogenic *Escherichia coli* infection of the urinary tract modulates host immunity // *Cell. Microbiol.* 2008. Vol. 10. № 12. P. 2568–2578.
 12. *Лесовой В.Н., Гарагатый И.А., Колупаев С.М. и др.* Диагностическое значение определения уровня провоспалительных цитокинов в моче больных гиперактивным мочевым пузырем // *Экспериментальна і клінічна медицина.* 2011. № 2. С. 159–161.
 13. *Khasriya R.K., Ismail S., Wilson M. et al.* A new aetiology for OAB: intracellular bacterial colonization of urothelial cells // *Int. J. Urogynecol.* 2011. Vol. 22. Suppl. 1. P. 141–142.
 14. *Steers W.D., Kolbeck S., Creedon D., Tuttle J.B.* Nerve growth factor in the urinary bladder of the adult regulates neuronal form and function // *J. Clin. Invest.* 1991. Vol. 88. № 5. P. 1709–1715.
 15. *Liu H.T., Kuo H.C.* Intravesical botulinum toxin A injections plus hydrodistension can reduce nerve growth factor production and control bladder pain in interstitial cystitis // *Urology.* 2007. Vol. 70. № 3. P. 463–468.
 16. *Kim J.C., Park E.Y., Seo S.I. et al.* Nerve growth factor and prostaglandins in the urine of female patients with overactive bladder // *J. Urol.* 2006. Vol. 175. № 5. P. 1773–1776.
 17. *Liu H.T., Kuo H.C.* Urinary nerve growth factor level could be a potential biomarker for diagnosis of overactive bladder // *J. Urol.* 2008. Vol. 179. № 6. P. 2270–2274.
 18. *Liu H.T., Chancellor M.B., Kuo H.C.* Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with detrusor overactivity and decreased in responders to detrusor botulinum toxin-A injection // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 4. P. 700–706.
 19. *Yin X., Hou T., Liu Y. et al.* Association of Toll-like receptor 4 gene polymorphism and expression with urinary tract infection types in adults // *PLoS One.* 2010. Vol. 5. № 12. P. e14223.
 20. *Bishop B.L., Duncan M.J., Song J. et al.* Cyclic AMP-regulated exocytosis of *Escherichia coli* from infected bladder epithelial cells // *Nat. Med.* 2007. Vol. 13. № 5. P. 625–630.
 21. *Song J., Bishop B.L., Li G. et al.* TLR4-initiated and cAMP-mediated abrogation of bacterial invasion of the bladder // *Cell Host Microbe.* 2007. Vol. 1. № 4. P. 287–298.
 22. *Ochodnický P., Cruz C.D., Yoshimura N. et al.* Nerve growth factor in bladder dysfunction: contributing factor, biomarker, and therapeutic target // *Neurourol. Urodyn.* 2011. Vol. 30. № 7. P. 1227–1241.

Differential Approach to Diagnostics of Resistant Overactive Bladder in Women

T.A. Teterina¹, I.A. Apolikhina^{1,2}, P.V. Glybochko², O.S. Beznoshchenko¹, L.V. Krechetova¹

¹ *Kulakov Federal Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology*

² *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Tatyana Aleksandrovna Teterina, palpebra@inbox.ru

Relevance. Rational therapy of resistance overactive bladder (OAB) is one of the most pressing problems in the modern urology. Currently, amount of data confirming infectious etiology of resistance OAB still continue to grow. In connection with this, a great attention is paid both in domestic and international literature to examination of urinary cytokines, particularly, to interleukin-8 (IL-8) with proved pro-inflammatory activity. According to some publications, urinary nerve growth factor (u-NGF) may also be considered as a mediator modulating urothelial response against inflammation as well as urgency threshold under resistance OAB.

Aim of study. To study a role of inflammatory and proliferative markers (interleukin-8 and u-NGF) in diagnostics of resistant OAB in women.

Material and methods. 313 urine samples were collected: 80 samples were collected in control group, 79 samples – study groups that were collected before treatment from patients with resistant OAB and chronic cystitis. All patients were treated with antibacterial therapy for 10 days. 2 weeks (second visit) and 6 months after treatment (third visit), 79 and 75 urine samples were collected from patients of study groups.

Results. It was found that in women with chronic cystitis and resistant OAB level of IL-8 was higher by 2.4- and 1.7-fold, respectively, compared to control group ($p < 0.05$). By making a comparative evaluation of urinary IL-8 level measured during second and third visit, it was significantly decreased compared to initial concentration. Before treatment, concentration of u-NGF did not significantly differ between study groups, thus proving our earlier conclusion about a role for inflammation not only during chronic cystitis, but during resistant OAB as well.

Conclusion. It is recommended to measure concentration of urinary interleukin-8 and u-NGF as biomarkers to diagnose and monitor progression of resistant OAB as well as predict therapeutic efficacy under chronic cystitis and resistant OAB.

Key words: resistant overactive bladder, chronic cystitis, interleukin-8, urinary nerve growth factor

Урология



Опыт применения биокомплекса Андродоз для фертилизации больных с идиопатической патоспермией

Е.С. Дендеберов, И.В. Виноградов

Адрес для переписки: Игорь Владимирович Виноградов, ivvinogradov@mail.ru

В статье представлены результаты исследования фертилизующего эффекта биокомплекса Андродоз у пациентов с идиопатическим бесплодием. Пациенты были разделены на две группы: первая получала только базовую терапию ($n = 38$), вторая в дополнение к базовой терапии – Андродоз ($n = 104$). Применение Андродоза в течение трех месяцев привело к увеличению объема эякулята на 45,7%, концентрации сперматозоидов на 18,5%, общей подвижности на 33,7%, активной подвижности на 38,4% и количества морфологически нормальных форм на 50%.

Ключевые слова: идиопатическая патоспермия, идиопатическое бесплодие, Андродоз

Введение

В зависимости от причин мужского бесплодия применяются консервативные, хирургические методы лечения или используются вспомогательные репродуктивные технологии. Возможности медикаментозной терапии при различных нарушениях сперматогенеза значительно ограничены [1–3]. Это послужило поводом для проведения исследования с целью изучения фертилизующего эффекта биокомплекса Андродоз у пациентов с идиопатическим бесплодием.

Материал и методы исследования

Проведено наблюдение за 142 больными с идиопатической патоспермией на протяжении одного года.

Возраст больных колебался от 26 до 48 лет и составил в среднем $36 \pm 5,8$ года.

Обследование пациентов помимо общеклинического анализа включало анализ эякулята, тест на смешанные реакции агглютинации (mixed agglutination reaction – MAR), биохимию семенной плазмы, бактериологическое исследование, проведение ультразвукового сканирования мочеполовых органов.

Все пациенты были разделены на две группы. Пациенты первой группы ($n = 38$) получали базовую терапию: Элькар в дозе 100 мл по одной чайной ложке два раза в день и Селцинк по одной таблетке раз в день. Пациенты второй группы ($n = 104$) на фоне базовой

терапии принимали Андродоз. Длительность курса лечения в обеих группах составила три месяца.

Результаты исследования

Анализ эякулята показал наличие патоспермии у всех больных, в том числе олигозооспермию у 111 (78%) больных, астенозооспермию у 142 (100%), тератозооспермию у 130 (92%).

Для оценки фертилизующего эффекта проведенной терапии через три месяца после лечения было выполнено два контрольных исследования эякулята (с интервалом в неделю) у больных первой группы и у больных второй группы (таблица).

Обсуждение результатов

В 1905 г. русские исследователи П.З. Кримберг и В.С. Гулевич впервые выделили из экстракта мышечной ткани карнитин (лат. *carnis* – мясо). В 1959 г. было установлено значение карнитина для процессов окисления жирных кислот. Однако достаточно полно метаболическая роль этого биологически активного вещества была изучена лишь в последнее десятилетие.

Потребность в карнитине индивидуальна (в среднем 200–500 мг в сутки для взрослого человека) и значительно повышается

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына,
необходимо

STADA
C I S

ЗДОРОВОЕ
СЕМЯ



Реклама



Сбалансированный комплекс для улучшения мужской фертильности

Позволяет нормализовать
параметры спермограммы^{1,2}

Рекомендован для подготовки
к процедурам ВРТ (ЭКО, ИКСИ)²

Доказанная эффективность в рамках
многоцентрового исследования¹



1 - Многоцентровое открытое исследование эффективности и безопасности многокомпонентного комплекса «АндроДоз[®]», капсулы, у пациентов с патоспермией, 2013 г

2 - «Применение препарата АндроДоз у мужчин с нарушением фертильности», д.м.н., проф. Неймарк А.И. / Андрология и генитальная хирургия – 2013 - №4 – С. 49-52

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

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

БАД. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. RU.77.99.11.003.E.016993.12.12



Таблица. Мониторинг средних показателей эякулята у пациентов первой и второй групп

| Показатель | Первая группа | | | Вторая группа | | |
|------------------------------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------|---------------------------|
| | исходно | после лечения | показатель наглядности, % | исходно | после лечения | показатель наглядности, % |
| Объем эякулята, мл | 1,4 | 1,6 | 114,3 | 1,5 | 2,4 | 160 |
| Концентрация, млн/мл | 12,8 | 14 | 109,4 | 13,6 | 17,4 | 127,9 |
| Подвижность общая, % | 28,2 | 32,6 | 115,6 | 26,8 | 40 | 149,3 |
| Подвижность активная, % | 15 | 18,5 | 123,3 | 16,2 | 26,2 | 161,7 |
| Морфологически нормальные формы, % | 15,3 | 18,2 | 118,9 | 16,7 | 28,2 | 168,9 |

(в 4–20 раз) при умственных, физических и эмоциональных нагрузках, заболеваниях и функционально особых состояниях. При этом недостаток или нарушение усвоения L-карнитина в мышцах или клетках сердца приводит к ухудшению процессов бета-окисления. Известно, что обычный рацион покрывает потребность в карнитине наполовину. Таким образом, очевидно необходима использование дополнительных источников карнитина. Биологически активным является природный L-стереоизомер карнитина, поэтому в качестве пищевой добавки или лекарственного препарата должен применяться только L-карнитин. Он практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, и прием препаратов L-карнитина может обеспечить оптимальную физиологическую потребность.

Помимо L-карнитина качество спермы также зависит от поступления в организм витаминов и некоторых аминокислот:

- аргинина (1-амино-4-гуанидиновалериановая кислота). Аргинин является важнейшим регулятором сердечно-сосудистых, иммунологических, нейромедиаторных и печеночных функций. До 80% аргинина содержится в белках семенной жидкости, а его дефицит может являться причиной патозооспермии;
- коэнзима Q₁₀ (убихинон). Его строение близко по строению к витамину К. Он содержится в большинстве тканей человеческого организма. Кофермент Q₁₀ защищает репродуктивную систему от негативного действия свободных радикалов. Прием коэнзима Q₁₀ у мужчин позволяет увеличить количество подвижных сперматозоидов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что применение Андродоза у пациентов с идиопатической патозооспермией в течение трех месяцев приводит к увеличению объема эякулята на 45,7%, концентрации сперматозоидов на 18,5%, общей их подвижности на 33,7%, активной подвижности на 38,4% и количества морфологически нормальных форм на 50%. Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о фертилизующем эффекте Андродоза и рекомендовать его для применения в андрологической практике. Необходимо также подчеркнуть: одна таблетка Андродоза содержит практически все вещества, необходимые для лечения мужской infertility, что делает удобным прием данного биокомплекса для пациентов. 🌐

Литература

1. Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросомальных реакций сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой // Проблемы репродукции. 2003. № 6. С. 49–52.
2. Тер-Аванесов Г.В. Эффективность препарата Андродоз у мужчин с патозооспермией. М., 2011.
3. Кузин В.М. Карнитина хлорид (25 лет в клинической практике) // РМЖ. 2003. Т. 11. № 10. С. 609–610.

Experience of Using Biocomplex AndroDoz for Fertilization Patients with Idiopathic Pathospermia

Ye.S. Dendeberov, I.V. Vinogradov

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Igor Vladimirovich Vinogradov, ivvinogradov@mail.ru

The purpose of this study is to investigate the fertilization of biocomplex AndroDoz in patients with idiopathic infertility. All patients in the study were divided into two groups: patients who received standard therapy (n = 38) and applies Androdoz on background of basic therapy (n = 104). Application AndroDoz for 3 months resulted in an increase in ejaculate volume by 45.7%, sperm concentration of 18.5%, total mobility by 33.7%, active mobility by 38.4% and the number of morphologically normal forms 50%.

Key words: idiopathic pathospermia, idiopathic infertility, AndroDoz

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

8–12 декабря 2014



ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

V Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

24-я международная выставка «Здравоохранение, медицинская техника и лекарственные препараты»



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

8-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



123100, Россия, Москва,
Краснопресненская наб., 14
Единый справочно-
информационный центр:
8 (499) 795-37-99
E-mail: centr@expocentr.ru
www.expocentr.ru,
экспоцентр.рф

Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- ЦВК «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Правительства Москвы
- Российской академии медицинских наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Представительства Всемирной организации здравоохранения в РФ

12+



Эректильная дисфункция и необструктивное бесплодие. Уденафил – разумный выбор

Е.А. Греков, С.Ю. Калинин

Адрес для переписки: Светлана Юрьевна Калинин, kalinchenko@list.ru

На основании собственного клинического опыта и литературных данных авторы статьи проводят анализ некоторых современных проблем фармакотерапии эректильной дисфункции и трудно поддающегося медикаментозному лечению необструктивного мужского бесплодия на фоне повышенного уровня фолликулостимулирующего гормона. Основными препаратами современной комплексной патогенетической терапии эректильной дисфункции являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, эффективность которых сопоставима, но влияние на сперматогенез различно. В статье рассматривается роль уденафила в современной фармакотерапии эректильной дисфункции и его потенциально позитивные эффекты в отношении сперматогенеза.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, уденафил

Распространенность и причины мужского бесплодия в России

В России вопросами мужского бесплодия, так же как и вопросами эректильной дисфункции – одного из самых сложных и распространенных сосудистых заболеваний, традиционно занимаются урологи.

Если проанализировать современную структуру мужского бесплодия, то не менее 30% всех случаев мужской инфертильности прямо или косвенно вызваны гормональными причинами, а гипогонадизм среди причин мужского бесплодия стоит на третьем месте после идиопатического бесплодия и бесплодия,

ассоциированного с варикоцеле [1]. Среди пациентов с тяжелыми нарушениями сперматогенеза, например олигозооспермией и необструктивной азооспермией, распространенность гипогонадизма достигает 45%.

В России самый высокий процент (до 60%) так называемого неуточненного (идиопатического) бесплодия у мужчин по сравнению, например, с Европой (30–41%). Идиопатическое мужское бесплодие с точки зрения уролога – это бесплодие без выявляемых урологических причин (варикоцеле, хроническая инфекция половых придаточных желез, антиспермальные антитела). Если урологические причины бесплодия не обнаружены, дальнейшая диагностика и, соответственно, лечение не проводятся.

Бесплодие и окислительный стресс

Окислительный стресс не только наблюдается абсолютно при всех формах бесплодия, за исключением аплазии семявыносящего протока, но и лежит в основе патогенеза мужского бесплодия.



Таблица. Фармакокинетика ингибиторов ФДЭ-5

| Показатель | Силденафил | Тадалафил | Варденафил | Уденафил |
|------------------------------------|---|-------------------------|---|--|
| Биодоступность, % | 40 | Неизвестна | 15 | Неизвестна |
| T_{\max} , мин | 60 | 120 | 60 | 60 |
| Прием жирной пищи | T_{\max} ↑ на 60 мин C_{\max} ↓ на 29% | Не указано в инструкции | T_{\max} ↑ на 60 мин C_{\max} ↓ от 18 до 50% | Не влияет на фармакокинетику препарата |
| $T_{1/2}$, ч | 3–5 | 17,5 | 4–5 | 12 |
| Селективность: | | | | |
| ■ ФДЭ-5 (пенис) | 1 : 1 | 1 : 1 | 1 : 1 | 1 : 1 |
| ■ ФДЭ-6 (сетчатка) | 1 : 10 | 1 : 193 | 1 : 4 | 1 : 700 |
| ■ ФДЭ-11 (сердце, гипофиз, гонады) | 1 : 780 | 1 : 5 | 1 : 1160 | Не ингибирует |
| Продолжительность действия, ч | 4 | 36 | 8–12 | 24 |

C_{\max} – максимальная концентрация.

T_{\max} – время достижения максимальной концентрации лекарства.

$T_{1/2}$ – период полувыведения.

Так, окислительный стресс приводит к нарушению энергетического обмена в сперматозоиде, недостаточному поступлению жирных кислот и глюкозы в митохондрии сперматозоида, малой подвижности сперматозоидов, изменению морфологии сперматозоидов (повреждение ДНК).

Выраженность окислительного стресса всегда усугубляется повышенным уровнем фолликулостимулирующего гормона. Последний является плохим прогностическим признаком в отношении медикаментозного лечения бесплодия и признан маркером гибели сперматогенного эпителия, которая сопровождается выбросом в кровь цитокинов и протеиназ, усиливающих агрессивное действие свободных радикалов.

Бесплодие и эректильная дисфункция

Нередко бесплодие сочетается с эректильной дисфункцией, которая может носить как органический, так и психогенный характер, поскольку бесплодие в паре – это стрессорный фактор, особенно для мужчин. Согласно результатам первого в России крупного эпидемиологического исследования среди урологических здоровых мужчин в возрасте от 20 до 75 лет, только у 10,1%

опрошенных мужчин отсутствовали признаки эректильной дисфункции. Соответственно распространенность эректильной дисфункции разной степени выраженности составляла 89,9% (в том числе в 71,3% случаев – легкая, 6,6% – средняя, 12% – тяжелая) [2].

Эректильная дисфункция при бесплодии

Общепризнанным «золотым стандартом» фармакотерапии первой линии эректильной дисфункции являются ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа (ФДЭ-5) [3]. Клиническая эффективность и возможные по-



Фармакодинамика уденафила

- ✓ Уденафил – селективный ингибитор фермента ФДЭ-5. ФДЭ-5 присутствует в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке
- ✓ Уденафил является в 10000 раз более мощным ингибитором в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-3 и ФДЭ-4, которые локализируются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени и других органах
- ✓ Уденафил в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и ответственной за цветовосприятие. Уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности
- ✓ Уденафил у здоровых лиц не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического артериального давления в сравнении с плацебо в положении лежа и стоя
- ✓ Уденафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый), что объясняется его низким сродством к ФДЭ-6. Уденафил не влияет на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка



Спермограмма

Дата: 24.11.11

| Показатель | Результат | Значение нормы | |
|---|-----------------------------|---------------------------|---|
| Объем эякулята | 5,5 мл | 2 мл и более | |
| Цвет | Желтоватый | Нормальный | |
| Консистенция | Слизь, умеренно | Умеренно вязкая | |
| Время разжижения | 25 мин | До 60 мин | |
| pH | 8,5 | 7,2–8,0 | |
| Лейкоциты | Менее 1 млн/мл | Менее 1 млн/мл | |
| Эритроциты | + | Отсутствуют | |
| Липоидные тельца | Умеренное количество | Умеренное количество | |
| Эпителий | 0–1 в поле зрения | Единичный | |
| Макрофаги, спермиофаги | Сперматозоиды не обнаружены | Отсутствуют | |
| Кристаллы спермина, остаточные тельца | | Отсутствуют | |
| Агглютинация сперматозоидов | | Отсутствует | |
| Агрегация сперматозоидов | | Отсутствует | |
| Концентрация сперматозоидов | | 20 млн/мл и более | |
| Общее количество сперматозоидов | | 40 млн и более | |
| Подвижность сперматозоидов, %: | | | 50% и более категории а + б или 25% и более категории а |
| а) с быстрым поступательным движением | | | |
| б) с медленным поступательным движением | | | |
| в) с непоступательным движением (манеж/маятник) | | | |
| г) неподвижные | | | |
| Жизнеспособность сперматозоидов, % | | 75% и более живых | |
| Морфология, %: | Не обнаружены | 2–4 на 100 сперматозоидов | |
| а) нормальные сперматозоиды | | | |
| б) патологические формы: | | | |
| • головки • шейки • хвоста | | | |
| Клетки сперматогенеза | | | |

Заключение: азооспермия

бочные эффекты ингибиторов ФДЭ-5 в каждом конкретном случае могут различаться. Это связано с индивидуальными особенностями экспрессии всех изоформ ФДЭ-5, на которые ингибиторы ФДЭ-5 оказывают свое потенциальное влияние. Полагаем: может наступить время, когда ингибиторы ФДЭ-5 будут подбираться индивидуально на основании генетического обследования (фармакогенетики), однако пока следует ориентироваться на известные фармакокинетические свойства ингибиторов ФДЭ-5.

В настоящее время установлено, что только один ингибитор ФДЭ-5 – уденафил – не оказывает ингибирующего действия на ФДЭ-11, которая находится в гонадах, в связи с чем данный препарат не обладает тестикулярной токсичностью (таблица). Меньшая селективность к ФДЭ-11 обуславливает большую безопасность в отношении сердца, гипофиза, гонад. Отсутствие проявлений тестикулярной токсичности на фоне приема уденафила до последнего времени являлось фармакокинетическим фактом, не подтвержденным в работах, анализирующих клинический опыт применения препарата. В этой связи назрела необходимость оценки данного преимущества уденафила в рутинной практике. Рассмотрим клиническое наблюдение – опыт применения уденафила у пациента с выраженной олигоастеноспермией. Отметим: если у пациента с бесплодием выявляется олигоастеноспермия с повышенным уровнем фолликулостимулирующего гормона, то он направляется в клинику экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) без подготовки, что в последующем приводит к достаточно низкой результативности процедуры. Между тем эффективность ЭКО значительно повышается после несложной медикаментозной подготовки, направленной на нивелирование окислитель-



Рис. 1. Твердость полового члена пациента П. до лечения (по шкале твердости эрекции)



ного стресса и улучшение кровотока.

Клинический пример

Пациент П. 1982 г.р. из Ярославля 14.04.12 обратился в клинику по поводу бесплодия в браке в течение пяти лет, эректильной дисфункции, ожирения.

Анамнез

В течение пяти лет пациент наблюдался по месту жительства у уролога по поводу азооспермии. Ему была выполнена тестикулярная биопсия, при морфологическом исследовании материала сперматозоиды не обнаружены (спермограмма от 24.11.11). Семейной паре предложена инсеминация донорской спермой, от которой пациент и его жена отказались.

При осмотре в клинике

Эректильная дисфункция – по шкале твердости эрекции твердость полового члена второй степени (пенис твердый, но недостаточно твердый для пентрации) (рис. 1). Окружность талии 106 см (норма до 93 см), масса тела 111 кг. Методом биомпедансометрии (количественный состав тела) было установлено, что количество жировой клетчатки превышает допустимые нормы в два раза (31,7 кг при норме содержания жировой ткани 15,1 кг). Это может служить как самостоятельной причиной окислительного стресса, так и усугублять окислительный стресс другой этиологии.

Пациенту была выполнена повторная спермограмма, подтвердившая полное отсутствие сперматозоидов (спермограмма от 14.04.12). Принимая во внимание азоосперию, пациенту было проведено гормональное обследование (анализ на гормоны). У пациента был изолированно повышен фолликулостимулирующий гормон, что свидетельствовало о гибели сперматогенного эпителия яичек.

У пациента также был выявлен андрогенный дефицит – дефи-

| Исследование эякулята | | Дата: 14.04.12 |
|---|-----------------------|--|
| Показатель | Результат | Норма (ВОЗ, 2010) |
| Объем эякулята | 4,8 мл | 1,5 мл и более |
| Внешний вид, цвет | Норма | Нормальные |
| Вязкость | 2 см | До 2 см |
| pH | 7,6 | 7,2 и более |
| Разжижение | Более 60 мин | До 60 мин |
| Концентрация в 1 мл Общее количество в эякуляте | Нет | 15 × 10 ⁶ / мл 39 × 10 ⁶ / мл и более |
| Подвижность (а + б): а) быстрое поступательное б) медленное поступательное в) движение на месте г) неподвижные | — — — — — | 40% и более 32% и более |
| Жизнеспособность (% живых) | — | 58% и более |
| Клетки сперматогенеза | Нет | 2–4 на 100 сперматозоидов |
| Морфология (нормальные сперматозоиды) | — | 4% и более |
| Морфология (патологические формы): а) дефекты головки б) дефекты шейки в) дефекты хвоста г) смешанная патология | — | |
| Лейкоциты | Менее 1 млн | Менее 1 × 10 ⁶ |
| Эритроциты | Нет | Отсутствуют |
| Амилоидные тельца | Нет | Отсутствуют |
| Макрофаги | Единичные | Отсутствуют |
| Лецитиновые зерна | Умеренное количество | Многочисленные |
| Агглютинация сперматозоидов | — | Отсутствует |
| Агрегация сперматозоидов | — | Отсутствует |
| Эпителиальные клетки | Единичные | Единичные |
| Дополнительные включения | Нет | |

Заключение: азооспермия, повышена вязкость эякулята

цит тестостерона, приводящий к метаболическим нарушениям во всех органах и тканях, в том числе в ткани сперматогенного эпителия, необходимого для пролиферации и кинеза половых клеток. Кроме того, у пациента был повышен свободный трийодтиронин в связи с дефицитом метаболически важного

микроэлемента – йода, участвующего в синтезе тиреоидных гормонов, в связи с чем пациент был дополнительно обследован эндокринологом.

Говоря об ожирении как о проблеме XXI века, неразрывно связанной с дефицитом тестостерона и эректильной дисфункцией, следует помнить и об окисли-



Анализ на гормоны

Диагностика щитовидной железы

| Показатель | Результат | Референсные значения |
|----------------------------------|-----------|----------------------|
| Трийодтиронин свободный, пмоль/л | 7,19 | 2,30–7,00 |
| Тироксин свободный, пмоль/л | 11,5 | 10,3–24,5 |
| Тиреотропный гормон, мкМЕ/л | 1,76 | 0,35–4,50 |

Гормональные исследования

| Показатель | Результат | Референсные значения |
|--|-----------|---------------------------------------|
| Тестостерон, нмоль/л | 10,90 | 13,0–52,3 (мужчины 18–49 лет) |
| Пролактин, мМЕ/л | 227,0 | 53,0–360,0 |
| Лютеинизирующий гормон, мМЕ/л | 4,10 | 0,80–7,60 (мужчины старше 12 лет) |
| Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л | 13,60 | 0,70–11,10 (мужчины старше 12 лет) |
| Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л | 22,4 | 13,0–71,0 |

тельном стрессе, прогрессивно нарастающем вслед за увеличением количества жировой клетчатки и негативно влияющем на все этапы сперматогенеза. В данном клиническом случае маловероятно, что только наличие ожирения, андрогенного дефицита и дефицита йода, усугубляющих окислительный стресс, стало причиной повышения

уровня фолликулостимулирующего гормона. Окислительный стресс оказывает губительное воздействие на уцелевшие островки сперматогенеза в извитых канальцах яичка. Помимо ослабления антиоксидантной защиты организма у пациентов с ожирением истощается и система синтазы оксида азота на фоне андрогенного дефицита, провоцируя дефицит вазодилатирующего оксида азота с возникновением стойкого ангиоспазма под действием вазоконстриктора эндотелина 1. Данные изменения приводят не только к эректильной дисфункции, но и к генерализованной ишемии, в том числе внутритестикулярной. Изолированное повышение фолликулостимулирующего гормона, как правило, связывают с перенесенными ранее паротитом, краснухой и генетическими причинами. При формулировке диагноза были указаны все причины бесплодия, это

позволило подобрать адекватную патогенетическую терапию.

Диагноз

Гипергонадотропный гипогонадизм (изолированное повышение фолликулостимулирующего гормона). Андрогенный дефицит на фоне ожирения. Эректильная дисфункция органического генеза. Дефицит йода.

Лечение

Возможность медикаментозного влияния на повышенный фолликулостимулирующий гормон у мужчин с азооспермией подвергается сомнению. Подход к каждому пациенту должен быть индивидуальным и патогенетически обоснованным. Необходимо исключить риск возникновения побочных действий в отношении сперматогенеза, в том числе и при азооспермии с повышением фолликулостимулирующего гормона. Исходя из диагноза и патогенеза заболевания в данном случае основные направления терапии включали борьбу с эндотелиальной дисфункцией, дефицитом тестостерона и оксида азота, а также с окислительным стрессом. Для нормализации уровня тестостерона таким пациентам обязательно назначать стимулирующую терапию с применением препаратов хорионического гонадотропина в дозе от 3000 до 5000 МЕ еженедельно. Данную терапию можно сочетать с применением трансдермального тестостерона (Андрогеля), который ускоряет процесс сгорания жировой ткани. Хорионический гонадотропин, будучи аналогом лютеинизирующего гормона, стимулирует выработку клетками Лейдига (интерстициальными клетками яичка) тестостерона. Под действием тестостерона в неповрежденных эндотелиальных клетках происходит выделение оксида азота, положительно влияющего на общий тонус сосудов тканей, в том числе и яичка. Все перечис-

Уденафил – единственный ингибитор ФДЭ-5, который помимо восстановления половой функции оказывает положительное влияние на сперматогенез. В этой связи его можно рекомендовать в качестве препарата выбора в лечении мужчин с эректильной дисфункцией и бесплодием



ленное приводит к активации нейрональной синтазы оксида азота нехолинергическими не-адренергическими нервными окончаниями, которыми богата мочеполовая система [4].

Стоит учитывать тот факт, что у данной группы пациентов отмечаются разной степени выраженности эндотелиальная, нейрональная дисфункции и компенсация дефицита оксида азота происходит медленно, параллельно с репарацией. С целью ликвидации дефицита оксида азота и ускорения репарации патогенетически правильным будет назначение ингибиторов ФДЭ-5. Однако не все ингибиторы лишены отрицательного действия на сперматогенез, а тем более способны улучшать прогноз лечения бесплодия у пациентов с повышенным уровнем фолликулоформирующего гормона.

На данный момент оптимальным, по нашему мнению, ингибитором ФДЭ-5, оказывающим дополнительное позитивное влияние на сперматогенез, является уденафил. Уденафил, наиболее селективный по отношению к ФДЭ-5, положительно воздействует на эректильную функцию, при этом не влияя отрицательно на сперматогенез за счет отсутствия тропности к ФДЭ-11, находящейся в ткани яичка. Кроме того, установлено, что ингибиторы ФДЭ-5 не только различны по своей селективности, но и имеют неодинаковые антиоксидантные свойства [5]. Сочетание именно этих особенностей уденафила послужило основанием для выбора данного ингибитора. Пациент в дополнение к вышеописанной терапии получал уденафил по 50 мг через день в течение полтора лет.

Оценивая краткосрочные результаты лечения пациента П., хотелось бы отметить значительное улучшение качества его половой жизни. Предсказуемо на фоне лечения у пациента нормализовалась эрекция (четвертая степень твердости полового члена – норма – по шкале степени твердости эрекции) (рис. 2).

Спермограмма

Дата: 29.08.12

| Показатель | Результат | Норма |
|--|--------------------------------|--|
| Объем эякулята | 4 мл | 2 мл и более |
| Цвет | Желто-белый | Нормальный |
| Консистенция | Вязкая | Умеренно вязкая |
| Разжижение | Более 60 мин | До 60 мин |
| pH | 8,0 | 7,2-8,0 |
| Лейкоциты | Менее 1×10^6 мл | Менее 1 млн/мл |
| Эритроциты | + | Отсутствуют |
| Липоидные тельца | Умеренное количество | Умеренное количество |
| Эпителий | 0-1 в поле зрения | Единичный |
| Макрофаги, спермиофаги | нет | Отсутствуют |
| Кристаллы спермина, остаточные тельца | Есть остаточные тельца | Отсутствуют |
| Агглютинация сперматозоидов | - | Отсутствует |
| Агрегация сперматозоидов | + | Отсутствует |
| Концентрация сперматозоидов | 12×10^6 мл | 20 млн/мл и более |
| Общее количество сперматозоидов | 48×10^6 | 40 млн и более |
| Подвижность сперматозоидов (%): а) с быстрым поступательным движением б) с медленным поступательным движением в) с непоступательным движением (манеж/маятник) г) неподвижные | 8% 45% 14% 33% | 50% и более категории а + б или 25% и более категория а |
| Жизнеспособность сперматозоидов | 70% | 75% и более |
| Морфология, % а) нормальные сперматозоиды б) патологические формы: • головки • шейки • хвоста | 42% 58% 44% 0% 14% | 30% и более нормальных сперматозоидов |
| Клетки сперматогенеза | 4% | 2-4 на 100 сперматозоидов |

Заключение: нормоспермия, олигозооспермия I степени, астенозооспермия



Рис. 2. Твердость полового члена пациента П. на фоне лечения (по шкале твердости эрекции)

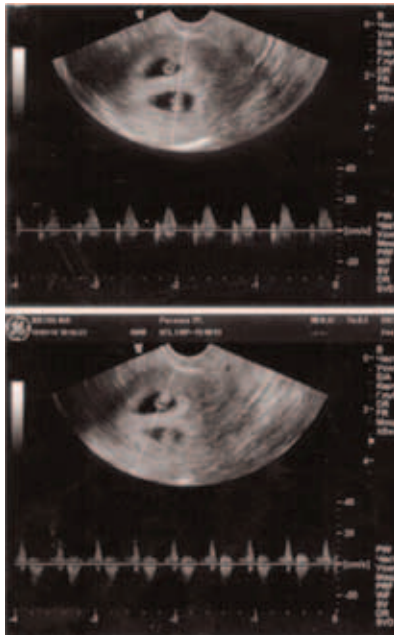


Рис. 3. Эхограмма малого таза жены пациента П. через 6 недель после ЭКО

Первые неожиданные результаты терапии бесплодия были получены через четыре месяца лечения, когда анализы показали наличие сперматозоидов в эякуляте (спермограмма от 29.08.12).

Пациент в течение полутора лет оставался на комбинированной терапии хорионическим гонадотропином (Андрогель был отменен после нормализации массы тела), уденафилом, стандартной витаминотерапии (витаминами А, Е, С) и антиоксидантной терапии (Спермактин). Было проведено исследование ДНК новых сперматозоидов на наличие фрагментации. В ходе диагностического исследования 05.09.13 методом TUNEL было проанализировано 100 сперматозоидов. В 3% выявлена фрагментация ДНК, что является нормой (референсные значения – до 15%). Учитывая полученные результаты, было принято решение о планировании беременности методом ЭКО. В мае 2014 г. жене пациента выполнен протокол ЭКО с переносом двух эмбрионов. При контроле ультразвукографическим методом через шесть недель (19.06.14) определена многоплодная беременность (два эмбриона с отчетливым сердцебиением) (рис. 3).

Заключение

В течение последних 15 лет, прошедших с момента внедрения в клиническую практику первого ингибитора ФДЭ-5, достигнуты значительные успехи в лечении эректильной дисфункции. Однако сегодня требования к фармакотерапии эректильной дисфункции, в том числе к ингибиторам ФДЭ-5, повышаются.

В настоящее время синтезировано несколько молекул ингибиторов ФДЭ-5, отличающихся своими плеiotропными эффектами. Уденафил – единственный ингибитор ФДЭ-5, который помимо восстановления половой функции оказывает положительное влияние на сперматогенез. В этой связи его можно рекомендовать в качестве препарата выбора в лечении мужчин с эректильной дисфункцией и бесплодием. Кроме того, уденафил можно использовать в комплексной терапии при подготовке мужчин к ЭКО и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит, что значительно повышает эффективность этих методов репродукции.

Литература

1. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R. et al. Guidelines on Male Infertility // www.uroweb.org/gls/pdf/17%20Male%20Infertility_LR.pdf.
2. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // Урология. 2012. № 6. С. 5–9.
3. Wespes E., Amar E., Eardly I. et al. Guideline on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation // www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf.
4. Sáenz de Tejada I., Angulo J., Cellek S. et al. Physiology of erectile function // J. Sex. Med. 2004. Vol. 1. № 3. P. 254–265.
5. Chattipakorn S.C., Thummasorn S., Sanit J. et al. Phosphodiesterase-3 inhibitor (cilostazol) attenuates oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction in the heart // J. Geriatr. Cardiol. 2014. Vol. 11. № 2. P. 151–157.

Erectile Dysfunction and Non-Obstructive Infertility. Udenafil – Smart Choice

Ye.A. Grekov, S.Yu. Kalinchenko

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Svetlana Yuryevna Kalinchenko, kalinchenko@list.ru

Here, some modern issues of pharmacotherapy of erectile dysfunction and difficult-to-treat non-obstructive infertility accompanied with elevated follicle-stimulating hormone level are being analyzed based on personal clinical experience and available publications. The main drugs of the modern combination pathogenetic therapy of erectile dysfunction belong to phosphodiesterase type 5 inhibitors that have comparable efficacy but different impact on spermatogenesis. A role for udenafil in modern pharmacotherapy of erectile dysfunction and its potential positive effects on spermatogenesis are discussed.

Key words: erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitors, udenafil



КОНГРЕСС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ РАДИОЛОГОВ

6-8 ноября 2014 г.

МОСКВА
«RADISSON SLAVYANSKAYA»

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

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская ассоциация радиологов

ПРИ УЧАСТИИ И ПОДДЕРЖКЕ

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

В РАМКАХ КОНГРЕССА

Юбилейная конференция, посвященная 90-летию
Российского научного центра рентгенорадиологии

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



Конференция общества специалистов по ядерной медицине

Научные сессии, школы, мастер-классы

ЗАСЕДАНИЯ И КРУГЛЫЕ СТОЛЫ

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

ШКОЛЫ И МАСТЕР-КЛАССЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И РЕНТГЕНОЛАБОРАНТОВ



НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

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

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

ДО 15 СЕНТЯБРЯ 2014 Г.

Оплата льготной аккредитации.
Бронирование и оплата проживания в отеле

ДО 25 ОКТЯБРЯ 2014 Г.

Стандартная предварительная аккредитация

В РАМКАХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОХОДИТ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР И ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ



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



Симптоматическая терапия нарушений мочеиспускания тамсулозином у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.В. Попов

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

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – распространенное заболевание среди мужчин среднего, пожилого и старческого возраста. Данное заболевание проявляется увеличением предстательной железы, нарушениями мочеиспускания, а также инфравезикальной обструкцией. В настоящее время в качестве средств симптоматической терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы с умеренными и выраженными нарушениями мочеиспускания успешно применяют альфа-1-адреноблокаторы, которые блокируют постсинаптические адренорецепторы шейки мочевого пузыря и гладкомышечного сфинктера уретры, вызывая их расслабление. Результаты многочисленных зарубежных и отечественных клинических исследований эффективности и профиля безопасности тамсулозина подтверждают возможность успешного применения данного препарата в лечении нарушений мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия, предстательная железа, нарушения мочеиспускания, альфа-1-адреноблокатор, тамсулозин

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – одно из самых распространенных заболеваний среди мужчин среднего, пожилого и старческого возраста. ДГПЖ встречается у 70–75%

пациентов старше 60 лет и у 85–90% старше 80 лет и характеризуется нарушениями мочеиспускания, увеличением предстательной железы, инфравезикальной обструкцией. Известно, что приблизительно у 25% мужчин старше

50 лет с нарушениями мочеиспускания, обусловленными ДГПЖ, заболевание выражено прогрессирует, что приводит к необходимости оперативного лечения [1]. Критериями прогрессирования являются: степень снижения максимальной скорости потока мочи, увеличение объемов остаточной мочи и предстательной железы, возраст мужчины, уровень простатического специфического антигена. Оценку больными симптомов по Международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) также считают важным признаком прогрессирования ДГПЖ [2].

На сегодняшний день при терапии ДГПЖ с умеренными и выраженными нарушениями мочеиспускания успешно применяют альфа-1-адреноблокаторы. Альфа-1-адреноблокаторы блокируют постсинаптические адренорецепторы шейки мочевого пузыря, гладкомышечного сфинктера уретры, конкурируя с норадреналином и вызывая их расслабление. У больных ДГПЖ эти препараты ликвидируют по-



вышенный тонус гладкой мускулатуры стромы предстательной железы, что позволяет устранить динамический компонент инфравезикальной обструкции.

Адренорецепторы – рецепторы к адренергическим веществам. Реагируют на адреналин и норадреналин. Выделяют несколько групп рецепторов, которые различают по опосредуемым эффектам, локализации, а также аффинитету к различным веществам: альфа-1-, альфа-2-, бета-1-, бета-2-, бета-3-адренорецепторы.

Альфа-1- и бета-1-рецепторы локализируются в основном на постсинаптических мембранах и реагируют на действие норадреналина, выделяющегося из нервных окончаний постганглионарных нейронов симпатического отдела.

Кратко охарактеризовать значение альфа-1-адренорецепторов можно следующим образом: локализируются в артериолах, их стимуляция приводит к спазму артериол, повышению давления, снижению сосудистой проницаемости и уменьшению экссудативного воспаления. Эпинефрин и норадреналин являются лигандами для альфа-1-, альфа-2- или бета-адренергических рецепторов. С альфа-1-адренергическим рецептором связывается альфа-субъединица Gq, что способствует повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция и, например, сокращению гладкой мускулатуры. Учитывая широкую распространенность адренорецепторов в организме, модуляция их активности приводит к разнообразным эффектам, в частности к гипотензивным у альфа-1-адреноблокаторов. В связи с этим прием альфа-1-адреноблокаторов в некоторых случаях позволяет уменьшить дозы антигипертензивных препаратов, в то же время лекарственные средства этой группы следует назначать с осторожностью у больных с недостаточностью мозгового кровообращения.

Альфа-1-адреноблокаторы относятся к препаратам первой линии лечения больных с точки зрения улучшения мочеиспуска-

ния, качества жизни и адаптации больных в условиях социальной действительности. Клинический эффект проявляется в облегчении начала мочеиспускания, уменьшении объема остаточной мочи. Данные препараты снижают частоту острой задержки мочи и необходимость оперативного вмешательства. Эффект от начатой терапии альфа-1-адреноблокатором развивается через три-четыре дня, достигая своего максимума к концу одной-двух недель лечения, и поддерживается при длительном приеме. Нежелательные явления представлены в основном ортостатическими реакциями (гипотензия) и ретроградной эякуляцией. Препараты этой группы существенно не отличаются по степени выраженности клинического действия.

Одним из часто назначаемых препаратов этой группы является тамсулозин. По химической структуре данный препарат отличается от предшественников тем, что не относится к производным квиназолона, а представляет собой метоксibenzena сульфонидамид (рисунок).

Сродство данного препарата к подтипу альфа-1A-адренорецепторов существенно выше, чем у производных квиназолона (в 10–300 раз). Тамсулозин имеет двенадцатикратный показатель связывания с рецепторами предстательной железы в сравнении с рецепторами аорты, что обуславливает значительное уменьшение гипотензивного эффекта препарата по сравнению с адреноблокаторами-предшественниками. Важное терапевтическое преимущество тамсулозина за-

ключается в отсутствии необходимости титрования дозы. Данный препарат имеет лучшее соотношение эффективности/переносимости и оказывает минимальное негативное влияние на сердечно-сосудистую систему [3–7].

Результаты проведенных зарубежных и отечественных клинических исследований подтверждают эффективность и высокий профиль безопасности тамсулозина при лечении нарушений мочеиспускания у больных ДГПЖ.

Значение тамсулозина в лечении нарушений мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Р. Abrams и соавт. (1995) назначали тамсулозин по 0,4 мг в день в течение 12 недель больным с ДГПЖ. В результате было установлено, что применение данного препарата обуславливало увеличение максимальной скорости потока мочи с 10,7 до 12,1 мл/с, объема выделенной мочи с 270 до 285 мл, уменьшение времени мочеиспускания с 58,1 до 52,9 с и объема остаточной мочи с 100,7 до 79,1 мл. Авторы регистрировали снижение показателя общей суммы симптомов на 35,8% [8].

С. Chapple и соавт. (1996) отметили, что при приеме данного препарата быстро улучшаются не только субъективные, но и объективные симптомы заболевания, особенно показательно увеличивается максимальная скорость потока мочи [9]. Результаты вышеуказанных исследований эффективности тамсулозина у больных ДГПЖ иллюстрирует таблица.

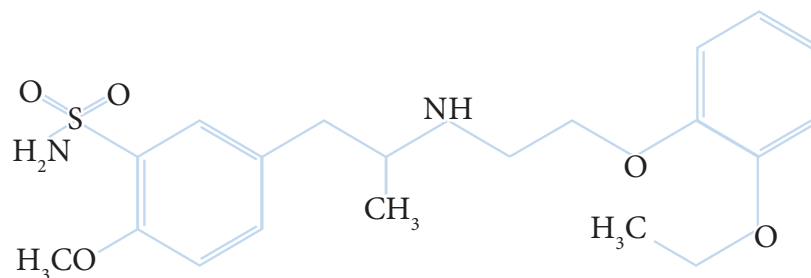


Рисунок. Химическая структура тамсулозина



Таблица. Эффективность тамсулозина в дозе 0,4 мг у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы по данным двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований

| Показатель | P. Abrams и соавт., 1995 | H. Lerog и соавт., 1995 | S. Chapple и соавт., 1996 |
|---|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Число больных | 296 | 1488 | 575 |
| Длительность применения, нед. | 12 | 13 | 12 |
| Максимальная скорость потока мочи, мл/с | +1,4 | +1,8 | +1,6 |
| Динамика симптомов болезни по шкале IPSS, % | -35,5 | -48,2 | -35,0 |
| Количество остаточной мочи, мл | -20,7 | -61 | -22,5 |

Результаты многочисленных клинических исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины, свидетельствуют о том, что альфа-1-адреноблокаторы сохраняют высокую эффективность при длительном применении. Следует отметить: эффективность этих препаратов не зависит от размера предстательной железы, а переносимость такого лечения обычно очень хорошая даже при долгосрочной терапии.

Проблема проведения длительной и безопасной терапии нарушений мочеиспускания у больных ДГПЖ с учетом ее прогрессирующего характера течения продолжает оставаться актуальной и обуславливает необходимость изыскания новых путей ее решения. В этой связи несомненный интерес представляет изучение возможностей комбинированной терапии. Как правило, комбинированная терапия назначается для того, чтобы повысить эффективность лечения, а в ряде случаев и улучшить его переносимость. Основной целью применения сочетания препаратов является оптимизация фармакотерапии и расширение ее границ [11]. Необходимо отметить: при назначении комбинированной медикаментозной терапии всегда следует учитывать фармакологические свойства каждого из ее компонентов.

В контексте проблемы лечения ДГПЖ после купирования нарушений мочеиспускания больным с факторами риска прогресси-

рования данного заболевания впоследствии целесообразно присоединять патогенетическую терапию. В этой связи особый интерес представляют результаты исследований по изучению возможностей комбинированной терапии тамсулозином в сочетании с ингибитором 5-альфа-редуктазы.

Целью широкомасштабного исследования COMBAT (n = 4844) являлась сравнительная оценка влияния комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином, монотерапии данными препаратами при нарушениях мочеиспускания, риска развития острой задержки мочи и необходимости оперативного лечения ДГПЖ [12]. Критериями включения служили возраст старше 50 лет, сумма баллов по шкале IPSS 12 и более, объем простаты по данным трансректального ультразвукового исследования 30 см³ и более, уровень общего простатического специфического антигена 1,5 нг/мл и более, максимальная скорость потока мочи от 5 до 15 мл/с при объеме мочеиспускания 125 мл и более. После двух лет лечения динамика снижения показателя IPSS в группах комбинированного лечения и тамсулозина составила -1,8 балла, а в группах комбинированного лечения и дутастерида - -1,3 балла. Различия эффективности комбинированного лечения и дутастерида становились значимыми после трех месяцев исследования, а комбинированного лечения и тамсулозина - через

девять месяцев. Показатель качества жизни снизился в группах комбинированного лечения, дутастерида и тамсулозина на 1,4, 1,1 и 1,1 балла соответственно. Общий объем предстательной железы после 24 месяцев лечения уменьшился на 26,9 ± 0,62% в группе комбинированного лечения, на 28,0 ± 0,61% в группе дутастерида и на 0 ± 0,84% в группе тамсулозина. Динамика объема переходной зоны предстательной железы составила соответственно -23,4 ± 5,63%, -22,8 ± 5,86% и 8,8 ± 8,22% (различия между группами комбинированного лечения и дутастерида статистически незначимы). У мужчин со средневыраженными и тяжелыми нарушениями мочеиспускания, связанными с увеличением предстательной железы, комбинированное лечение позволяет достичь существенной регрессии симптоматики, увеличения максимальной скорости потока мочи и улучшения качества жизни в целом по сравнению с аналогичными показателями при монотерапии дутастеридом (начиная с третьего месяца) или тамсулозином (начиная с девятого месяца) при хорошей переносимости лечения. В данном исследовании после четырех лет комбинированной терапии отмечено снижение относительного риска развития острой задержки мочи и проведения хирургического лечения на 65,8% по сравнению с тамсулозином и на 19,6% по сравнению с дутастеридом. Различия в частоте возникновения острой



задержки мочи и проведения хирургического лечения начали наблюдаться с восьмого месяца терапии.

Таким образом, назначение комбинированной терапии тамсулозином в сочетании с ингибитором 5-альфа-редуктазы целесообразно у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания. Комбинированная терапия у таких больных позволяет отсрочить или в части случаев предотвратить развитие ряда осложнений ДГПЖ [13].

Особую важность представляют результаты исследований по изучению эффективности и безопасности терапии альфа-1-адреноблокаторами в сочетании с М-холиноблокаторами у больных ДГПЖ и гиперактивным мочевым пузырем. Опубликованы результаты не менее девяти исследований эффективности комбинированного лечения альфа-блокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов у взрослых мужчин с нарушениями мочеиспускания. Самое длительное исследование проходило в течение 25 недель, средняя продолжительность исследований составила всего 4–12 недель.

В 2006 г. были представлены результаты плацебоконтролируемого рандомизированного исследования TIMES, в котором была показана эффективность сочетания альфа-1-адреноблокатора и М-холиноблокатора у 879 мужчин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря: учащенными (> 8 раз/сут) и императивными (> 3 эпизодов) мочеиспусканиями [14]. При проведении данного исследования больные были рандомизированы в четыре группы: плацебо, тамсулозин, толтеродин быстрого высвобождения, тамсулозин в комбинации с толтеродином. При первичной оценке результатов терапии 80% больных, получавших тамсулозин в комбинации с толтеродином, отметили клиническое улучшение. В группах монотерапии уменьшение симптомов наблюдалось в 71%

случаев при приеме тамсулозина, 65% – при приеме только толтеродина и 62% – при приеме плацебо. Комбинированная терапия также показала преимущества в отношении уменьшения императивных позывов и связанных с ними эпизодов недержания мочи, количества суточных мочеиспусканий, показателей шкалы IPSS. Кроме того, при комбинированной терапии зарегистрировано значительное улучшение качества жизни. Ранее применение М-холиноблокатора у больных ДГПЖ считалось неоправданным из-за возможного риска развития задержки мочи вследствие снижения сократительной способности детрузора. Исследование TIMES продемонстрировало, что у больных ДГПЖ, исходно не имеющих количества остаточной мочи более 200 мл, риск развития острой задержки мочи при терапии М-холиноблокатором не превышает такового в группе плацебо. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у больных ДГПЖ в сочетании с симптомами гиперактивного мочевого пузыря комбинированная терапия альфа-1-адреноблокатором и М-холиноблокатором не только эффективно уменьшает нарушения мочеиспускания, но и хорошо переносится больными. Учитывая патогенетическую направленность действия растительных препаратов на основе *Serenoa repens*, обладающих в отличие от ингибиторов 5-альфа-редуктазы высоким профилем безопасности, представляется перспективным проведение клинических исследований эффективности и профиля безопасности сочетания альфа-1-адреноблокаторов и препаратов растительного происхождения в лечении нарушений мочеиспускания у больных с прогрессированием ДГПЖ.

В Научно-исследовательском институте урологии (Москва) было проведено исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии

ДГПЖ альфа-1-адреноблокаторами и блокаторами 5-альфа-редуктазы растительного происхождения [15]. В исследовании принимали участие 60 мужчин в возрасте 45–78 лет с умеренными или выраженными симптомами ДГПЖ. Все больные получали комбинированную терапию экстрактом *Serenoa repens* в дозе 320 мг и тамсулозином в дозе 0,4 мг один раз в сутки в течение трех месяцев. После проведенного трехмесячного курса комбинированной терапии отмечено достоверное снижение среднего балла симптомов ДГПЖ, уменьшение индекса IPSS на 41%, индекса качества жизни на 68,5%, объема простаты на 10% и остаточной мочи на 65%. Впоследствии 28 больных продолжили прием этих двух препаратов. После девяти месяцев лечения отмечено снижение индексов IPSS и качества жизни более чем у 87% больных. Следует отметить, что показатель качества жизни улучшился после трех месяцев комбинированного лечения. Получение и анализ результатов будущих, проведенных с соблюдением принципов доказательной медицины исследований сочетания альфа-1-адреноблокаторов и препаратов растительного происхождения (*Serenoa repens*), возможно, позволят внести коррективы в общепринятые схемы и сроки терапии данной категории больных.

Таким образом, в настоящее время определены клиническая эффективность и высокий профиль безопасности альфа-1-адреноблокатора тамсулозина как средства монотерапии, так и в его сочетании с другими лекарственными препаратами при нарушениях мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ.

Заключение

Представленные результаты исследований эффективности и профиля безопасности тамсулозина при ДГПЖ с нарушениями мочеиспускания свидетельствуют о его широких



терапевтических возможностях как в режиме монотерапии, так и совместно с другими лекарственными средствами у больных данной категории. В настоящее время в практическом здравоо-

здании России успешно применяется наиболее экономически доступный генерический препарат тамсулозина – Профлосин®. Доказанная эффективность, отсутствие необходимости подбора

дозы наряду с хорошей переносимостью тамсулозина при длительном приеме обуславливают возможность длительного его применения при ДГПЖ с нарушениями мочеиспускания. ☺

Литература

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л. и др. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы. М., 2005.
2. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. и др. Результаты 10-летнего исследования эффективности и безопасности применения экстракта Serenoa repens у пациентов с риском прогрессирования аденомы предстательной железы // Урология. 2013. № 4. С. 32–36.
3. Пушкарь Д.Ю., Тутельян В.А., Малхасян В.А. Заболевания предстательной железы: краткий справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Медикаментозная терапия альфа-адреноблокаторами в урологии // Consilium medicum. 2002. № 7. С. 377–381.
5. Ефремов Е.А., Мельник Я.И., Охоботов Д.А. Современные аспекты лечения ДГПЖ у сексуально активных пациентов // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2008. № 4. С. 18–23.
6. Захматов Ю.М., Суханов С.В. Доброкачественная гиперплазия простаты // Урология: учебное пособие / под ред. Е.Б. Мазо. М.: РГМУ, 2007. С. 45–50.
7. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. М.: Пресс Бюро, 2011.
8. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. Tamsulosin a selective alpha-1-adrenoreceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH) // Brit. J. Urol. 1995. Vol. 76. № 3. P. 325–336.
9. Chapple C., Wyndaele J.J., Nordling J. et al. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha-1-adrenoreceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH) // Eur. Urol. 1996. Vol. 29. № 2. P. 155–167.
10. Ткачук В.Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М.: МДВ, 2009.
11. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая Волна, 1998. С. 217–219.
12. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J. et al. The effects of dutasteride tamsulosin, and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study // J. Urol. 2008. Vol. 179. № 2. P. 616–621.
13. Локшин К.Л. Возможности современных альфа-1-адреноблокаторов в лечении больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы // РМЖ. 2011. Т. 19. № 16. С. 1010–1012.
14. Kaplan S.A., Roehrborn C.G., Rovner E.S. et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: randomized controlled trial // JAMA. 2006. Vol. 296. № 19. P. 2319–2328.
15. Разумов С.В., Егоров А.А. Целесообразность перехода от комбинированного лечения препаратом Простамол® Уно и альфа-1-адреноблокаторами на режим монотерапии препаратом Простамол® Уно у больных аденомой предстательной железы // Урология. 2007. № 3. С. 47–50.

Symptomatic Therapy of Impaired Urinary Elimination with Tamsulosin in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Treated

S.V. Popov

Research Center of Neurology

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

Benign prostatic hyperplasia is manifested by a number of symptoms such as prostate enlargement, impaired urinary elimination, and infravesicular obstruction. Currently, alpha-1-adrenoblockers are being successfully used as symptomatic drugs in therapy of benign prostatic hyperplasia accompanied by moderate and frank impaired urinary elimination. Alpha-1-adrenoblockers suppress post-synaptic adrenoreceptors located in the neck of urinary bladder and urethral smooth muscle sphincter resulting in their relaxation. Results of numerous international and domestic clinical studies confirm that tamsulosin is effective and safe both as monotherapy as well as being combined with other medicinal products used for treatment of impaired urinary elimination in patients with benign prostatic hyperplasia.

Key words: benign prostatic hyperplasia, impaired urinary elimination, alpha-1-adrenoblocker, tamsulosin



SAM
SYMPOSIUM

XIV МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СИМПОЗИУМ
**ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА

21-23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ

В ПРОГРАММЕ:

- СИМПОЗИУМ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ «ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»
- КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ
- Ассамблея владельцев и руководителей медицинских клиник и центров красоты BEAUTY TOP MEETING
- СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА



ПРИГЛАШЕНИЕ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ

21 – 23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА

МОСКВА / ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБ. 12, ПОДЪЕЗД 4

Проезд до станции метро «Улица 1905 года», выход к улице Красная Пресня, далее специальным бесплатным автобусом, автобусом № 12 или маршрутным такси № 100, 423

Приглашение на одно лицо дает возможность посещения выставки в течение трех дней.

WWW.SAM-EXPO.RU • (465) 228-70-71/72/73/74



Недержание мочи у женщин: место урологических средств реабилитации MoliMed (МолиМед) в клинической практике

В.В. Ромих, Л.Ю. Борисенко, А.В. Захарченко

Адрес для переписки: Виктория Валерьевна Ромих, vromikh@yandex.ru

В научно-исследовательском институте урологии долгие годы ведется работа по индивидуальному подбору средств реабилитации при недержании мочи. Специалисты оценивают качество жизни пациенток, динамику их состояния, впечатления от применения различных гигиенических средств. Очевидные преимущества перед обычными гигиеническими средствами защиты демонстрируют специальные урологические прокладки MoliMed (МолиМед) анатомической формы с верхним слоем из мягкого нетканого материала, обеспечивающим комфорт при использовании. Верхний слой прокладки оказывает антимикробное действие и создает благоприятную для кожи среду. Трехслойная впитывающая подушка с суперабсорбентом надежно удерживает жидкость и нейтрализует запах. Прокладки прошли дерматологическое тестирование и подходят для длительного применения.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, нейрогенное недержание мочи, урологические средства реабилитации, специальные урологические женские прокладки

Актуальность проблемы

Стрессовое недержание мочи встречается у 25% женщин во всем мире. Им страдают 15% женщин в возрасте 20–24 лет, 30% в возрасте 40 лет и 70% в возрасте 50 лет и старше.

В США распространенность клинических симптомов среди женщин моложе 50 лет составляет 37%, в Европе – 26%, Англии – 29%, странах восточного региона (Сингапур, Пакистан, Тунис) – 20%, в России – 38%

[1, 2]. Вопреки распространенному среди женщин мнению, недержание мочи не является естественным признаком старения. Оно может встречаться у молодых женщин во время беременности, а также в раннем послеродовом периоде.

Недержание мочи снижает качество жизни женщины, приводит к депрессиям, нарушениям сна, ограничению физической и социальной активности, часто отражается на семейных взаимоотношениях, рабочей ситуации и социальном положении. Еще в 1928 г. известный доктор Н. Kelly, первый профессор гинекологической клиники медицинской школы Johns Hopkins, так определил недержание мочи: «Нет более тягостного страдания, чем недержание мочи. Постоянное подтекание омерзительной мочи, промачивающей насквозь одежду, делает пациентку противной для себя, для семьи, изгоняет ее из общества».

Несмотря на широкую распространенность недержания мочи и серьезные социальные по-



следствия, обращаемость женщин за медицинской помощью в мире остается невысокой: во Франции – 33%, Германии – 40%, Испании – 24%, Великобритании – 25% [3], в целом лечение получают только 6% женщин [4]. В России проблема обращаемости за квалифицированной помощью особенно актуальна, поскольку, по мнению большинства россиянок, обсуждать такой интимный вопрос неловко даже со специалистом. Между тем недержание мочи можно не только контролировать,

ным, в США ежегодно 135 тыс. женщин подвергаются хирургическому лечению по поводу стрессового недержания мочи. Нейрогенное недержание возникает при заболеваниях нервной системы: рассеянном склерозе, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и многих других. Так, болезнь Паркинсона сопровождается недержанием мочи в 37,9–70% случаев, а при болезни Альцгеймера этот показатель составляет почти 50%. Недержание мочи в подобной ситуации свя-

ляция, нейромодуляция). В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии в стенку мочевого пузыря вводят ботулинический токсин типа А.

При стрессовом недержании мочи преимущество имеют консервативные мероприятия. Это поведенческая терапия, подразумевающая нормализацию питьевого режима, отказ от алкоголя и кофеинсодержащих продуктов, регулярное ведение дневников мочеиспускания в течение длительного периода. Одновременно проводится нормализация функции кишечника. Обязательным элементом консервативного лечения недержания мочи является выполнение упражнений для мышц тазового дна как самостоятельно, так и с помощью специальной аппаратуры для биологической обратной связи с электростимуляцией. Фармакотерапия стрессового недержания мочи предполагает применение селективных антагонистов мускариновых рецепторов (холиноблокаторов); трициклических антидепрессантов ввиду их двойного действия (блокирование обратного захвата серотонина оказывает воздействие на тонус сфинктера мочевого пузыря наряду с холинолитическим влиянием на детрузор). Популярными методами оперативного лечения недержания мочи у женщин признаны введение объемобразующих агентов в зону внутреннего сфинктера уретры, при более тяжелом недержании мочи – установка свободной синтетической петли (слинга) [5].

Своевременный индивидуальный подбор гигиенического средства как обязательного элемента лечебного стандарта позволяет не только повысить эмоциональное восприятие пациенткой собственно восстановительного процесса, но и сосредоточиться на аспектах лечения, требующих ее активного участия

но и лечить. Причем эффективность лечения во многом зависит от своевременности обращения за медицинской помощью.

Стрессовое и нейрогенное недержание мочи

Этиология стрессового недержания мочи многообразна. К факторам риска относятся генетическая составляющая и расовая принадлежность. Провоцирующие факторы – роды, хирургические вмешательства на органах малого таза, повреждение тазовых нервов и/или мышц.

В нашей стране одним из первых изучать рассматриваемую проблему начал профессор Д.В. Кан. Согласно полученным им данным, недержание мочи при напряжении имело место у 19% женщин из общего числа обратившихся за помощью в урологическую клинику. По данным Л.А. Осолкова, у каждой 10–15-й больной, посещавшей женскую консультацию, обнаруживались симптомы инконтиненции. Согласно статистическим дан-

ными с прогрессированием основного заболевания, а лечение основано на максимально возможной консервативной коррекции и подборе средств реабилитации. В настоящее время особое внимание уделяется программам реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, с обязательным участием урологов. Своевременная диагностика нарушений мочеиспускания, их коррекция и подбор средств реабилитации играют огромную роль в эффективности восстановительного лечения [3].

Методы лечения

При выборе тактики лечения недержания мочи в первую очередь необходимо учитывать механизм его развития. Если речь идет о недержании мочи нейрогенного характера, то в большинстве случаев назначается консервативное лечение, направленное на подавление активности детрузора (М-холинолитики в стандартных и высоких дозах, электростиму-

Выбор гигиенического средства

Как показывает реальная клиническая практика, путь пациентки от момента возникновения проблемы до ее решения долгий. Это связано не только с нежеланием обратиться к врачу, но и с особенностями течения и лечения заболевания (необходимость первично корректировать неврологические нарушения, сложность подбора препарата и режи-

урология



ма дозирования, невозможность назначения ряда лекарственных средств, наличие противопоказаний к физиолечению, необходимость проведения дифференциальной диагностики между различными типами недержания мочи). В этот период, который для некоторых пациенток растягивается на месяцы и даже годы, возникает острая потребность в эффективных и удобных гигиенических средствах реабилитации (урологические прокладки, впитывающие трусы и пеленки), способных обеспечить хорошее качество жизни. Однако женщины часто выбирают способы защиты самостоятельно, используя прокладки, предназначенные для менструальных кровотечений, салфетки, клеенчатые прокладки, пеленки. Такие средства крайне неудобны и непрактичны. Вопрос о применяемых гигиенических средствах должен быть поставлен врачом на первой же консультации. Важно довести до сведения пациентки, что правильный гигиенический уход – одна из составляющих эффективной реабилитации. Если

планируется длительная терапия и быстрого клинического эффекта не ожидается, назначенные средства гигиены уместно как дополнительная рекомендация. Если возможности консервативного и оперативного лечения исчерпаны, применять гигиенические средства необходимо постоянно.

В связи с этим сформулирован ряд требований, предъявляемых к гигиенической продукции:

- способность впитывать и удерживать мочу в течение нескольких часов;
- возможность сохранять сухость поверхности и не вызывать раздражения кожи;
- анатомическое соответствие;
- незаметность под одеждой;
- комфортность;
- препятствие росту бактерий и распространению неприятного запаха.

Долгие годы средства для гигиенического ухода за больными с недержанием традиционно предназначались для гериатрического контингента. Такие средства использовались при тяжелых формах недержания

мочи. Без внимания оставались лица молодого, среднего и старшего возраста с легкой и средней степенью недержания мочи. Так появилось дополнительное требование: наличие ассортимента прокладок разного размера. Это требование важно и в экономическом аспекте, поскольку позволяет сэкономить средства.

Специальные урологические прокладки MoliMed (МолиМед)

В научно-исследовательском институте урологии долгие годы ведется работа по индивидуальному подбору средств реабилитации при недержании мочи. Оцениваются качество жизни женщин, динамика их состояния, впечатления от применения тех или иных средств гигиенической реабилитации. В том числе изучаются специально разработанные для больных с недержанием мочи урологические прокладки MoliMed (МолиМед).

MoliMed (МолиМед) – это урологические прокладки анатомической формы с верхним слоем из мягкого нетканого материала, обеспечивающим комфорт при использовании. Верхний слой прокладки оказывает антимикробное действие и создает благоприятную для кожи среду. Трехслойная впитывающая подушка с суперсорбентом надежно удерживает жидкость и нейтрализует запах. Прокладки прошли дерматологическое тестирование и подходят для длительного применения. Широкая клеящая полоска надежно фиксирует прокладку к белью.

Ассортимент урологических прокладок MoliMed (МолиМед) для женщин представлен прокладками MoliMed Premium (МолиМед Премиум) (ультра микро, микро лайт и микро, мини, миди, макси), а также MoliMed Classic (МолиМед Классик) (мини, миди, макси) в экономичных упаковках по 28 шт. Прокладки MoliMed (МолиМед) сохраняют кожу сухой в любом положении (сидя

NB

Преимущества урологических прокладок MoliMed (МолиМед)

- ✓ Надежная защита. Прокладки MoliMed (МолиМед) впитывают в несколько раз больше, чем обычные гигиенические прокладки, благодаря трехслойной впитывающей подушке с гелеобразующим суперсорбентом во внутреннем слое
- ✓ Комфорт. Мягкие воздухопроницаемые материалы и анатомическая форма прокладок обеспечивают максимальное чувство комфорта, а широкая клеящая полоска прочно фиксирует их к белью, предотвращая смещение
- ✓ Защита от раздражений кожи. Прокладки дерматологически протестированы и подходят даже для чувствительной кожи. Прокладки поддерживают благоприятный для кожи кислый фактор pH 5,5, обеспечивая максимальную защиту от раздражения кожи
- ✓ Незаметность. Внутренний слой прочно удерживает выделения и неприятный запах, быстро преобразуя поглощаемую жидкость в гель



MoliMed®



Когда заметна только Ваша уверенность!

Недержание мочи — деликатная проблема многих женщин. Чтобы оставаться активной и уверенной в себе, рекомендуется* использовать **урологические прокладки MoliMed® (МолиМед)** от компании ПАУЛЬ ХАРТМАНН, помогающие контролировать деликатную проблему и быть уверенной в любой ситуации.

Урологические прокладки MoliMed® (МолиМед):

- ✓ надежно защищают от протекания
- ✓ нейтрализуют запах
- ✓ незаметны под одеждой

* «Проблемы нарушения мочеиспускания в разные периоды жизни женщины», Балан В.Е. «Эффективная фармакотерапия. 36/2013. Акушерство и гинекология. №4»



реклама

Бесплатная горячая линия по РФ: 8-800-505-12-12

Узнать о решении проблемы недержания Вы можете на сайте www.molimed.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



и лежа) даже при большом количестве жидкости. Дополнительно это обеспечивается эластичными сетчатыми штанишками MoliPants (МолиПанц) для надежной фиксации урологических прокладок. Выпускаются следующие виды: MoliPants soft (МолиПанц софт) и MoliPants Comfort (МолиПанц комфорт). Легкие, мягкие, из благоприятного для кожи воздухопроницаемого материала, они плотно облегают тело и способствуют надежной фиксации прокладки. MoliPants (МолиПанц) – изделия многоразового использования, рекомендуется ручная или машинная стирка при температуре не выше 60 °С. Выбор гигиенического средства строго индивидуален в зависимости от нужного размера и впитывающей способности, а также степени активности пациента. Дневники мочеиспуска-

ний и тест с прокладкой могут помочь в определении степени недержания и выборе гигиенического средства. Можно использовать различные виды средств в зависимости от времени суток, вида деятельности, местонахождения (дома или в общественном месте), длительности защиты.

Наш опыт назначения специальных урологических средств MoliMed (МолиМед) продемонстрировал очевидные преимущества специальных прокладок перед обычными гигиеническими средствами защиты. Эти преимущества условно можно подразделить на три группы: технические (удобство размера и формы, лучшая впитываемость, отсутствие промокания белья), эмоциональные (большая уверенность, снижение беспокойства, страха), социальные (повышение активности).

Заключение

Стоит отметить незаменимость прокладок в медицинском и научном отношении: с помощью прокладок проводятся дифференциальные диагностические тесты, необходимые для установления диагноза и степени тяжести недержания мочи у женщин, а также для определения показаний к оперативному вмешательству. Для получения точных результатов необходимо во время проведения теста использовать специализированные урологические средства реабилитации. Своевременный индивидуальный подбор гигиенического средства как обязательного элемента лечебного стандарта позволяет не только повысить эмоциональное восприятие пациенткой собственно восстановительного процесса, но и сосредоточиться на аспектах лечения, требующих ее активного участия. 🌐

Литература

1. *Milsom I., Abrams P., Cardozo L. et al.* How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study // *BJU Int.* 2001. Vol. 87. № 9. P. 760–766.
2. *Аполихина И.А.* Клиническая эпидемиология, дифференциальная диагностика и консервативное лечение недержания мочи у женщин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006.
3. *Аполихин О.И., Ромих В.В., Иванова Г.Е.* Рекомендации по ведению больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010. Прил. 1. С. 1–48.
4. *Monz B., Chartier-Kastler E., Hampel C. et al.* Patient characteristics associated with quality of life in European women seeking treatment for urinary incontinence: results from PURE // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 4. P. 1073–1081.
5. *Жернов А.А., Качмазов А.А.* Слингвые операции при недержании мочи у мужчин // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010. № 3. С. 91–93.

Urinary Incontinence in Women: Use of Urological Rehabilitation Accessories MoliMed in Clinical Practice

V.V. Romikh, L.Yu. Borisenko, A.V. Zakharchenko

Research Institute of Urology

Contact person: Viktoriya Valeryevna Romikh, vromikh@yandex.ru

For many years, an individualized selection of rehabilitation accessories for urinary incontinence has been developed at the Research Institute of Urology. Quality of patients' life, dynamics of their condition as well as impressions from using different hygiene products are being evaluated. Advantages of comfort special anatomic urological pads MoliMed with complete nonwoven top-layer cover demonstrated that were superior to routine hygiene protective products. Pad's covering provides an anti-microbial effect and creates a favorable microenvironment for skin. Triple-layered absorbent pad containing superabsorbent securely holds fluids and neutralizes odor. Pads were dermatologically tested and suitable for long-term use.

Key words: stress urinary incontinence, neurogenic urinary incontinence, urological rehabilitation accessories, special urological feminine pads

5-й Международный междисциплинарный конгресс
5th International Interdisciplinary Congress



**MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ**

M O S C O W

14-15 NOVEMBER
НОЯБРЯ **2014 г.**

M O S K O V A

г-ца «Холидей Инн Сокольники»

Москва, ул. Русаковская, 24

2014

- 2-3 октября, Екатеринбург II Съезд терапевтов Уральского федерального округа
www.ural.rnmot.ru
- 12-14 ноября, Москва IX Национальный конгресс терапевтов
www.congress.rnmot.ru

165

лет
со дня рождения
В.П. Образцова

2015

- 27-28 февраля, Рязань XVIII Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
- 13-14 марта, Пятигорск XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
- 2-3 апреля, Пермь XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
- 16-17 апреля, Нижний Новгород III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
- 28-29 мая, Барнаул XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо X Национальный конгресс терапевтов
- 14-16 октября, Москва 14th European Congress of Internal Medicine
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону IV Съезд терапевтов Южного федерального округа

140

лет
со дня рождения
М.П. Кончаловского

Подробности на сайте www.rnmot.ru

Оргкомитет:

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

Технический секретариат:

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



ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

II Научно-практическая конференция

Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на современном этапе

26-27 ноября 2014 г.

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



Ответственные руководители: В.В. Бояринцев, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и экстремальной медицины ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, главный врач ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ, главный специалист по скорой медицинской помощи и медицине катастроф ГМУ УД Президента РФ
В.Ф. Казаков, профессор, директор ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Основные темы конференции: организация скорой помощи на современном этапе, международные системы оказания первой и скорой медицинской помощи, правовые аспекты оказания скорой медицинской помощи, обучение и тренинги в симуляционных центрах, передовые технологии в неотложной медицине, скорая медицинская помощь при остром нарушении мозгового кровообращения, острой коронарной недостаточности, острой хирургической и травматологической патологии, принципы обезболивания и интенсивной терапии, лабораторная экспресс-диагностика неотложных состояний на догоспитальном этапе и стационарном этапе

Приглашаются врачи скорой медицинской помощи, терапевты, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, травматологи, комбустиологи, неврологи, кардиологи, токсикологи, радиологи, педиатры, врачи-лаборанты, специалисты экстремальных профессий. Участие бесплатное. Регистрация на сайте www.medQ.ru

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ
По окончании выдается сертификат участника с уникальным кодом

Конференция транслируется в online-режиме на сайтах www.medQ.ru и www.medconference.ru
Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции

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

Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1

КАПСУЛА в день*

2

ПОКАЗАНИЯ*

- гиперплазия простаты
- хронический простатит**

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ

НЕ ОГРАНИЧЕНА*



**Одобрено
Российским обществом
урологов*****



**Патогенетическое
действие***

* Инструкция по медицинскому применению препарата

** Устранение дизурических симптомов при хроническом простатите

*** Письмо от председателя Российского общества урологов

Простамол® Уно; МНН Пальмы ползучей плодов экстракт; **Лекарственная форма:** капсулы; **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); Устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость компонентов препарата. Способ применения Препарат Простамол® Уно применяют по 1 капсуле (320 мг) 1 раз в сутки в одно и тоже время, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Длительность курса лечения не ограничена по времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. **Побочное действие:** Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. В редких случаях - дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога (при приеме натощак). Условие отпуска из аптек: без рецепта.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 29.12.10. prost.mod. утв. в печать 21.03.14



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Реклама

ВКЛЮЧИ ЗЕЛЕНый!



ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ПОБЕДЫ НАД СИМПТОМАМИ* ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:³

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Европейское качество по доступной цене!⁴
- Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии
- 1 капсула в сутки

* Лечение дисурических расстройств; 1. Will T.J. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002081; 2. Распоряжение Правительства РФ от 19.12.2013 N 2427-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2014 год»; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата; 4. Государственный реестр предельных отпускных цен (дата обращения: 10.02.2014)
Профлосин®; МНН: тамсулозин; **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые пролонгированного действия; **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (лечение дисурических расстройств).
Противопоказания: гиперчувствительность к тамсулозину или другим компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность. **Способ применения:** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. Длительность применения не ограничена. **Побочное действие:** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (< 1/10, > 1/100), нечасто (< 1/100, > 1/1000), редко (< 1/1000, > 1/10000), очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморочные состояния. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. Нарушения со стороны репродуктивной системы: нечасто – нарушение эякуляции; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек. Прочие: в отдельных случаях – развитие синдрома атоничной радужки (синдром узкого зрачка) во время операции по удалению катаракты, астеня, ринит. Условие отпуска из аптек: по рецепту.
ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 15.11.13. profil.mod. утв. в печать 21.03.14