

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

15
2014

*урология и
нефрология №2*

Актуальное интервью

Профессор О.И. Аполихин и профессор В. Вайднер о международной программе дополнительного профессионального образования «Андрология»

Лекции для врачей

Рациональная антибиотикотерапия острого цистита и пиелонефрита

Длительное непрерывное применение растительного экстракта плодов *Serenoa repens* при хроническом простатите и доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Диагностика и лечение эректильной дисфункции у пациентов с нарушениями углеводного обмена

Медицинский форум

Альтернативные стратегии лечения рецидивирующих инфекций мочевых путей



ВСЕМ
ЧИТАТЕЛЯМ
**СКИДКА
10%***
VIP-код:
AS2259HMT

2^{ой} МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ – ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА

31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2014

Центр Международной Торговли
Москва, Россия

Информация и регистрация:
www.amwc-russia.com



СИНХРОННЫЙ
ПЕРЕВОД

*условия и ограничения

**2^{ой} МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ –
ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА**

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ, ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА

МОСКВА, РОССИЯ
31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2014 г.,
ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

WWW.EUROMEDICOM.COM WWW.AMWC-RUSSIA.COM

СИНХРОННЫЙ ПЕРЕВОД

НОВАЯ ПРОГРАММА

Эффективная фармакотерапия. 15/2014. Урология и нефрология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

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

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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

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

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Урология и нефрология»:

О.И. АПОЛИХИН, А.З. ВИНАРОВ,

С.П. ДАРЕНКОВ, Т.И. ДЕРЕВЯНКО,

В.М. ЕРМОЛЕНКО, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО,

А.А. КАМАЛОВ, В.А. КОВАЛЕВ,

М.И. КОГАН, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ,

Б.К. КОМЯКОВ, К.Л. ЛОКШИН,

О.Б. ЛОРАН, А.Г. МАРТОВ,

А.М. МИЛЛЕР, Н.А. МИХАЙЛОВА,

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, Д.Ю. ПУШКАРЬ,

В.В. РАФАЛЬСКИЙ, И.В. ЧЕРНЫШЕВ,

Е.М. ШИЛОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис». Тираж 8500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

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

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

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

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

Содержание

Люди. События. Даты

В Москве стартует программа дополнительного профессионального образования «Андрология» 4

Лекции для врачей

К.Л. ЛОКШИН
Лечение острых неосложненных инфекций нижних и верхних мочевых путей (цистита и пиелонефрита): место фторхинолонов в современных условиях 8

А.В. ЗИЛОВ
Эректильная дисфункция у пациентов с соматической патологией (на примере сахарного диабета 2 типа) 14

З.К. ГАДЖИЕВА
Возможности применения гиалуроновой кислоты в лечении больных хроническим циститом 20

Клиническая эффективность

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР
Применение таблетированного препарата Витапрост в лечении мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы 24

Обзор

Л.Г. СПИВАК
Длительная патогенетическая терапия гиперплазии простаты и хронического простатита: опыт многолетних исследований применения препарата Простамол® Уно 28

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ
Силденафил в современной урологической практике 34

Медицинский форум

VIII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014»
Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»
Инфекции в урологии. Современная парадигма лечения 42

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

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

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

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

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

T. FALEYEVA

med1@webmed.ru

Contents

People. Events. Date

- In Moscow a program of additional professional education
'Andrology' is coming up 4

Clinical lectures

- K.L. LOKSHIN
Treatment of acute uncomplicated lower and upper urinary tract infections
(cystitis and pyelonephritis): a place for fluoroquinolones in modern conditions 8
- A.V. ZILOV
Erectile dysfunction in patients with somatic pathology (exemplified
by diabetes mellitus type 2) 14
- Z.K. GADZHIEVA
Opportunities of applying hyaluronic acid in treatment of patients
with chronic cystitis 20

Clinical efficacy

- G.G. KRIVOBORODOV, Ye.I. TUR
Administration of Vitaprost tablets in treatment of men with the lower urinary
tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia 24

Review

- L.G. SPIVAK
Long-term pathogenetic therapy of prostatic hyperplasia and chronic prostatitis:
experience of a multi-year administration of Prostamol® Uno 28
- A.G. MARTOV, D.V. YERGA KOV
Sildenafil used in contemporary urological practice 34

Medical forum

- VIII Russian Scientific and Practical Conference 'Rational Pharmacotherapy
in Urology - 2014'
Satellite Symposium sponsored by Astellas
Infections in urology. Current therapeutic paradigm 42

DISCOVERYMED

VII Междисциплинарная научно-практическая
КОНФЕРЕНЦИЯ

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

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



28-29 мая 2014 г.

с 9.30 до 17.30

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

МАСТЕР КЛАССЫ

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

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

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

!!!

Оргкомитет конференции:

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





В Москве стартует программа дополнительного профессионального образования «Андрология»

На сегодняшний день эректильная дисфункция является одной из самых актуальных проблем мужского здоровья. Помимо психологического дискомфорта и резкого ухудшения качества жизни, нарушения эрекции часто свидетельствуют о сбоях в работе сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Врачи не всегда своевременно оценивают причины ухудшения мужского здоровья и определяют стратегию лечения. Более того, разработанные и утвержденные в полной мере единые федеральные стандарты оказания помощи пациентам с эректильной дисфункцией и другими андрологическими проблемами (бесплодием, гипогонадизмом и т.д.), к сожалению, отсутствуют. Повысить качество оказания помощи таким больным призвана новая международная программа дополнительного профессионального образования по андрологии, которая соответствует современным требованиям, предъявляемым к непрерывному медицинскому образованию. Программа «Андрология» стартует в конце апреля 2014 г. О целях программы – в беседе с председателями образовательного комитета проекта, который с российской стороны представляет директор Научно-исследовательского института урологии, д.м.н., профессор Олег Иванович АПОЛИХИН, с немецкой – директор клиники урологии, детской урологии и андрологии Университета им. Юстуса Либиха г. Гиссена профессор Вольфганг ВАЙДНЕР.

С какими жалобами пациенты приходят на прием к урологу чаще всего?

Вольфганг Вайднер: Можно с уверенностью говорить о том, что урологические проблемы не специфичны для какого-либо региона, страны или мира. Статистические данные, полученные в немецких урологических клиниках и отделениях, в целом не отличаются от таковых в других странах мира. Обычно мужчины обращаются к урологам с такими типичными жалобами, как боли, бесплодие и нарушения эрекции.

Олег Аполихин: Одной из распространенных причин обращения мужчины к урологу или андрологу не только в России, но и во всем мире являются сексуальные нарушения, в частности эректильная дисфункция. Прежде всего врач должен определить, действительно ли у мужчины есть проблемы с потенцией или он просто стал жертвой рекламной кампании в средствах массовой информации, в результате чего у него сформировались нереалистичные ожидания. Это, в частности, касается размеров

полового члена, продолжительности полового акта, половой активности, так как это коммерция, а не медицина.

Существуют достаточно простые и эффективные методы выявления сексуальных нарушений, которые совсем не обязательно должны быть дорогостоящими. Например, в Научно-исследовательском институте урологии на первом этапе диагностики пациент заполняет специальные валидизированные опросники. Анализ его ответов позволяет специалисту отличить



Актуальное интервью

реальные проблемы с эрекцией от надуманных, а также выявить истинную причину нарушений потенции и определить необходимость проведения более сложных, возможно инвазивных, процедур (ультразвуковое и рентгеновское обследование, биопсия и т.д.). Однако практически в 80% случаев можно обойтись без дополнительных исследований.

Существуют ли программы скрининга и профилактики урологических заболеваний, в частности эректильной дисфункции? Насколько они эффективны?

В.В.: В Германии нет стандартизированных протоколов по диспансеризации нарушений эрекции. У нас проводится скрининговое исследование на крипторхизм, поскольку он является серьезным фактором риска развития рака яичка. Есть также программы по выявлению инфекций у пациентов урологического профиля, но глобальной программы борьбы с расстройствами эрекции пока нет, и такая ситуация, к сожалению, складывается во всем мире.

О.А.: Что касается профилактики эректильной дисфункции, необходимо понимать, что расстройства эрекции не являются самостоятельным заболеванием. Это симптомокомплекс, возникающий в силу разных причин. Именно поэтому специфическая профилактика нарушений эрекции невозможна, необходимо вести здоровый образ жизни, правильно питаться и уделять достаточно времени физическим нагрузкам.

С позиций общесоматической медицины правильнее говорить не о предикторах нарушений эрекции, а о тех серьезных заболеваниях, прогностическим фактором для которых могут быть проблемы с эрекцией. Это прежде всего болезни сердечно-сосудистой системы, в том числе такие серьезные, как инфаркт и инсульт, а также болезни печени



Профессор В. Вайднер

и нарушения углеводного обмена. Другими словами, нормальную потенцию можно рассматривать как индикатор здоровья мужчины в целом, а не только как показатель качества его сексуальной жизни.

В норме у мужчины должна присутствовать утренняя эрекция, и ее отсутствие на протяжении недель и тем более месяцев свидетельствует о наличии проблем общесоматического характера. В таком случае ему необходимо срочно обратиться к врачу.

Каков порядок обращения за специализированной урологической помощью в России и Германии?

В.В.: Немецкие пациенты хорошо информированы о возможностях современной медицины, а также о том, где в их городе или районе принимает врач-уролог, прошедший соответствующую подготовку по андрологии. Однако сначала пациенты обязательно обращаются к врачу общей практики, который решает, насколько целесообразна консультация узкого специалиста. Это позволяет уменьшить частоту необоснованных визитов к урологам, андрологам и в конечном счете экономит время и деньги пациентов.



Профессор О.И. Аполихин

О.А.: Координирующую роль в лечении подавляющего большинства соматических заболеваний, в том числе нарушений эрекции, в России также играет врач-терапевт. И от его квалификации зависит своевременное направление к специалисту (урологу-андрологу).

Как можно повысить качество оказания врачебной помощи пациентам, страдающим эректильной дисфункцией и другими урологическими расстройствами?

О.А.: Действия терапевта, когда к нему на прием приходит пациент с соответствующими жалобами, должны быть стандартизированы. Кроме того, важно, чтобы терапевт обладал необходимой информацией о методах диагностики и лечения урологических заболеваний, эффективность которых обоснована с позиций доказательной медицины. Обеспечить терапевтов всей необходимой информацией о проблеме – задача урологов, андрологов. Однако и сами врачи-урологи, занимающиеся лечением уро-андрологических заболеваний, зачастую нуждаются в актуальной и беспристрастной информации по своей специаль-

Урология



Актуальное интервью

ности. Ситуация осложняется тем, что в Номенклатуре должностей медицинских работников и фармацевтических работников, утвержденной приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1183н, врача-андролога нет.

В.В.: В Германии андрология является субспециальностью, требующей отдельного обучения в течение года или полутора. Но немецкая система последипломного обучения врачей значительно отличается от российской. В стране имеется единая система сертификации. Под эгидой Немецкого общества урологов и Европейского общества по сексуальной медицине систематически проводятся учебные курсы, осуществляются образовательные программы, участие в которых позволяет врачам набрать необходимое для получения сертификата количество учебных единиц.

Адаптированная для России версия сертификационного цикла немецких врачей-андрологов была представлена в рамках конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014»...

О.А.: Действительно, ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

совместно с Университетом им. Юстуса Либиха г. Гиссена (Германия) и Межрегиональной Российской общественной организацией урологов «Интернет-форум урологов» разработал программу дополнительного профессионального образования «Андрология». Программа состоит из трех последовательно осваиваемых модулей: «Андрологические аспекты эндокринологии, онкологии и урологии», «Мужская сексуальная дисфункция», «Нарушения мужской фертильности». Каждый модуль включает в себя 144 часа учебной работы (30 лекций) и соответствует одному циклу тематического усовершенствования. Лекции ведущих специалистов в области мужского здоровья, в том числе профессоров из Германии, Австрии, Голландии, будут доступны на сервисе www.uroedu.ru. Кроме того, будут организованы веб-форумы и круглые столы в режиме онлайн. Помимо освоения лекционного материала, врачи должны будут выполнять тестовые задания, участвовать в разборе клинических случаев, по окончании программы их ждет итоговый экзамен с участием иностранных преподавателей. При успешной сдаче экзамена

слушателю выдается документ установленного образца о прохождении цикла тематического усовершенствования.

Внедрение программы (а она запускается уже в апреле 2014 г.) должно стать важным этапом на пути к созданию единых стандартов оказания помощи при андрологических заболеваниях. Только унифицируя требования, можно гарантировать пациентам получение медицинской помощи на уровне мировых стандартов.

В.В.: Отмечу также, что российская программа была подготовлена с учетом лучших достижений в области последипломного образования стран Европы и с участием профессиональных международных медицинских организаций. Немаловажно, что врачи смогут получать знания непосредственно от лучших профессоров России и Европы, которые будут не только читать лекции, но и участвовать в разборе клинических случаев. Надеюсь, что все это позволит российским специалистам-урологам повысить свою квалификацию по базовым вопросам андрологии и начать работать в соответствии с европейскими стандартами качества оказания медицинской помощи. ☺

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- ≈ Только **НОВИНКИ**
- ≈ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств
- ≈ Ежедневное обновление
- ≈ Без регистрации
- ≈ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ≈ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ≈ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города. **Зайдите к нам!**



И

РОССИЙСКО-АЗИАТСКИЙ УРО-АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



И

КОНГРЕСС ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АССОЦИАЦИИ АНДРОЛОГОВ
РОССИИ

ЕВРАЗИЙСКИЙ
АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ САММИТ

RUSSIA ASIA

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

Вас ждёт:

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

Организатор мероприятия - Профессиональная Ассоциация Андрологов России.

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



Лечение острых неосложненных инфекций нижних и верхних мочевых путей (цистита и пиелонефрита): место фторхинолонов в современных условиях

К.Л. Локшин

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k_lokshin@hotmail.com

В статье приводятся рекомендации по рациональной антибиотикотерапии неосложненных инфекций нижних и верхних мочевых путей: острого цистита и острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней степени тяжести. На примере клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов, обновленных в 2014 г., продемонстрировано, что фторхинолоны (левофлоксацин и ципрофлоксацин) остаются препаратами выбора в лечении различных форм неосложненных мочевых инфекций. Проведена сравнительная оценка этих наиболее широко применяемых фторхинолонов по спектру антимикробной активности, удобству приема и биодоступности при приеме внутрь.

Ключевые слова: неосложненные инфекции мочевых путей, цистит, пиелонефрит, фторхинолоны, левофлоксацин, ципрофлоксацин, Таваник

Введение

Эпидемиологические данные свидетельствуют о большой социальной значимости острых неосложненных инфекций нижних и верхних мочевых путей. На сегодняшний день мочевые инфекции являются самыми распространенными бактериальными инфекциями в мире [1]. В повседневной клинической практике чаще всего встречаются острый неосложненный цистит и острый неосложненный пиелонефрит. Так, в России ежегодно регистрируется около 36 млн случаев острого цистита (в среднем 0,5–0,7 эпизода заболевания на одну женщину в год). Заболеваемость острым пиело-

нефритом составляет 15,7 случая на 100 тыс. населения в год [2]. Инфекции мочевых путей признаются неосложненными только у небеременных женщин репродуктивного возраста, не имеющих структурных или функциональных нарушений мочевыводящего тракта и почек, без сопутствующих интеркуррентных заболеваний, способных оказывать негативное влияние на исход воспалительного процесса [3]. У некоторых категорий больных инфекция мочевых путей априори расценивается как осложненная, соответственно, к этим пациентам неприменимы диагностические и лечебные действия, показанные при «банальных» неосложненных инфекциях мо-

чевых путей. Так, осложненная инфекция мочевых путей диагностируется у пожилых людей, пациентов мужского пола и беременных. Помимо этого, в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU) инфекция мочевыводящих путей считается осложненной при наличии:

- обструкции мочевых путей;
- камней в мочевых путях;
- аномалий мочевых путей;
- пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- госпитальной инфекции;
- вмешательств на мочевых путях в анамнезе;
- катетера или дренажа в мочевых путях;
- трансплантированной почки;
- азотемии;
- сахарного диабета;
- иммуносупрессивного состояния.

Продолжительность симптомов на момент консультации более семи дней и неэффективность адекватной антибиотикотерапии более 72 часов также переводит заболевание в разряд осложненных. Например, «банальный» острый цистит, который беспокоит пациентку на момент обращения к врачу на протяжении 10 дней, является осложненным, и к нему уже неприменимы стандартные короткие схемы лечения острого неосложненного цистита [3].



Причины рецидива инфекции нижних мочевых путей

Современная эмпирическая терапия острого неосложненного цистита короткими курсами антимикробных препаратов позволяет добиваться эрадикации возбудителей и клинического выздоровления у 90–98% пациенток [4]. Однако у 50% женщин, перенесших острый неосложненный цистит, в течение последующего года заболевание рецидивирует. У половины этих женщин количество обострений за год достигает трех и более [5, 6]. Диагноз рецидивирующего цистита в конечном итоге устанавливается у 10–20% пациенток [7]. Причин столь частого рецидивирования заболевания, по всей видимости, несколько. Одной из них, вероятно, является недостаточная эффективность терапии первичного эпизода. Другим важным фактором, способным оказывать влияние на частоту рецидивов острого неосложненного цистита, по нашему мнению, может быть различная способность как уропатогенов, так и антибактериальных средств проникать в слизистую/стенку мочевого пузыря. Например, норфлоксацин (Нолицин), относящийся к ранним фторхинолонам, не обладает достаточным тканевым накоплением и поэтому уступает по этому показателю как левофлоксацину, так и ципрофлоксацину. Еще одной причиной неудачи терапии острого цистита может быть недостаточная комплаентность. В настоящее время приверженность пациента лечению во многом определяется режимом терапии. Так, низкая приверженность терапии ципрофлоксацином может быть обусловлена невозможностью однократного приема в сутки этого антибактериального препарата. Кроме того, по мере видимого улучшения самочувствия у пациента снижается мотивация к продолжению антибактериальной терапии.

Проблема резистентности возбудителей инфекций мочевых путей

Как было сказано, одной из причин неудачной первичной антианти-

котерапии неосложненных (внебольничных) инфекций мочевых путей может быть высокий уровень резистентности возбудителей к наиболее широко используемым антибактериальным средствам в отдельно взятом регионе. Именно поэтому так важно регулярно обновлять данные об особенностях чувствительности возбудителей инфекции мочевых путей и пересматривать схемы, рекомендуемые для эмпирической антибиотикотерапии. С этой целью в настоящее время в мире регулярно проводятся многоцентровые клинические исследования.

Так, крупнейшее международное исследование ECO.SENS (n = 4734, 252 клиники в 16 странах Европы и в Канаде), закончившееся в 2003 г. [8], позволило выявить следующие закономерности. У 77,7% пациенток инфекция мочевых путей была вызвана *Escherichia coli*, у 5,2% – *Proteus mirabilis*, у 2,8% – *Klebsiella* spp., у 3,9% – другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, у 4,6% – *Staphylococcus saprophyticus* и у 5,8% пациенток – прочими микроорганизмами. Отсутствие чувствительности у выделенных штаммов микроорганизмов к ампициллину имело место в 29,8% случаев, сульфаметоксазолу – в 29,1%, триметоприму – в 14,8% наблюдений. Устойчивость штаммов *Escherichia coli* к ципрофлоксацину, ко-амоксиклаву, нитрофурантонам, гентамицину и фосфомицину триметамолу была отмечена менее чем у 3% пациентов.

По нашим данным, по состоянию на 2010–2011 гг. в Московском регионе основными возбудителями острого неосложненного цистита являлись: *Escherichia coli* (81%), *Klebsiella pneumoniae* (6,9%), *Staphylococcus epidermidis* (5,2%) и *Enterococcus* spp. (5,2%) [9].

Наибольшая чувствительность возбудителей неосложненных острых циститов отмечена к левофлоксацину (98,3%), фосфомицину (94,8%) и ко-тримоксазолу (100%). Эти данные несколько противоречат результатам исследования ДАРМИС [10], проведенного в 2010 г., в ходе которого чувствительность возбу-

дителей острого цистита к фторхинолонам не превышала 75%. Следует отметить, что в исследовании ДАРМИС в структуре возбудителей острого цистита доля *Escherichia coli* составила только 64%, в то время как при неосложненных инфекциях кишечная палочка обычно выявляется в 75–85% случаев. Можно предположить, что в исследовании ДАРМИС в группу пациенток с неосложненными мочевыми инфекциями были включены пациентки с осложненным заболеванием, соответственно вызванным штаммами с более высоким уровнем резистентности.

Принимая во внимание приведенные выше данные, можно заключить, что широкий антимикробный спектр фторхинолонов и высокая чувствительность к ним современных уропатогенов позволяют расценивать эту группу антибиотиков как оптимальную для эмпирической терапии неосложненных инфекций мочевых путей.

Антибиотикотерапия острого неосложненного цистита

При лечении острого неосложненного цистита на сегодняшний день доказана обоснованность использования короткого курса антибиотикотерапии. Установлено, что лечение фосфомицином (однократный прием) или альтернативно фторхинолонами в течение трех дней является адекватным, а более длительная терапия не имеет никаких преимуществ [4]. В соответствии с существующими клиническими рекомендациями EAU [3] при остром неосложненном цистите (острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей) у женщин показана антибиотикотерапия одним из следующих препаратов:

- фосфомицин 3 г однократно;
- пивмециллинам 400 мг два раза в сутки в течение трех дней (в России не зарегистрирован);
- нитрофурантоин макрокристаллы 100 мг два раза в сутки в течение семи дней (в России не зарегистрирован);
- нитрофурантоин 50 мг четыре раза в сутки в течение семи дней.

Урология



Альтернативно в течение трех дней можно назначать:

- левофлоксацин 250 мг один раз в сутки;
- норфлоксацин 400 мг два раза в сутки;
- цiproфлоксацин 250 мг два раза в сутки;
- офлоксацин 200 мг два раза в сутки;
- цефподоксим 100 мг два раза в сутки.

Выбор одного из перечисленных препаратов для эмпирической терапии, по нашему мнению, должен осуществляться не только на основании современной чувствительности возбудителей цистита в конкретном регионе, но и в зависимости от способности тех или иных препаратов проникать в ткани. Так, в частности, фосфомицина трометамол выделяется с мочой в неизменном виде и создает в ней высокие концентрации, однако не проникает в слизистые мочевых путей, в то время как фторхинолоны способны хорошо накапливаться в уретелии. Учитывая способность основных возбудителей цистита проникать в слизистую мочевых путей, применение фторхинолонов представляется предпочтительным при циститах с признаками деструкции тканей (например, при геморрагическом цистите), а также когда пациентка начинает лечение не в первые дни развития воспалительного процесса и, соответственно, существует более высокая вероятность проникновения возбудителей в уретелии.

По данным исследования, проведенного К.Л. Локшиным и соавт. в 2010–2011 гг. [9], у пациенток с острым неосложненным циститом левофлоксацин и фосфомицина трометамол имеют сходную высокую клиническую и микробиологическую эффективность при оценке результатов лечения через один месяц. Однако при оценке через шесть месяцев в группе лечения фосфомицином рецидивы имели место статистически значимо чаще (36,0%), чем в группе левофлоксацина (11,1%), $p=0,035$. Интересно, что у пациен-

ток с макрогематурией на момент обращения рецидивы при лечении фосфомицином возникали чаще, чем у пациенток без макрогематурии. Таким образом, применение фторхинолонов, способных проникать в уретелии и накапливаться там, имеет очевидные преимущества в отношении снижения риска рецидива инфекции по сравнению с препаратами, неспособными к пенетрации в ткани.

Антибиотикотерапия неосложненного пиелонефрита

Необходимо подчеркнуть, что спектр и чувствительность уропатогенов – возбудителей неосложненных пиелонефритов не отличается от таковых при неосложненных циститах.

В соответствии с современными рекомендациями EAU препаратами выбора при амбулаторном лечении острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней тяжести по-прежнему являются пероральные фторхинолоны с тканевым накоплением – левофлоксацин или цiproфлоксацин [3]. В качестве препарата для эмпирической терапии левофлоксацин имеет преимущество перед цiproфлоксацином, обусловленное более широким спектром антибактериальной активности. Так, в отличие от цiproфлоксацина левофлоксацин имеет высокую эффективность в отношении грамположительных кокков – возбудителей агрессивных, абсцедирующих форм пиелонефрита. Кроме того, если говорить об амбулаторном лечении пиелонефрита, прием препарата всего один раз в сутки позволяет обеспечить наилучшую комплаентность и, соответственно, максимальную эффективность терапии. Альтернативно, при условии сохранения чувствительности уропатогенов > 90%, могут быть использованы пероральные цефалоспорины третьего поколения (цефиксим, цефтибутен). Амоксициллина клавуланат не рекомендуется для эмпирической терапии пиелонефрита. Его применение целесообразно только при выявлении чувствительного грамположительного микроорганизма.

В популяциях с высокой резистентностью (более 10%) к фторхинолонам и высокой распространенностью (более 10%) кишечной палочки с бета-лактамазой расширенного спектра исходная эмпирическая терапия неосложненных пиелонефритов любой степени тяжести до получения результатов посева проводится парентеральным аминогликозидом или карбапенемом.

Клинические рекомендации EAU предлагают следующие схемы антибиотикотерапии острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней тяжести перорально [3]:

- левофлоксацин по 500 мг один раз в сутки в течение 7–10 дней;
- левофлоксацин по 750 мг один раз в сутки в течение 5 дней;
- цiproфлоксацин 500–750 мг два раза в сутки в течение 7–10 дней;
- цефтибутен по 400 мг один раз в сутки в течение 10 дней;
- амоксициллина клавуланат 500/125 мг три раза в сутки в течение 14 дней (при грамположительном уропатогене).

При неосложненном пиелонефрите продолжительность антибиотикотерапии обычно составляет 7–14 дней. Продолжительность курса терапии зависит от используемого антибиотика (например, семь суток для левофлоксацина и 10–14 суток для цефиксима), а также от особенностей клинического течения заболевания.

При неосложненном пиелонефрите тяжелого течения (с тошнотой и рвотой, высокой лихорадкой и выраженной интоксикацией), когда пациент не может принимать препараты перорально, терапия сначала проводится парентеральным антибиотиком одной из перечисленных выше групп. Пациенты с подобным течением пиелонефрита обязательно должны быть госпитализированы и получать инфузионную терапию. Длительность лечения составляет 14–21 сутки. Схемы назначения парентеральных препаратов при неосложненных пиелонефритах тяжелого течения следующие:

- левофлоксацин 500–750 мг один раз в сутки;

ТАВАНИК®

Таваник® – оригинальный антибиотик широкого спектра по доступной цене для первой линии терапии бактериального простатита

ПО НОВОЙ
ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ!

« Для меня важно,
что теперь я могу чаще
назначать Таваник® »



+ НОВАЯ
УПАКОВКА
10 ТАБЛЕТОК

ТАВАНИК® В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

- Высокоактивен в отношении основных возбудителей³
- Доказанная клиническая (94%) и микробиологическая (95%) эффективность²
- Создает высокие концентрации в ткани простаты⁴

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТАВАНИК® (ЛЕВОФЛОКСАЦИН)

Международное непатентованное название: левофлоксацин.
Фармакотерапевтическая группа: противомикробные средства, фторхинолоны.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 500 мг – N5 и N10, раствор для инфузий 500 мг/100 мл.

Фармакодинамика: Таваник® – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левоэнанциомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Показания к применению: для таблеток и раствора для инфузий: бактериальные инфекции у взрослых, вызванные аэробными грамотрицательными и левофлоксацин-чувствительными грамположительными пневмококками, неосложненные и осложненные (включая пневмоцистит) инфекции мочевыводящих путей; хронический бактериальный простатит; септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показателями; комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Дополнительно для таблеток: острый синусит, обострение хронического бронхита, инфекции бронхов полости, септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показателями; инфекции кожи и мягких тканей.

Противопоказания: гиперчувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, эпилепсия, порок сердца (сужение) при приеме фторхинолонов в анамнезе, беременность и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста

скелета, т. е. нельзя полностью исключить риск поражения хрящевой ткани роста), беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевой ткани роста у плода), период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевой ткани роста костей у ребенка).

Способ применения и режим дозирования: таблетки Таваник® 250 мг или 500 мг принимают внутрь 1 или 2 раза в день. Таблетки следует принимать не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). При необходимости таблетки можно разламывать по разделительной бороздке. Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приемами пищи, т. е. прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Внебольничные пневмонии: 500 мг 1–2 раза в день 7–14 дней. Инфузионный раствор препарата Таваник® вводят 1 или 2 раза в день. Инфузионный раствор препарата Таваник® 500 мг вводят МЕДИЦИНСКИМ СПОСОБОМ внутривенно капельно. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора препарата Таваник®, 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин, в случае введения полновым флаконом (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 мин. Острый синусит: 500 мг 1 раз в день 10–14 дней. Обострение хронического бронхита: 250 мг или 500 мг 1 раз в день 7–10 дней. Внебольничная пневмония: 500 мг 1–2 раза в день 7–14 дней; неосложненные инфекции мочевыводящих путей: 250 мг 1 раз в день 3 дня, осложненные (включая пневмоцистит) – 7–10 дней (раствор для инфузий) – при тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы). Хронический бактериальный простатит: 500 мг 1 раз в день 28 дней. Инфекция мочевого пузыря и мягких тканей: 250 мг или 500 мг 1–2 раза в день 7–14 дней. Септицемия/бактериемия: 500 мг 1–2 раза в день 10–14 дней. Инфекция бронхов полости: 500 мг 1 раз в день 7–14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами,

действующими на анаэробную флору). Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 1–2 таблетки Таваник® 500 мг 1–2 раза в день – до 3 месяцев. При клиренсе креатинина ≤50 мг/мл требуется коррекция режима дозирования (см. полную инструкцию по применению). При нарушении функции печени не требуется коррекция режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени. Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекция режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина до 50 мг/мл и ниже. В зависимости от состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от внутривенного капельного введения на прием той же дозы препарата в таблетках (в связи с тем, что биодоступность левофлоксацина при приеме внутрь – 99–100%).

Побочные эффекты: тошнота, диарея, иногда потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения, зуд и покраснение кожи, головная боль, головокружение и/или ощущение сонливости, нарушения сна, астения. Повышение активности ферментов печени (АЛАТ и АСАТ). Иногда увеличение эозинофилов, увеличение лейкоцитов в крови. В отдельных случаях – удлинение интервала QT. Как и при любой антибиотикотерапии возможно развитие вторичной инфекции и суперинфекции, которые в редких случаях могут потребовать дополнительного лечения (более подробно – см. полную инструкцию).

Условия отпуска из аптек: по рецепту.
Срок годности: раствор для инфузий – 3 года, таблетки – 5 лет.

Регистрационные удостоверения: ПИ 012242/01 от 11.08.2011 и НП П 012242/02 от 03.08.2011. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.



Представительство
ОА «Санofi-авентис групп»
(Франция)
125009 г. Москва,
ул. Тверская, 22.
Телефон: (495) 721-14-00;
факс: (495) 721-14-11.
www.sanofi-aventis.ru

1. Антибактериальная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мочокаменной системы. Российские национальные рекомендации. Москва, 2012.
2. F. Wagenlehner et al. Aktuelle Urol. 2011; 42(3): 184–189.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Таваник® (рег. удостоверение № П N012242/01 от 11.08.11 и № П N012242/02 от 03.08.2011).
4. Naber K.D.U. Int 2008; 101, suppl.3: 7–10.



- ципрофлоксацин 400 мг два раза в сутки;
 - цефтриаксон 1–2 г один раз в сутки;
 - цефтазидим 1–2 г три раза в сутки;
 - цефепим 1–2 г два раза в сутки;
 - гентамицин 5 мг/кг один раз в сутки;
 - амикацин 15 мг/кг один раз в сутки;
 - эртапенем 1 г один раз в сутки;
 - имипенем/циластатин 0,5/0,5 г три раза в сутки;
 - меропенем 1 г три раза в сутки.
- Наличие как парентеральных, так и пероральных форм левофлоксацина и ципрофлоксацина позволяет использовать их как

в амбулаторной практике, так и для ступенчатой терапии в условиях стационара (внутривенная форма), с последующим переводом на амбулаторное лечение таблетированной формой. Отметим, что такой вариант лечения возможен благодаря исключительно высокой биодоступности упомянутых препаратов: биодоступность левофлоксацина при приеме внутрь составляет 99%, а ципрофлоксацина – 70–80% [11]. Следует отметить, что во всех клинических исследованиях, послуживших источником научных данных по левофлоксацину, применялось оригинальное лекарственное средство (Таваник).

Заключение

Подводя итог вышесказанному, можно утверждать, что фторхинолоны по-прежнему являются оптимальными препаратами для эмпирической терапии неосложненных инфекций как верхних, так и нижних мочевых путей. В частности, левофлоксацин обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных уропатогенов, способен накапливаться в тканях органов-мишеней, а также принимается один раз в день, что обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению. ☺

Литература

1. Foxman B., Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs // Infect. Dis. Clin. North Am. 2003. Vol. 17. № 2. P. 227–241.
2. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей // Материалы международного симпозиума «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных». М., 1999. С. 5–8.
3. Guidelines on Urological Infections / ed. by M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen et al. European Association of Urology, 2014 // www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections_LR.pdf.
4. Naber K.G. Short-term therapy of uncomplicated cystitis // Curr. Opin. Urol. 1999. Vol. 9. № 1. P. 57–64.
5. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. North Am. 1997. Vol. 11. № 3. P. 551–581.
6. Rafalskiy V., Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar // Eur. Urol. Suppl. 2008. Vol. 7. № 3. P. 267.
7. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // Am. J. Public Health. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
8. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project // J. Antimicrob. Chemother. 2003. Vol. 51. № 1. P. 69–76.
9. Локишин К.Л., Геворкян А.Р., Евдокимов М.Е. и др. Анализ эффективности стандартной антибиотикотерапии и риска рецидивирования острых неосложненных циститов у женщин детородного возраста. Открытое рандомизированное сравнительное исследование // Consilium medicum. 2012. Т. 14. № 4. С. 51–56.
10. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 4. С. 280–302.
11. Oliphant C.M., Green G.M. Quinolones: a comprehensive review // Am. Fam. Physician. 2002. Vol. 65. № 3. P. 455–464.

Treatment of acute uncomplicated lower and upper urinary tract infections (cystitis and pyelonephritis): a place for fluoroquinolones in modern conditions

K.L. Lokshin

Clinical Hospital 'Lapino', Department of Urology

Contact person: Konstantin Leonidovich Lokshin, k_lokshin@hotmail.com

Recommendations on rational antibiotic therapy are proposed in case of uncomplicated lower and upper urinary tract infections: acute cystitis and acute uncomplicated pyelonephritis of mild and moderate intensity. It is noted that broad antimicrobial range and high sensitivity of contemporary uropathogens to fluoroquinolones allow to consider this group of antibiotics as optimal for empirical therapy of uncomplicated urinary tract infections.

Key words: uncomplicated urinary tract infections, cystitis, pyelonephritis, fluoroquinolones, levofloxacin, ciprofloxacin, Tavanic

XVI



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ | 21•23 мая | 2014 • Москва | ТЕРАПИИ

Проводится в соответствии с Планом научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2014 год

Гостиница «Космос»,
проспект Мира, 150
(ст. м. ВДНХ)



ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

СЕКРЕТАРИАТ

214019, Россия, г. Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru/conference



Эректильная дисфункция у пациентов с соматической патологией (на примере сахарного диабета 2 типа)

А.В. Зилов

Адрес для переписки: Алексей Вадимович Зилов, avzilov@hotmail.com

В статье обсуждаются особенности диагностики и лечения эректильной дисфункции у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Отмечается, что эректильную дисфункцию следует рассматривать как типичное осложнение сахарного диабета. В этой связи лечение эректильной дисфункции у мужчин, страдающих сахарным диабетом, должно быть комплексным и включать устранение гипергликемии, достижение целевых показателей компенсации СД и назначение средств, влияющих на потенцию, таких как ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, силденафил

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, эректильная дисфункция (ЭД) встречается у 10% мужчин старше 21 года. В возрастной группе старше 60 лет распространенность ЭД составляет 30–40% [1]. По результатам Массачусетского исследования, ЭД страдали 52% мужчин 40–70 лет, причем у 10% из них эрекция отсутствовала полностью.

Нарушения половой функции у мужчин представляют собой состояния, при которых половая жизнь затруднительна или не-

возможна. К данным состояниям относят расстройство полового влечения, аноргазмию, нарушения эмиссии и эякуляции, ЭД. Последняя является наиболее распространенной формой нарушения сексуальных функций у мужчин и трактуется как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта, в половине и более случаев на протяжении как минимум шести месяцев. Очень часто ЭД является синдромом хронических заболеваний или травм [2].

ЭД представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Появление сексуальных нарушений у мужчины приводит к серьезному ухудшению качества жизни, способствует развитию хронической депрессии. Как правило, ЭД сопровождается потерей интереса к жизни, мужчины становятся более апатичными и инфантильными. ЭД накладывает серьезный отпечаток на психологический климат в семье, может привести к разладу отношений между супругами. Все это обуславливает необходимость своевременно диагностировать причины и формы ЭД, более широко использовать современные методы ее коррекции.

Диагностика эректильной дисфункции

Для диагностики и установления степени тяжести ЭД традиционно используются опросники. Наиболее часто применяется высокоспецифичный опросник – международный индекс эректильной функции (International index of erectile function – IIEF), позволяющий определить степень тяжести ЭД. Эффективность проводимого лечения оценивают, анализируя заполняемый пациентами «Дневник



сексуальных отношений» (Sexual encounter profile – SEP).

Помимо опросников, важное место в диагностике ЭД отводится анамнестическим данным (позволяют заподозрить причину ЭД) и клиническому обследованию (в большинстве случаев позволяет выявить форму и причину ЭД). Рутинное лабораторное обследование позволяет исключить гипогонадизм, гипотиреоз, а также выявить и подтвердить хронические заболевания, которые могли вызвать нарушения эрекции (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет (СД), болезни уrogenитального тракта). К специализированным исследованиям следует отнести мониторинг ночных тумесценций, ультразвуковую доплерографию артерий полового члена и использование лекарственных препаратов – модуляторов эрекции (ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) и алпростадил).

Сахарный диабет как причина эректильной дисфункции

Развитие ЭД является закономерным осложнением СД, имеет полиэтиологический характер и представляет собой серьезную клиническую проблему. СД, по данным различных авторов, является причиной ЭД в 30–45% случаев, при этом длительность СД прямо коррелирует с частотой встречаемости ЭД [3]. У больных СД в возрасте 40–60 лет ЭД выявляется в четыре – шесть раз чаще по сравнению с общей популяцией [4].

Среди этиологических факторов ЭД при СД могут быть хроническая декомпенсация углеводного обмена, сочетанные с СД абдоминальное ожирение, повышение артериального давления и атерогенная дислипидемия [5, 6].

Хроническая декомпенсация углеводного обмена является ведущей причиной развития диабетической автономной и периферической невропатий, оказывает огромное влияние на развитие атеросклеротического повреждения сосудов полового члена, снижает выработку нейромедиаторов и эластич-

ность сосудов. Сопутствующая атеросклерозу и СД артериальная гипертония также приводит к атеросклерозу сосудов полового члена, вызывает фиброз кавернозной ткани. Назначение многих лекарственных препаратов, в частности неселективных бета-адреноблокаторов первых поколений, может усугублять имеющиеся нарушения эрекции [2].

Ожирение является самостоятельным фактором в развитии ЭД. По всей видимости, у лиц с избыточной массой тела или ожирением к ЭД приводят развивающаяся эндотелиальная дисфункция, микро- и макроангиопатия. Следует отметить, что абдоминальное ожирение у мужчин может сопровождаться развитием дефицита андрогенов. В результате избыточного количества жировой ткани повышается активность ароматазы, которая усиливает конверсию андрогенов в эстрогены, подавляет продукцию гонадотропин-рилизинг-гормона и лютеинизирующего гормона. В итоге происходит стойкое снижение уровня тестостерона. Имеющийся при ожирении стеатогепатоз приводит к увеличению циркуляции в плазме глобулина, связывающего половые стероиды, уменьшая таким образом уровень свободного тестостерона. Наконец,

абдоминальное ожирение является независимым и мощным фактором развития инсулинорезистентности. Снижение биодоступности инсулина в периферических тканях, в частности в тестикулах, может стать причиной гипогонадизма. Согласно отечественным данным [7], наименьший уровень тестостерона отмечался у пациентов с СД 2 типа без инсулинотерапии, и наоборот, назначение инсулина при СД 2 типа или у больных СД 1 типа коррелировало с нормальным или высоконормальным уровнем тестостерона.

Особенности диагностики ЭД при СД 2 типа

В связи с полиэтиологичностью диагностика ЭД у лиц с СД имеет ряд особенностей и подразумевает определение не только степени тяжести сексуальных расстройств, но и основной их причины [8]. Поскольку заболевания данной группы являются прогрессирующими хроническими состояниями, то обследование пациента должно проводиться с учетом предполагаемых или доказанных осложнений СД, возраста пациента, наличия других факторов,отягощающих риск развития ЭД (рисунок). Перед началом лечения необходимо провести:

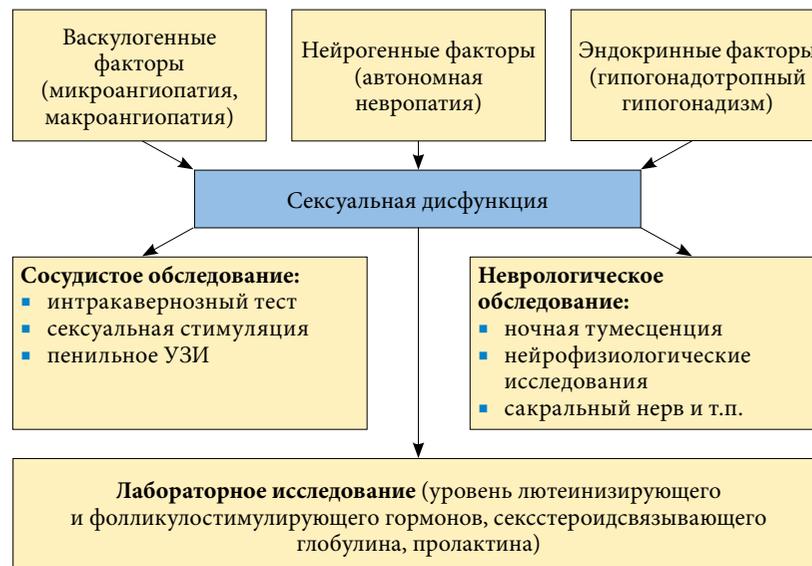


Рисунок. План обследования пациента с эректильной дисфункцией, развившейся на фоне сахарного диабета

урология



- физикальное обследование на предмет исключения воспалительных заболеваний, фимоза и дефицита андрогенов;
- неврологическое исследование с целью выявления периферической и автономной невропатии (тактильная, температурная и вибрационная чувствительность, проба на постуральную вазоконстрикцию и т.п.);
- гормональное обследование (исключение дефицита андрогенов, гиперэстрогемии, гиперпролактинемии и т.д.);
- исследование липидного спектра, артериального давления;
- оценку адекватности и целесообразности принимаемой лекарственной терапии;
- установление степени тяжести ЭД (опросник IIEF и др.).

Следует отметить, что многие осложнения СД коррелируют с риском ЭД (таблица), что позволяет более адресно проводить соответствующие диагностические мероприятия.

Лечение эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом

Лечение ЭД может быть направлено как на улучшение эрекции без влияния на прогрессирование ЭД (симптоматическое лечение), так

и на прекращение прогрессирующего ЭД как одного из осложнений СД (патогенетическое лечение) [9]. Как лечение любого осложнения СД, терапия ЭД должна начинаться с устранения гипергликемии, достижения целевых показателей компенсации СД (нормальные значения артериального давления, липидного спектра, массы тела), компенсации имеющихся осложнений. Однако само по себе устранение декомпенсации углеводного обмена не оказывает значительного влияния на улучшение эректильной функции. Наличие выраженного органического компонента в ЭД при СД, сложность его обратимости требуют использования препаратов, модулирующих эрекцию, усиливающих естественные механизмы эрекции. К числу таких препаратов традиционно относились антагонисты альфа-адренорецепторов, препараты общеукрепляющего действия, вазоактивные вещества. Из всей представленной палитры лекарственных средств реальной клинической эффективностью в отношении органической ЭД обладают только вазоактивные препараты. Однако наличие СД существенно ограничивает использование данной группы лекарственных средств, поскольку увеличивается риск кровоизлияний с последующим фиброзом полового члена. Кроме того, постоянное использование вазоактивных препаратов в качестве интракавернозной терапии при СД нецелесообразно из-за риска развития диабетической микроангиопатии. Использование этой группы при интрауретральной терапии требует значительно больших доз и имеет высокий риск травматических поражений уретры, особенно у лиц с невропатией.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа в лечении эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом

Появление в середине 1990-х гг. препаратов, ингибирующих

ФДЭ-5, ознаменовало собой революцию в лечении ЭД. Клиницисты получили высокоэффективный (сравнимый с действием алпростадилла), безопасный и удобный в применении класс лекарственных препаратов. Действие ингибиторов ФДЭ-5 основано на блокаде фермента, разрушающего циклический гуанозинмонофосфат. Циклический гуанозинмонофосфат накапливается в гладкомышечных клетках сосудов кавернозных тел вследствие сексуальной стимуляции и высвобождения оксида азота. Циклический гуанозинмонофосфат запускает ряд биохимических реакций, приводящих к возникновению и поддержанию эрекции. В норме концентрация циклического гуанозинмонофосфата снижается вследствие прекращения сексуальной стимуляции и под действием ФДЭ-5. Использование ингибиторов ФДЭ-5 позволяет усиливать естественные механизмы возникновения эрекции, данная группа препаратов с успехом может применяться при наиболее часто встречающихся формах ЭД. К преимуществам препаратов данной группы относятся их высокая эффективность, безопасность и простота применения.

Мужчины с СД хуже отвечают на лечение ЭД вследствие многофакторного патогенеза заболевания [2, 8]. Однако для всех пациентов с СД средством первого ряда в лечении ЭД являются ингибиторы ФДЭ-5. Следует отметить, что использование ингибиторов ФДЭ-5 при СД имеет свои особенности:

- назначать препарат в высокой дозировке вследствие доказанного дозозависимого эффекта;
- вне зависимости от степени тяжести ЭД начинать терапевтическое воздействие как можно раньше для увеличения количества успешных пенетраций и завершения половых актов;
- постоянно применять препарат хотя бы на протяжении двух-трех месяцев для улучшения

Таблица. Осложнения сахарного диабета и риск развития эректильной дисфункции

Осложнение	Относительный риск (95%-ный доверительный интервал)
Автономная невропатия	5,0 (3,9–6,4)
Синдром диабетической стопы	4,0 (2,9–5,5)
Периферическая невропатия	3,3 (2,9–3,8)
Атеросклероз периферических сосудов	2,8 (2,4–3,3)
Нефропатия	2,3 (1,9–2,8)
Декомпенсация сахарного диабета (гипергликемия)	2,3 (2,0–2,4)
Ретинопатия	2,2 (2,0–2,4)
Артериальная гипертензия	2,1 (1,6–2,9)
Длительность сахарного диабета	2,0 (1,8–2,2)

ТОРНЕТИС®



РАЗДЕЛЯЙ И ВЛАСТВУЙ!

Индивидуальная формула любви

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОРНЕТИС®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Торнетис®. **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** силденафил. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах; применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.)); недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки); тяжелая печеночная недостаточность; одновременный прием ритонавира; одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; возраст до 18 лет. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Головная боль, головокружение, «приливы», нарушение зрения, нарушение цветовосприятия, заложенность носа, диспепсия.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

RU1403188820
ЛП-001856

 **SANDOZ**
a Novartis company

123317 Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц»,
8–9 этаж, ЗАО «Сандоз» • Тел.: +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



кровоснабжения кавернозной ткани.

Последнее время в клиническую практику все активнее входят дженерические препараты, позволяющие уменьшить затраты на лечение ЭД. Одним из таких препаратов является молекула силденафила – Торнетис 100 мг. Отличительной особенностью препарата Торнетис является таблетка, легко и точно делимая на четыре части по 25 мг одним нажатием. Это существенно улучшает точность дозирования и дает возможность более активно варьировать дозу препарата в зависимости от текущего состояния больного. Препарат хорошо переносится и обладает высокой эффективностью у пациентов с ЭД различного генеза.

Заключение

В настоящее время ЭД при СД должна рассматриваться как типичное осложнение основного заболевания. В этой связи возникает необходимость в разработке стандартизированных протоколов обследования и наблюдения пациентов. Многофакторный патогенез ЭД у больных СД обуславливает следующие принципы терапии:

- обязательная компенсация гликемии, нормализация артериального давления и липидного спектра;
- обязательное исключение гипогонадизма, в старших возрастных группах – гипотиреоза, а при наличии данных состояний их коррекция;

- при наличии проявлений автономной или периферической невропатии медикаментозная коррекция неврологических нарушений, прежде всего с использованием препаратов альфа-липоевой кислоты;
- добавление к патогенетической терапии СД ингибиторов ФДЭ-5 как препаратов первой линии в лечении ЭД;
- назначение максимальной дозировки препарата – ингибитора ФДЭ-5 вне зависимости от степени выраженности ЭД.

Использование вышеуказанных принципов коррекции ЭД и компенсации СД в подавляющем большинстве случаев будет успешно, особенно при своевременной диагностике ЭД. ☺

Литература

1. Goldstein I. Male sexual circuitry. Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction // Sci. Am. 2000. Vol. 283. № 2. P. 70–75.
2. Jardin A., Wagner G., Khoury S. et al. Erectile dysfunction: Recommendations of the 1st International Consultation on Erectile Dysfunction. Plymouth, UK: Health Publication, 2000. P. 711–726.
3. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. 1994. Vol. 151. № 1. P. 54–61.
4. Braun M., Wassmer G., Klotz T. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey' // Int. J. Impot. Res. 2000. Vol. 12. № 6. P. 305–311.
5. Guay A. Treatment of erectile dysfunction in men with diabetes // Diabetes Spectrum. 1998. Vol. 11. № 2. P. 101–111.
6. Rosen R., Goldstein I., Padma-Nathan H. A process of care model: evaluation and treatment of erectile dysfunction. Newark, NJ: UMDNJ, 1998.
7. Есауленко Д.И., Роживанов Р.В., Калинин С.Ю. Эректильная дисфункция как одно из проявлений декомпенсации сахарного диабета // Сахарный диабет. 2005. № 1. С. 32–33.
8. Chew K.K., Earle C.M., Stuckey B.G. et al. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates // Int. J. Impot. Res. 2000. Vol. 12. № 1. P. 41–45.
9. De Berardis G., Franjosi M., Belglioglio M. et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. № 2. P. 284–291.

Erectile dysfunction in patients with somatic pathology (exemplified by diabetes mellitus type 2)

A.V. Zilov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Endocrinology at the General Medicine Faculty

Contact person: Aleksey Vadimovich Zilov, avzilov@hotmail.com

Specific features of diagnostics and treatment of erectile dysfunction in patients with disorders of carbohydrate metabolism are discussed. Erectile dysfunction should be considered as a typical complication of diabetes mellitus. In connection with this erectile dysfunction in men suffering from diabetes mellitus must be treated by using a combination therapy which among others should be aimed at elimination of hyperglycemia, achieving target goals of compensated diabetes mellitus and administration of agents acting on sexual potency such as phosphodiesterase type 5 inhibitors.

Key words: *erectile dysfunction, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, phosphodiesterase type 5 inhibitors, sildenafil*



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

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ И СЕКСУАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

«ВСТРЕЧА НА НЕБЕ»

21–22 августа 2014 г.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

В рамках симпозиума приглашаем вас принять участие в:

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

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

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

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

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

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

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



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова,
научно-
исследовательский
институт
уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека

Возможности применения гиалуроновой кислоты в лечении больных хроническим циститом

З.К. Гаджиева

Адрес для переписки: Заида Камалудиновна Гаджиева, zaida-gadzhieva@rambler.ru

В статье обсуждается возможность использования препаратов гиалуроновой кислоты при хроническом цистите. Отмечается, что гиалуроновая кислота – компонент гликозаминогликанового слоя – содержится в высокой концентрации в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря и предназначена для защиты его стенки от раздражающих компонентов мочи. При патологических процессах и длительно существующей воспалительной реакции концентрация гиалуроновой кислоты в тканях мочевого пузыря снижается. Применение препаратов гиалуроновой кислоты позволяет восстановить защитный слой уротелия и предупредить рецидивы хронического цистита.

Ключевые слова: хронический цистит, уротелий, гликозаминогликановый слой, гиалуроновая кислота

По статистике США, нарушения мочеиспускания становятся причиной ежегодного обращения к врачу около 3 млн женщин [1]. Одной из основных причин дизурии является цистит, заболеваемость которым составляет 15–20 тыс. на 1 млн человек в год [2]. Воспаление мочевого пузыря превалирует в структуре заболеваний мочевыводящих путей [3–6]. Около 30–50% женщин переносят по крайней мере один эпизод цистита в течение жизни [7]. Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает два обострения заболевания в течение шести месяцев или три обострения в течение года [8]. Стойкая дизурия у жен-



щин остается одной из наиболее актуальных проблем в медицине (хронический цистит охватывает в основном работоспособное население и составляет до 30% [9] от всех урологических заболеваний у женщин). Хронический цистит – заболевание, характеризующееся длительно существующей воспалительной реакцией в ткани мочевого пузыря [3]. Хронический цистит может приводить к утрате трудоспособности и развитию неврозоподобного состояния, лишает полноценного ночного сна и изменяет привычный образ жизни [10].

В подавляющем большинстве случаев возбудителями острого цистита являются кишечная палочка и другие грамотрицательные бактерии, а также коагулазонегативные стафилококки [11]. В последнее время в литературе появились сообщения о росте числа пациенток с сохраняющимися расстройствами мочеиспускания даже после нормализации анализов мочи и прекращения бактериурии [12].

Эффективное этиотропное лечение цистита не во всех случаях приводит к устранению симптомов нарушения мочеиспускания. В этой связи для уточнения характера мочеиспускания и выбора дальнейшей тактики лечения у данных больных представляется целесообразным проведение уродинамических исследований нижних мочевых путей [13–18].

При назначении лечения больным хроническим циститом не следует забывать о роли вегетативной нервной системы в регуляции сократительной функции мочевого пузыря. Согласно классической концепции нейрофизиологии моторная функция мочевого пузыря обеспечивается антагонистическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. На сегодняшний день известно много способов коррекции нарушений функции нижних мочевых путей с применением холинергических и адренергических средств. Однако их системное действие ог-

раничивает их широкое использование [19–26].

По данным некоторых авторов [27], возникновение стойкой дизурии у женщин с хроническим циститом обусловлено развивающимися микроциркуляторными, морфологическими и уродинамическими нарушениями, следствием которых становится повышение проницаемости уротелия. Именно поэтому для лечения хронического цистита показано комплексное использование препаратов, обладающих антибактериальным противовоспалительным действием, а также препаратов, обуславливающих нормализацию функций нижних мочевых путей [15].

Разрушение защитного слоя уротелия происходит по разным причинам: лучевая терапия, частые урогенитальные инфекции, дефицит женских половых гормонов. Лечение хронического цистита (инфекционного и неинфекционного) неэффективно без восстановления внутреннего слоя мочевого пузыря. Воспалительный инфильтрат в слизистой оболочке и подслизистом слое стенки мочевого пузыря обусловлен повреждением межклеточной субстанции соединительной ткани вследствие разных причин как врожденного, так и приобретенного характера. Вне зависимости от этих причин исходом будет нарушение физиологической регенерации эпителия мочевого пузыря с нарушением барьерной функции переходного эпителия, что впоследствии приведет к дисрегенераторным процессам в уротелии. Вышеуказанные изменения можно трактовать как интерстициальное воспаление с проявлением дефицита гликозаминогликанов.

Гликозаминогликаны являются биополимерами мукополисахаридного типа, важнейшими компонентами слизистых оболочек человека. Вследствие высокой гидрофильности легко образует дисперсионный матрикс с водными молекулами, что имеет важное значение в поддержании защитных механизмов.

При патологических процессах, например при цистите, уменьшение концентрации гиалуроновой кислоты в слизистой оболочке мочевого пузыря приводит к снижению пролиферации и регенерации эпителия, на которое можно воздействовать местным применением гиалуроновой кислоты.

Гиалуроновая кислота – компонент гликозаминогликанового слоя, который находится в высоких концентрациях в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря и предназначен для ее защиты от раздражающих компонентов мочи. Главная задача гликозаминогликанового слоя – защита собственной пластинки (*lamina propria*) и нервных окончаний от токсического действия мочи и всего, что в ней находится. Кроме того, гиалуроновая кислота связывает свободные радикалы и выступает в качестве иммуномодулятора.

В процессе тканевой регенерации повышается местная концентрация гиалуроновой кислоты. Это создает оптимальные условия для активирования миграции и пролиферации клеток, участвующих в регенерации тканей. При патологических процессах концентрация гиалуроновой кислоты в тканях снижается, замедляется процесс выздоровления. При интерстициальном цистите снижение концентрации гиалуроновой кислоты в слизистой оболочке мочевого пузыря приводит к снижению пролиферации и регенерации эпителия, на которое можно воздействовать местным применением гиалуроновой кислоты [28].

В исследовании С. Constantinides и соавт. (2004) 40 пациенткам с хроническим рецидивирующим циститом, средний возраст которых составил 35 лет, проведен курс внутривезикулярных инстилляций гиалуроновой кисло-



ты – по одному разу в неделю на протяжении четырех недель и еще по одной инъекции раз в месяц на протяжении четырех месяцев. После пяти месяцев лечения у 28 пациенток (70%) не отмечалось рецидивов заболевания. До лечения у больных наблюдалось $4,3 \pm 1,55$ рецидива в год, а после лечения – $0,3 \pm 0,55$ ($p < 0,001$). Все пациентки хорошо переносили препарат. Только девять женщин (23%) ощущали легкий дискомфорт в мочевом пузыре в течение шести часов после процедуры [29]. По данным М. Lirovas и соавт. (2007), эффективность использования гиалуроновой кислоты в лечении хронического рецидивирующего цистита довольно высока [30]. В своей работе авторы оценивали эффективность гиалуроновой кислоты у 20 женщин с хронической инфекцией нижних мочевых путей. Каждая из пациенток прошла курс внутривезикулярных инстилляций – в течение шести месяцев девять раз. 13 больных (65%) не отмечали рецидивов в период лечения. У одной больной отмечался рецидив во время терапии, а у шести (30%) – по ее окончании. По результатам данного исследования, число рецидивов в год на одну пациентку снизилось с $4,99 \pm 0,92$ до $0,56 \pm 0,82$ ($p < 0,001$). Особо эффективной оказалась комбинация гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата. В Европе широко применяются препараты на основе гиалуроновой кислоты и хондроитинсуль-

фата: Cystistat (гиалуроновая кислота) и Gepan-instill (хондроитинсульфат). В России этих препаратов нет, стоимость одного флакона Cystistat – около 170 евро. На отечественном фармацевтическом рынке гиалуроновая кислота представлена препаратом Куриозин (ассоциат гиалуроновой кислоты с цинком) и Уро-Гиал (гиалуронат натрия).

концентрации цинка гиалуроната в подлежащих тканях вызывает длительно существующую реакцию со стороны сосудов микроциркуляторного русла. Кроме того, цинка гиалуронат при экспериментальном моделировании острого бактериального цистита позволил значительно снизить выраженность реакции экссудации (отек) и стабилизи-

Гиалуроновая кислота – компонент гликозаминогликанового слоя, который находится в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря и предназначен для ее защиты от раздражающих компонентов мочи. Гиалуроновая кислота также связывает свободные радикалы и играет роль иммуномодулятора.

Исследования на животных, проведенные П.Л. Хазаном (2010) [31], показали, что при разведении раствора цинка гиалуроната физиологическим раствором (1:0,5) отмечается повышение функциональной активности эпителиоцитов и их способности к физиологической регенерации. Интенсивность краевой эпителизации (количество эпителиоцитов в поле зрения в крае язвенного дефекта) при однократном применении препарата на 14,35% превосходила таковую у животных контрольной группы, а при трехкратном введении этот показатель равнялся 21,51%. Повышение

рвать систему гликозаминогликанов (реакция метахромазии). Альтерация эпителия после применения цинка гиалуроната была выражена в меньшей степени. Отрицательного воздействия на слизистую оболочку мочевого пузыря при внутривезикулярном введении цинка гиалуроната выявлено не было. Анализ мировой литературы свидетельствует, что с позиции доказательной медицины необходимо проведение больших рандомизированных исследований по использованию препаратов гиалуроновой кислоты у больных с рецидивирующими циститами. 🌐

Литература

1. Stamm W.E., McKevitt M., Roberts P.L. et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women // Rev. Infect. Dis. 1991. Vol. 13. № 1. P. 77–84.
2. Хайрлиев Г.З. Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990.
3. Даниленко В.Р. Хронический цистит // Урология и нефрология. 1995. № 4. С. 49–53.
4. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина, 1978.
5. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1982. С. 234–235.
6. Кузнецова Н.Н., Хоменко Н.П., Красильников Г.П. и др. Системный подход к диагностике и лечению хронических циститов // Актуальные вопросы урологии и андрологии: сборник научных трудов, посвященных 100-летию кафедры урологии и андрологии СПбМАПО. СПб, 2001. С. 188–190.
7. Лоран О.Б., Годунов Б.Н., Корсунская И.Л. Эндовезикальный ионофорез в лечении хронического цистита у женщин // Клиническая фармакология и терапия. 1996. Т. 5. № 2. С. 17–20.
8. Guidelines on urological infections / ed. by M. Grabe, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto et al. European As-



- sociation of Urology, 2010 // www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf.
9. Ильинская Е.В. Патоморфологический анализ и патогенетические особенности лейкоплакии мочевого пузыря у женщин: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007.
 10. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. Дизурический синдром у женщин. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
 11. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997. Vol. 11. № 3. P. 551–581.
 12. Комяков Б.К., Новиков А.И., Горелов А.И. и др. Ортопическая пластика мочевого пузыря сегментом желудка // *Урология.* 2004. № 3. С. 32–35.
 13. Gosling J.A., Gilpin S.A., Dixon J.S. et al. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction // *J. Urol.* 1986. Vol. 136. № 2. P. 501–504.
 14. Thüroff J.W., Bunke B., Ebner A. et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo // *J. Urol.* 1991. Vol. 145. № 4. P. 813–816.
 15. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. С. 114–128.
 16. Зубань О.Н. Причины, диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря у больных нефролутуберкулезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002.
 17. Tawada T., Sakakura T., Watanabe H. et al. Clinical evaluation of pressure-flow test to male patients with micturition disturbance // *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1993. Vol. 84. № 5. P. 879–883.
 18. Göğüş С., Türkölmez K., Tulunay O. et al. Eosinophilic cystitis in a case presenting with an initial diagnosis of invasive bladder tumor // *Urol. Int.* 2000. Vol. 64. № 3. P. 162–164.
 19. Державин В.М., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Экспериментальное изучение незаторможенного нейрогенного мочевого пузыря // *Урология и нефрология.* 1977. № 4. С. 32–36.
 20. Andersson K.E. Current concepts in the treatment of disorders of micturition // *Drugs.* 1988. Vol. 35. № 4. P. 477–494.
 21. Anderson K.E. Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues // *Pharmacol. Rev.* 1993. Vol. 45. № 3. P. 253–308.
 22. Biggers R.D. Self-administration of dimethyl sulfoxide (DMSO) for interstitial cystitis // *Urology.* 1986. Vol. 28. № 1. P. 10–11.
 23. Cetinel B., Turan T., Talat Z. et al. Update evaluation of benign prostatic hyperplasia: when should we offer prostatectomy? // *Br. J. Urol.* 1994. Vol. 74. № 5. P. 566–571.
 24. Hinman F. Jr. Selection of intestinal segments for bladder substitution: physical and physiological characteristics // *J. Urol.* 1988. Vol. 139. № 3. P. 519–523.
 25. Kinder R.B., Mundy A.R. Pathophysiology of idiopathic detrusor instability and detrusor hyper-reflexia. An in vitro study of human detrusor muscle // *Br. J. Urol.* 1987. Vol. 60. № 6. P. 509–515.
 26. Pang X., Marchand J., Sant G.R. et al. Increased number of substance P positive nerve fibres in interstitial cystitis // *Br. J. Urol.* 1995. Vol. 75. № 6. P. 744–750.
 27. Perez-Marrero R., Emerson L., Juma S. Urodynamic studies in interstitial cystitis // *Urology.* 1987. Vol. 29. № 4. Suppl. P. 27–30.
 28. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Emerging drugs for bacterial urinary tract infections // *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2005. Vol. 10. № 2. P. 275–298.
 29. Constantinides C., Manousakas T., Nikolopoulos P. et al. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study // *BJU Int.* 2004. Vol. 93. № 9. P. 1262–1266.
 30. Lipovac M., Kurz C., Reithmayr F. et al. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007. Vol. 96. № 3. P. 192–195.
 31. Хазан П.Л. Современный подход к медикаментозной терапии хронического цистита: дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.

Урология

Opportunities of applying hyaluronic acid in treatment of patients with chronic cystitis

Z.K. Gadzhieva

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

Contact person: Zaida Kamaludinovna Gadzhiyeva, zaida-gadzhieva@rambler.ru

An opportunity of applying drugs containing hyaluronic acid under chronic cystitis is discussed. It is noted that hyaluronic acid – a component of glycosaminoglycan layer – is contained at high concentration within subepithelial layer of the urinary bladder wall which is supposed to work for its protection from irritating components of the urine. Concentration of hyaluronic acid within tissues of the urinary bladder is known to decrease upon pathological processes and long-lasting inflammatory reaction. Administration of drugs containing hyaluronic acid lets to restore protective layer of urothelium as well as to prevent relapses of chronic cystitis.

Key words: chronic cystitis, urothelium, glycosaminoglycan layer, hyaluronic acid



Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова,
кафедра урологии

Применение таблетированного препарата Витапрост в лечении мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Г.Г. Кривобородов, Е.И. Тур

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

В статье проведен обзор отечественных исследований, в которых показана эффективность и безопасность применения экстракта простаты – препарата Витапрост (субстанция Сампрост) в лечении заболеваний предстательной железы. Отмечается, что препарат Витапрост восстанавливает работу предстательной железы, уменьшая отек и снижая активность воспалительных процессов. Это позволяет рекомендовать препарат к использованию в качестве средства монотерапии и в составе комплексной терапии легких и умеренных симптомов нижних мочевыводящих путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также в комплексной терапии хронического бактериального и абактериального простатита.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, Витапрост

Введение

В течение длительного времени считалось, что симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин пожилого возраста неразрывно связаны с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Однако в последние годы более тщательное изучение данного вопроса показало, что не всегда возможно установить четкую связь между развитием СНМП и доброкачественным увеличением предстательной железы [1]. Причинами возникновения СНМП, в том числе симптомов накопления и опорожнения мочевого пузыря, могут быть многие заболевания и синдромы:

гиперактивный мочевой пузырь, различные формы простатита, инфекции мочевыводящей системы, снижение сократительной способности детрузора, ночная полиурия, стриктуры уретры, опухоли мочевого пузыря и др. В то же время хорошо известно, что ДГПЖ широко распространена среди мужчин в возрасте старше 40 лет. Так, частота встречаемости ДГПЖ в этой возрастной группе составляет примерно 40%, а у мужчин старше 80 лет – 90% [2]. Учитывая эти данные, можно предположить, что клинически значимая ДГПЖ является самым частым этиологическим фактором СНМП у пожилых мужчин.

Вот почему вопрос лечения СНМП при ДГПЖ является одним из самых актуальных на сегодняшний день.

Методы лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ

Долгое время самым эффективным методом лечения больных с СНМП при ДГПЖ являлось оперативное вмешательство. Однако по ряду причин в последнее время большое внимание уделяется консервативной терапии [3]. Безусловно, лекарственные средства, существующие на сегодняшний день (альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и холинолитики), высокоэффективны в лечении СНМП, вызванных ДГПЖ. Вместе с тем их прием может вызвать развитие таких побочных эффектов, как ортостатическая гипотензия, ретроградная эякуляция, сексуальные нарушения, сухость во рту и др. [4–6]. Вот почему многие пациенты с легкими и умеренными СНМП отдадут предпочтение препаратам растительного и животного происхождения. Значительным преимуществом этой группы лекарственных средств является достаточная эффективность при полном отсутствии нежелательных явлений. Одним из таких препаратов является лекарственное средство Витапрост. Препарат Витапрост выпускается в двух лекарственных формах – в виде таблеток и ректальных суппозиториях.



Активным (действующим) веществом препарата является субстанция Сампрост – комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы ткани простаты бычков, достигших половой зрелости. Особенности выделения этих пептидов (с помощью жесткого кислотного гидролиза, глубоко разрушающего клеточные структуры) нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [7].

Экстракт простаты обладает органотропным действием в отношении предстательной железы. Как все пептидные биорегуляторы, экстракт простаты обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в пораженном органе. На этом основана его способность уменьшать отек и активность воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы. Существенным также является наличие у экстракта простаты иммуномодулирующих свойств [7].

Витапрост в лечении хронического простатита

Существует ряд исследований, касающихся эффективности использования препарата Витапрост при доброкачественных заболеваниях простаты. Так, в 2001 г. в Научно-исследовательском институте урологии (Москва) изучалась эффективность и безопасность препарата Витапрост в форме суппозиторий (доза по Сампросту 50 мг) при хроническом простатите. Исследование продемонстрировало хорошую эффективность препарата. Полученные данные позволили заключить, что препарат Витапрост может быть применен в комплексной терапии хронического бактериального и абактериального простатита, в том числе в сочетании с ДППЖ, у пациентов всех возрастных групп, а также для реабилитации пациентов, перенесших острое

воспаление предстательной железы. Значительный интерес представляет открытое сравнительное рандомизированное исследование 2006 г. по изучению эффективности и безопасности препарата Витапрост в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (доза по Сампросту 100 мг), у мужчин с хроническим абактериальным простатитом [8]. В исследование было включено 60 мужчин, которые были разделены на две равные группы. Пациенты первой группы принимали препарат Витапрост в дозировке 100 мг два раза в сутки и ректальные свечи кетопрофен в дозе 100 мг один раз в день. Пациенты второй (контрольной) группы получали только кетопрофен в указанной дозировке. Курс лечения составил 18 дней, по его окончании оценивались объективные (микроскопия секрета предстательной железы, объем предстательной железы, данные пальцевого ректального исследования) и субъективные (данные шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии Национального института здоровья США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI)) параметры.

Оказалось, что после комплексной терапии число лейкоцитов в семенной жидкости у пациентов основной группы достоверно снизилось: с $17,1 \pm 8,00$ до $12,67 \pm 7,54$ ($p=0,019$). Тогда как у больных контрольной группы этот показатель составил $18,13 \pm 9,43$ до лечения и $15,73 \pm 11,41$ после лечения ($p=0,378$). Что касается субъективных показателей, то полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении выраженности болевого синдрома, характерного для хронического простатита, в обеих исследуемых группах. При этом отмечено более значимое уменьшение боли в основной группе. Динамика (разница) среднего значения степени выраженности болевого синдрома по шкале NIH-CPSI до и после наблюдения в основной группе составила 3,47 балла, в то время как в контрольной группе – 1,73. Каких-либо побочных эф-

фектов, а также изменений функциональных показателей печени и почек отмечено не было.

Авторы исследования сделали вывод о том, что таблетированная форма препарата Витапрост является эффективной и безопасной в отношении основных симптомов хронического абактериального простатита. Данный препарат может быть рекомендован пациентам в качестве комплексной терапии для улучшения качества жизни при синдроме хронической тазовой боли.

Витапрост в лечении СНМП, обусловленных ДППЖ

Что касается применения Витапроста у пациентов с СНМП вследствие ДППЖ, то в этой связи важной работой является рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Витапрост (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой), проведенное в 2006 г. в клинике урологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова [9].

В исследование было включено 60 пациентов, которые были рандомизированы на две группы. У всех пациентов отмечались СНМП вследствие ДППЖ. Максимальная скорость потока мочи у данных больных колебалась от 8,0 до 14,0 мл/с. Основная группа принимала препарат Витапрост в таблетках по 100 мг два раза в сутки, контрольная группа – плацебо по одной таблетке два раза в сутки. Длительность лечения составила 30 дней. Необходимо отметить, что ранее некоторые пациенты получали стандартное медикаментозное лечение – альфа-адреноблокаторы с той или иной эффективностью. После приема препаратов оценивались такие клинические параметры, как сумма баллов по международной шкале оценки симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score – IPSS) и индексу оценки качества жизни (Quality of life – QoL), динамика показателей урофлоуметрии и объем остаточной мочи. При подсчете

урофлоу-
метрия



субъективных данных выявлено достоверное уменьшение суммарного балла IPSS у больных основной группы с 17,10 до 11,27 ($p < 0,0001$), а также показателя качества жизни QoL – с 3,97 до 2,3 ($p < 0,0001$). У больных, принимавших плацебо, достоверных улучшений симптомов не выявлено.

При оценке показателей урофлоуметрии у больных основной группы отмечено увеличение максимальной скорости потока мочи с 10,17 до 13,37 мл/с ($p < 0,0001$), а также уменьшение времени мочеиспускания с 29,27 до 23,57 с ($p = 0,004$). У пациентов контрольной группы достоверных улучшений параметров урофлоуметрии также не наблюдалось.

При исследовании еще одного важного показателя – объема ос-

таточной мочи были выявлены следующие изменения: у больных, принимавших Витапрост, средний объем остаточной мочи достоверно уменьшился с 27,67 до 9,60 мл ($p = 0,003$), тогда как у больных контрольной группы каких-либо статистически значимых изменений отмечено не было.

Проводилась общая оценка лечения как исследователями, так и самими пациентами. Установлено, что подавляющее большинство пациентов (53,33%), принимавших Витапрост, уже через две недели лечения оценивали эффективность лечения как хорошую и 36,67% пациентов – как удовлетворительную. Мнение пациентов практически полностью совпало с точкой зрения врачей-исследователей: 56,67% и 33,33% из них оценили лечение

как хорошее и удовлетворительное соответственно.

Каких-либо нежелательных явлений после применения препарата Витапрост отмечено не было. Не изменились и лабораторные показатели функции печени и почек после лечения данным препаратом.

Заключение

Можно сказать, что лекарственное средство Витапрост в форме таблеток является эффективным и безопасным препаратом в отношении лечения легких и умеренных СНМП, обусловленных ДГПЖ. Он может быть использован как средство монотерапии в лечении данной категории больных, так и в составе комплексной терапии в сочетании со стандартными препаратами. ☺

Литература

1. *Chapple C.R., Roehrborn C.G.* A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 49. № 4. P. 651–658.
2. *Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C. et al.* The development of human benign prostatic hyperplasia with age // *J. Urol.* 1984. Vol. 132. № 3. P. 474–479.
3. *Oelke M., Bachmann A., Descalcaud A. et al.* EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 64. № 1. P. 118–140.
4. *Nickel J.C., Sander S., Moon T.D.* A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia // *Int. J. Clin. Pract.* 2008. Vol. 62. № 10. P. 1547–1549.
5. *Herschorn S., Jones J.S., Oelke M. et al.* Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase 3 studies // *Urology.* 2010. Vol. 75. № 5. P. 1149–1155.
6. *McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O. et al.* The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. № 25. P. 3287–3298.
7. *Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. и др.* Введение в биорегулирующую терапию при урологических болезнях. СПб.: Наука, 1996.
8. *Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и др.* Применение пероральной формы препарата Витапроста в лечении хронического абактериального простатита // *Урология.* 2006. № 5. С. 45–51.
9. *Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Суханов С.В. и др.* Эффективность и безопасность новой формы препарата Витапрост®, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в терапии пациентов с аденомой предстательной железы // *Урология.* 2007. № 6. С. 55–61.

Administration of Vitaprost tablets in treatment of men with the lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia

G.G. Krivoborodov, Ye.I. Tur

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Urology

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

Here we provide a review of the national studies on efficacy and safety of administering prostate extract known as Vitaprost (Samprost substance) in treatment of prostate diseases. It is noted that Vitaprost restores prostatic functioning by reducing prostate edema and decreasing activity of inflammatory process. Thus, it allows to recommend Vitaprost as a monotherapy as well as to be used in a combination therapy of modest and moderate lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia, and for a combination therapy of chronic bacterial and nonbacterial prostatitis.

Key words: lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, Vitaprost



Витапрост®

15 лет

ЭКСПЕРТ
В ЛЕЧЕНИИ
ПРОСТАТЫ



РЕЗУЛЬТАТЫ УБЕЖДАЮТ!*

- снижает боль и дискомфорт
- улучшает качество жизни (по шкале NIH-CPSI)
- уменьшает объем предстательной железы
- не подавляет сексуальную активность

*По результатам простого слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Витапрост®, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (г. Москва)

Номер регистрационного удостоверения ЛС-002487

**ТЕПЕРЬ
И В ТАБЛЕТКАХ!**

Длительная патогенетическая терапия гиперплазии простаты и хронического простатита: опыт многолетних исследований применения препарата Простамол® Уно

Л.Г. Спивак

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com.

*В статье представлены результаты трех-, пяти- и десятилетних клинических исследований эффективности и безопасности непрерывного применения растительного экстракта плодов пальмы ползучей *Serenoa repens* (препарат Простамол® Уно). Полученные в ходе ретроспективного анализа данные позволяют сделать вывод, что экстракт плодов *Serenoa repens* является эффективным способом профилактики рецидивов хронического простатита и развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также обладает высоким профилем безопасности.*

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, медикаментозное лечение, экстракт плодов пальмы ползучей

Возможности длительного медикаментозного лечения ДГПЖ

Актуальность длительной консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)

обусловлена этиологией и патогенезом данного заболевания. Возможно, ДГПЖ правильнее было бы называть не заболеванием, а возрастным состоянием, связанным с естественным изменением уровня гормонов [1].

Именно благодаря патогенетически обоснованному подходу к лечению ДГПЖ с 1990-х гг. во всем мире прослеживается тенденция к снижению числа оперативных вмешательств на простате [2]. В медикаментозном лечении, напротив, произошел качественный скачок благодаря накопленным знаниям о патогенезе заболевания. Исходя из результатов многочисленных клинических исследований определены показания к применению медикаментозных средств при ДГПЖ в зависимости от степени выраженности клинической симптоматики, особенностей локального и общесоматического статуса, а также вероятности прогрессирования заболевания у конкретного пациента. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU) названы основные методы медикаментозного

лечения ДГПЖ, продемонстрировавшие клиническую эффективность в многочисленных достоверных клинических исследованиях, результаты которых находятся в открытом доступе [3]. В этих рекомендациях перечислены следующие группы лекарственных препаратов:

1. Антагонисты альфа-1-адренорецепторов (альфа-1-адреноблокаторы).
2. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы.
3. Антагонисты мускариновых рецепторов.
4. Растительные экстракты – фитотерапия.
5. Аналог вазопрессина – десмопрессин.
6. Комбинированная терапия:
 - ✓ 6.1. Альфа-1-адреноблокаторы + ингибиторы 5-альфа-редуктазы.
 - ✓ 6.2. Альфа-1-адреноблокаторы + антагонисты мускариновых рецепторов.
7. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (с альфа-1-адреноблокаторами или без них).
8. Другие новые лекарственные средства.

Разнообразие вариантов медикаментозной терапии ДГПЖ позволяет практикующему урологу индивидуально подходить к каждому пациенту. Эффективные и безопасные методы медикаментозного лечения оттеснили на задний план проблему спасения жизни пациентов с ДГПЖ и избавления их от страданий. Сегодня особое внимание уделяется повышению качества жизни таких пациентов, причем не только при выраженной, но также при легкой и умеренной симптоматике [4, 5].

Выбирая тактику лечения, необходимо помнить, что течение ДГПЖ имеет прогрессирующий характер. В ряде публикаций, посвященных результатам основополагающих в этом вопросе исследований Olmsted County Study и PLESS (Proscar long-term efficacy and safety study), подтверждено прогрессирующее течение ДГПЖ, а также названы факторы, влия-

ющие на прогрессирование заболевания:

- степень снижения максимальной скорости потока мочи;
- увеличение объема остаточной мочи;
- увеличение объема предстательной железы;
- возраст мужчины;
- уровень простатического специфического антигена (ПСА) [6–8].

Субъективная оценка больным ухудшения собственного состояния, определяемая по международной шкале оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostatic Symptom Score – IPSS), в настоящее время является важным признаком прогрессирования ДГПЖ, поскольку позволяет врачу выбрать наиболее подходящий метод лечения [9]. В ряде исследований не только доказано прогрессирующее течение заболевания, но и уточнены наиболее вероятные факторы риска его развития, в частности возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы [10].

Принимая во внимание прогрессирующий характер течения ДГПЖ и широкие возможности эффективного медикаментозного лечения, важно учитывать такой аспект терапии, как длительность. Кроме того, необходимо использовать именно патогенетическое лечение, способное воздействовать на патогенез ДГПЖ. Безусловно, планируя медикаментозную помощь, не следует забывать о важности симптоматического лечения в отношении качества жизни пациентов. Однако только симптоматическое лечение неизбежно приведет к прогрессированию заболевания и симптомов, вызывающих беспокойство и значительно снижающих качество жизни больного, а в ряде случаев и угрожающих жизни.

В свете изложенного вопросы длительного патогенетического лечения пациентов с ДГПЖ крайне актуальны, но, к сожалению, недостаточно изучены: результатов многолетних наблю-

Препараты на основе *Serenoa repens*, в частности Простамол® Уно (одна капсула содержит 320 мг *Serenoa repens*), не влияют на уровень артериального давления, не ухудшают эректильную функцию, характеризуются почти абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения.

дений, подтверждающих эффективность и приемлемый профиль безопасности длительной медикаментозной терапии данного заболевания, практически нет. Это объясняется прежде всего тем, что наиболее распространенные в настоящее время препараты, применяемые для лечения больных ДГПЖ, либо обладают только симптоматическим эффектом и не влияют на прогрессирование заболевания, либо при наличии патогенетического механизма действия не всегда хорошо переносятся, негативно влияют на эректильную функцию и способствуют развитию нежелательных эффектов. Как следствие – пациенты отказываются от терапии.

Преимущества растительных препаратов в лечении ДГПЖ

Растительный экстракт плодов пальмы ползучей *Serenoa repens* обладает высоким профилем безопасности, что доказано в ходе многоцентровых исследований. Препараты на основе экстракта *Serenoa repens*, в частности Простамол® Уно (одна капсула содержит 320 мг *Serenoa repens*), не влияют на уровень артериального давления, не ухудшают эректильную функцию, характеризуются практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения. Это особенно важно для тех пациентов, которым предстоит длительная терапия. Экстракт плодов пальмы ползучей оказы-

вает комплексное патогенетическое действие, одновременно направленное на ингибирование процесса роста ДГПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита [11–16], не снижает уровень ПСА и не маскирует развитие рака простаты, что существенно для скрининга заболевания [10]. В последние годы препарат Простамол® Уно широко применяется в лечении заболеваний простаты в России и других странах Восточной Европы [17].

Простамол® Уно в профилактике прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями ДГПЖ

Одним из первых исследований по длительной патогенетической терапии ДГПЖ стало многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Простамол® Уно в дозе 320 мг один раз в сутки в течение 36 месяцев [18]. В ходе исследования оценивали эффективность препарата Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями ДГПЖ. Эффективность оценивали по изменению количества баллов по шкале IPSS и QoL (Quality of Life Index, индекс качества жизни) с показателем беспокойства (Bother Score – BS), максимальной скорости потока мочи, объему остаточной мочи, размеру предстательной железы. Профиль безо-

пасности определяли по частоте и выраженности нежелательных явлений, показателям жизненных функций (уровню артериального давления, частоте сердечных сокращений) и лабораторным показателям.

В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 45 до 60 лет. Основные критерии включения:

- диагноз ДГПЖ и симптомы по шкале IPSS от 8 до 15 баллов в течение более трех месяцев;
- объем предстательной железы не менее 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи 10–15 мл/с при объеме мочеиспускания от 125 до 350 мл;
- объем остаточной мочи менее 50 мл;
- ПСА в сыворотке крови менее 4 нг/мл.

Основные критерии исключения:

- проводимая терапия ДГПЖ за шесть месяцев до включения в исследование;
- злокачественный онкологический процесс в мочеполовой системе;
- острая задержка мочеиспускания;
- другие стандартные для данного вида исследования критерии.

Все пациенты обследовались на момент включения и впоследствии каждые полгода в течение трех лет. Всего в исследовании участвовало 100 больных. Пациенты основной группы (n = 50) на постоянной основе в течение трех лет принимали Простамол® Уно, пациенты контрольной группы (n = 50) находились под наблюдением без лечения (вариант watchful waiting – активное наблюдение).

В ходе исследования в основной группе отмечались снижение симптоматики по шкале IPSS и улучшение показателя качества жизни. В контрольной группе были получены противоположные результаты. Кроме того, в основной группе к концу исследования максимальная и средняя скорость мочеиспускания достоверно увеличилась, а в кон-

трольной – достоверно снизилась. Исследование продемонстрировало почти двукратный рост объема остаточной мочи и увеличение размеров предстательной железы у пациентов контрольной группы. В то же время в группе пациентов, получавших на постоянной основе Простамол® Уно, увеличения размеров простаты и объема остаточной мочи не наблюдалось. Достоверного изменения уровня ПСА в обеих группах не произошло. Это свидетельствует о том, что Простамол® Уно не влияет на истинный уровень ПСА.

Примерно до середины исследования ни в одной группе не было зафиксировано нежелательных явлений, оперативных вмешательств и задержек мочеиспускания. Впоследствии у двух пациентов контрольной группы имел место эпизод острой задержки мочи. К концу исследования из контрольной группы выбыло 11 пациентов, из основной – два. Причиной выбывания пациентов контрольной группы стало ухудшение симптомов и желание получить терапию. В основной группе один пациент выбыл из-за повышения уровня ПСА и выполнения биопсии простаты, другой решил прервать участие в исследовании по причинам, не связанным с состоянием здоровья.

В результате применения экстракта *Serenoa repens* симптоматика улучшилась на 6 баллов по шкале IPSS, качество жизни – на 2 балла, максимальная скорость мочеиспускания увеличилась на 4,5 мл/с, средняя – на 2,9 мл/с. Объем остаточной мочи и размеры предстательной железы не увеличились.

Эффективность препарата Простамол® Уно в профилактике рецидивов хронического простатита

Вторым по длительности исследованием применения растительных экстрактов стал ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно

Экстракт плодов пальмы ползучей (Простамол® Уно) оказывает комплексное патогенетическое действие, одновременно направленное на ингибирование процесса роста ДГПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита, не снижает уровень ПСА и не маскирует развитие рака простаты.

(свыше пяти лет) принимавших препарат Простамол® Уно в стандартной дозе в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита [19]. В ходе исследования оценивали влияние препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита, сроки безрецидивного течения хронического простатита, изменение субъективной симптоматики у пациентов с помощью опросников IPSS и QoL (BS) и объективных параметров состояния здоровья (объема предстательной железы, скорости мочеиспускания, объема остаточной мочи). Ретроспективному анализу подвергались пациенты в возрасте от 35 до 45 лет без объективных признаков ДГПЖ и с симптомами хронического простатита (не менее одного рецидива хронического простатита в течение шести месяцев до начала анализа). Суммарно проведен ретроспективный анализ 40 пациентов основной группы (Простамол® Уно) и 35 пациентов контрольной группы (только традиционная курсовая антибактериальная и противовоспалительная терапия).

Как показали результаты, в основной группе, пациенты которой получали Простамол® Уно на постоянной основе в течение всего срока наблюдения, практически треть больных не имели рецидивов в течение всего периода наблюдения. Более трети пациентов (35%) имели лишь один рецидив за весь срок наблюдения, 28% пациентов – два рецидива и лишь 5% – три рецидива. В контрольной группе ситуация складывалась иначе: у 31% пациентов – не менее трех рецидивов, у 26% – четыре, у 6% – пять рецидивов.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что Простамол® Уно при постоянном применении (в суточной дозе 320 мг) является эффективным способом профилактики рецидивов хронического простатита, характеризуется высоким профилем безопасности и существенно улучшает состоя-

ние здоровья и качество жизни. Кроме того, у пациентов улучшалась эректильная функция по международному индексу эректильной функции и отсутствовали нежелательные явления. Другим не менее важным результатом данного ретроспективного анализа стала динамика изменения объема предстательной железы. За время наблюдения ни у одного пациента основной группы не было зарегистрировано достоверного увеличения объема простаты, тогда как в контрольной группе данный показатель увеличился на 15%, а диагноз ДГПЖ установлен у 17 (48,6%) пациентов.

Эффективность и безопасность непрерывного приема препарата Простамол® Уно у пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ

Наиболее длительным исследованием в нашей клинике стало открытое несравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности непрерывного применения растительного экстракта *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в дозе 320 мг один раз в сутки в течение десяти лет у 38 пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ [20]. В ходе исследования изучали эффективность и безопасность многолетней терапии экстрактом *Serenoa repens* в отношении остановки прогрессирования ДГПЖ, которую оценивали как по объективным, так и по субъективным критериям. В течение десяти лет мы наблюдали пациентов с диагностированной ДГПЖ, а также с факторами риска ее прогрессирования, указанными в руководстве EAU [3]. Наличие риска прогрессирования ДГПЖ было обязательным параметром включения пациентов в группу наблюдения. В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 45 до 60 лет.

Критерии включения:

- подтвержденный диагноз аденомы простаты;
- выраженность симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов

Эффективность экстракта *Serenoa repens* обнаруживалась как в отсутствии увеличения выраженности субъективных симптомов, так и в объективном отсутствии прогрессирования заболевания (роста объема простаты, снижения скорости мочеиспускания, увеличения объема остаточной мочи).

в течение минимум трех месяцев;

- объем простаты более 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи 10–15 мл/с;
- объем остаточной мочи менее 50 мл;
- уровень ПСА в сыворотке крови менее 4 нг/мл.

В ходе исследования оценивали изменение баллов по шкалам IPSS, QoL, изменение максимальной объемной скорости потока мочи, объема мочеиспускания, остаточной мочи, предстательной железы, отсутствие задержек мочеиспускания, оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ, а также профиль безопасности лечения.

Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что применение растительного экстракта *Serenoa repens* на постоянной основе в суточной дозе 320 мг является эффективным способом профилактики прогрессирования ДГПЖ, а также обладает высоким профилем безопасности. Эффективность экстракта *Serenoa repens* обнаруживалась как в отсутствии увеличения выраженности субъективных симптомов по шкалам IPSS, QoL (BS), так и в объективном отсутствии прогрессирования заболевания, обычно проявляющегося в росте объема простаты, снижении скорости мочеиспускания, увеличении объема остаточной мочи. Нежелательные эффекты, непосредственно связанные с приемом исследуемого препарата, зарегистрированы не были. ☺

Литература

1. Лоран О.Б., Сегал В.С. Климактерические расстройства у мужчин. М., 1999.
2. Holtgrewe H.L., Mebust W.K., Dowd J.B. et al. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology // J. Urol. 1989. Vol. 141. № 2. P. 248–253.
3. De la Rosette J., Alivizatos G., Madersbacher S. et al. Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. European Association of Urology, 2006.
4. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999.
5. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Л. и др. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы. Монография. М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 2005.
6. Jacobsen S.J., Girman C.J., Guess H.A. et al. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men // J. Urol. 1996. Vol. 155. № 2. P. 595–600.
7. McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 338. № 9. P. 557–563.
8. Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group // Urology. 1999. Vol. 54. № 4. P. 662–669.
9. Rhodes T., Girman C.J., Jacobsen D.J. et al. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year follow-up in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men // J. Urol. 2000. Vol. 163. Suppl. 4. Abstr. 1105.
10. Медведев А.А. Экстракты *Serenoa repens* в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
11. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Л. и др. Пятилетний опыт лечения пермиксоном (*Serenoa repens*, Pierre Fabre Medicament) больных гиперплазией простаты // Урология. 2002. № 1. С. 23–25.
12. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Н. и др. Эффективность и безопасность Простамол Уно у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. 2006. № 1. С. 47–50.
13. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2001. № 5. С. 38–41.
14. Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол® Уно в длительном непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // РМЖ. 2007. Т. 15. № 12. С. 1004–1008.
15. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Врачебное сословие. 2007. № 3. С. 42–43.
16. Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2001. № 2. С. 35–37.
17. ЦМИ «Фармэксперт» // www.pharmexpert.ru.
18. Винаров А.З., Аляев Ю.Г., Аполихин О.И. и др. Результаты трехлетнего клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Простамол Уно у больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования // Урология. 2010. № 6. С. 3–10.
19. Спивак Л.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. Длительность безрецидивного периода хронического простатита при постоянном применении препарата Простамол® Уно (результаты 5-летнего наблюдения) // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012. № 1. С. 20–22.
20. 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.

Long-term pathogenetic therapy of prostatic hyperplasia and chronic prostatitis: experience of a multi-year administration of Prostamol® Uno

L.G. Spivak

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

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com.

*Results obtained during three-, five-, and ten-year clinical studies on efficacy and safety of continuous administration of *Serenoa repens fructuum* extract (as a Prostamol® Uno) are discussed. Data from retrospective analysis allow to conclude that *Serenoa repens fructuum* extract represents an effective means to prevent relapses of chronic prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia that has a high safety profile.*

Key words: *benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, medicated treatment, *Serenoa repens fructuum* extract*

Х конгресс «Мужское здоровье»

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

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

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

Научная тематика конгресса:

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

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

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

Взнос участника конгресса составляет **4000** рублей.

Предусматривается
проведение
торжественного
гала-банкета

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

Силденафил в современной урологической практике

А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков

Адрес для переписки: Дмитрий Валентинович Ергаков, dergakov@mail.ru

В обзоре рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза эректильной дисфункции. Характеризуются клинические эффекты наиболее длительно используемого препарата для лечения эректильной дисфункции – силденафила, который одновременно является референтным препаратом при проведении сравнительных клинических исследований эффективности ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Отмечается, что прием силденафила приводит к улучшению состояния больных разного возраста независимо от этиологии, тяжести и сроков эректильной дисфункции. Приводятся данные о безопасности препарата силденафил. Обсуждаются перспективы длительного постоянного приема препарата.

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

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) является актуальной проблемой урологии. Это обусловлено не только высокой распространенностью ЭД в популяции, но и пересмотром взглядов на причины возникновения ЭД, изменением терапевтических подходов, изучением взаимосвязи ЭД и симптомов нижних мочевых путей, необходимостью коррекции нарушений эрекции после различных урологических операций (радикальная простатэктомия, уретропластика, трансуретральные эндоскопические операции) [1–3].

ЭД определяют как постоянную или временную неспособность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для успешного осуществления полового акта. Несмотря на то что ЭД не несет в себе угрозу для жизни, появление сексуальных нарушений ведет к быстрой личной и социальной дезадаптации пациента. Кроме того, в ряде случаев ЭД может быть первым симптомом серьезных заболеваний (сахарный диабет, демиелинизирующие заболевания спинного мозга). Согласно данным классических популяционных исследований,

проведенных в XX веке, распространенность ЭД увеличивается с возрастом. У мужчин старше 21 года частота ЭД составляет 10%, а среди мужчин старше 60 лет данный показатель возрастает втрое. В наиболее социально активной категории мужчин (40–70 лет) 50% страдают от ЭД. При этом частота ЭД примерно одинакова среди представителей всех рас и континентов [4].

Причины развития ЭД

Традиционно причины возникновения ЭД подразделяют на органические и психогенные. Однако психогенные факторы, как правило, носят вторичный характер, отражая ответ высшей нервной деятельности пациента на первичное нарушение сексуальной функции. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев ЭД обусловлена органическими нарушениями кровообращения и иннервации полового члена, что подтверждают многочисленные фундаментальные исследования механизмов эрекции и клинический опыт лечения пациентов с ЭД. Среди органических причин возникновения ЭД выделяют гормональные нарушения, связанные с первичным или вторичным снижением уровня тестостерона вследствие, например, перенесенной травмы, воспаления

яичек или повышенного содержания в организме пролактина, подавляющего выработку тестостерона. ЭД также может быть вызвана системным поражением сосудистого русла в рамках атеросклероза, диабетической макроангиопатии и невропатии, аутоинтоксикацией в рамках почечной и печеночной недостаточности, демиелинизирующими болезнями центральной нервной системы (рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера), воздействием медикаментозных препаратов (антидепрессанты). Кроме того, ЭД может быть обусловлена травматическим нарушением иннервации и кровообращения полового члена в результате операций на органах малого таза, облучения и различных травм. В отдельную группу причин выделяется ЭД, возникающая в результате потере веноокклюзивного механизма в венах полового члена, что приводит к быстрой потере эрекции. Исходя из вышеизложенных фактов, появление у социально активных мужчин расстройств эрекции должно быть поводом для обращения к врачу. Необоснованная реклама фитопрепаратов и биологически активных добавок в средствах массовой информации привела к тому, что пациенты длительно занимаются самолечением. Зачастую они обращаются к специалистам, уже имея выраженные сосудистые и нейрогенные нарушения, сопровождающиеся выраженным фиброзом кавернозных тел, что приводит к увеличению частоты выполнения эндопротезирования полового члена.

Механизмы возникновения и поддержания эрекции

Кратко охарактеризуем основные механизмы возникновения и поддержания эрекции. Соматическая иннервация полового члена осуществляется из крестцового центра эрекции, который располагается на уровне S2–S4. В последний импульсы приходят из коры головного мозга в результате аудиовизуальной и тактиль-

ной стимуляции. В окончаниях эфферентных волокон происходит высвобождение оксида азота, который является основным медиатором расслабления сосудистого русла кавернозных тел полового члена. Выработка оксида азота в эндотелии сосудов кавернозных тел приводит к расширению последних и возникновению эрекции. Оксид азота синтезируется из аминокислоты L-аргинина после воздействия на нее фермента NO-синтазы. Проникая через мембрану клетки и активируя систему выработки циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), оксид азота приводит к релаксации гладкомышечных клеток сосудов кавернозных тел полового члена как во время систолы, так и диастолы. Для поддержания эрекции в течение времени, необходимого для проведения полового акта, требуется включение механизмов, препятствующих оттоку венозной крови из полового члена. Данный эффект достигается путем компрессии венозного сплетения между белочной оболочкой и кавернозными синусами. Дополнительная компрессия осуществляется с помощью произвольного сокращения седалищно-кавернозных мышц. Фермент цГМФ-фосфодиэстераза 5 типа блокирует систему выработки внутриклеточного цГМФ, вызывая таким образом детумесценцию. За прекращение эрекции отвечает также симпатическая иннервация полового члена, симпатический центр находится на уровне Th4–L2, и воздействие происходит путем высвобождения норадреналина и взаимодействия с альфа-адренорецепторами кавернозных гладкомышечных клеток. В дальнейшем происходит сокращение гладкомышечных клеток, что приводит к утрате эрекции.

Медикаментозное лечение ЭД

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа воздействуют на расслабление гладкомышечных клеток за счет конкурентного взаимодействия с фосфодиэстеразой

5 типа и способствуют накоплению цГМФ внутри гладкомышечных кавернозных клеток, а также в клетках гладкомышечного слоя артерий полового члена. На сегодняшний день на рынке существуют пять препаратов класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа: силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил и афанафил. Все они характеризуются схожим механизмом действия и примерно одинаковым профилем безопасности. В настоящее время согласно рекомендациям Европейской и Американской ассоциаций урологов тот или иной препарат назначается в зависимости от предпочтений пациента или его личного опыта, а также в соответствии с рекомендациями врача-уролога. Соответственно, чтобы структурировать пациента и определить оптимальный режим дозирования препарата при наличии у пациента сопутствующих заболеваний, врач должен знать фармакокинетические и фармакодинамические характеристики препаратов.

Клиническая эффективность силденафила

Силденафил – наиболее изученный препарат из всей группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Кроме того, он является референсным препаратом при проведении сравнительных клинических исследований эффективности других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Силденафил начал применяться в конце 1990-х гг., таким образом, опыт его использования превышает 15 лет. История открытия силденафила широко известна: в ходе клинических исследований нового антиангинального препарата ученые отметили побочное явление, которое заключалось в улучшении эректильной функции. Причем в отличие от имевшихся в то время на рынке других препаратов для лечения ЭД, на фоне его приема случаев приапизма не отмечалось. Появление силденафила послужило толчком к целому ряду кли-

урология

нических исследований в данной области. На смену термину «импотенция» пришло понятие «эректильная дисфункция», что подразумевает потенциальную возможность коррекции имеющихся нарушений в сексуальной сфере. Клинические исследования силденафила повлекли за собой разработку новых дневников и анкет для оценки состояния сексуальной функции мужчин. Анализ демографических показателей участников крупномасштабных клинических испытаний позволил выявить факторы риска ЭД, что в свою очередь способствовало пониманию механизмов ее развития. Стали накапливаться доказательства того, что большинство случаев ЭД имеют в основе соматическую природу, а психологические проблемы часто являются вторичными по отношению к первичному поражению сосудов или нервов. Пациенты с нарушениями эрекции, ранее не обращавшиеся к врачам, получили надежду на улучшение сексуальной функции, и к настоящему времени миллионы мужчин во всем мире вернулись к сексуальной жизни благодаря приему этого препарата. Клиническая эффективность силденафила цитрата изучалась в многочисленных исследованиях. Один из наиболее крупных метаанализов объединил данные, полученные в 11 двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях, включавших суммарно более 2500 пациентов с ЭД [4]. В основной группе улучшение эрекции было отмечено у 76% пациентов против 22% в группе плацебо, что привело к значимому расхождению в частоте успешных попыток проведения полового акта – 66 и 26% соответственно. Эффективность различных дозировок препарата составила 65% для 25 мг, 74% для 50 мг и 82% для 100 мг. Высокая эффективность силденафила была отмечена в разных возрастных группах. В категории пациентов моложе 65 лет эффективность препарата равнялась 77,6% против 69,2% в группе

старшей возрастной категории. По данным исследований, препарат эффективен по сравнению с плацебо у пациентов с ЭД вне зависимости от причины ее развития и степени тяжести.

Несмотря на высокую эффективность терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, сохраняется определенная когорта больных, у которых прием этого препарата не приводит к улучшению эрекции. Среди возможных причин отмечают неправильный прием лекарства [5]. Пациентам, особенно в начале лечения, следует рекомендовать принимать силденафил натощак не менее чем за 30 минут до планируемого начала полового акта. Больные должны быть информированы, что действие препарата развивается только на фоне адекватного сексуального возбуждения и в значительной степени зависит от него. Во многих случаях лечение следует начинать с максимальной терапевтической дозировки 100 мг, что позволит получить максимальный результат уже в начале лечения и вселит уверенность в успехе терапии. Кроме того, исследования показали, что у части больных максимальный эффект силденафила достигается к шестому – восьмому приему, в связи с чем у многих больных окончательная оценка эффективности препарата должна производиться после нескольких попыток его применения.

Силденафил в лечении ЭД после простатэктомии

Эффективный подбор терапии ЭД после простатэктомии в настоящее время является одной из актуальных задач урологии, что обусловлено ростом количества операций, разработкой нервосберегающей методики операции, внедрением робототехники. В многочисленных исследованиях изучены факторы риска наступления ЭД после операции: вид операции (ненервосберегающая, моно- или билатеральная нервосберегающая методики), возраст пациента, сохранность эрекции

до операции, социально-экономические условия (уровень образования, доход пациента), стадия опухоли, размер предстательной железы, опыт уролога.

R. Raina и соавт. показали, что терапия силденафилом эффективна у 71,7% больных после двусторонней нервосберегающей операции, у 50% после односторонней нервосберегающей простатэктомии и у 15% пациентов после ненервосберегающей операции. Было показано, что одной из особенностей ЭД после радикальной простатэктомии является возможность прогрессивного улучшения эрекции спустя несколько лет после операции, поэтому для окончательного суждения об эффективности терапии необходимы длительные сроки наблюдения [6].

Е.К. Hong и соавт. наблюдали 316 пациентов с ЭД после радикальной простатэктомии, в 95% случаев носившей двусторонний нервосберегающий характер. Эффективность силденафила составила 26% в течение первых 6 месяцев, 36% в период с 6 до 12 месяцев, 50% с 12 до 18 месяцев и 60% с 18 до 24 месяцев после операции [7].

В настоящее время большинство авторов считают, что для профилактики развития ЭД после радикальной простатэктомии необходимо длительное применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, и в частности силденафила, в низких терапевтических дозах. Обоснованием данной терапии служат данные об улучшении кровотока в кавернозных телах на фоне длительного постоянного приема препаратов, что служит профилактикой развития локального рубцово-склеротического процесса. Н. Padma-Nathan и соавт. изучали эффективность силденафила в профилактике ЭД после радикальной простатэктомии [8]. В результате исследования больные, перенесшие двустороннюю нервосберегающую операцию и не страдавшие ЭД до операции, начиная со второго месяца послеоперационного

периода получали силденафил в дозах 100 и 50 мг или плацебо перед сном в течение 36 недель. Через восемь недель после прекращения лечения возможность ведения нормальной сексуальной жизни отметили 27% мужчин, получавших силденафил, и лишь 4% получавших плацебо [8].

Терапия силденафилом может быть эффективным методом профилактики ЭД у больных после радикальной простатэктомии в результате улучшения кровоснабжения кавернозной ткани, предотвращающего развитие в ней фиброзных изменений. На тех же самых принципах основано длительное применение препарата в малых дозах для реабилитации пациентов после трансуретральных и онкопроктологических операций [8].

Безопасность силденафила

Профиль безопасности является важной характеристикой любого фармакологического препарата. К числу наиболее частых нежелательных явлений при приеме силденафила относятся головная боль (7%), покраснение лица (7%), головокружение (2%), диспепсические расстройства (1,8%), заложенность носа (1,4%) и нарушение цветовосприятия (1,2%) [5]. В большинстве исследований частота развития нежелательных явлений и обусловленных ими отказов от лечения была сопоставима в группах больных, получавших силденафил и плацебо. Частота развития нежелательных явлений снижается по мере увеличения срока приема препарата. В другом исследовании частота всех побочных эффектов, кроме нарушений зрения и диспепсических расстройств, снижалась в течение сроков приема препарата. В начале исследования головные боли отмечали 7% больных, а после 16 недель – менее 1%, частота головокружений также снизилась с 7% до менее чем 1%, а заложенности носа – с 1,4% до менее чем 0,5% [10], при том что две трети пациентов в процессе проведения этого исследования увеличивали

дозу силденафила. При длительном приеме частота нежелательных явлений силденафила не превышает таковую для плацебо.

Силденафил в лечении ЭД у пациентов с коморбидными заболеваниями

В значительном количестве исследований изучалась безопасность применения препарата при наличии у пациента различных интеркуррентных заболеваний, что выгодно отличает профиль безопасности силденафила от других препаратов данной группы.

Артериальная гипертония является фактором риска развития ЭД. Несмотря на наличие у силденафила некоторого гипотензивного действия, этот препарат безопасен у пациентов с артериальной гипертонией вне зависимости от приема антигипертензивных препаратов [4]. По данным исследований, эффективность силденафила у больных артериальной гипертонией с ЭД высока и составляет 70% против 18% по сравнению с плацебо. В группе мужчин, принимавших два и более антигипертензивных препарата, эти показатели составили 71% против 17,6% [4].

В различных исследованиях отмечалась эффективность силденафила в лечении ЭД при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе, травмах спинного мозга, а также у пациентов, страдающих депрессиями. Возможность применения силденафила изучена у пациентов, которые длительно курят, что также является общеизвестным фактором риска развития ЭД. Так, эффективность силденафила в группе курящих статистически значимо не отличалась от таковой у некурящих больных ЭД.

Обычно лечение ЭД у пациентов с сахарным диабетом является трудной задачей, при этом эффективность препарата зависит от осложнений диабета и степени тяжести его течения. При отсутствии осложнений сахарного диабета результаты применения силденафила не отличаются от та-

ковых в популяции в целом, при наличии осложнений эффективность терапии превышает плацебо в 4 раза (40% против 10%).

В связи с тем что основным эффектом препарата является снижение сосудистого тонуса, влияние силденафила на сердечно-сосудистую систему достаточно хорошо изучено. R.M. Zusman и соавт. оценили влияние препарата на артериальное давление у больных с ЭД, принимавших и не принимавших антигипертензивные препараты [11]. Хотя авторы и отметили небольшое снижение уровня артериального давления во всех группах пациентов, статистически достоверные различия имели место лишь в небольшом числе случаев. Участвовавшие в исследовании мужчины принимали различные типы антигипертензивных препаратов. Наиболее выраженное снижение уровня артериального давления имело место у пациентов, не принимавших антигипертензивных препаратов, а также у получавших антагонисты кальция. В то же время ни в одной из групп снижение уровня артериального давления не имело клинического значения [11]. H.C. Nergmann и соавт. изучали влияние силденафила на толерантность к физической нагрузке больных ишемической болезнью сердца [12]. Авторы выявили, что силденафил оказывает положительное влияние на кровоснабжение миокарда.

Постоянное применение силденафила, по-видимому, может снижать летальность от инфаркта миокарда. H. Padma-Nathan и соавт. показали, что частота летальных исходов от инфаркта миокарда составляет 0,26% больных ЭД, принимающих силденафил, в год, при этом аналогичный показатель в общей популяции составляет 0,6% [13].

При приеме силденафила также отмечается улучшение гемодинамики в малом круге кровообращения. В ряде исследований изучено снижение давления заклинивания в легочном стволе и улучшение тонуса сосудов

легких в ответ на гипоксию при использовании препарата в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Назначение силденафила приводило к повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни больных [14].

Возможность длительного приема силденафила

Одной из самых острых тем современной урологии является изучение долговременной возможности терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа. Долговременная эффективность силденафила была исследована F. Montorsi и соавт., опросившими 2618 пациентов, принимавших препарат в течение 3 лет [9]. В целом 96% опрошенных были удовлетворены лечением и лишь 1,6% прекратили его прием в связи с низкой эффективностью. Возможность долговременного применения препарата позволяет рассчитывать не только на сохранение эректильной функции, но и на частичную нормализацию симптомов нижних мочевых путей. Влияние силденафила на симптомы нижних мочевых путей было изучено K. Sairam. Через один и три месяца после начала лечения отмечено значительное снижение показателей по международной шкале оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) и повышение оценки качества жизни (Quality of Life – QoL) соответственно степени улучшения эректильной функции [15]. Наиболее вероятными причинами данных изменений являются улучшение кровообращения в малом тазу и нормализация экзокринной функции предстательной железы за счет регулярного опорожнения протоков железы.

Постоянное использование небольших доз силденафила представляется весьма перспективным в терапии заболеваний, сопровождаемых нарушением функции

эндотелия сосудов. Помимо основного терапевтического эффекта, заключающегося в усилении кровенаполнения кавернозных тел, силденафил может улучшать микроциркуляцию в различных органах. Дисфункция эндотелия рассматривается в качестве одного из звеньев патогенеза ранних стадий атеросклеротического поражения сосудов.

Влияние силденафила на эндотелиальную функцию коронарных и плечевых артерий изучено в нескольких работах. Применение силденафила в дозах от 25 до 100 мг сопровождалось улучшением эндотелиальной функции у пациентов с сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца и курильщиков [14, 16]. Показана также способность препарата устранять вызванное курением кратковременное ухудшение эндотелиальной функции [16]. В этой связи длительный прием ингибиторов фосфодиэстеразы является не только неопасным, но и весьма полезным с точки зрения профилактики развития атеросклероза [17]. У пациентов с сердечной недостаточностью длительный прием силденафила, помимо коррекции эндотелиальной дисфункции плечевых и коронарных артерий, также приводил к улучшению легочной гемодинамики и оказывал умеренное антиагрегантное действие [17]. Комбинированный прием силденафила и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента рамиприла в данной группе пациентов сопровождался потенцированием благоприятного действия обоих препаратов на эндотелиальную функцию [18].

Возможность привыкания к препарату также хорошо изучена. R. El-Galley и соавт. опросили по телефону 82 пациента спустя два года после назначения им силденафила. Среди респондентов 41 (59%) продолжали принимать препарат. 37% респондентов увеличили начальную дозу препарата в связи со снижением эффективности. Прекратили прием в связи со снижением эффективности

17% больных [5]. Лабораторные исследования не подтверждают наличие эффекта привыкания при приеме силденафила [9]. Таким образом, существующие данные не подтверждают наличие эффекта привыкания при долгосрочном приеме препарата.

Заключение

Силденафил стал первым эффективным пероральным препаратом для лечения ЭД. С его появлением началась новая эпоха в развитии андрологии, которая в последние годы стала самостоятельным разделом современной урологии. Клиническая эффективность силденафила оценена в большом количестве исследований, проведенных во многих странах мира. Прием препарата приводит к улучшению эректильной функции у больных разного возраста независимо от этиологии, тяжести и сроков ЭД. Эффективность препарата носит долгосрочный характер, подавляющее большинство пациентов продолжают прием силденафила спустя годы после начала лечения. Нежелательные эффекты силденафила в основном имеют умеренную степень выраженности, и их частота снижается со временем. Силденафил не оказывает неблагоприятного влияния на состояние сердечно-сосудистой системы. Препарат способствует улучшению функционального состояния эндотелия сосудов, что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Длительное применение препарата в малых дозах оказывает положительный эффект на выраженность симптомов нижних мочевых путей. Возможность коррекции эндотелиальной дисфункции с применением силденафила в виде монотерапии или в составе комбинированного лечения может привести к расширению показаний для применения этого препарата. Появление нового качественного дженерика силденафила позволит существенно расширить возможности терапии пациентов с ЭД. 🌐

➤ НАДЕЖНОСТЬ¹

== ЭФФЕКТИВНОСТЬ¹

◀ УВЕРЕННОСТЬ

**СТОЯЩИЙ ВЫБОР
ДЛЯ ВАС**

И ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ

ТАКСИЕР

НОВЫЙ СИЛДЕНАФИЛ ОТ КОМПАНИИ ЗЕНТИВА

ТАКСИЕР® (СИЛДЕНАФИЛ) -
ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ
ОБОЛОЧКОЙ ПО 50 МГ И 100 МГ.
ПО 1 ИЛИ 4 ТАБЛЕТКИ В БЛИСТЕРЕ²



¹ 5.3.1.2 Study report, a two-way, Randomized, Single-dose, Cross-Over, Balanced, Fasted Study of Sildenafil 100 mg per. Tbl. Flm. Zentiva in Normal Male Volunteers, March 11, 2008

² Инструкция по применению лекарственного препарата

«Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция) г. Москва, 125009, ул. Тверская, 22, тел.: (495) 721-16-66/67/68; факс: (495) 721-16-69

Литература

1. Xu Y., Liu Y., Liu J. *et al.* Meta-analysis of clinical efficacy of sildenafil, a phosphodiesterase type-5 inhibitor on high altitude hypoxia and its complications // *High Alt. Med. Biol.* 2014. Vol. 15. № 1. P. 46–51.
2. Wang X., Wang X., Liu T. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 3. P. e91327.
3. Zhuang X.D., Long M., Li F. *et al.* PDE5 inhibitor sildenafil in the treatment of heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 172. № 3. P. 581–587.
4. Carson C.C., Burnett A.L., Levine L.A. *et al.* The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction // *Urology.* 2002. Vol. 60. № 2. Suppl. 2. P. 12–27.
5. El-Galley R., Rutland H., Talic R. *et al.* Long-term efficacy of sildenafil and tachyphylaxis effect // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. № 3. P. 927–931.
6. Raina R., Laken M.M., Agarwal A. *et al.* Long-term effect of sildenafil citrate on erectile dysfunction after radical prostatectomy: a 3-year follow-up // *Urology.* 2003. Vol. 62. № 1. P. 110–115.
7. Hong E.K., Lepor H., McCullough A.R. Time dependent patient satisfaction with sildenafil for erectile dysfunction after nerve sparing radical retropubic prostatectomy // *Int. J. Impot. Res.* 1999. Vol. 11. Suppl. 1. P. 15–22.
8. Padma-Nathan H., McCullough A., Forest C. Erectile dysfunction secondary to nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: comparative phosphodiesterase-5 inhibitor efficacy for therapy and novel prevention strategies // *Curr. Urol. Rep.* 2004. Vol. 5. № 6. P. 467–471.
9. Montorsi F., Maga T., Strambi L.F. *et al.* Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study // *Urology.* 2000. Vol. 56. № 6. P. 906–911.
10. Vick R.N., Benevides M., Patel M. *et al.* The efficacy, safety and tolerability of intracavernous PNU-83757 for the treatment of erectile dysfunction // *J. Urol.* 2002. Vol. 167. № 6. P. 2618–2623.
11. Zusman R.M., Prisant L.M., Brown M.J. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group // *J. Hypertens.* 2000. Vol. 18. № 12. P. 1865–1869.
12. Herrmann H.C., Chang G., Klugherz B.D. *et al.* Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342. № 22. P. 1622–1626.
13. Padma-Nathan H., Eardley I., Kloner R.A. *et al.* A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra) // *Urology.* 2002. Vol. 60. № 2. Suppl. 2. P. 67–90.
14. Sebkhii A., Strange F.M., Phillips S.C. *et al.* Phosphodiesterase type 5 as a target for the treatment of hypoxia-induced pulmonary hypertension // *Circulation.* 2003. Vol. 107. № 25. P. 3230–3235.
15. Sariam K., Kulinsbaya E., McNicholas T.A. *et al.* Sildenafil influences lower urinary tract symptoms // *BIU Int.* 2002. Vol. 90. № 9. P. 836–839.
16. Laupland K.B., Helmersen D., Zygun D.A. *et al.* Sildenafil treatment of primary pulmonary hypertension // *Can. Respir. J.* 2003. Vol. 10. № 1. P. 48–50.
17. Park J.W., Mrowietz C., Chung N. *et al.* Sildenafil improves cutaneous microcirculation in patients with coronary artery disease: a monocentric, prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized cross-over study // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2004. Vol. 31. № 3. P. 173–183.
18. Hryniewicz K., Dimayuga C., Hudaihed A. *et al.* Inhibition of angiotensin-converting enzyme and phosphodiesterase type 5 improves endothelial function in heart failure // *Clin. Sci.* 2005. Vol. 108. № 4. P. 331–338.

Sildenafil used in contemporary urological practice

A.G. Martov, D.V. Yergakov

Moscow City Clinical Hospital № 57, Department of Urology (for Minimally Invasive Diagnostic Techniques and Treatment of Urological Diseases)

Contact person: Dmitry Valentinovich Yergakov, dergakov@mail.ru

Here we review epidemiology, etiology and pathogenesis of erectile dysfunction. In addition, we characterize clinical effects induced by using sildenafil as the drug having the longest history of administration for treatment of erectile dysfunction which is simultaneously considered as a reference drug for conducting comparative clinical studies on efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors. It is noted that administration of sildenafil results in improved condition of patients of different age irrespective of etiology, severity and duration of erectile dysfunction. Also, we provide with the data on safety profile for sildenafil. Finally, we discuss perspectives for a long-term continuous use of sildenafil.

Key words: *erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitors, sildenafil*

23-25 ИЮНЯ

В ПЕРИОД БЕЛЫХ НОЧЕЙ



Уважаемые коллеги!

В июне 2013 года в Санкт-Петербурге состоялся ежегодный Всероссийский межрегиональный конгресс «Балтийский медицинский форум», который собрал более 1000 представителей здравоохранения России.

От имени Организационного комитета приглашаю вас принять участие в работе Конгресса «Балтийский медицинский форум» в июне 2014 года.

Целью Конгресса является обсуждение стандартов оказания медицинской помощи, инноваций высокотехнологичных методов лечения, последних новостей доказательной медицины, исследований в области внутренних болезней, клинической фармакологии, радиологии. В первую очередь Конгресс будет полезен представителям различных терапевтических специальностей, фармакологам, радиологам, работающим в стационарах и поликлиниках всех регионов России.

Для организаторов здравоохранения будет полезным семинар, посвященный вопросам организации закупок, правоприменительной практике перехода в 2014 году на

федеральную контрактную систему, который проведут профессиональные юридические консультанты, сотрудники ФАС (Федеральной антимонопольной службы).

Мы приглашаем к участию в Конгрессе в качестве докладчиков ученых, представителей практической медицины всех регионов России.

Организационный комитет Конгресса принимает тезисы к публикации. По завершении работы Конгресса официальным зарегистрированным участникам будут выдаваться дипломы за подписью президента Конгресса для предоставления на аккредитацию в рамках накопительной системы.

Уверен, что ваше участие в Балтийском медицинском форуме даст возможность получить новые знания, поделиться своим практическим опытом и что приобретенные знания послужат во благо наших пациентов.

Президент Всероссийского межрегионального конгресса «Балтийский медицинский форум»

д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, проректор по клинической работе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный терапевт Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

Мазуров Вадим Иванович

Место проведения:

конгресс-центр «Московский» гостиницы «Holiday Inn»

г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 97А

Контакты: тел. +7 (812) 313 92 90, email: admin@baltmedforum.ru





Инфекции в урологии. Современная парадигма лечения



В рамках конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014» значительное внимание было уделено вопросам лечения инфекционных урологических заболеваний. В условиях роста антибактериальной резистентности и отсутствия новых антибиотиков важную роль играет оптимальная и адекватная терапия. На симпозиуме, прошедшем при поддержке компании «Астеллас», обсуждались принципы проведения рациональной антимикробной терапии и возможности альтернативного лечения инфекций мочевых путей.



Профессор
М. Бассетти

Вопросы резистентности в странах Восточной и Западной Европы

Профессор Маттео БАССЕТТИ (Удине, Италия) напомнил, что с появлением пенициллина в начале прошлого века выживаемость пациентов с системной бактериальной инфекцией выросла с 10 до 90%. Позже были разработаны другие антибиотики, и казалось, что инфекционные заболевания больше не представляют серьезной угрозы. Однако начиная с 1970-х гг. мир столкнулся

с новой проблемой – резистентностью микроорганизмов к антибактериальным препаратам. И сейчас, по мнению профессора М. Бассетти, мы «близки к концу эры эффективных антибиотиков». Прежде всего, главной причиной сложившейся ситуации стало чрезмерное и неправильное применение антибиотиков, и не только в здравоохранении, но и в животноводстве и сельском хозяйстве. Широкая доступность



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

антибактериальных препаратов обернулась их бесконтрольным использованием. На розничную продажу антибиотиков приходится более 70%. В 2008 г. во всех проверенных аптеках Афин (Греция) можно было купить амоксициллин/клавулановую кислоту без рецепта. В 53% аптек продавали ципрофлоксацин без рецепта вопреки дополнительным ограничениям на назначение фторхинолонов¹. Аналогичная ситуация, по словам профессора М. Бассетти, наблюдается во многих странах Евросоюза. Между тем пациенты, приобретая антибиотики, преимущественно используют их для лечения незначительных инфекций, имеющих высокую вероятность спонтанного излечения. В результате нерациональное применение антибиотиков способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов, таких как золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, микобактерии туберкулеза и т.д. Кроме того, в последние годы фармацевтические фирмы вкладывают все меньше средств в разработку новых антибактериальных препаратов, поскольку гораздо прибыльнее разрабатывать, например, новые средства для лечения онкологических заболеваний. По этой причине за последние три года были зарегистрированы только два новых препарата (для сравнения – в 1980-е гг. каждые три месяца появлялся новый антибиотик). Проблема резистентности микробов усугубляется все большим распространением бактерий, способных расщеплять бета-лактамы антибиотиков, фторхинолоны и карбапенемы путем продук-

ции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Устойчивые к бета-лактамам антибиотики штаммы кишечной палочки и клебсиеллы – наиболее частых возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП) – выявляются во всем мире. Так, уровень БЛРС-продуцирующих микроорганизмов *Escherichia coli* в Латинской Америке достигает 21,6%, Азиатско-Тихоокеанском регионе – 34,9%, Европе – 8,1%. На долю штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих БЛРС, в Латинской Америке приходится 41,6%, в Африке и на Среднем Востоке – 37,6%, а в Европе – 16,3%².

Что касается распространенности БЛРС в российских клиниках, то почти половина всех штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* являются продуцентами БЛРС. В России прослеживается отчетливая тенденция к росту резистентности штаммов кишечной палочки к противомикробным средствам. На сегодняшний день *Escherichia coli*, устойчивая к бета-лактамам антибиотикам, выявляется в 13,9% случаев осложненных ИМП и в 2,3% случаев неосложненных ИМП.

Еще одной проблемой последних лет стало появление карбапенем-устойчивых бактерий. Рост резистентности к бета-лактамам заставляет все чаще применять карбапенемы, что, в свою очередь, способствует селекции карбапенем-резистентных штаммов микроорганизмов. Все больше грамотрицательных бактерий продуцируют карбапенемазы, которые вызывают инфекции, трудно поддающиеся терапии.

В 2008 г. в Индии у изолята *Klebsiella pneumoniae* впервые

В России прослеживается тенденция к росту резистентности штаммов кишечной палочки к противомикробным средствам. На сегодняшний день *Escherichia coli*, устойчивая к бета-лактамам антибиотикам, выявляется в 13,9% случаев осложненных ИМП и в 2,3% случаев неосложненных ИМП.

была обнаружена металло-бета-лактамаза, кодируемая плазмидным геном (New Delhi metallo- β -lactamase-1, NDM-1). В 2010 г. появились публикации, подтверждающие выделение штаммов с NDM-1 не только в Индии, но и Пакистане и Великобритании³. Супербактерии NDM-1 представляют серьезную эпидемическую угрозу, поскольку демонстрируют практически нулевую чувствительность ко всем имеющимся в практике антибиотикам, за исключением колистина.

Таким образом, нерациональная антибактериальная терапия способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов. Именно поэтому профессор М. Бассетти считает необходимым радикально пересмотреть отношение к назначению антибиотиков, ограничить их безрецептурную продажу, не допускать их использования при вирусных инфекциях, таких как грипп и ОРВИ, при неосложненном отите, бронхите и т.д. Бета-лактамы и особенно фторхинолоны – препараты, способствующие росту резистентности микро-

¹ Plachouras D., Kavatha D., Antoniadou A. et al. Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: another link in the antibiotic resistance chain // Euro Surveill. 2010. Vol. 15. № 7. ID 19488.

² Hawser S.P., Bouchillon S.K., Hoban D.J. et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli from patients with intra-abdominal infections worldwide from 2005-2007: results from the SMART study // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 34. № 6. P. 585-588.

³ Struelens M.J., Monnet D.L., Magiorakos A.P. et al. New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe // Euro Surveill. 2010. Vol. 15. № 46. ID 19716.



VIII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014»

организмов, – следует рассматривать как средства резерва и не использовать их, например, для лечения острого неосложненного цистита. К сожалению, меры инфекционного контроля полезны в качестве сдерживающих резистентность, но практически не способны уменьшить показатели

множественной лекарственной устойчивости внутрибольничных возбудителей.

В заключение М. Бассетти отметил, что Американское общество специалистов по инфекционным болезням (Infectious Diseases Society of America, IDSA) выступило с двумя инициативами.

Первая заключается в разработке к 2020 г. десяти новых эффективных и безопасных антибиотиков, а вторая – в использовании альтернативных профилактических мер с целью сокращения частоты применения антибиотиков, особенно это касается рецидивов ИМП.



Профессор
Л.А. Синякова

Современные подходы к лечению инфекций нижних мочевыводящих путей

турой, защищающей эпителиальные клетки мочевого пузыря от патогенного воздействия мочи и предотвращающей адгезию микроорганизмов, является интактный гликозаминогликановый слой. Именно деструкция гликозаминогликанового слоя является одним из основных факторов рецидива ИМП. Таким образом, одной из главных задач лечения пациенток с хроническим циститом становится восстановление гликозаминогликанового слоя, в частности, с помощью введения в мочевой пузырь препаратов гиалуроновой кислоты или гепарина.

Другая задача заключается в устранении причин и факторов риска рецидивирующего цистита (таких как пролапс тазовых органов, эктопия наружного отверстия уретры, гипострогенемия) и подбор адекватной антибактериальной терапии. Причем эмпирическое назначение антибиотиков возможно только на начальном этапе лечения острого заболевания, в дальнейшем следует опираться на результаты бактериологического исследования мочи, а также учитывать предшествующее применение антибактериальных препаратов и аллергологический анамнез.

Следует отметить, что частое и бесконтрольное применение антибиотиков (особенно фторхинолонов) способствует росту резистентности возбудителей,

в первую очередь кишечной палочки, к этим препаратам. Профессор Л.А. Синякова предложила три метода, направленных на снижение резистентности: ограничение бесконтрольного применения (работа с пациентами) и безрецептурного отпуска антибактериальных средств (работа с провизорами), а также соблюдение стандартов лечения – применение антибиотиков по показаниям, с учетом данных локальной резистентности (работа с врачами).

В настоящее время основную роль в этиологии инфекций нижних мочевых путей продолжает играть кишечная палочка. Проникая в клетку, микроб начинает размножаться, в результате чего формируется бактериальное сообщество, так называемая биопленка (англ. biofilm). Когда количество возбудителей становится критическим, клетка разрывается и возбудитель, оказываясь во внеклеточном пространстве, заражает соседние клетки, в результате чего происходит рецидив инфекции. Причем микробы, выходящие в виде филаментов (нитей), не чувствительны к антибактериальным препаратам. Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology – EAU) рекомендует четыре подхода к антибактериальной терапии неосложненных ИМП⁴. Во-первых, продолжительный профилактический прием низких

⁴ Dwyer P.L., O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 14. № 5. P. 537–543.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

доз антибактериальных препаратов (фторхинолонов, нитрофурантоина, ко-тримоксазола, цефалексина). Однако длительный прием антимикробных препаратов в субингибирующих дозах способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов, стимулирует образование биопленок. У пациенток также повышается риск дисбактериоза и дисбиоза влагалища. Однако самый главный недостаток указанного метода заключается в том, что примерно через 3–4 месяца после отмены препарата возникает рецидив инфекции.

Во-вторых, прием антибактериальных препаратов после полового акта у пациенток с посткоитальным циститом. При таком режиме профилактики снижаются доза препарата, число нежелательных реакций, уменьшается селекция резистентных штаммов. Эта рекомендация имеет высокую доказательную базу, поэтому с успехом применяется во всем мире (уровень доказательности Ia, степень рекомендации A).

В-третьих, самостоятельный прием пациентками с редкими эпизодами цистита того или иного антибиотика при невозможности своевременного обращения к врачу. При этом для подтверждения элиминации возбудителя желательнее провести бактериологическое исследование через 1–2 недели после приема препарата. Однако эффективность данного метода дискутируется. Если пациентка не имеет возможности обратиться к врачу, а занимается самолечением, вероятность того, что она обратится затем в лабораторию для контрольного анализа мочи после окончания лечения, крайне мала. Таким образом, самолече-

ние приведет только к исчезновению симптомов, а возбудитель останется и вновь вызовет обострение.

И последняя рекомендация – это периуретральное или интравлагинальное применение эстрогенсодержащих препаратов у женщин в постменопаузе. Использование эстрогенов местного действия способствует снижению кислотности среды влагалища и росту численности лактобактерий, в результате чего количество рецидивов инфекций у пациенток старшей возрастной группы значительно снижается (с 23,7 до 6%). Уменьшается также частота симптомов нарушений чувствительности мочевого пузыря (учащенное мочеиспускание, императивные позывы на мочеиспускание, никтурия) с 47,4 до 9,4%. Улучшаются результаты операций по поводу опущения тазовых органов и операций с применением свободной синтетической петли (tension free vaginal tape – TVT)^{5,6}. Применение местных препаратов, содержащих эстрогены, оправдано также у молодых женщин, принимающих контрацептивы.

При обращении пациентки к врачу в момент обострения заболевания основная задача специалиста – сделать выбор в пользу антибактериальной терапии или же альтернативных методов лечения. При назначении антибиотиков курс лечения должен быть адекватным (до 7–10 суток в зависимости от препарата):

- фосфомицина трометамол 3 г одна доза каждые 10 дней в течение 3 месяцев;
- фуразидина калиевая соль в сочетании с магния карбонатом основным 100 мг 2 р/сут в течение 7 дней;

- норфлоксацин 400 мг 2 р/сут в течение 5 дней;
- левофлоксацин 500 мг 1 р/сут в течение 5 дней;
- ципрофлоксацин 500 мг 2 р/сут в течение 5 дней;
- цефиксим 400 мг 1 р/сут в течение 7 дней.

Следует отдавать предпочтение препаратам с бактерицидным действием, учитывая, безусловно, чувствительность к ним выделенного возбудителя. По данным российских исследователей, наиболее высокая чувствительность кишечной палочки в России отмечается к таким препаратам, как фосфомицина трометамол, калиевая соль фуразидина и цефалоспорины 3-го поколения⁷.

Фосфомицина трометамол подавляет адгезивные свойства грамположительных и грамотрицательных бактерий, причем действует не только на планктонные формы бактерий, но и проникает внутрь биопленки, разрушая ее. Высокая чувствительность к калиевой соли фуразидина микробов, вызывающих ИМП, доказана. Кроме того, калиевая соль фуразидина характеризуется высоким профилем безопасности и не нарушает нормальную микрофлору кишечника, а ее высокие концентрации в лимфе препятствуют лимфогенному пути распространения инфекции.

Что касается цефалоспоринов 3-го поколения (цефиксим), то следует отметить их высокую природную активность в отношении основных возбудителей ИМП и низкий уровень устойчивости уропатогенов во всем мире. В отечественном многоцентровом сравнительном исследовании была дана клиническая и микробиологическая оценка эффективности и безопасности

урология

⁵ Cardozo L., Lose G., McClish D. et al. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2001. Vol. 12. № 1. P. 15–20.

⁶ Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. № 11. P. 753–756.

⁷ Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2014.

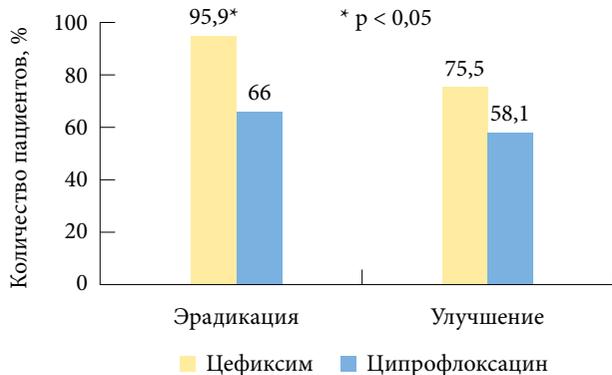
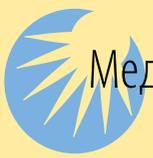


Рисунок. Сравнительная эффективность цефиксима (n = 49) и ципрофлоксацина (n = 53) у пациенток с циститом (окончательный статистический анализ) в отношении эрадикации возбудителя и клинического улучшения

цефиксима у пациенток с циститом⁸. Были выявлены достоверные преимущества цефиксима по параметрам бактериологической и клинической эффективности (рисунок) по сравнению с ципрофлоксацином. Так, эрадикацию возбудителя и стойкий бактериологический ответ отмечали в большей степени у пациенток, принимающих цефиксим. Цефалоспорины 3-го поколения также характеризуются удобством применения (1 раз в день), а следовательно, высокой приверженностью больных к лече-

нию. Несомненным преимуществом является тот факт, что эти препараты могут использоваться у беременных начиная со второго триместра. Кроме того, цефалоспорины накапливаются в высокой концентрации не только в моче, но и в паренхиме почек, следовательно, их применение у больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей является профилактикой развития пиелонефрита.

В лечении рецидива инфекций нижних мочевых путей могут также применяться фторхинолоны, однако следует помнить, что резистентность *Escherichia coli* к ним приближается к критическим цифрам – 8,4% для левофлоксацина и 9,5% для ципрофлоксацина. Для лечения рецидивирующих циститов не рекомендованы производные пипемидиновой, налидиксовой и оксалиновой кислот из-за их низкой микробиологической активности и индукции резистентности ко всей группе фторхинолонов.

Необходимо также рассматривать альтернативные антибиотикотерапии стратегии лечения рецидивирующих ИМП. Например, не так давно были

получены сравнимые результаты применения ципрофлоксацина и нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена при обострении ИМП. Оказалось, что клиническая эффективность препаратов на 4-е и 7-е сутки была одинаковой⁹.

В заключение профессор Л.А. Сянькова еще раз напомнила, что 90% возбудителей инфекций в организме человека находятся в виде биопленок. В этой связи эффективность лечения во многом зависит от возможности препарата воздействовать на микробы в составе биопленок. Кроме того, антибиотик для лечения рецидивирующих ИМП должен отвечать следующим требованиям:

- выводиться почками в неизменном виде, создавать высокую концентрацию в моче;
- обладать бактерицидным действием;
- обладать высокой активностью по отношению к кишечной палочке;
- быть безопасным, в том числе в случае применения у беременных, и удобным в использовании (прием 1–2 раза в день);
- иметь надежного производителя.



Профессор
Т.С. Перепанова

Профилактика инфекций нижних мочевыводящих путей. Возможна ли она?

Что касается причин рецидивирующего цистита, то одной из основных профессор Тамара Сергеевна ПЕРЕПАНОВА (д.м.н., заведующая отделом инфекционно-воспалительных заболеваний с группами клинической фармакологии и эфферентных методов лечения НИИ урологии) назвала несостоятельность врожденного иммунитета слизистых. Конечно, огромную

роль играет сам возбудитель (чаще всего *Escherichia coli*), его вирулентность, патогенность и резистентность. Важное значение также имеет локализация очагов персистенции уропатогенного микроорганизма, будь то кишечник, влагалище или бактериальные сообщества в эпителии мочевого пузыря.

Классическая схема восходящего цистита такова: *Escherichia coli* вы-

⁸ Козлов С.Н., Рафальский В.В., Галкин В.В. и др. Эффективность и безопасность цефиксима и ципрофлоксацина при остром цистите (многоцентровое рандомизированное исследование) // Урология. 2011. № 1. С. 13–16.

⁹ Bleidorn J., Gágyor I., Kochen M.M. et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? Results of a randomized controlled pilot trial // BMC Med. 2010. Vol. 8. P. 30.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

ходит из кишечного резервуара, колонизирует влагалище и периуретру, восходит по мочеиспускательному каналу. Оказавшись в мочевом пузыре, кишечная палочка вызывает воспалительную реакцию. 98% штаммов, выделяемых из мочи больных циститом, обнаруживаются и в кале, что указывает на высокую распространенность данного пути развития заболевания.

Факторы, предрасполагающие к развитию рецидивирующего цистита, можно подразделить на физиологические (особенности строения урогенитальной сферы, повышенная плотность рецепторов для адгезии бактерий на слизистой, дефицит эстрогенов, половой акт) и патологические (инфравезикальная обструкция, наличие остаточной мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нарушение иннервации мочевого пузыря, наличие инородных тел в мочевом пузыре, применение контрацептивных средств, недержание мочи и другие сопутствующие заболевания). Кроме того, следует отметить такие особенности макроорганизма, как снижение скорости потока мочи и повышение ее pH, недостаточность IgA и антимикробных пептидов, недостаточность гликозаминогликанового слоя, фагоцитоза и апоптоза клеток слизистой мочевого пузыря.

Развитие любого воспалительного процесса – это взаимодействие между хозяином и патогенным микроорганизмом, на которое оказывают влияние их генетически детерминированные свойства. В НИИ урологии в 2013 г. проводилось исследование, в которое были включены 38 женщин – 28 пациенток с рецидивирующим циститом и 10 здоровых добровольцев. У пациенток с рецидивирующими ИМП была продемонстрирована генетически обусловленная несостоятельность иммунного ответа: повышенная экспрессия толл-подобных рецепторов TLR 2 (в 1,85 раза) и TLR 4 (в 22 раза),

а также снижение концентрации генов HBD-1 (в 9,78 раз).

Колонизируя слизистую оболочку мочевого пузыря, *Escherichia coli* использует различные факторы адгезии, включая фимбрии, сидерофоры, адгезин. Инвазия микробов в эпителиальные клетки способствует высвобождению микробных факторов вирулентности. Вследствие этого происходит активация клеток уротелия, высвобождение медиаторов воспаления, иммунитета, дифференцировки клеток, миграция нейтро-

ных схем введения антибиотиков (дозы, длительность), избыточным применением антимикробных препаратов без показаний, использованием субингибирующих доз антибиотиков.

Трудности лечения рецидивирующей ИМП вызваны в том числе формированием микробных резервуаров в слизистой мочевых путей – внутриклеточных бактериальных сообществ. Растущие колонии бактерий, окруженные матриксом, формируют в стенке мочевого пузыря скопления в виде

Иммуноактивная профилактика и эффективность Уро-Ваксома доказаны в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях, что позволило Европейской ассоциации урологов рекомендовать его для профилактического приема женщинам с неосложненными рецидивирующими ИМП.

филов в очаг воспаления. Мутанты уропатогенной *Escherichia coli* угнетают индукцию защитных механизмов организма-хозяина, модулируя воспалительный ответ уротелия.

Гены вирулентности *Escherichia coli* были изучены в НИИ урологии. Была прослежена взаимосвязь между активностью воспалительного процесса в паренхиме почки и вирулентностью *Escherichia coli*, определяемой специфическим набором генов в «островах патогенности». Оказалось, что при бессимптомной бактериурии у *Escherichia coli* отмечаются единичные гены патогенности, а внутрибольничные штаммы *Escherichia coli* обладают факторами патогенности и резистентности почти в 87% случаев, по сравнению с 45% для внебольничных штаммов.

Наконец, огромное значение имеет рост резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что обусловлено нерациональным выбором препарата, несоблюдением рекоменду-

емых схем введения антибиотиков (дозы, длительность), избыточным применением антимикробных препаратов без показаний, использованием субингибирующих доз антибиотиков.

«коконов», выплывающих в его просвет. Время от времени «коконы» разрываются, и бактерии, попадая в мочу, вызывают повторные ИМП. Учитывая все вышесказанное, целью лечения острого неосложненного цистита является эрадикация возбудителя, а рецидивирующего цистита – улучшение качества жизни, в частности увеличение безрецидивного периода. Этому способствуют поведенческая терапия (уменьшение сексуальной активности, ограничение применения спермицидов, мочеиспускание и подмывание после коитуса, обильное питье), а также антимикробная и неантимикробная профилактика.

Если речь идет об антимикробной терапии, то препараты должны применяться полноценными курсами, как это было продемонстрировано в докладе Л.А. Сяняковой. При этом эмпирически должны назначаться только те препараты, которые используют для лечения мочевой инфекции, а антибиоти-

урология



ки, которые широко применяются по другим показаниям, должны быть ограничены или исключены. Что касается иммунопрофилактики рецидивирующего цистита, то в настоящее время разработаны различные вакцины, содержащие антигены бактерий, липополисахариды, липопротеины, пептидогликаны, за счет которых происходит стимуляция активности макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток, усиление фагоцитоза, повышение синтеза интерферона, специфических антител и цитокинов и, как следствие, ускорение элиминации возбудителя и его токсинов.

В настоящее время наибольшее распространение в России среди вакцин против возбудителей ИМП получил Уро-Ваксом®, представляющий собой лиофилизированные бактериальные лизаты из 18 штаммов *Escherichia coli*. Препарат доказал свою эффективность в многочисленных рандомизированных исследованиях. Уро-Ваксом® стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, направленный против наиболее распространенного возбудителя ИМП – кишечной

палочки, усиливая моноцитарно-макрофагальный ответ, выработку интерлейкинов, интерферонов, секреторного IgA, повышая активность Т- и В-лимфоцитов.

Эффективность применения Уро-Ваксома была показана на животных моделях (цистит индуцировали введением в мочевой пузырь липополисахарида возбуждителя). Так, у мышей, получавших Уро-Ваксом®, выраженность отека, лейкоцитарной инфильтрации и геморрагических проявлений была ниже, чем у мышей, получавших физиологический раствор¹⁰. Эффективность применения Уро-Ваксома оценивалась и у беременных женщин в открытом многоцентровом исследовании: 62 пациентки (беременность от 16 до 28 недель) с бактериурией > 10⁵ КОЕ/мл получали Уро-Ваксом® до родов. Антибиотики назначались в начале исследования для купирования острого эпизода ИМП. Было показано, что Уро-Ваксом® снижает частоту рецидивов ИМП и потребление антибиотиков во время беременности¹¹. Препарат хорошо переносился и продемонстрировал свою

безопасность как для матери, так и для плода (все дети родились здоровыми с нормальным баллом по шкале Апгар).

Согласно результатам метаанализа K.G. Naber и соавт., на фоне приема препарата частота рецидивов ИМП снижается в среднем на 40%. Кроме того, уменьшаются симптомы ИМП и улучшаются лабораторные показатели: частота дизурии через 6 месяцев снижается на 52%, лейкоцитурии – на 45%, бактериурии – на 33% по сравнению с плацебо. Помимо эффективности применения препарата Уро-Ваксом® в лечении рецидивирующих ИМП, был подтвержден благоприятный профиль безопасности препарата: все побочные эффекты на фоне иммуностимулирующей терапии были сравнимы с плацебо¹².

Таким образом, иммуноактивная профилактика и эффективность Уро-Ваксома доказаны в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях, что позволило EAU рекомендовать его для профилактического приема женщинам с неосложненными рецидивирующими ИМП¹³ с наивысшим уровнем рекомендаций.



Профессор
И.А. Анополихина

Дифференциальная диагностика и рациональная антибиотикотерапия при резистентном гиперактивном мочевом пузыре и хроническом цистите у женщин

Профессор Инна Анатольевна АПОЛИХИНА (д.м.н., кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова) отметила, что, по различным аналитичес-

ким данным, частота встречаемости ГАМП составляет в среднем 17%. Кроме того, считается, что хроническое воспаление мочевого пузыря при подтвержденной клинически значимой бактериурии (например, с помощью хромогенного агара) способствует развитию рефрактерного ГАМП, в частности, в 90% случаев при данном заболевании диагностиру-

¹⁰ Lee S.J., Kim S.W., Cho Y.H. et al. Anti-inflammatory effect of an *Escherichia coli* extract in a mouse model of lipopolysaccharide-induced cystitis // World J. Urol. 2006. Vol. 24. № 1. P. 33–38.

¹¹ Baertschi R., Balmer J.A., Eduah S.B. et al. Bacterial extract for the prevention of recurrent urinary tract infections in pregnant women: a pilot study // Int. J. Immunotherapy. 2003. Vol. 1. P. 25–31.

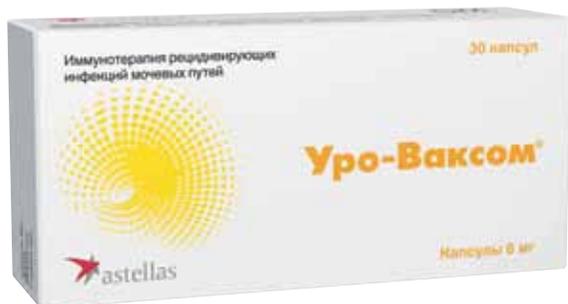
¹² Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T. et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.

¹³ Guidelines on Urological Infections / EAU, 2013 // www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



Иммунотерапия инфекций
мочевыводящих путей



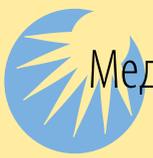
Представительство компании
«Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.
Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.

Реклама

RUS/UVX/06.2013/~KashV144

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Рег. уд.: П N011541/01 от 06.10.2011



Хроническое воспаление мочевого пузыря при подтвержденной клинически значимой бактериурии способствует развитию рефрактерного ГАМП, в частности, в 90% случаев при данном заболевании диагностируется хронический цистит.

ется хронический цистит. Помимо этого, хронические воспалительные процессы в половых органах также существенно повышают риск развития ГАМП из-за наличия висцеро-висцерального рефлекса. Однако следует помнить, что под маской цистита могут скрываться и другие заболевания, включая опущение тазовых органов, камень нижней трети мочеоточника, опухоль и инородное тело мочевого пузыря, интерстициальное воспаление.

Говоря о симптомокомплексе рефрактерного ГАМП, в первую очередь следует констатировать резкое снижение качества жизни женщины. К основным факторам риска при этом относятся возраст более 44 лет, генетическая предрасположенность, менопауза и прием некоторых лекарственных средств. Что касается менопаузы, то фактор дефицита

эстрогенов является дискутабельным, так как системная заместительная гормональная терапия не дает желаемого результата, в отличие от местного применения эстрогенсодержащих препаратов. Перспективным методом профилактики развития ГАМП является воздействие на слизистую оболочку гениталий и уретры фракционным лазерным излучением. Это способствует синтезу коллагеновых и эластиновых волокон, уменьшая выраженность проявлений ГАМП.

В настоящее время активно обсуждается значимость биомаркеров в ранней диагностике ГАМП. Например, показано, что выработка фактора роста нервов, который продуцируется клетками уротелия, повышается при ГАМП и снижается при назначении антимускариновой терапии. Однако в работах российских авторов не было выявлено статистически значимой разницы в выработке данного биомаркера между группами с хроническим циститом и ГАМП. Кроме того, было показано, что рефрактерный ГАМП и хронический цистит имеют сходный генез, уровень интерлейкина 8 в моче при обоих заболеваниях увеличивается более чем в 2 раза и снижается после лечения, а также чем длительнее течение ГАМП, тем выше уровень фактора роста нервов. Что касается иммуногистохимического исследования био-

платов у больных с хроническим циститом и ГАМП, то они во многом продемонстрировали схожие изменения, указывающие на воспалительный характер поражения уротелия при обоих состояниях. Интересные результаты были получены при лечении женщин с хроническим циститом и ГАМП. 28 женщин из группы с хроническим циститом получили только антибиотикотерапию, а у 19 женщин дополнительно использовали препарат гиалуроновой кислоты в виде инстилляций. Среди пациенток с рефрактерным ГАМП 15 женщин получали только антибиотики, а 17 – антибиотики в сочетании с препаратом гиалуроновой кислоты местно. Было показано, что инстилляции с препаратом гиалуроновой кислоты повышают эффективность антибактериальной терапии на 31%. В заключение профессор И.А. Аполихина отметила, что в настоящее время основным методом лечения ГАМП остается применение М-холиноблокаторов. Однако идут разработки новых препаратов, которые проходят клинические испытания и в ближайшие годы появятся на российском рынке. Кроме того, не стоит умалять значимость антибиотикотерапии в лечении ГАМП, учитывая тот факт, что рефрактерный ГАМП и хронический цистит имеют схожий инфекционно-воспалительный генез.

Заключение

Актуальность вопросов лечения ИМП обусловлена не только широким распространением заболевания и высокой вероятностью рецидива, но и необходимостью оптимизации лечения.

Нерациональная антибактериальная терапия может приводить к селекции резистентных штаммов микроорганизмов. Докладчики призвали пересмотреть отношение к назначению

антибиотиков, применять их только по показаниям, не допускать их использования при неосложненных вирусных инфекциях. При назначении антимикробной терапии пациенту с ИМП необходимо следовать важным правилам: выбирать препарат с учетом локальной резистентности возбудителей, основываясь на данных доказательной медицины. При этом дозировка, схема и продолжительность приема

должны соответствовать российским и международным рекомендациям.

По возможности следует прибегать к альтернативным стратегиям лечения, в особенности это касается рецидивирующих ИМП. Так, например,EAU рекомендует проводить иммунопрофилактику у женщин с неосложненными рецидивирующими ИМП путем назначения Уро-Ваксома, который активизирует собственные защитные силы организма и доказанно позволяет предотвратить развитие рецидивов цистита. 🌐



Общероссийская общественная организация нефрологов
«Российское диализное общество»

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова

Городская Мариинская больница – Городской нефрологический центр
Санкт-Петербурга

Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Городская клиническая больница № 52 ДЗМ»

под эгидой Международного общества нефрологов, в рамках
программы Global Outreach

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге 2014

6–10 июня 2014

В программе конференции – выступления выдающихся мировых нефрологов А. Мерье (Франция), Ф. Эмма (Италия) и Д. Даугирдас (США), Я. Ланге (Польша). Планируется обсуждение вопросов морфологической диагностики нефропатий и интерпретации данных нефробиопсии, патологии почек у пациентов с ожирением, патогенеза и диагностики фокально-сегментарного гломерулосклероза, современных аспектов иммуносупрессивной терапии в нефрологии; вопросов педиатрической нефрологии, нефропротекции, эпидемиологии ХБП, гемодиализа и перитонеального диализа, проблем почечного трансплантата и возврата основных заболеваний в трансплантате, а также многое другое.

Расписание конференции:

6 июня 2014 г.

**Санкт-Петербург, Литейный пр., 56
Городская Мариинская больница; главный
корпус, большой конференц-зал, II этаж:**

- III научно-практический семинар “PD Academy”
- VI конференция Российской ассоциации нефрологических и диализных сестер (7 июня – продолжение конференции в отеле «Новый Петергоф»)

7–10 июня 2014 г.

**Санкт-Петербург, Петергоф,
Санкт-Петербургский проспект, 34, отель
«Новый Петергоф»**

- XIII международная школа-семинар постоянного медицинского образования (СМЕ) по нефрологии под эгидой Международного общества нефрологов (ISN GO)
- XIII Северо-Западная нефрологическая школа-семинар РДО
- XXII Санкт-Петербургский нефрологический семинар

Контактная информация:

Председатель РДО А.М. Андрусев, тел.: (499) 1963122, e-mail: am_andrusev@mail.ru
Председатель Оргкомитета А.Ю. Земченков, тел.: (812) 275-73-36, e-mail: kletk@inbox.ru
Ответственный секретарь РДО А.В. Водорезова, тел.: (499) 1961011; (965) 1370352,
e-mail: rosdialysis@mail.ru

Регистрация и предварительная программа конференции на сайте РДО www.nephro.ru
в рубрике «Конференции»

11-13
ноября 2014

Москва,
Конгресс-Центр ЦМТ

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

- ▶ Прием заявок на лекции/доклады - до 15 мая 2014
- ▶ Прием тезисов устных, постерных докладов - до 1 сентября 2014
- ▶ Прием заявок на Всероссийский конкурс молодых ученых - до 1 сентября 2014
- ▶ Бесплатная регистрация - до 15 сентября 2014



www.rosoncoweb.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 поллажурия, 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 то же 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 набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 29.12.10. prost.mod. утв. в печать 21.03.14

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На правах рекламы

ВКЛЮЧИ ЗЕЛЕНЫЙ!¹



ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ПОБЕДЫ НАД СИМПТОМАМИ** ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:²

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Европейское качество по доступной цене!³
- 1 капсула в сутки – 1 упаковка в месяц²



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ: ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На правах рекламы

* Распоряжение Правительства РФ от 19.12.2013 N 2427-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2014 год»

** Лечение дизурических расстройств

1. Wilt T.J. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002081

2. Инструкция по медицинскому применению препарата

3. 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 дизурических 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 руджки (синдром узкого зрачка) во время операции по удалению катаракты, астения, 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>

Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 10.10.11. prof.mod. утв. в печать 21.03.14

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**