

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2012

урология

Лекции для врачей

Эмпирическая антибиотикотерапия тяжелых инфекций мочевых путей в стационаре: алгоритм выбора

Клинические исследования

Возможности фитопрепаратов в реабилитации пациентов после эндоурологических операций

Профилактика рецидивов бактериального цистита: роль иммуномодуляторов

Преимущества левофлоксацина в лечении хронического простатита, ассоциированного с синдромом хронической тазовой боли

Клиническая эффективность

Тиоктовая кислота в комплексной терапии эректильной дисфункции

Пленум правления Научного общества нефрологов России (НОНР)

15–16 ноября 2012 года

*Ульяновск, площадь 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, д. 1,
Ленинский мемориал*

Основные темы Пленума

Современные представления об общих механизмах поражения почек и сердца

Артериальная гипертония и почки (взгляд с позиций кардиолога и нефролога)

Кардиоренальный синдром

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП

Анемия и сердечно-сосудистая патология у больных ХБП

Нарушения костного и минерального обмена и сердечно-сосудистая патология при ХБП

Сердечно-сосудистые проблемы заместительной почечной терапии

Современные подходы к кардио- и нефропротекции при ХБП

Научная программа Пленума будет представлена на сайте Пленума www.nephrologyjournal.ru и информационном портале Ульяновского государственного университета www.ulsu.ru

Контактная информация

Председатель оргкомитета:

профессор Евгений Михайлович Шилов

Тел.: (499) 248-41-66

e-mail: emshilov@mma.ru

Ответственный секретарь оргкомитета:

д.м.н. Ирина Николаевна Бобкова

Тел.: (499) 246-02-10, моб. 8-917-559-71-43

e-mail: irbo.mma@mail.ru

Пленум будет посвящен проблеме кардиоренальных взаимоотношений.

С докладами выступят ведущие нефрологи и кардиологи России, а также ряд зарубежных специалистов.

В рамках Пленума состоится

совместное заседание

с Российским медицинским

обществом по артериальной

гипертонии, пройдет школа для

специалистов нефрологов

и кардиологов (с выдачей

сертификата), планируется выпуск

сборника тезисов.

Директор издательского дома
Группы компаний «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
Т. ФАЛЕЕВА (med1@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.Г. АЛЯЕВ, О.И. АПОЛИХИН,
В.В. БОРИСОВ, А.З. ВИНАРОВ,
С.П. ДАРЕНКОВ, Т.И. ДЕРЕВЯНКО,
А.А. КАМАЛОВ, В.А. КОВАЛЕВ,
М.И. КОГАН, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО,
Р.С. КОЗЛОВ, Б.К. КОМЯКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, Н.А. ЛОПАТКИН,
О.Б. ЛОРАН, А.М. МИЛЛЕР,
А.Г. МАРТОВ, Т.С. ПЕРЕПАНОВА,
С.Б. ПЕТРОВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ,
В.В. РАФАЛЬСКИЙ, И.В. ЧЕРНЫШЕВ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты С. ЕВСТАФЬЕВА,
А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом

Группы компаний «Медфорум»:

127422, Москва,

ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 8 500 экз.

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.

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор С.Ю. КАЛИНЧЕНКО: «Мы возродили традиции классической
медицины и придерживаемся принципа – работать командой» 2

Клиническая эффективность

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Л.О. ВОРСЛОВ
Алкогольная полиневропатия и эректильная дисфункция:
роль тиоктовой кислоты в комплексном лечении 4

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА, Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ
Возможности вакцинации при рецидивирующей инфекции мочевых путей 6

Лекции для врачей

К.Л. ЛОКШИН
Особенности чувствительности современных уропатогенов и принципы
эмпирической антибиотикотерапии тяжелых инфекций мочевых путей
в стационаре 14

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, И.А. ТЮЗИКОВ, Л.О. ВОРСЛОВ, А.М. ФОМИН,
Е.А. ГРЕКОВ
Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы:
лечить или не лечить? 20

В.В. БОРИСОВ
Применение БАД Уропрофит® при мочекаменной болезни: клиническая лекция 24

Клинические исследования

К.Л. ЛОКШИН, А.Р. ГЕВОРКЯН, М.Е. ЕВДОКИМОВ, Ю.Л. ДЕМИДКО
Лечение острого неосложненного цистита у женщины – чего ожидать
от современных антимикробных препаратов? 30

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР, В.В. СОЛОВЬЕВ, О.В. ПЕРМЯКОВА
Препарат Флорацид в лечении мужчин с синдромом хронической тазовой боли 36

Т.И. ДЕРЕВЯНКО, И.М. ЛАЙПАНОВ, Р.М. КАДИЕВ, В.А. ПУТИЛИН
Профилактика рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после открытой
чреспузырной аденомэктомии 40

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ
Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов
после выполнения эндоскопических операций 44

Медицинский форум

II Научно-образовательный международный мастер-класс
«Эректильная дисфункция»
Новая парадигма применения ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия 52

Литература 58



Профессор С.Ю. КАЛИНЧЕНКО: «Мы возродили традиции классической медицины и придерживаемся принципа – работать командой»



– **Андрология на сегодняшний день имеет статус субспециальности. Насколько это оправдано?**

– Андрология занимается многими междисциплинарными проблемами мужского здоровья, включая урологические, эндокринологические, кардиологические, неврологические, дерматологические, сексологические и другие аспекты, а потому, я считаю, это самостоятельная специальность. Существует мнение, что андролог – это «узкий» врач, что в корне неправильно. Вообще в медицине не должно быть «специалистов по правой и левой ноздре». Так, в нашей клинике мы возродили традиции классической медицины и придерживаемся принципа работы командой: каждый клинический случай обсуждаем на консилиуме с участием уролога, гинеколога, эндокринолога, кардиолога. Такой междисциплинарный подход позволяет нам лечить человека, а не симптомы, находить первопричину болезни, правильно ставить диагноз и добиваться практически 100%-ного результата как в диагностике, так и в лечении.

– **С какими нарушениями мужчины чаще всего обращаются в вашу клинику?**

– Средний возраст наших пациентов – 45–55 лет, они приходят к нам с жалобами на снижение полового влечения, нарушения эрекции, ожирение, нарушения мочеиспускания, снижение работоспособности и др. Первостепенная задача – определить причину недуга, поскольку за любым из вышеперечисленных симптомов могут скрываться серьезные заболевания; за ожирением – сахарный диабет и многие другие эндокринные нарушения, за эректильной дисфункцией – ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония, за снижением желая – андрогенный дефицит и т.д. И ожирение, и метаболический синдром, и эректильная дисфункция, и артериальная гипертония – это возраст-ассоциированные заболевания, в возникновении и течении которых важную роль играет дефицит половых гормонов.

Абсолютно все физиологические процессы в мужском организме регулируются тестостероном. Время наступления мужского климакса, или андрогенного дефицита, индивидуально и зависит от уровня тестостерона на пике его секреции – в 30 лет. Если у мужчины сильная половая конституция и уровень

Улучшение здоровья и качества жизни мужчин в нашей стране является важнейшей социальной задачей.

О необходимости междисциплинарного подхода в решении проблем мужского здоровья, о роли половых гормонов в развитии возраст-ассоциированных заболеваний, об инновационных методах терапии андрогендефицита – в беседе с известным практикующим врачом, заведующей кафедрой эндокринологии РУДН, руководителем «Клиники мужского здоровья и долголетия семейной пары», д.м.н., профессором Светланой Юрьевной КАЛИНЧЕНКО.



Актуальное интервью

тестостерона в этом возрасте находится на верхней границе нормы, то клинически значимое снижение гормона у него произойдет в 80 лет. У мужчин со слабой половой конституцией и с уровнем тестостерона на пике секреции на нижней границе нормы дефицит андрогенов может наступить и в 35 лет.

Как правило, по достижении мужчиной 35-летнего возраста уровень тестостерона начинает последовательно уменьшаться на 1–2% в год. Таким образом, снижение выработки половых гормонов, отвечающих за качество и продолжительность жизни, у мужчин начинается на 10–15 лет раньше, чем у женщин. Именно поэтому на фоне общего увеличения продолжительности жизни мужчины по-прежнему живут меньше.

– Одним из первых клинических симптомов снижения тестостерона являются сексуальные нарушения...

– Дефицит тестостерона проявляется ослаблением либидо или его полным отсутствием у мужчины, что может также сопровождаться ухудшением качества эрекции, нарушением эякуляции и другими симптомами. Кстати, от уровня тестостерона зависит половое влечение не только у мужчин, но и у женщин. По данным статистики, около 40% мужчин старше 45 лет имеют пониженный уровень тестостерона, но лишь единицы из них обращаются к врачу. Между тем полноценная сексуальная жизнь – очень важная составляющая эмоционального и физического здоровья человека. Сегодня у нас есть все для того, чтобы обеспечить мужчине в любом возрасте сексуальное желание и возможность проведения полового акта.

– Существуют ли характерные признаки, свидетельствующие о снижении выработки главного «мужского» гормона?

– Одним из главных признаков развития андрогенного дефицита у мужчин является ожирение. Снижение тестостерона и накопление жира – это два взаимозависимых процесса. Известно, что в жировой ткани вырабатывается лептин, ведущий к снижению тестостерона. Дефицит тестостерона сопровождается замедлением метаболических процессов в организме, подавленностью настроения, снижением физической активности и накоплением жира. Круг замкнулся.

К замедлению выработки тестостерона может привести и сниженный уровень витамина D – важного стероидного гормона. Этой проблеме в научном сообществе в последнее время уделяется все больше внимания. Люди стали реже бывать на солнце и чаще использовать солнцезащитные кремы, которые препятствуют проникновению ультрафиолетовых лучей и выработке витамина D. Между тем дефицит этого витамина приводит не только к потере кальция в костной ткани, развитию мочекаменной болезни, остеопорозу, но и мышечным болям и болям в спине, депрессии, а также ожирению.

Кроме того, недостаток тестостерона может быть обусловлен приемом некоторых лекарственных препаратов, стрессами, перегрузками. Таким образом, можно сказать, что в группу риска по развитию андрогенного дефицита входят мужчины с ожирением, которые много работают, не бывают на солнце и в результате недополучают витамин D, а также те, кто принимает много лекарственных препаратов, то есть практически большая часть мужского населения страны.

– Какие рекомендации вы даете своим пациентам?

– Мужчинам с избыточным отложением жировой ткани в области талии мы советуем нормализовать питание и увеличить физические нагрузки. При дефиците витамина D показана терапия препаратами витамина D. При сосудистых заболеваниях и эректильной дисфункции необходим прием ингибиторов ФДЭ-5 на постоянной основе. Но обязательным условием – залогом эффективной терапии – является восстановление гормонального статуса, в частности уровня тестостерона.

Существуют два основных метода андрогенотерапии: заместительная терапия с введением тестостерона извне и стимулирующая терапия. В каждом конкретном случае врач определяет метод индивидуально. Заместительная терапия показана тем пациентам, организм которых не может самостоятельно вырабатывать тестостерон. Однако у большинства мужчин с относительным андрогенным дефицитом сохраняется способность секретировать собственный тестостерон. Учитывая этот факт, мы разработали и запатентовали авторскую методику возмещения андрогенного дефицита, которая на сегодняшний день внедряется в клиническую практику по всему миру.

– На что следует ориентировать пациентов, определяя стратегию терапии?

– Врачи нашей клиники сформулировали определение здорового мужчины. У него нет жировых отложений на животе, окружность его талии не превышает 94 см, он сохраняет сексуальное влечение и возможность совершать половой акт в той мере, как это было у него в 30 лет. Кроме того, здоровый мужчина не имеет проблем с мочеиспусканием и не встает ночью в туалет, и, наконец, у здорового мужчины нет проблем со сном.

Однако мы пришли также к тому, что нельзя лечить отдельно мужчину: рядом со здоровым мужчиной обязательно должна быть здоровая женщина, которая также не страдает ожирением, сохраняет сексуальное желание независимо от возраста, крепко и спокойно спит и не встает в туалет ночью. Теперь мы занимаемся парой, и у нас есть все терапевтические возможности, чтобы обратившиеся к нам люди обрели здоровье и сохраняли его на долгие годы. ☺

Беседовала С. Евстафьева

Урология



Алкогольная полиневропатия и эректильная дисфункция: роль тиоктовой кислоты в комплексном лечении

Д.м.н., проф. С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, к.м.н., проф. Л.О. ВОРСЛОВ

В статье обосновывается необходимость приема антиоксидантов (например, тиоктовой кислоты) с целью профилактики и лечения состояний, сопровождающихся развитием окислительного стресса, в том числе алкогольной невропатии и эректильной дисфункции.

Эрекция – сложный нейрогуморально-сосудистый феномен, качество которого зависит от психоэмоционального статуса, функционального состояния сосудистой стенки (эндотелия), проводящих нервных волокон и афферентных адренергических окончаний (адекватная активность нейрогенной синтазы оксида азота (NO-синтазы)) [1]. Следует подчеркнуть важность функционального состояния нервной системы в возникновении эрекции [1]. Как известно, эрекция возникает при сексуальной стимуляции (что отличает истинную эрекцию, скажем, от ночных туменесценций), которая целиком зависит от состояния гипоталамической системы и андрогенного статуса мужчины. В результате этого нервный импульс распространяется по проводящей системе спинного мозга до тазового нервного сплетения, после чего активируется нейрогенная NO-синтаза периферических (кавернозных) адренергических пресинаптических окончаний, что сопровождается дополнительным выбросом NO (нейро-мышечная передача импульса) и приводит к мгновенной дополнительной NO-зависимой

вазодилатации кавернозных артерий на фоне базисной активности эндотелиальной NO-синтазы (андрогензависимый процесс).

В зависимости от нарушений в той или иной системе организма мужчины различают васкулогенную, дисгормональную, психогенную и нейрогенную эректильную дисфункцию (ЭД), однако в клинической практике в подавляющем большинстве случаев превалирует комбинация указанных причин. Общепринятая стратегия лечения ЭД препаратами ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа оправдана ввиду высокой эффективности этого класса препаратов. Однако монотерапия ингибиторами ФДЭ-5 не может комплексно воздействовать на все факторы патогенеза ЭД, поэтому оказывает неполноценный терапевтический эффект, который ослабевает со временем, если не проводится патогенетическое лечение [2]. В этой связи перспективным и многообещающим представляется метод определения гормонального статуса мужчины (в особенности андрогенного дефицита и гиперпролактинемии). Коррекция гормональных нарушений многократно увеличивает эффек-

тивность «традиционной» терапии ЭД за счет потенцирующего влияния на синтез оксида азота через экспрессию гена NO-синтазы в эндотелиоцитах и адренергических нервных окончаниях, активацию липолиза, ликвидацию инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и профилактику невропатии.

Патогенез невропатий различен: выделяют токсическую, алкогольную, диабетическую, иммунологическую, инфекционную, наследственную, травматическую, ятрогенную невропатии и т.д. В клинической практике врачи в основном занимаются выявлением и лечением исключительно диабетической невропатии [3], в то время как распространенность дисгормональной (ассоциированной с возрастом) и алкогольной невропатии ничуть не меньше [4, 5]. Независимо от патогенеза невропатии патофизиологические механизмы ее развития одинаковы и сводятся к нарушению энергетического обмена и активации окислительного стресса в клетках нервной ткани.

Энергетическим субстратом для всех клеток нервной ткани является глюкоза, которая включается в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), окисляется с образованием CO_2 , H_2O и аденозинтрифосфата (АТФ). В функционировании цикла Кребса задействованы различные ферментные комплексы, которые обеспечивают последовательные реакции, сопровождающиеся образованием АТФ. Экспери-



ментально установлено ключевое значение двух реакций, которые катализируются пируват- и альфа-кетоглутаратдегидрогеназными комплексами. Комплексы состоят из нескольких ферментов, коферментов и кофакторов, среди последних можно выделить, например, Mg^{2+} . Восполнение дефицита Mg^{2+} необходимо, если он интенсивно расходуется при перегрузках в работе нервной системы, в условиях хронического стресса. Коферментами в данных комплексах выступают витамины B_1 , B_6 , пантотеновая кислота, никотинамид и альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК). Именно дефицит указанных коферментов приводит к «остановке» цикла Кребса [5, 6]. Следует отметить, что ферменты и коферменты в химических процессах оказывают влияние на скорость протекания катализируемых ими реакций, сами не расходуясь. Следовательно, дефицит коферментов возникает при условии повышенного расхода их в сторонних процессах при недостаточном возобновлении их запаса *in vivo*.

К состояниям, связанным с дефицитом витаминов группы В, относятся алиментарный дефицит (ныне крайне редкое заболевание – болезнь бери-бери) и злоупотребление алкоголем, которое приводит к повышенному расходу витаминов группы В на фоне алиментарного дефицита и окислительного стресса. Учитывая избыточное потребление алкоголя в нашей стране, проблема ликвидации последствий алкоголизма и связанных с ним осложнений очень актуальна. Если для коррекции гиповитаминоза В используются и лекарственные, и диетические рекомендации, то в отношении окислительного стресса ситуация значительно сложнее.

Существует понятие «RedOx-статус» (reduction-oxidation – окисление-восстановление), означающее соотношение окислительных и восстановительных реакций в организме. В норме равновесие между этими процессами поддерживается в организме на оптимальном уровне так же тщательно, как и рН кро-

ви или активность свертывающей и противосвертывающей систем. Однако при повышенном поступлении в организм или образовании *in vivo* свободных радикалов возникает недостаточность антиокислительных систем, или окислительный стресс. Наиболее распространенными состояниями, связанными с развитием окислительного стресса, являются ожирение, сахарный диабет и алкоголизм. Причем при злоупотреблении алкоголем ввиду дефицита тиамин нарушается синтез миелиновых оболочек нервных клеток, а токсическое действие этанола и его метаболитов ведет к аксонопатии. Максимально допустимая безопасная для нервной системы доза алкоголя соответствует 40 мл водки / 180 мл сухого вина / 300 мл пива. В условиях существующей реальности целесообразно внедрение адекватных мер профилактики окислительного стресса, особенно для городских жителей, испытывающих дополнительную окислительную нагрузку ввиду загазованности воздуха, курения и т.д.

В системе антиоксидантной защиты ведущая роль принадлежит витаминам Е и А, восстанавливаемым системой тиолов. Рецикл витамина Е невозможен без участия АЛК, восстанавливающей тиолы и обладающей собственной антиоксидантной активностью. АЛК – жирная кислота, содержащая 8 атомов углерода и два атома серы [6], – является необходимым компонентом ферментных комплексов цикла Кребса и антиоксидантной системы. К сожалению, эндогенный синтез АЛК минимален и не соответствует потребности современного человека, живущего в городе, тем более если он курит, злоупотребляет алкоголем, страдает ожирением или сахарным диабетом. Возможность алиментарным путем ликвидировать дефицит АЛК отсутствует. Ежедневная профилактическая доза для здорового человека, по разным оценкам, составляет 100–600 мг/сут. Опыт использования АЛК при отравлениях ядом бледной поганки и фосгеном (нервно-паралитичес-

кие вещества), в терапии лучевой болезни и лейкемии у детей после чернобыльской трагедии, применение в спортивной медицине, а также данные крупных рандомизированных клинических исследований обосновывают возможность назначения препаратов АЛК в повседневной практике. АЛК может применяться с целью профилактики и лечения состояний, сопровождающихся развитием окислительного стресса, в том числе алкогольной невропатии и ЭД.

В настоящее время доступны таблетированные и парентеральные формы АЛК с прогнозируемой биодоступностью, такие как, например, препарат Эспа-липон. Наш собственный опыт позволяет рекомендовать ежедневный прием 300 мг Эспа-Липона 1 р/сут утром минимум за 30 минут до еды. В начале лечения целесообразно проводить курсы инфузионной терапии раствором АЛК 600–1200 мг/сут в/в № 12–14. Такой подход значительно увеличивает эффективность терапии ЭД и снижает финансовую нагрузку на пациента. Следует отметить еще один очень важный эффект регулярного приема Эспа-Липона: нормализация печеночной функции (нормализация уровня трансаминаз) и уникальное воздействие на структуру печеночных долек, выражающееся в нормализации гистологической структуры печени. Не случайно терапия АЛК входит в стандарт лечения гепатитов любой этиологии, цирроза печени, неалкогольного стеатогепатоза [4, 6].

В заключение можно сформулировать основные ожидаемые терапевтические эффекты от постоянного приема Эспа-Липона в дозе 300 мг/сут: профилактика и лечение ЭД, алкогольного и неалкогольного стеатогепатоза, диабетической невропатии, инсулинорезистентности, вегетативной невропатии. Накопленные научные, экспериментальные данные и собственный опыт позволяют рекомендовать регулярный прием Эспа-липона в дозе 300 мг/сут, при необходимости в комбинации с в/в инфузиями. ☺

Урология



Возможности вакцинации при рецидивирующей инфекции мочевых путей

Д.м.н., проф. Т.С. ПЕРЕПАНОВА, к.м.н. П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА,
Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ

Вследствие невысокой эффективности антибактериального лечения в статье обобщается возможность проведения иммунопрофилактики рецидивирующих инфекций мочевых путей (ИМП) на примере препарата Уро-Ваксом. Уро-Ваксом – единственный препарат, не относящийся к антибиотикам, который рекомендован Европейской урологической ассоциацией для иммунопрофилактики рецидивов ИМП. Полученные в клинических исследованиях данные свидетельствуют, что Уро-Ваксом стимулирует как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ. Клиническая эффективность (в том числе для профилактики рецидивов) и безопасность препарата были подтверждены в исследовании, проведенном на базе ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, с участием 90 женщин с рецидивирующим бактериальным циститом.

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) представляют серьезную проблему для здоровья миллионов людей: ежегодно в Западной Европе наблюдают свыше 10 млн случаев заболевания [1]. Неосложненный острый цистит характеризуется микробным поражением слизистой оболочки мочевого пузыря и хорошо поддается терапии антимикробными препаратами. Однако, несмотря на эффективность терапии острого цистита даже при анатомически не измененных мочевых путях, заболевание часто рецидивирует.

О хроническом цистите говорят в случае развития не менее двух обострений за 6 месяцев или трех за 12 месяцев.

Основным возбудителем неосложненной ИМП (НИМП) является уропатогенная *E. coli* (от 75 до 90% случаев); в 5–20% случаев этиологически значимыми возбудителями являются *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus* spp. [2, 3].

На сегодняшний день стандартизированного подхода к лечению рецидивирующей ИМП не выработано. Для профилактики рецидивирующей НИМП реко-

мендуется длительный прием антибактериальных лекарственных средств в низких (субингибирующих) дозах [4]:

- фуразидина калиевая соль в сочетании с магнием карбоната основным (Фурамаг) по 50 мг на ночь от 1 до 3 месяцев;
- норфлоксацин внутрь 200 мг 1 р/сут, длительно;
- триметоприм внутрь 100 мг 1 р/сут, длительно;
- цефиксим внутрь 200 мг 1 р/сут, длительно;
- ципрофлоксацин внутрь 125 мг 1 р/сут, длительно;
- ко-тримоксазол внутрь 40/200 мг 1 р/сут, длительно.

В настоящее время доказана эффективность длительных курсов антибактериальной профилактики, которая для ко-тримоксазола составляет 2–5 лет, для других лекарственных средств – до 6–12 месяцев [5]. Однако длительный прием противомикробных препаратов приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов, развитию аллергических реакций, и, более того, после прекращения такого поддерживающего лечения примерно у 60% женщин в течение 3–4 месяцев отмечается рецидив ИМП.

Альтернативным методом лечения служит посткоитальная антимикробная профилактика при наличии четкой взаимосвязи



между обострением ИМП и половым актом или лечение обострений ИМП полными курсовыми дозами антимикробных лекарственных средств [4, 6]:

- фосфомицина трометамол 3 г – одна доза каждые 10 дней в течение 3 месяцев;
- фуразидина калиевая соль в сочетании с магнием карбоната основным (Фурамаг) по 100 мг 3 р/сут – 7–10 дней;
- норфлоксацин по 400 мг 2 р/сут – 5 дней;
- левофлоксацин по 500 мг 1 р/сут – 5 дней;
- ципрофлоксацин по 250 мг 2 р/сут – 5 дней;
- цефиксим по 400 мг 1 р/сут – 7 дней.

При повторном появлении симптомов заболевания через 2 недели после окончания приема антибиотиков/уросептиков необходимо проведение бактериологического исследования мочи с определением чувствительности к препаратам выявленного возбудителя и повторный курс лечения другим лекарственным средством.

Учитывая невысокую эффективность антибактериального лечения рецидивирующей ИМП, большое значение приобретают альтернативные методики, в частности иммунопрофилактика рецидивов заболевания.

Иммунопрофилактика рецидивирующей ИМП

Тяжесть течения ИМП зависит от вирулентности возбудителя и врожденной антибактериальной защиты хозяина. В норме стерильность мочевых путей поддерживается работой иммунной системы. У «иммунологически устойчивых» хозяев бактериурия является преходящей. Полное очищение от инфекции достигается посредством самого акта мочеиспускания, воздействия микробицидных молекул слизистой оболочки, таких как дефензины, и миграции в очаг поражения клеток воспаления.

При персистирующей инфекции активизируется комплекс-

ная защита хозяина с постепенным переходом от врожденного к специфическому иммунитету. Для распознавания антигенных структур, присутствующих на поверхности бактерий, и для инициации соответствующей иммунной реакции важны оба вида иммунного ответа – врожденный и приобретенный. Иммунная активация контролируется разными рецепторами и сигнальными путями [7].

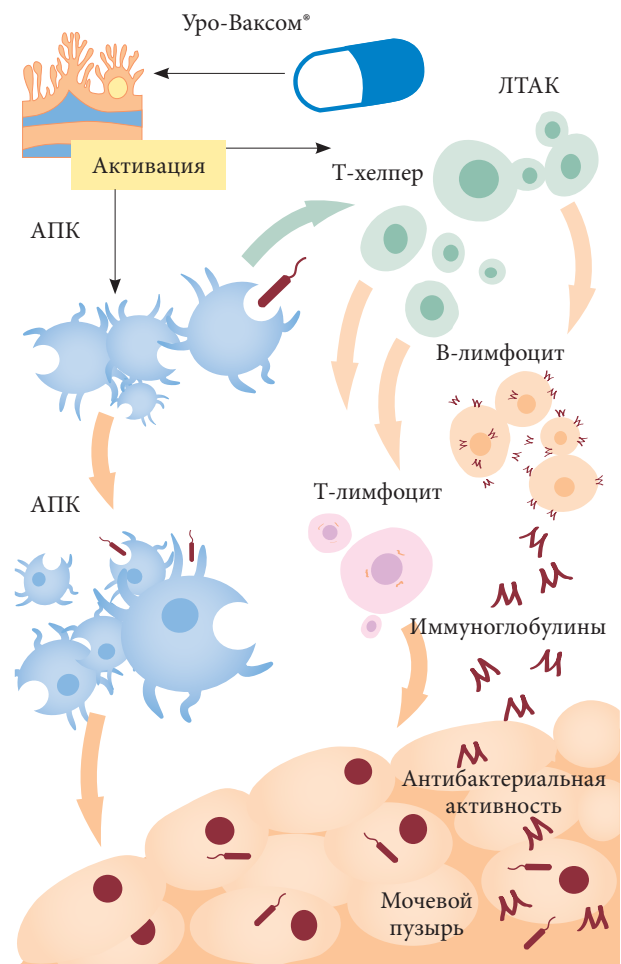
Первой линией защиты от патогенных микроорганизмов, для которых слизистые оболочки являются входными воротами инфекции, служат врожденные факторы местного иммунитета. Их важнейшими компонентами являются Т-гамма-бета- и V_1 -лимфоциты, заселяющие эпителий слизистых, которые характеризуются способностью усвоения патоген-ассоциированных молекулярных структур (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs) без ко-стимулирующих сигналов и предварительного процессинга другими факторами иммунитета. Наряду с ними важную роль в поддержании местного иммунитета играют и другие иммунокомпетентные клетки, включая эпителиальные клетки, несущие на своей мембране толл-подобные рецепторы (toll-like-receptors, TLR), натуральные киллеры (NK) с цитолитической активностью, Т-альфа-бета-, Th1-, V_2 -лимфоциты и др., взаимодействие которых с Т-гамма-бета- и V_1 -лимфоцитами обеспечивает активацию местного и системного иммунитета к антигенам/патогенам. Доказано, что интенсивный обмен лимфоцитами происходит не только между лимфоидными образованиями, ассоциированными со слизистыми оболочками различных органов, но и с селезенкой (системный иммунитет) [7].

Во многих исследованиях *in vitro* и *in vivo* и некоторых клинических испытаниях с участием человека были изучены иммунологические свойства препарата Уро-Ваксом. Полученные данные

указывают на то, что данное лекарственное средство стимулирует как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ. Примерная схема действия препарата Уро-Ваксом представлена на рисунке 1 [8].

Активизация врожденного иммунитета

Врожденный иммунитет отвечает за защиту против острой бактериальной инфекции. Чувствительность пациента к ИМП управляется генетическими механизмами, которые контролируют врожденный иммунный ответ. Воспалительная реакция



АПК – антиген-представляющие клетки, ЛТАК – лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником.

Рис. 1. Механизм действия препарата Уро-Ваксом: стимуляция иммунного ответа против бактериальной инвазии при рецидивирующей ИМП



запускается уропатогенной *E. coli* через факторы вирулентности, включая фимбрии Р и I-го типа, которые служат посредниками адгезии к уротелию. Хемокиновые рецепторы вовлекаются для распознавания бактериальных факторов вирулентности, а TLR-рецепторы – для сигнализирования. Активация TLR-рецепторов слизистой оболочки мочевого пузыря стимулирует внутриклеточные сигнальные пути. Нейтрофилы, борющиеся с инфекцией *E. coli*, привлекаются и активируются хемокинами и их рецепторами. Дисфункция этих рецепторов оказывает большое влияние на индивидуальную чувствительность к ИМП. В ответ на сигналы TLR активизируется провоспалительный ответ, контролирующей местную активацию клеток в месте инфицирования. Клетки воспаления привлекаются к инфицированным тканям также посредством секреции цитокинов, интерферонов и хемокинов. Таким образом, TLR-рецепторы контролируют выраженность и активность воспалительной реакции. Дисфункция TLR4 может иметь защитное действие вследствие подавления воспаления и симптомов заболевания [9].

Макрофаги, дендритные и эпителиальные клетки имеют разные образраспознающие рецепторы (OPR), например, такие как TLR-рецепторы, которые играют

ключевую роль в активизации врожденного иммунитета. Эти рецепторы распознают вирулентные компоненты патогенных микроорганизмов, включая компоненты, содержащиеся в препарате Уро-Ваксом, и инициируют иммунный ответ, направленный на их разрушение [10, 11, 12].

В экспериментальных условиях [9] TLR были основными рецепторами для инициации врожденного иммунного ответа против вирулентных штаммов *E. coli*.

Исследования *in vitro* показали, что Уро-Ваксом стимулирует активность макрофагов и нейтрофилов [13], активизирует созревание дендритных клеток [14] и увеличивает экспрессию адгезивных молекул нейтрофилами [15]. Кроме того, исследования на мышах показали, что Уро-Ваксом повышает активность лейкоцитов в крови и секрецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) перитонеальными клетками [16], а также иммуноглобулина G (IgG) в культуре клеток селезенки [17]. Молекулярный механизм, посредством которого Уро-Ваксом стимулирует клетки врожденного иммунитета, вероятно, связан с его способностью активировать OPR-рецепторы, такие как TLR2 и TLR4 [16].

Активизация приобретенного иммунитета

На поверхности эпителия кишечника бактерии или бактериальные компоненты (такие как в составе препарата Уро-Ваксом) распознаются дендритными клетками и инициируют различные реакции специфического иммунного ответа. Благодаря одной из таких реакций активированные дендритные клетки взаимодействуют с «нагивными» Т-лимфоцитами, которые дифференцируются и представляют бактериальные антигены В-лимфоцитам в Пейеровых бляшках, что, в свою очередь, приводит к секреции иммуноглобулинов [18]. В результате в эпителии мочевыводящих путей накапливается большое количество секреторного IgA, что является

важным фактором профилактики ИМП и их рецидивов.

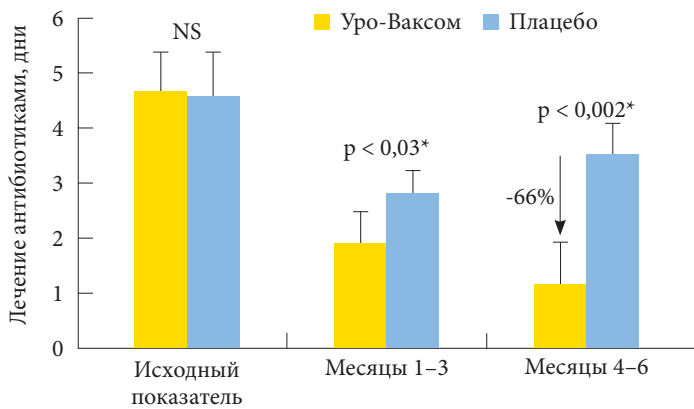
Экспериментальные исследования Уро-Ваксома

В клинических испытаниях мыши получали многократные дозы препарата Уро-Ваксом перорально или внутрибрюшинно [19]. При обоих способах применения уровни сывороточных IgA и IgG ко всем 18 антигенам *E. coli* значительно повышались по сравнению с контрольной группой. Это указывает на соответствующий защитный эффект, развивающийся при применении препарата Уро-Ваксом, – стимуляция выработки IgA, который выступает в роли антиген-специфического барьера для патогенных микроорганизмов в эпителии мочевыводящих путей. Секретируемые IgA и IgG также проявляли перекрестную активность в отношении других штаммов и видов бактерий, выделенных при ИМП. Это вселяет надежду, что препарат Уро-Ваксом сможет обеспечить защиту от более широкого спектра микроорганизмов – возбудителей ИМП, а не только от используемых в его составе штаммов кишечной палочки.

Клинические данные по применению препарата Уро-Ваксом при лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей

В настоящее время Уро-Ваксом является единственным препаратом, не относящимся к антибиотикам, который рекомендован для иммунопрофилактики согласно руководству Европейской урологической ассоциации (уровень рекомендаций В). Он производится путем лизиса 18 патогенных штаммов *E. coli* и имеет лекарственную форму в виде капсул 6 мг для перорального применения [20]. В ходе клинической разработки препарата Уро-Ваксом были проведены исследования, включающие более 2000 пациентов, страдающих рецидивирующими ИМП. За пять лет препарат

В одном из плацебоконтролируемых исследований было выявлено, что Уро-Ваксом способствует уменьшению числа рецидивов на 48% и 51% во время лечения и последующего наблюдения соответственно, а также снижению бактериурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, нитритурии, альбуминурии и количества мочевых цилиндров.

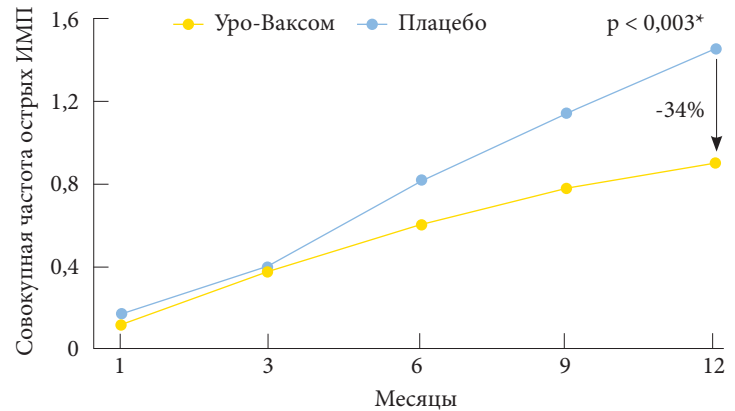


* Результат получен с помощью критерия хи-квадрат.

Рис. 2. Длительность применения антибиотиков у взрослых пациентов с рецидивирующими ИМП на фоне терапии препаратом Уро-Ваксом или плацебо

получили более миллиона пациентов [21]. Все основные рандомизированные плацебоконтролируемые клинические исследования, проводимые с участием пациентов с рецидивирующей ИМП, продемонстрировали статистически значимую эффективность применения препарата Уро-Ваксом (табл.) и достоверное снижение частоты рецидивов в течение 6 месяцев или одного года по сравнению с плацебо (p от $< 0,003$ до $< 0,0001$) [22–26]. В одном из исследований с участием 160 взрослых пациентов с рецидивирующей ИМП, проведенном в Бельгии (84% женщин с > 3 рецидивами в год), пациенты были рандомизированы на группы лечения Уро-Ваксомом (1 капсула в сутки) ($n = 82$) или плацебо ($n = 78$) в течение трех месяцев с последующим 3-месячным периодом наблюдения [24]. По сравнению с плацебо Уро-Ваксом вызывал снижение числа рецидивов на 48% и 51% во время лечения и последующего наблюдения соответственно. При этом Уро-Ваксом также значительно уменьшал количество дней, в течение которых пациенты принимали антибиотики (на 35% в период лечения и 66% в период наблюдения) (рис. 2). Кроме того, Уро-Ваксом способствовал существенному снижению бактериурии, лейкоцитурии, эритроцит-

урии, нитритурии, альбуминурии и количества мочевых цилиндров и в целом хорошо переносился. Частота возникновения нежелательных явлений в группе плацебо была выше, чем в группе лечения (6% и 2% соответственно). В аналогичном рандомизированном многоцентровом исследовании, проведенном в Венгрии, было проведено лечение 112 пациентов (85% женщин) с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей ($\geq 10^5$ бактерий/мл в средней порции мочи), которое включало либо одну капсулу препарата Уро-Ваксом в сутки в течение трех месяцев, либо плацебо с последующим 3-месячным периодом наблюдения [22]. Рецидивов ИМП не наблюдалось у 67,2% пациентов при использовании препарата Уро-Ваксом по сравнению с 22,2% в группе плацебо ($p < 0,0005$). Частота бактериурии, дизурии и лейкоцитурии также значительно уменьшилась (от $p < 0,001$ до $p < 0,005$ через 6 месяцев). Кроме того, у пациентов, получавших Уро-Ваксом, не было зарегистрировано развития побочных реакций. В более крупном многоцентровом исследовании, проведенном в 11 странах Европы, изучались преимущества проведения реиммунизации препаратом Уро-Ваксом после проведения первичного лечения [26]. Из



* Результат получен с помощью критерия Крускала – Уоллиса.

Рис. 3. Средняя частота обострений инфекции мочевыводящих путей у взрослых пациентов с рецидивирующими ИМП на фоне терапии препаратом Уро-Ваксом или плацебо

453 пациенток, страдающих рецидивирующей ИМП (не менее 3 рецидивов за последний год и $\geq 10^3$ бактерий/мл мочи), 231 пациентка получала Уро-Ваксом, а 222 – плацебо. Длительность лечения составила 3 месяца. После трехмесячного перерыва первая группа получала одну капсулу Уро-Ваксома в сутки в течение первых 10 дней 7, 8 и 9-го месяца, после чего следовал период наблюдения длительностью три месяца. По сравнению с плацебо, в течение первых 6 месяцев прием Уро-Ваксома вызывал снижение частоты возникновения ИМП на 20%, а в течение последующих 6 месяцев этот показатель составил 43%, что говорит о повышении эффективности лечения при повторной иммунизации. Назначение антибиотиков значительно сократилось при применении препарата Уро-Ваксом (2,44 по сравнению с 2,79 на 1 пациента; $p < 0,005$), также наблюдалось снижение частоты дизурии, поллакиурии и болевого синдрома по сравнению с плацебо. Общее снижение частоты рецидивов ИМП составило 34% (рис. 3), а общая длительность рецидивов была на 49% короче при применении Уро-Ваксома по сравнению с плацебо. Побочные реакции, в основном головная боль и желудочно-кишечные расстройства, возникали с одинаковой частотой в обеих



Таблица. Основные клинические исследования, проводимые с использованием препарата Уро-Ваксом

Автор/Дата	Длительность исследования	Пациенты (с рецидивирующей инфекцией мочевых путей)	Структура исследования	Дозировка и последующее наблюдение*	Основные результаты
С. Frey и соавт., 1986 [22]	6 месяцев	64 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое	1 капсула**/сут в течение 3 месяцев или плацебо + 3 месяца последующего наблюдения	Снижение частоты возникновения бактериурии, лейкоцитурии и дизурии через 6 месяцев ($p < 0,05$). Снижение длительности сопутствующего применения антибиотиков ($p < 0,01$)
Н. Tammen, 1990 [23]	6 месяцев	120 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое	1 капсула/сут в течение 3 месяцев или плацебо + 3 месяца последующего наблюдения	Снижение среднего количества рецидивов ($p < 0,001$). Отсутствие рецидивов у 38% больных по сравнению с 17% в группе плацебо ($p < 0,001$)
С.С. Schulman и соавт., 1993 [24]	6 месяцев	166 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое, плацебоконтролируемое	1 капсула/сут в течение 3 месяцев или плацебо + 3 месяца последующего наблюдения	Снижение количества рецидивов на 49% через 6 месяцев ($p < 0,0001$). Снижение количества дней применения антибиотиков на 66% ($p < 0,002$)
Р. Magasi и соавт., 1994 [25]	6 месяцев	112 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое, плацебоконтролируемое	1 капсула/сут в течение 3 месяцев или плацебо + 3 месяца последующего наблюдения	Отсутствие рецидивов у 67% пациентов по сравнению с 22% для плацебо ($p < 0,0005$). Снижение частоты возникновения бактериурии ($p < 0,001$), лейкоцитурии и дизурии через 6 месяцев ($p < 0,005$)
Н.В. Bauer и соавт., 2005 [26]	12 месяцев	453 взрослые женщины	Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое, плацебоконтролируемое	1 капсула/сут в течение 3 месяцев или плацебо + 3 месяца отсутствия лечения + реиммунизация, включающая 1 капсулу/сут в течение первых 10 дней 7, 8 и 9-го месяца + последующее наблюдение до 12-го месяца	Снижение количества рецидивов на 34% через 12 месяцев ($p < 0,003$). Снижение среднего количества назначений антибактериальных препаратов ($p = 0,005$)

* При необходимости пациенты параллельно получали антибиотики.

** Одна капсула = 6 мг.

группах. Серьезных осложнений отмечено не было.

Во всех клинических исследованиях было продемонстрировано, что Уро-Ваксом при лечении ИМП является высокоэффективным препаратом и достоверно уменьшает выраженность и длительность симптомов ИМП по сравнению с плацебо. Во всех исследованиях частота рецидивов

при использовании Уро-Ваксома была статистически значимо ниже, причем показатели достоверно снижались в случае проведения реиммунизации. Общая длительность рецидивов ИМП и необходимость проведения терапии антибиотиками также были значительно снижены. Эффективность и безопасность препарата Уро-Ваксом позволяют ре-

комендовать его применение при лечении рецидивирующих ИМП.

Собственный опыт применения препарата Уро-Ваксом

В ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2010–2012 гг. проведено открытое постмаркетинговое клиническое исследование (IV фаза) по применению препарата Уро-Ваксом у па-



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг

UV/09/2012-/KshV/53



П N011541/01 от 06.10.2011

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, 54, 57, 58.

Утвержденная инструкция по медицинскому применению препарата Уро-Ваксом®
(П N011541/01 от 06.10.2011)



на правах рекламы



Во всех клинических исследованиях было продемонстрировано, что Уро-Ваксом является высокоэффективным препаратом и достоверно уменьшает выраженность и длительность симптомов инфекций мочевых путей по сравнению с плацебо.

циенток с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом. В ходе испытания были изучены эффективность, безопасность и переносимость Уро-Ваксома, оценено его влияние на выраженность бактериурии, число рецидивов цистита в год, а также на выраженность клинических симптомов заболевания до и после лечения. В качестве контрольных параметров использовали данные, полученные в течение года наблюдения за пациентками до начала применения Уро-Ваксома. Результаты исследования были сведены в электронную базу и обрабатывались с помощью пакета статистических программ «Статистика». Различия по количественным показателям оценивали с помощью непараметрического критерия Уилкоксона. В качестве критерия статистической значимости различий принималась вероятность ошибки $p < 0,05$.

Отбор пациенток производился в поликлиническом отделении ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России. В исследование было включено 90 пациенток с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом (> 4 обострений в год) в возрасте от 18 до 67 лет (в среднем 42,59 года).

Длительность исследования составила 33 месяца: период наблюдения за больными в течение 12 месяцев до курса лечения препаратом Уро-Ваксом; 9 месяцев – период лечения – и 12 месяцев после его окончания. Все пациентки, включенные в исследование, получали препарат Уро-Ваксом в дозе 6 мг (1 капсула) 1 р/сут утром на протяжении трех месяцев. Далее следовал трехме-

сячный перерыв в приеме препарата, после чего курс лечения возобновлялся, и пациентки получали Уро-Ваксом еще в течение трех месяцев, по 10 дней в месяц. Полный курс лечения составил 9 месяцев. Клинические, клинико-лабораторные, биохимические исследования включали: врачебный осмотр урологом с обязательным влагалищным исследованием, клинические анализы крови и мочи, микроскопические исследования мазков из уретры, влагалища и шейки матки (для исключения вагинитов и вагинозов), бактериологическое исследование мочи. Заболевания, передаваемые половым путем (микоплазмы, вирус простого герпеса, хламидии), исключали с помощью ПЦР-диагностики. Все исследования проводились на этапе включения пациенток в группу наблюдения, а также через 3, 6 и 9 месяцев лечения Уро-Ваксомом. Через 1 год после завершения лечения препаратом Уро-Ваксом проводился телефонный опрос участниц испытания.

Лечение Уро-Ваксомом в качестве монотерапии получили 49 пациенток. 41 женщине проводилась комбинированная терапия Уро-Ваксомом и антибиотиками, которые назначались короткими курсами при обострениях цистита. Препаратами выбора являлись: фосфомицина трометамол 3 г однократно, норфлоксацин по 400 мг 2 раза в день в течение 3–7 дней, фуразидина калиевая соль по 50–100 мг 3 р/сут в течение 7 дней и цефиксим по 400 мг 1 р/сут в течение 7 дней. Ни одна из пациенток из исследования исключена не была.

Результаты и обсуждение

При изучении анамнеза было установлено, что средняя длительность заболевания до включения пациенток в группу наблюдения составила $5,3 \pm 2,4$ года, средний возраст начала заболевания – $37,1 \pm 18,2$ года. До включения в исследование все пациентки страдали от рецидивов цистита с разной периодичностью, при этом среднее количество рецидивов в течение года составило $10,96 \pm 7,3$.

За 9 месяцев лечения препаратом Уро-Ваксом у пациенток было зарегистрировано в среднем по $3,26 \pm 2,1$ эпизода обострения цистита. Однако в течение 12 месяцев наблюдения после отмены препарата, с подведением окончательных итогов и учетом данных телефонного интервью, на каждую больную в среднем пришлось по $3,97 \pm 3,2$ обострений за год.

При анализе результатов применения Уро-Ваксома было отмечено, что через 3, 6 и 9 месяцев лечения лейкоцитурия статистически значимо снижалась (с 46,7% до лечения до 26,7%; 16,7% и 1,1% соответственно).

У 39 пациенток (43,3%) до лечения была выявлена бактериурия. Основным возбудителем рецидивирующей ИМП была *E. coli* (77%), далее следовали *Enterococcus faecalis* (7,9%), *Klebsiella pneumoniae* (6,2%), *Proteus mirabilis* (3%) и др. Через 3 месяца лечения частота выявления бактериурии снизилась до 35,6%, через 6 месяцев – до 30,0% и через 9 месяцев – до 15,6%. Побочных реакций на фоне применения препарата Уро-Ваксом отмечено не было.

Таким образом, наш опыт применения Уро-Ваксома у женщин с рецидивирующим бактериальным циститом доказал его клиническую эффективность (в том числе для профилактики рецидивов) и безопасность.

Заключение

Эффективность применения препарата Уро-Ваксом для снижения частоты рецидивов ИМП доказана в клинических исследованиях и на практике. Снижение частоты и длительности применения антибиотиков и благоприятный профиль безопасности препарата делают его использование для профилактики и лечения рецидивирующих ИМП весьма перспективным. Особый интерес представляет также изучение целесообразности применения Уро-Ваксома в сочетании с антибиотиками при остром бактериальном цистите для предотвращения хронизации процесса и персистенции возбудителей. 🌐



III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии»

12–14 ноября 2012 года

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»



Организаторы:

- Федеральное медико-биологическое агентство России
- Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
- ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
- Институт последипломного профессионального образования
- Центр «Урологии, андрологии и генитальной хирургии» ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Ивент»

Приглашаем урологов, андрологов, эндокринологов, гинекологов, терапевтов, специалистов урологических кафедр, клинических баз и поликлинических отделений.

В рамках конференции пройдет выставка с участием ведущих производителей лекарств и медицинского оборудования.

Подробная информация и регистрация на сайте
www.mediexpo.ru

Uroworld.ru



 МЕДИ Экспо

www.mediexpo.ru

www.uroworld.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66

E-mail: expo@mediexpo.ru



Особенности чувствительности современных уропатогенов и принципы эмпирической антибиотикотерапии тяжелых инфекций мочевых путей в стационаре

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

В статье приведен подробный алгоритм подбора эмпирической антибиотикотерапии у больных, госпитализированных по поводу острой инфекции верхних мочевых путей. Отмечено, что при выборе антибиотика следует оценить риск наличия Enterobacteriaceae spp. (включая продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра), а также вероятность инфицирования P. aeruginosa. Наиболее эффективными препаратами как в отношении Enterobacteriaceae spp., так и в отношении P. aeruginosa являются карбапенемы. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что уникальным карбапенемом является эртапенем (Инванз), поскольку он обладает и высокой степенью эффективности по отношению к Enterobacteriaceae spp., и способностью «сберегать» антисинегночную активность карбапенемов резерва.

Инфекции мочевых путей в настоящее время являются самыми часто встречающимися в клинической практике бактериальными инфекциями [1]. Подавляющее большинство как амбулаторных, так и госпитальных мочевых инфекций вызваны

уропатогенами кишечной группы, в частности *E. coli*, *Klebsiella* spp. и др. [2–4]. Постоянно меняющаяся и растущая антибиотикорезистентность этих возбудителей требует регулярного пересмотра рекомендаций по эмпирической антибиотикотерапии инфекций

мочевых путей. Следует подчеркнуть, что оптимальный выбор эмпирического антибактериального препарата у больных с наиболее тяжелыми инфекциями, требующими стационарного лечения, имеет особое значение, поскольку именно у этой категории пациентов неэффективная антимикробная терапия сопряжена с повышенным риском серьезных инфекционных осложнений и летального исхода. В современной клинической практике наиболее широко рекомендуемыми и используемыми парентеральными препаратами для эмпирического лечения тяжелых и осложненных пиелонефритов являются цефалоспорины, бета-лактамазозащищенные пенициллины, фторхинолоны и карбапенемы. Данные современных исследований свидетельствуют о растущей резистентности уропатогенов к ряду препаратов указанных групп, что требует соответствующей коррекции стандартов эмпирической терапии.



В 2009–2010 гг. в рамках программы мониторинга резистентности микроорганизмов SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) было проведено глобальное исследование по изучению чувствительности к антибиотикам *E. coli*, выделенной у больных урологических стационаров [5]. Это самое актуальное и крупное на сегодняшний день исследование чувствительности уропатогенов к парентеральным антибиотикам, использовавшимся для лечения госпитализированных больных с инфекциями мочевых путей. В ходе исследования было выделено 3079 грам-отрицательных возбудителей, 1643 (53,4%) из которых составила *E. coli*. Чувствительность изолятов определялась с использованием тест-системы Microscan к следующим парентеральным препаратам: амикацину, ампициллину/сульбактаму, цефепиму, цефотаксиму, цефотаксиму с клавулановой кислотой, цефокситину, цефтазидиму, цефтазидиму с клавулановой кислотой, цефтриаксону, ципрофлоксацину, эртапенему, имипенему, левофлоксацину и пиперациллину/тазобактаму.

Результаты анализа чувствительности «госпитальной» *E. coli* приведены в таблице 1. Отдельно в таблице представлены данные по чувствительности к антимикробным препаратам в зависимости от наличия или отсутствия у изолятов *E. coli* бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Согласно полученным данным, наибольшая чувствительность современной госпитальной *E. coli* была определена к имипенему (99,6%), эртапенему (99,1%), амикацину (96,9%) и пиперациллину/тазобактаму (93,4%), а наименьшая (< 70%) – к ампициллину/сульбактаму, левофлоксацину и ципрофлоксацину.

E. coli с бета-лактамазами расширенного спектра (БЛРС+) составила 17,9% от всех изолятов. У этой группы уропатогенов чувствительность более 90% была выявлена только к двум пре-

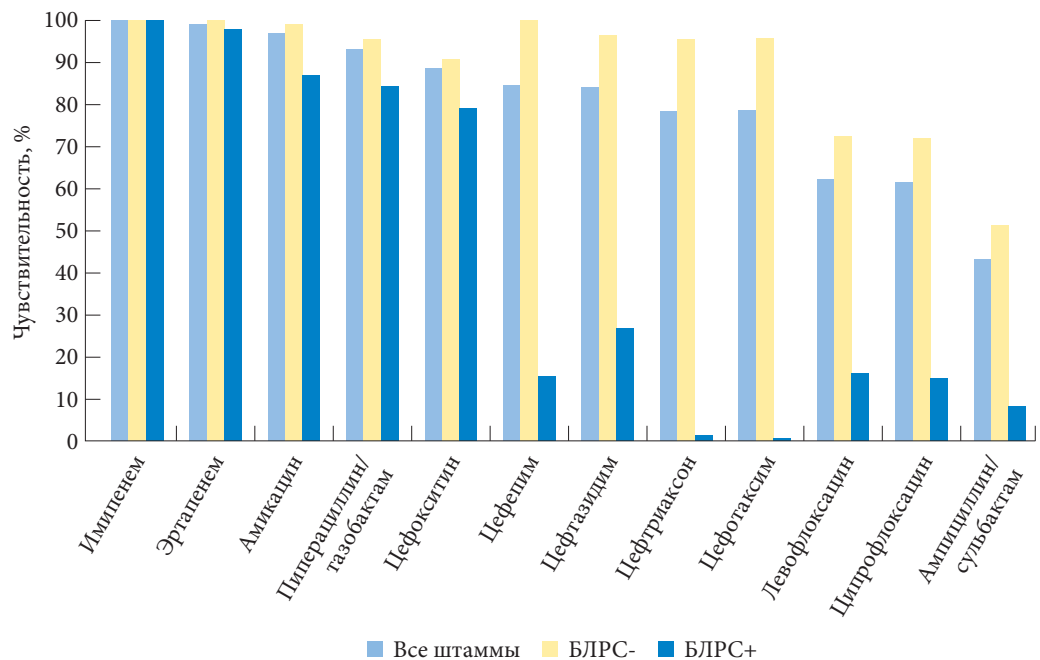


Рис. 1. Чувствительность госпитальных изолятов *E. coli* к антибиотикам (n = 1643)*

* Адаптировано по [5].

паратам: имипенему (99,7%) и эртапенему (98%). Несколько ниже была чувствительность к амикацину (87,1%) и пиперациллину/тазобактаму (84,4%), а самая низкая – к ампициллину/сульбактаму, всем цефалоспорином (кроме цефокситина) и фторхинолонам (рис. 1).

Проведенное исследование продемонстрировало несколько важных свойств современных госпитальных уропатогенов:

- *E. coli* остается доминирующим грамотрицательным возбудителем госпитальных инфекций мочевых путей; в урологическом стационаре широко распространены штаммы *E. coli* с бета-лактамазами расширенного спектра;
- высокая распространенность штаммов *E. coli* с бета-лактамазами расширенного спектра приводит к снижению чувствительности к широко используемым для эмпирической терапии антимикробным препаратам, в частности к цефалоспорином и фторхинолонам;
- наиболее эффективными препаратами как в отношении

E. coli, не имеющей бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС-), так и в отношении *E. coli* с бета-лактамазами расширенного спектра являются карбапенемы – имипенем и эртапенем.

Сходные данные о высокой чувствительности *E. coli* (в том числе продуцирующей БЛРС) к карбапенемам были получены и российскими исследователями [6]. В то же время исследования J. Rodríguez-Vaño и соавт. убедительно показали, что среди пациентов с БЛРС-продуцирующими возбудителями инфекций мочевых путей, получавших эмпирическую терапию карбапенемами, смертность была ниже, чем среди пациентов, исходно леченных цефалоспорином или фторхинолоном [7, 8].

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов, для эмпирической терапии инфекций мочевых путей должны использоваться препараты, чувствительность уропатогенов к которым составляет не ниже 90% [9], что с учетом приведенных вы-

Таблица 1. Чувствительность госпитальных изолятов *E. coli* к антибиотикам (n = 1643)*

Антибиотик	MIC ₅₀	MIC ₉₀	S, %	I, %	R, %	Диапазон
<i>Все E. coli (n = 1643)</i>						
Амикацин	≤ 4	8	96,9	1,6	1,5	≤ 4 – > 32
Ампициллин/сульбактам	16	> 16	43,3	20,7	36	≤ 2 – > 16
Цефепим	≤ 0,5	> 32	84,5	0,5	15	≤ 0,5 – > 32
Цефотаксим	≤ 0,5	> 128	78,8	0,3	20,9	≤ 0,5 – > 128
Цефокситин	4	16	88,6	5,7	5,8	≤ 2 – > 16
Цефтазидим	≤ 0,5	32	84	1,7	14,3	≤ 0,5 – > 128
Цефтриаксон	≤ 1	> 32	78,8	0,6	20,6	≤ 1 – > 32
Ципрофлоксацин	≤ 0,25	> 2	61,7	0,3	38	≤ 0,25 – > 2
Эртапенем	≤ 0,03	0,06	99,1	0,3	0,5	≤ 0,03 – > 4
Имипенем	0,12	0,25	99,6	0,2	0,2	≤ 0,06 – > 8
Левифлоксацин	≤ 0,5	> 4	62,1	1,5	36,3	≤ 0,5 – > 4
Пиперациллин/тазобактам	≤ 2	16	93,4	3,8	2,9	≤ 2 – > 64
<i>E. coli БЛРС- (n = 1348)</i>						
Амикацин	≤ 4	8	99	0,6	0,4	≤ 4 – > 32
Ампициллин/сульбактам	8	> 16	51	19,7	29,3	≤ 2 – > 16
Цефепим	≤ 0,5	≤ 0,5	99,6	0,1	0,3	≤ 0,5 – > 32
Цефотаксим	≤ 0,5	≤ 0,5	95,9	0,3	3,8	≤ 0,5 – > 128
Цефокситин	≤ 2	8	90,6	3,9	5,4	≤ 2 – > 16
Цефтазидим	≤ 0,5	≤ 0,5	96,5	0,7	2,8	≤ 0,5 – > 128
Цефтриаксон	≤ 1	≤ 1	95,9	0,6	3,5	≤ 1 – > 32
Ципрофлоксацин	≤ 0,25	> 2	72	0,2	27,8	≤ 0,25 – > 2
Эртапенем	≤ 0,03	≤ 0,03	99,4	0,2	0,4	≤ 0,03 – > 4
Имипенем	0,12	0,25	99,5	0,1	0,3	≤ 0,06 – > 8
Левифлоксацин	≤ 0,5	> 4	72,3	1,5	26,2	≤ 0,5 – > 4
Пиперациллин/тазобактам	≤ 2	8	95,3	2,4	2,2	≤ 2 – > 64
<i>E. coli БЛРС+ (n = 295)</i>						
Амикацин	8	32	87,1	6,4	6,4	≤ 4 – > 32
Ампициллин/сульбактам	> 16	> 16	8,1	25,1	66,8	4 – > 16
Цефепим	> 32	> 32	15,2	2,4	82,4	≤ 0,5 – > 32
Цефотаксим	> 128	> 128	0,3	0,3	99,3	≤ 0,5 – > 128
Цефокситин	4	16	79	13,6	7,5	≤ 2 – > 16
Цефтазидим	32	> 128	26,8	6,4	66,8	≤ 0,5 – > 128
Цефтриаксон	> 32	> 32	0,7	0,3	99	≤ 1 – > 32
Ципрофлоксацин	> 2	> 2	14,6	0,7	84,7	≤ 0,25 – > 2
Эртапенем	≤ 0,03	0,12	98	0,7	1,4	≤ 0,03 – 4
Имипенем	0,12	0,25	99,7	0,3	0	≤ 0,06 – 2
Левифлоксацин	> 4	> 4	15,9	1,7	82,4	≤ 0,5 – > 4
Пиперациллин/тазобактам	4	32	84,4	9,8	5,8	≤ 2 – > 64

MIC₅₀ – минимальная концентрация антибиотика, ингибирующая рост 50% культур определенного микроорганизма; MIC₉₀ – минимальная концентрация антибиотика, ингибирующая рост 90% культур определенного микроорганизма; S – чувствительный; I – промежуточно-чувствительный; R – резистентный.

* Адаптировано по [5].



ше данных уже сейчас привело к широкому применению в стационарах различных препаратов группы карбапенемов. По всей видимости, с учетом все большей распространенности *Enterobacteriaceae* spp., продуцирующих БЛРС, карбапенемы будут применяться в урологических стационарах еще чаще.

Рассматривая основы эмпирической терапии госпитальных инфекций мочевых путей, нельзя не коснуться характеристик другой группы уропатогенов – неферментирующих грамотрицательных бактерий, наиболее распространенной из которых является *P. aeruginosa*. В последние годы отмечен существенный рост распространенности в стационарах *P. aeruginosa* с растущей устойчивостью к ранее активным по отношению к ней карбапенемам (имипенему, меропенему и дорипенему).

В. Сао и соавт. (2004) установили, что одним из факторов риска селекции полирезистентной *P. aeruginosa* является широкое применение фторхинолонов [10]. Аналогично, Е. Paramythiotou и соавт. (2011) в двухлетнем контролируемом исследовании определили, что множественная лекарственная устойчивость *P. aeruginosa* связана с чрезмерным использованием антибиотиков с антисинегнойной активностью, в частности ципрофлоксацина, а также имипенема и меропенема. Авторами был сделан вывод о том, что в случае необходимого лечения антибиотиками, активными в отношении грамотрицательных бактерий (например, *E. coli* или *Klebsiella* spp.), должны использоваться препараты с ограниченной антисинегнойной активностью; это уменьшает вероятность появления *P. aeruginosa* с множественной лекарственной устойчивостью [11].

Е. Goldstein и соавт. (2011) в ходе 8-летнего исследования продемонстрировали, что уменьшение использования фторхинолонов и замена антисинегнойных

карбапенемов (имипенем, меропенем) на не обладающий антисинегнойной активностью эртапенем приводит к снижению частоты выделения полирезистентной *P. aeruginosa* и восстановлению ее чувствительности к имипенему [12].

Сходные данные были получены в крупном исследовании Y. Carmeli и соавт. (2011), в ходе которого авторы проанализировали 139 185 случаев госпитализации с антибиотикотерапией за период с 2001 по 2005 г. [13]. В ходе исследования сравнивалось влияние карбапенема первой группы (без антисинегнойной активности) эртапенема и карбапенемов 2-й группы (имипенема и меропенема) на частоту и долю имипенемрезистентных штаммов *P. aeruginosa*. Анализ данных показал, что частота выявления резистентных к имипенему штаммов *P. aeruginosa* была статистически значимо связана с применением карбапенемов 2-й группы (имипенема и меропенема): на каждые 100 назначенных суточных доз этих антибиотиков наблюдалось увеличение частоты выявления имипенемрезистентных штаммов *P. aeruginosa* на 20% ($p = 0,0014$). Использование же карбапенема 1-й группы (эртапенема) не сопровождалось ни повышением частоты выявления, ни увеличением доли резистентных к имипенему штаммов *P. aeruginosa*. Исследование убедительно продемонстрировало, что применение в стационаре карбапенемов с антисинегнойной активностью (имипенема, меропенема) сопровождается ростом резистентности *P. aeruginosa* к имипенему, в то время как использование эртапенема, не обладающего антисинегнойной активностью, не оказывает подобного негативного эффекта на чувствительность *P. aeruginosa*. Таким образом, принимая во внимание результаты приведенных исследований, можно без преувеличения сказать, что эртапенем (Инванз) является уникальным препаратом как с точки зрения

высокой эффективности по отношению к *Enterobacteriaceae* spp. (включая продуцентов БЛРС), так и по способности «сберечь» антисинегнойную активность карбапенемов резерва: имипенема, дорипенема и меропенема.

Принимая во внимание приведенные выше данные, при выборе эмпирической антибиотикотерапии у больных с инфекциями мочевых путей в стационаре чрезвычайно важно, во-первых, оценить риск наличия БЛРС-продуцирующих *Enterobacteriaceae* spp. (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), а во-вторых, оценить вероятность инфицирования *P. aeruginosa*.

Ряд работ позволил установить факторы риска инфицирования БЛРС-продуцирующими *Enterobacteriaceae* spp. Так, исследования J. Rodríguez-Baño и соавт. (2006, 2010) показали, что вероятность инфицирования БЛРС-продуцирующей *E. coli* или *Klebsiella* spp. выше у больных, ранее находившихся в лечебных

Антибиотик эртапенем

- ✓ активен в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;
- ✓ активен в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae* (включая штаммы, продуцирующие БЛРС) и др;
- ✓ активен в отношении анаэробных микроорганизмов: *Bacteroides* spp., микроорганизмов рода *Clostridium* (кроме *Clostridium difficile*), *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Prevotella* и *Fusobacterium*.



* При наличии чувствительности.

Рис. 2. Выбор эмпирической терапии инфекции мочевых путей с учетом стратификации рисков

учреждениях или домах престарелых, подвергавшихся катетеризации, введению фторхинолонов или бета-лактамов антибиотиков, а также у пациентов с сахарным диабетом, с терминальными или тяжелыми сопутствующими заболеваниями [7, 8].

Известными факторами риска инфицирования неферментирующими грамотрицательными бактериями (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) являются: длительная госпитализация, инвазивные урологические процедуры или операции в анамнезе, отсутствие эффекта от проводимой антимикробной терапии, тяжелое состояние пациента, наличие дренажей или катетеров, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Исходя из этого, при выборе антибиотика по поводу инфекции мочевых путей целесообразно руководствоваться следующими принципами.

1. В отсутствие факторов риска (нет предыдущих контактов с лечебными учреждениями, антибиотикотерапия ранее не проводилась, молодой возраст, нет серьезных сопутствующих заболеваний) препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии являются: цефалоспорины 3-го поколения, фторхинолоны, комбинация цефалоспорины 2-го поколения с аминогликозидом (амикацином).
2. При наличии у больного факторов риска инфицирования БЛРС-продуцентами, таких

как контакты с лечебными учреждениями (недавняя госпитализация, уход на дому) без проведения инвазивных процедур, недавно проводившаяся антибиотикотерапия (в особенности фторхинолонами или цефалоспоридами), пожилой возраст или значимые сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет), препаратом выбора является карбапенем без антисегментной активности эртапенем (Инваз).

3. При наличии у больного факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., таких как длительная госпитализация или инвазивные урологические процедуры, операции в анамнезе, отсутствие эффекта от антибиотикотерапии, тяжелое состояние пациента, наличие дренажей или катетеров, длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, препаратами выбора для эмпирической терапии являются карбапенемы 2-й группы – имипенем/циластатин (Тиенам) или меропенем (Меронем).

Подробный алгоритм подбора эмпирической антибиотикотерапии у больных, госпитализированных по поводу острой инфекции верхних мочевых путей, представлен на рисунке 2.

Заключение

Во всем мире отмечается рост распространенности уропатогенов со сниженной чувствительностью к широко используемым для эмпирической терапии в стационаре антибиотикам. Для эффективной терапии больных инфекциями мочевых путей и, одновременно, предотвращения роста резистентности уропатогенов выбор препаратов для эмпирической терапии целесообразно осуществлять, учитывая известные факторы риска наличия БЛРС-продуцирующих *Enterobacteriaceae* spp. и вероятности инфицирования *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ☺



ЗАДУМАЙТЕСЬ

ИНВАНЗ®

(эртапенем, MSD) вв/вм

ОДИН грамм

ОДНА доза

ОДИН раз в день¹

Карбапенем стартовой терапии^{2,3}

ИНВАНЗ® показан для лечения пациентов с инфекциями средней степени тяжести и с тяжелыми инфекциями, вызванными чувствительными штаммами микроорганизмов, а также для стартовой эмпирической терапии следующих заболеваний:

- ✓ Интраабдоминальные инфекции
- ✓ Инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая стопа»)
- ✓ Внегоспитальная пневмония
- ✓ Инфекции мочевыделительной системы, включая пиелонефрит
- ✓ Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовой эндометрит, септический аборт и постхирургические гинекологические инфекции
- ✓ Бактериальная септицемия

Разрешен к применению у детей с 3-х месяцев

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ИНВАНЗ® противопоказан больным с известной гиперчувствительностью к любому из его компонентов или к другим препаратам того же класса, а также больным, имевшим анафилактические реакции на другие бета-лактамы антибиотики. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ:** Достаточного клинического опыта по применению препарата у беременных женщин не имеется. ИНВАНЗ® следует применять во время беременности, только если возможная польза от лечения оправдывает потенциальный риск для плода. **ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ:** Применение у пациентов в возрасте младше 3-х месяцев не рекомендуется. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** *Взрослые:* Большинство нежелательных явлений, о которых сообщалось в ходе клинических исследований, по степени тяжести описывались как легкие или умеренные. В связи с нежелательными явлениями, которые предположительно могли быть связаны с препаратом, эртапенем отменяли у 1,3% пациентов. Наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном применении, включали диарею (4,3%), местные постинфузионные венозные осложнения (3,9%), тошноту (2,9%) и головную боль (2,1%).

Перед назначением ИНВАНЗа, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

Список литературы:

1. Инструкция по применению препарата Инванз®
2. Савельев В.С. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. – 92 с.
3. Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,
115093, ул. Павловская, дом 7, стр. 1.
Тел. +7 (495) 916 71 00, факс +7 (495) 916 70 94
www.merck.com



¹ ФГБОУ ВПО
«РUDН», кафедра
эндокринологии
ФПКМР

² ООО «Медицинский
центр диагностики
и профилактики
“Плюс”», Ярославль

³ ФГБУ «НИИ
урологии»
Минздравсоцразвития
России

Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: лечить или не лечить?

Д.м.н., проф. С.Ю. КАЛИНЧЕНКО¹, к.м.н., проф. РАЕ И.А. ТЮЗИКОВ²,
к.м.н., проф. Л.О. ВОРСЛОВ¹, А.М. ФОМИН¹, Е.А. ГРЕКОВ³

Существует мнение, что пациенты с аденомой предстательной железы (доброкачественной гиперплазией предстательной железы, ДГПЖ), которая не проявляется клинически симптомами нижних мочевых путей, не нуждаются в терапии, а подлежат лишь активному динамическому наблюдению. Однако, по мнению авторов, выявление бессимптомной увеличенной предстательной железы нельзя оставлять без лечения. Во-первых, ДГПЖ – это маркер нарушений системного гомеостаза и результат влияния на железу целого ряда системных факторов, среди которых ключевая роль принадлежит ожирению, инсулинорезистентности и другим компонентам метаболического синдрома, а также системной симпатической гиперактивности (нейропатии) и дефициту мужских половых гормонов. Во-вторых, первым клиническим проявлением бессимптомной ДГПЖ нередко бывает острая задержка мочи. Именно поэтому своевременное лечение бессимптомной ДГПЖ может рассматриваться в качестве профилактики развития симптомов нижних мочевых путей и острой задержки мочи.

Аденома предстательной железы (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ) известна врачам давно, однако вопросы этиологии и патогенеза ДГПЖ продолжают активно изучаться. Новейшие исследования показывают, что ДГПЖ – это не заболевание предстательной же-

лезы в прямом понимании этого термина, а некое отражение гормонально-метаболического дисбаланса в организме мужчины. В последнее время появляется все больше данных о патогенетическом единстве симптомов нижних мочевых путей (СНМП)/ДГПЖ и метаболического синдрома [1–9].

С. Ozden и соавт. (2007) обследовали 78 мужчин с СНМП/ДГПЖ и пришли к выводу о том, что наличие метаболического синдрома коррелирует с достоверно более высокой медианой ежегодного прироста общего объема предстательной железы (1,0 против 0,64 мл/год соответственно) и медианой ежегодного прироста переходной зоны (1,25 против 0,93 мл/год соответственно). Кроме того, у больных с метаболическим синдромом был отмечен достоверно более высокий уровень простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови, который, по мнению исследователей, может считаться индексом простатического объема и выраженности СНМП [1].

J. Hammarsten и соавт. (1998) установили, что мужчины с сахарным диабетом (СД) 2 типа, леченной артериальной гипертонией и дислипидемией имели более высокую медиану роста ДГПЖ. Ежегодная шкала роста ДГПЖ была прямо пропорционально связана с диастолическим артериальным давлением и ожирением и обратно пропорционально – с уровнем липопротеинов высокой плотности. Многовариантный анализ показал, что уровень инсулина сыворотки крови непосредствен-



но коррелирует с общим объемом предстательной железы [2].

О. Demir и соавт. (2009) с помощью обобщенного одновариантного анализа показали, что метаболический синдром и его компоненты (особенно артериальная гипертензия и леченая артериальная гипертензия, повышенный уровень сахара в крови или медикаментозно компенсированный СД 2 типа, а также увеличение окружности талии) были ассоциированы с большей выраженностью СНМП/ДГПЖ [4].

М.С. Michel и соавт. (2004) при проведении ретроспективного многовариантного анализа выявили взаимосвязь между наличием у пациентов артериальной гипертензии и выраженностью СНМП/ДГПЖ по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, IPSS). Точно так же СД 2 типа был связан с более высоким баллом по шкале IPSS и более низкой максимальной объемной скоростью потока мочи (Q_{max}) [5].

В японском перекрестном исследовании с помощью многовариантного анализа было продемонстрировано, что мужчины, получающие терапию по поводу артериальной гипертензии или СД 2 типа, достоверно чаще предъявляют жалобы на СНМП [6].

Таким образом, автономная гиперреактивность, высокие уровни эндотелина-1 и интерлейкина-8 в сочетании с низким уровнем оксида азота (NO), обнаруженные при метаболическом синдроме, в результате могут увеличивать активность системы внутриклеточных ферментов – RHO-киназ – и впоследствии приводить к развитию СНМП/ДГПЖ [7–9]. Последние, в свою очередь, усугубляются андрогенным дефицитом и инсулинорезистентностью, которые, по нашему мнению, являются важнейшими компонентами не только метаболического синдрома у мужчин, но и ДГПЖ (рис. 1) [10].

Тактики и стандартов ведения больных с бессимптомной ДГПЖ в настоящее время не существует.

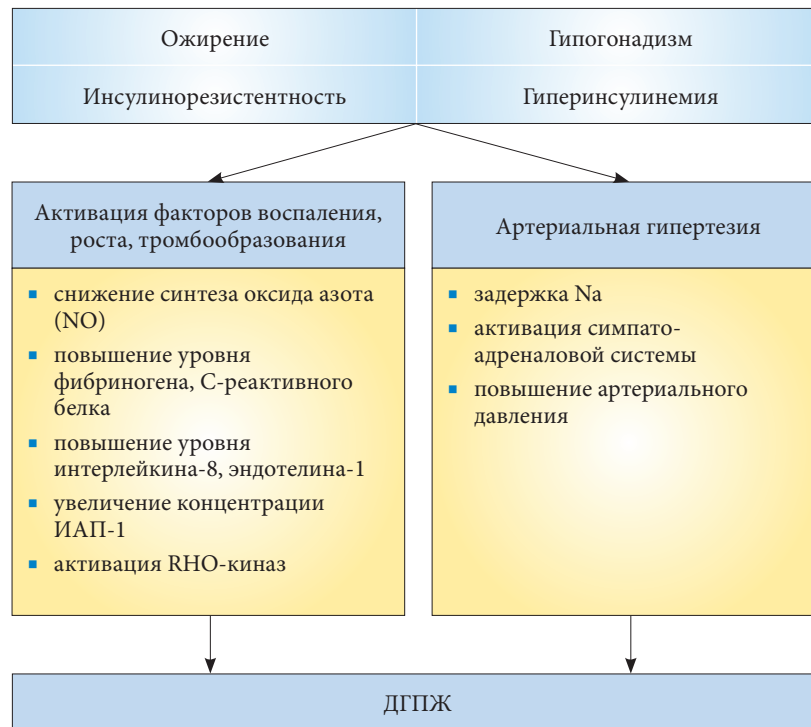


Рис. 1. Общие патофизиологические механизмы метаболического синдрома и ДГПЖ*

* Адаптировано по [10].

Можно обозначить основные актуальные вопросы на сегодняшний день:

- Надо или не надо лечить ДГПЖ с индексом IPSS 0–7 баллов?
- Является ли только сам факт увеличения простаты без СНМП поводом для начала медикаментозной терапии, и если да, то какой терапии?
- Надо ли оценивать гормонально-метаболический статус больного ДГПЖ для индивидуализации лечения, в том числе и ДГПЖ?
- Если у больного бессимптомной ДГПЖ выявлены ожирение и андрогенный дефицит, то следует рассматривать эти заболевания как фоновые или как патогенетические факторы ДГПЖ?
- Если, согласно современным представлениям, в патогенезе ДГПЖ преобладают гормональные механизмы, то кто должен лечить ДГПЖ – уролог или эндокринолог?

По нашему мнению, учитывая современные гормонально-мета-

болические факторы патогенеза ДГПЖ, отсутствие СНМП у пациента с увеличенной предстательной железой в любом возрасте (увеличение, выявленное пальпаторными или ультразвуковыми методами) не означает, что у пациента здоровая предстательная железа. Это промежуточное состояние между здоровой железой и клинически значимой ДГПЖ. Своевременно проведенная терапия на данной стадии предупредит прогрессирование заболевания.

При бессимптомной ДГПЖ, несмотря на происходящие в пузырно-простатическом сегменте изменения, функция нижних мочевых путей компенсирована, поэтому бессимптомную ДГПЖ правильнее называть компенсированной стадией ДГПЖ (в отличие от общепризнанных классификаций, в которых компенсированной ДГПЖ считают уже симптоматическую ДГПЖ, но без остаточной мочи). Если внести соответствующие изме-



Рис. 2. Дисбаланс между морфометрическими и клиническими параметрами в процессе формирования ДГПЖ под влиянием системных факторов патогенеза*

* Адаптировано по [11].

нения в классификацию ДГПЖ, то вопрос о тактике ведения пациентов с бессимптомной ДГПЖ будет решен органично и объективно – такую ДГПЖ надо лечить, поскольку лечить любое заболевание на начальной стадии проще, чем в запущенных симптоматических случаях.

Процесс развития гиперплазии предстательной железы занимает годы, нередко начинаясь уже после 30 лет, поэтому даже бессимптомное увеличение предстательной железы является маркером гормонально-метаболических изменений (рис. 2) [11]. Именно по этой причине у пациентов и с симптоматической, и с бессимптомной ДГПЖ необходимо проводить оценку углеводного и липидного обменов, а также определять уровень общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, секс-стероидсвязывающего глобулина, пролактина крови, инсулина, С-пептида, витамина D.

Ранним маркером детрузорной метаболической дисфункции является никтурия, которая проявляется независимо от размеров предстательной железы и является не столько симптомом ДГПЖ, сколько симптомом ишемической цистопатии, причем как у мужчин, так и у женщин.

С учетом полиэтиологичности и многофакторности патогенеза ДГПЖ лечение бессимптомной ДГПЖ, по нашему мнению, должно начинаться в том возрасте, в котором она впервые диагностирована у мужчины. Традиционной в таких случаях тактике активного динамического наблюдения мы противопоставляем активную диагностику нарушений гормонально-метаболического статуса и максимально раннее начало корректирующей метаболической терапии, направленной одновременно на нормализацию объема уже увеличенной предстательной железы (задача-минимум) и коррекцию всех известных системных

гормонально-метаболических нарушений, описанных выше, с целью закрепления эффекта этапа задачи-минимума и профилактики нового роста железы с течением времени (задача-максимум).

Задача-минимум ранней терапии бессимптомной ДГПЖ решается путем назначения единственной группы препаратов с доказанным патогенетическим эффектом в отношении ДГПЖ – ингибиторов 5-альфа-редуктазы, которые способны блокировать образование 5-альфа-дигидротестостерона в ткани простаты и уменьшать ее объем в среднем на 30% (органо-тропная патогенетическая терапия ДГПЖ). Задача-максимум метаболической терапии бессимптомной ДГПЖ решается одновременно с задачей-минимум и состоит в медикаментозной коррекции всех выявленных у данного пациента системных нарушений (системная патогенетическая терапия). В зависимости от вида метаболических нарушений она обязательно должна включать мероприятия по снижению веса, коррекции инсулинорезистентности и андрогенного дефицита и дефицита витамина D – при их наличии, а также проведение антиоксидантной и нейротропной терапии.

Заключение

Представленная концепция терапии бессимптомной ДГПЖ основана не только на литературных данных, но и на собственном большом клиническом опыте лечения пациентов с бессимптомной ДГПЖ. ДГПЖ – это маркер гормонально-метаболических нарушений, поэтому при выявлении любой стадии ДГПЖ лечение должно осуществляться в условиях комплексного междисциплинарного взаимодействия. Не стандартизация, а индивидуализация лечения на основе данных доказательной медицины может обеспечить реализацию принципов медицины XXI века, в соответствии с которыми вмешательство должно быть не только направлено на устранение имеющихся симптомов, но и носить профилактический характер. ☺



Правительство
Свердловской
области



Законодательное
собрание
Свердловской области



Уральский медицинский форум «Здоровая семья – здоровая Россия»

г. Екатеринбург,
21–22 ноября 2012 года,
ЦМТЕ, ул. Куйбышева, 44

«Очень многое в здоровье человека зависит от семьи»

В.И. Скворцова,
Министр здравоохранения
Российской Федерации

Основные направления научной программы:

- Жизнеугрожающие состояния ребенка: роль и ответственность семьи
- Рождение здорового ребенка – превентивный подход
- Здоровье мальчика – основа здоровья мужчины
- Здоровье девочки – основа здоровья женщины
- Здоровый образ жизни как система формирования семейных ценностей
- Медицинские, организационные и образовательные технологии на службе охраны здоровья семьи
- Создание глобальной профилактической среды
- Вклад межведомственного взаимодействия в процветание семьи

Генеральный спонсор:

Baxter

Спонсоры:



DR. REDDY'S

TEVA

Информационная поддержка:

МЕДФОРУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

Организатор форума:

Молодая Мама
www.ymama.ru
межрегиональная
компания

Компания «Молодая мама» (ООО «ММ») –
организатор крупномасштабных мероприятий на Урале
Телефон: (343) 348-61-74, 348-45-81, E-mail: med@ymama.ru
www.ymama.ru



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
нефрологии
и гемодиализа

Применение БАД Уропрофит® при мочекаменной болезни: клиническая лекция

Д.м.н., проф. В.В. БОРИСОВ

В статье обсуждается место фитотерапии в лечении больных с камнями почек и мочеточников, в том числе при проведении дистанционной литотрипсии. На примере БАД Уропрофит® (производство компании «Экомир») подтверждена эффективность включения препаратов растительного происхождения в комплексную терапию мочекаменной болезни, а также их использования для профилактики мочекаменной болезни и ее инфекционно-воспалительных осложнений. Комплекс биологически активных веществ, входящих в состав БАД Уропрофит®, обуславливает его противовоспалительное, диуретическое, легкое ощелачивающее, литокинетическое действие. Эффективность применения БАД Уропрофит® подтверждена успешными клиническими исследованиями, проведенными отечественными учеными. По данным результатов исследований, прием БАД Уропрофит® способствует уменьшению лейкоцитурии и кристаллурии, увеличению суточного диуреза, что положительно влияет на течение воспалительного процесса в мочевых путях и отхождение осколков раздробленных конкрементов. Уропрофит® обладает хорошей переносимостью и может применяться длительно.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является многофакторным заболеванием и занимает второе место по распространенности после воспалительных заболеваний органов мочевой системы. Инфекция мочевых путей может стать как непосредственной причиной камнеобразования, так и осложнением МКБ. Высокая распространенность МКБ (30–40% всех урологических заболеваний), ее характерное сочетание с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями почек и верхних мочевых путей, частые рецидивы камнеобразования обуславливают необходимость поиска новых медикаментозных и немедикаментозных средств лечения и профилактики [1].

Дистанционная литотрипсия (ДЛТ), которая сегодня является методом выбора для избавления от камней, позволила значительно сократить число открытых оперативных вмешательств на почке

и мочевых путях при МКБ. Вторым по значимости современным малоинвазивным методом удаления конкрементов по праву является контактная литотрипсия (КЛТ). Несмотря на внедрение и совершенствование этих малоинвазивных методов удаления мочевых конкрементов, проблема консервативного лечения мочекаменной болезни остается актуальной. Нефролитиаз часто осложняется инфекцией мочевых путей, которая усугубляет течение болезни, и может быть патогенетическим фактором возникновения конкрементов и рецидива камнеобразования. Арсенал уроантисептиков огромен, но их длительное постоянное применение ограничивается нежелательными побочными явлениями, дисбактериозом, ростом распространенности резистентных возбудителей, риском развития лекарственной аллергии, сопутствующими заболеваниями, а порой и значительной стоимостью лекарства. В этой связи для лечения уролитиаза и инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы перспективным может быть применение растительных средств и фитопрепаратов, обладающих доказанными мочегонным, противовоспалительным, противомикробным и спазмолитическим свойствами. Давно зарекомендовали себя брусничный лист и брусничный морс, толокнянка, плоды шиповника, хвощ полевой, почечный чай, листья березы, комбинируван-



ные препараты Фитолизин, Цистон, Пролит и пр. Многообразие средств растительного происхождения не исключает настойчивый поиск новых средств и их рациональных эффективных сочетаний. Таким образом, консервативная медикаментозная терапия МКБ должна быть комплексной и включать различные лекарственные препараты, в том числе растительного происхождения [2]. Фитотерапия может способствовать не только стимуляции самостоятельного отхождения конкрементов, но и оптимальному освобождению мочевых путей от осколков раздробленных камней при ДЛТ и КЛТ, а также профилактике обострений мочевой инфекции и нарушений функции почки. С этой целью создаются комплексы растительных средств, обладающие свойствами лекарственных препаратов, которые можно применять в комплексной терапии МКБ и ее инфекционно-воспалительных осложнений. В последнее время наблюдается отчетливая тенденция к широкому применению фитопрепаратов в комплексной литокинетической терапии и профилактике мочевой инфекции с целью сохранения функциональной способности почки после литотрипсии. При терапевтическом и профилактическом использовании весьма эффективны многокомпонентные растительные комплексы и биологически активные добавки к пище (БАД), содержащие биологически активные вещества, относящиеся к разным классам химических соединений и оказывающие комплексное фармакотерапевтическое воздействие на основные звенья патологических процессов при МКБ [3]. Таких препаратов много, но проводить адекватную терапевтическую оценку их эффективности довольно трудно. Причиной этого, прежде всего, является их огромное количество. Известно, что для полноценной жизни организм нуждается в большом количестве (около 600) различных питательных веществ, только немногие из них он может создавать самосто-

ятельно, остальные получает с пищей. Это объясняет популярность потребления биологически активных пищевых добавок в мире. Их регулярно и успешно применяют более 80% населения США, около 90% населения Японии и порядка 65% населения Европы. В целом в развитых странах 70–90% населения применяло растительные препараты хотя бы однажды. Кроме того, в США продажи всех фитопрепаратов составляют ежегодно более 60 млрд долларов. В Африке фитопрепараты составляют 80% торговых марок, применяемых в здравоохранении, в Китае – 50% от общего числа продаж лекарственных средств. Современное здравоохранение справедливо считает, что специальное включение в рацион биологически активных веществ сегодня – насущная необходимость.

В России, по данным агентства «Фармэксперт», количество потребителей БАД за последние несколько лет достигло 20%, а количество зарегистрированных добавок, по разным данным, превысило 80 тысяч. Для того чтобы зарегистрировать в Министерстве здравоохранения России препарат растительного происхождения как лекарственное средство, необходимы значительные денежные средства и определенное, порой весьма продолжительное, время. Регистрация препарата растительного происхождения в качестве биологически активной добавки к пище (БАД) проще. Для этого необходимо представить в Министерство пищевой промышленности документы, подтверждающие, что средство не ядовито, может употребляться в пищу, и получить результаты простых токсикологических тестов, проведения развернутых клинических исследований при этом не требуется. Этим объясняется то, что сегодня для некоторых растительных препаратов понятия «лекарство» и «БАД» весьма относительно и определяют вовсе не их сущность, а путь на аптечный рынок. Если лекарства химической природы при назначении требуют от

врача соблюдения баланса между эффективной лечебной дозой и нежелательными явлениями, то для растительных средств имеется реальная возможность широкого выбора дозы, поскольку они реже обладают побочными действиями. Однако производство растительных препаратов часто не стандартизовано, поэтому сравнение различных препаратов (торговых марок разных производителей), получаемых из одного и того же сырья, проблематично из-за различий в источниках сырья, способах и процессах экстракции, отсутствия уверенности в том, что активный компонент экстракта в адекватных количествах попадает в конечный продукт процесса, отличий в составе различных партий препарата. Тем не менее сторонники БАД в качестве преимуществ приема препаратов растительного происхождения отмечают:

- естественное «природное» происхождение компонентов;
- относительную безопасность и патогенетический характер фитотерапии;
- отсутствие лекарственных взаимодействий;
- отсутствие необходимости в титровании дозы и коррекции сопутствующей лекарственной терапии;
- стабильное сохранение результата после завершения курса приема;
- возможность самостоятельного применения и относительно невысокую цену.

БАД активно рекламируются, однако эффективность немногих из них оценена в клинических исследованиях.

Рассмотрим один из новых фитопродуктов – Уропрофит® – биологически активную добавку к пище, изготовленную на производстве ООО «В-Мин+» по заказу и под контролем компании «Экомир», Россия. В его состав входят (табл.):

- экстракт плодов клюквы (*Vaccinium oxycoccos*), стандартизованный по органическим кислотам: бензойной, яблочной,



Таблица. Компоненты, входящие в состав БАД Уропрофит®

Компоненты БАД	Содержание в 2 капсулах
Экстракт плодов клюквы	50 мг
Экстракт листьев толокнянки	8 мг
Экстракт травы хвоща полевого	2 мг
Витамин С	70 мг

лимонной, обладающий противовоспалительным, диуретическим, противомикробным и общеукрепляющим действием;

- экстракт листьев толокнянки (*Arctostaphylos uva-ursi*), стандартизованный по 10% содержанию арбутина, обладающий противовоспалительным, противомикробным и диуретическим действием;
- экстракт хвоща полевого (*Equisetum arvense*), стандартизованный по 7% содержанию кремния, обладающий мягким спазмолитическим, противомикробным действием, способствующий восстановлению слизистой мочевых путей;
- витамин С (*Ascorbicum*) – антиоксидант, повышающий устойчивость тканей к ишемии, увеличивающий диурез.

Экстракты этих растений и витамин С, обладающие выраженными мочегонным и антимикробным свойствами, доказали свою эффективность при многолетнем опыте применения.

Исследования, проводимые в последние годы на основе принципов доказательной медицины, достоверно подтвердили значение экстракта плодов клюквы для профилактики рецидивирования инфекции мочевых путей. Получены новые объективные доказательства того, что применение экстракта плодов клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке 36–72 мг/сут эффективно уменьшает частоту рецидивов инфекции нижних мочевых путей у женщин. Установлен доказанный механизм действия экстракта плодов клюквы, который состоит в эффективном блокировании проантоцианидинами (действующим веществом

экстракта плодов клюквы) бактериальной адгезии *E. coli* к клеткам уротелия. Применение экстракта плодов клюквы в дозировке 36–72 мг/сут рекомендуется Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU) для профилактики инфекции нижних мочевых путей у женщин (Рекомендации EAU, 2011).

Экстракт плодов клюквы (*Vaccinium oxycoccos*) содержит органические кислоты, аскорбиновую кислоту, витамины группы В, флавоновые кислоты, дубильные вещества, тритерпеноиды (урсоловая и олеаноловая кислоты), лейкоантоцианы, филлохинон (витамин К), гликозиды, микроэлементы (железо, марганец, медь, калий, кальций, фосфаты).

Гиппуровая кислота – активный метаболит экстракта ягод клюквы – образуется в печени и в неизменном виде выделяется почками, оказывая антибактериальный эффект [2]. Исследования, проведенные в эксперименте и в клинике у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевых путей, показали, что гиппуровая кислота в моче пациентов, принимающих экстракт клюквы, достоверно снижает адгезивные свойства патогенной кишечной палочки и ее способность к формированию биопленок на уротелии мочевых путей [4, 5]. Пилотное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование антиоксидантного статуса после приема клюквенного сока у здоровых лиц показало достоверное снижение продукции оксидантных протеинов [4]. Именно поэтому ягоды клюквы эффективны при лечении и профилактике мочевой инфекции, а также для предупреждения развития окислительного стресса при агрессивных методах лечения, к которым, в частности, относится литотрипсия. Именно содержанием экстракта плодов клюквы объясняется противовоспалительное, мочегонное, противомикробное и общеукрепляющее действие БАД Уропрофит®.

Основными действующими веществами экстракта листьев то-

локнянки (*Arctostaphylos uva-ursi*, медвежье ушко) являются фенольные гликозиды, флавоноиды и дубильные вещества, которые обладают противомикробным действием благодаря наличию в экстракте арбутина и метиларбутина. Флавоноиды, содержащиеся в толокнянке, повышают диурез с одновременным выведением из организма ионов натрия и хлора. Активные метаболиты экстракта медвежьего ушка тормозят реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах и увеличивают ее растворимость, снижая возможность образования мочевых конкрементов [7]. Гидрохинон – метаболит листьев толокнянки, образующийся в моче при гидролизе арбутина, – обуславливает антибактериальный эффект [8]. Экстракт листьев толокнянки (медвежьего ушка), наряду с экстрактом ягод клюквы, обуславливает противовоспалительное действие БАД Уропрофит®.

Экстракт хвоща полевого (*Equisetum arvense*) содержит флавоноиды, органические кислоты, магний, кальций, хром, железо, калий, большое количество солей кремниевой кислоты, которые способствуют защите эпителии при воспалении, обеспечивают удаление токсинов из организма, обладают мягким спазмолитическим эффектом, кровоостанавливающим и антисептическим действием [9]. Установлено, что хвощ полевой усиливает и увеличивает диурез у экспериментальных животных [10]. Сравнительные исследования мочегонных средств показали, что он обладает более выраженными диуретическими свойствами, чем диуретин и почечный чай. Исследования, проведенные в I ММИ им. И.М. Сеченова и ГКБ им. С.П. Боткина еще в 1970-е гг., показали увеличение диуреза на 200–500 мл у больных с заболеваниями сердца и почек, принимавших экстракт полевого хвоща [9].

Аскорбиновая кислота (витамин С) – общеизвестный водорастворимый антиоксидант, иммуномодулятор, необходимый для



обеспечения неспецифической иммунной защиты и подавления патогенной микрофлоры [10]. Образование свободных радикалов вследствие ишемических/реперфузионных повреждений паренхимы почек во время сеанса ДЛТ ведет к снижению диуреза и окислительному стрессу. Результаты рандомизированного клинического исследования показали, что прием витаминов Е (токоферол) и С в качестве антиоксидантов перед и после сеансов литотрипсии не только значительно снижает повреждение почечной ткани за счет сохранения микроциркуляции, но и уменьшает отек тканей почки и образование медиаторов воспаления. Назначение токоферола и аскорбиновой кислоты до и после ДЛТ повышает устойчивость тканей к ишемии и сохраняет высокий диурез, что стимулирует элиминацию образовавшегося песка и фрагментов конкремента [11–13].

Можно полагать, что комбинация свойств каждого из компонентов комбинированного фитопрепарата Уропрофит® в уменьшенной экстрактивной дозировке позволит получить более высокий терапевтический эффект.

Исследователями ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России (В.А. Максимов, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева, А.А. Сердюк, 2011) был проведен клинический анализ историй болезни 60 пациентов с МКБ и хроническим пиелонефритом, перенесших ДЛТ, 30 из которых (возраст от 27 до 65 лет) получали в составе противовоспалительной терапии БАД Уропрофит® по 1 капсуле 2 раза в день в течение 30 дней. Группу сравнения составили 30 пациентов 23–67 лет, у которых комплексная терапия данным препаратом не включала. В основной группе конкременты (5–12 мм) располагались в почке и лоханочно-мочеточниковом сегменте у 2 больных (6,7%), в верхней трети мочеточника – у 6 (20%), в средней трети – у 4 (13,3%) и нижней трети – у 18 (60%). В группе сравнения ДЛТ проведена больным с размерами конкрементов от 5 до 11 мм,

расположенных в почке и лоханочно-мочеточниковом сегменте (у 1 пациента, 3,3%), в верхней (у 7 пациентов, 23,3%), средней (у 6 пациентов, 20%) и нижней (у 16 пациентов, 53,3%) третях мочеточника. Лейкоцитурия до ДЛТ была выявлена у 20 (66,7%) пациентов основной группы и у 18 (60%) больных группы сравнения. Результаты общего анализа мочи у пациентов после 30-дневного приема препарата показали достоверное уменьшение частоты лейкоцитурии у больных, принимавших БАД Уропрофит®, в 1,5 раза – у 11 больных (36,6%), в группе сравнения – у 16 пациентов (53,3%). Применение Уропрофита позволило добиться достоверно более выраженного повышения суточного диуреза у пациентов основной группы.

Кристаллурия была выявлена у 18 (60%) пациентов основной группы до ДЛТ, а после приема Уропрофит® в течение месяца ее частота достоверно снизилась – у 6 пациентов (19,8%). Через 1 месяц после завершения приема препарата частота выявления кристаллурии возросла: кристаллурия определялась у 11 больных (36,7%). У пациентов группы сравнения на протяжении всего периода наблюдения частота кристаллурии сохранялась на уровне 56,6–43,3%. Результаты, полученные авторами, показали исчезновение кристаллурии у пациентов, получавших Уропрофит®, достоверно чаще, чем в группе сравнения. Проведенный авторами анализ результатов клинических и биохимических исследований крови не выявил различий в обеих группах на протяжении 30 дней приема препарата и 1 месяца последующего наблюдения. Ни один из пациентов, принимавших Уропрофит®, не отметил аллергических реакций и побочных эффектов. Полученные данные позволили авторам считать, что комплекс биологически активных веществ, входящих в состав БАД Уропрофит®, оказывает противовоспалительное, диуретическое и литокинетическое действие,

БАД Уропрофит® оказывает противовоспалительное, диуретическое и литокинетическое действие, что обуславливает его использование в комплексной терапии и профилактике инфекционно-воспалительных процессов в мочевых путях у больных МКБ.

и это средство может использоваться как один из компонентов терапии и профилактики инфекционно-воспалительных процессов в мочевых путях у больных МКБ. Уропрофит® хорошо переносится пациентами и поэтому может применяться длительно.

Примером успешного применения БАД Уропрофит® у больных МКБ после ДЛТ могут служить исследования, проведенные в ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» под руководством профессора Б.Н. Жиборева (2011). Были обследованы и пролечены 38 больных МКБ в возрасте 20–60 лет. Основную группу составили 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин), им была выполнена ДЛТ, после которой в состав комплексной терапии был включен Уропрофит® по 1 капсуле 2 р/сут в течение 30 дней. Группу сравнения составили 18 пациентов (11 мужчин и 7 женщин), которым после ДЛТ назначали комплексную терапию с добавлением почечного чая. У всех пациентов конкременты (5–20 мм) располагались в чашечно-лоханочной системе. До начала лечения лейкоцитурия более 10 в поле зрения была выявлена в основной группе у 14 (70%) пациентов, в группе сравнения – у 11 (61,1%) больных. Через 5 дней от начала приема Уропрофита в основной группе ее частота снизилась до 8 (40%) больных против 9 (50%) в группе сравнения. Через 30 дней приема Уропрофита она достоверно уменьшилась до 4 (20%) пациентов в основной группе и 6 (33%)



Можно рекомендовать прием БАД Уропрофит® в течение 3 недель перед контактной уретеролитотрипсией с целью снижения дисбаланса экскреторных функций нефрона и минимизации повреждения почечной ткани во время операции.

в группе сравнения. Таким образом, исследование продемонстрировало достоверное и быстрое уменьшение количества лейкоцитов в моче у пациентов, принимавших Уропрофит®.

В основной группе авторами установлено умеренное повышение рН мочи с $6,025 \pm 0,71$ до $6,425 \pm 0,56$ (6,23%). В группе сравнения увеличение рН было менее значимо: с $5,94 \pm 0,70$ до $6,03 \pm 0,62$ (1,49%). Зафиксированный на 5-й день приема Уропрофита подщелачивающий эффект стойко сохранялся на протяжении всего периода приема, что, по-видимому, может играть важную роль в профилактике рецидива конкрементов. Кроме того, на протяжении приема Уропрофита установлено более значительное увеличение суточного диуреза у пациентов основной группы в среднем на 312 мл (с 1190 до 1502 мл/сут), в группе сравнения увеличение составило в среднем всего 91 мл (с 1165 до 1256 мл/сут). Увеличение суточного диуреза и рН мочи, как известно, является важным условием уменьшения кристаллизации литогенных веществ, таких как мочевая кислота, ураты и оксалаты. До начала приема Уропрофита кристаллурия была зафиксирована у 20 пациентов (11 больных в основной группе и 9 – в группе сравнения). В основной группе число пациентов с кристаллурией через 5 дней уменьшилось до 8, а через 30 дней – до 4 (55, 40 и 20% соответственно), тогда как в группе сравнения число таких пациентов снизилось незначительно: с 9 до 7 – через 5 дней и через 30 дней

увеличилось до 8 (50; 38,9 и 44,5% соответственно). Ни у кого из 20 пациентов на протяжении всего периода приема Уропрофита не было зафиксировано ни одного нежелательного побочного эффекта и аллергической реакции.

Ученые из ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (2011) провели обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов 52 пациентов с МКБ до и после КЛТ. 28 пациентов, составивших основную группу, в течение 3 недель до операции принимали Уропрофит® по 1 капсуле 2 р/сут. 24 пациента были включены в группу сравнения. Целью исследования было изучение влияния БАД Уропрофит® на показатели водно-электролитного и азотистого обмена пациентов с уретеролитиазом после контактной литотрипсии. Как известно, после КЛТ увеличивается экскреция электролитов и продуктов азотистого обмена, возрастает способность канальцев разводить и концентрировать мочу. Эти изменения, вероятнее всего, обусловлены только внутрипочечными механизмами, поскольку основные гормональные системы, регулирующие водно-электролитный обмен, существенно не меняют параметры своего функционирования. При использовании в качестве предоперационной подготовки БАД Уропрофит® суточная экскреция осмотически активных веществ снижается в меньшей степени, что свидетельствует об уменьшении канальцевой дисфункции в результате окклюзии мочеточника конкрементом. После операции рост маркеров канальцевого повреждения незначителен, возможно, в результате уменьшения дооперационного негативного влияния мочевой гипертензии на паренхиму почки. Полученные данные позволяют авторам рекомендовать в течение 3 недель перед контактной уретеролитотрипсией прием БАД Уропрофит® с целью снижения дисбаланса экскреторных функций нефрона и снижения

повреждения почечной ткани во время операции.

По данным проведенных исследований, критериями эффективности БАД Уропрофит® у пациентов с МКБ можно считать уменьшение выраженности лейкоцитурии и кристаллурии, увеличение суточного диуреза, что говорит о положительном влиянии фитопрепарата на течение воспалительного процесса в мочевых путях и отхождение осколков раздробленных конкрементов. Комплекс биологически активных веществ, входящих в состав БАД Уропрофит®, оказывает противовоспалительное, диуретическое, легкое ощелачивающее, литокINETическое действие, уменьшает кристаллообразование при уратной оксалатурии, что может быть одной из мер профилактики МКБ и ее инфекционно-воспалительных осложнений. Уропрофит® обладает хорошей переносимостью и может применяться длительно. Природные вещества растительного происхождения, как правило, отличаются широким спектром терапевтического действия и малой токсичностью, что обуславливает возможность их длительного применения. Отечественное лекарственное производство сегодня оснащено современным оборудованием, позволяющим выпускать качественные растительные препараты, проходящие тщательный многократный контроль. Появление комбинированных фитопрепаратов в удобной форме для приема внутрь способствует рациональному использованию растительного сырья, позволяет осуществлять стандартизацию средств как на стадии изготовления, так и получения конечного продукта, что существенно повышает точность дозирования и практического применения. Кроме того, выбор фитопрепаратов отечественных производителей позволит снизить зависимость России от импортных лекарственных препаратов, а российским компаниям, используя полученную прибыль, разрабатывать новые, инновационные лекарства. 🌿

УРОПРОФИТ®

РАСТИТЕЛЬНОЕ УРОСЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

**СОДЕРЖИТ СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ
КЛЮКВЫ, ТОЛОКНЯНКИ, ХВОЩА ПОЛЕВОГО**



- **УЛУЧШАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**
- **СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ ПОЧЕЧНЫХ ОТЕКОВ**
- **УМЕНЬШАЕТ РИСК ПОВТОРНЫХ ОБОСТРЕНИЙ ЦИСТИТА**
- **ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Лауреат Национальной премии «Идея здоровья» в номинациях «За качество продукции» и «Гарантия эффективности» за доказанную эффективность препаратов.



www.uroproblems.ru
подробная информация на сайте

8 800 200 8000
звонок по РФ бесплатный

Нелекарственный препарат. Отпускается в аптеках без рецепта врача. Перед применением рекомендуется ознакомиться с инструкцией.

Реклама



¹ НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека
ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России

² Городская
поликлиника № 147,
г. Москва

³ Сеть семейных
поликлиник, г. Москва,
Московская обл.

Лечение острого неосложненного цистита у женщины – чего ожидать от современных антимикробных препаратов?

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН¹, к.м.н. А.Р. ГЕВОРКЯН²,
к.м.н. М.Е. ЕВДОКИМОВ³, д.м.н. Ю.Л. ДЕМИДКО¹

В статье представлены результаты исследования профиля чувствительности возбудителей острых неосложненных циститов у женщин детородного возраста Московского региона по состоянию на 2010–2011 гг. Проанализирована эффективность двух стандартных и широко рекомендуемых схем антибактериальной терапии (левофлоксацином и фосфомицином) с точки зрения как купирования клинических проявлений и эрадикации возбудителя в ближайшей перспективе, так и возможного влияния антибиотиков на частоту рецидивирования острого цистита при сроке наблюдения 6 месяцев.

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) в настоящее время являются самыми часто встречающимися в клинической практике бактериальными инфекциями [1]. Подавляющее большинство мочевых инфекций – это острые неосложненные циститы у женщин детородного возраста. Только в России ежегодно регистрируется 26–36 млн случаев острого цистита. Показатель заболеваемости по этой нозологии в среднем составляет 0,5–0,7 эпизода заболевания на 1 женщину в год.

Острый неосложненный цистит (или острая неосложненная инфекция нижних мочевых путей) не представляет угрозы для жизни пациенток, но существенно снижает ее качество. На сегодняшний день разработаны принципы рациональной терапии мочевых инфекций, которые подразумевают точную топическую и лабораторную диагностику, исключение осложняющих факторов и выбор эмпирической терапии с учетом постоянно меняющихся профилей резистентности уропатогенов. Новая клас-

сификация ИМП, разработанная Международным консультативным советом по урологическим заболеваниям (ISUD), позволяет в полной мере соблюсти данные принципы и в значительной степени индивидуализировать диагноз (рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU), 2012) [2]. В классификации учитывается уровень поражения инфекционным процессом, степень его тяжести, имеющиеся факторы риска и микробиологические характеристики возбудителя (рис.). Диагноз при «стандартной» острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей, к примеру, выглядит следующим образом: CY-10 *Escherichia coli* (a). Следует подчеркнуть, что в соответствии с приведенной классификацией даже при остром неосложненном цистите по результатам посева в конечном итоге устанавливается микробиологический диагноз. Такой подход позволяет не только корректировать антимикробную терапию в случае выявления резистентного уропатогена, но и с течением



<p>I. Уровень поражения инфекционным процессом</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ уретрит (UR) ■ цистит (CY) ■ пиелонефрит (PN) ■ сепсис (US)
<p>II. Степень тяжести инфекционного процесса</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ низкая, цистит (CY-1) ■ пиелонефрит средней тяжести (PN-2) ■ пиелонефрит тяжелого течения (PN-3) ■ синдром системной воспалительной реакции, SIRS (US-4) ■ сепсис с дисфункцией внутренних органов (US-5) ■ сепсис с органной недостаточностью (US-6)
<p>III. Имеющиеся факторы риска (ORENUC)</p>	<p>O – нет факторов риска R – есть факторы риска рецидивирования, но без риска тяжелого исхода E – экстрагенитальные факторы риска с вероятным тяжелым исходом N – нефропатические факторы риска с вероятным тяжелым исходом U – корригируемые/изменяемые урологические факторы риска с вероятным тяжелым исходом C – катетер-ассоциированные или некорригируемые урологические факторы риска</p>
<p>IV. Микробиологические характеристики возбудителя</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ название микроорганизма ■ градация по профилю чувствительности: <ul style="list-style-type: none"> (a) – спектр чувствительности широкий; (b) – спектр чувствительности сужен; (c) – мультирезистентный микроорганизм

Рис. 1. Международная классификация ИМП

времени ретроспективно оценивать изменение профиля чувствительности возбудителей острых циститов, вырабатывать актуальные схемы эмпирической терапии мочевых инфекций.

С одной стороны, современная эмпирическая терапия острого неосложненного цистита короткими курсами антимикробных препаратов позволяет добиваться эрадикации возбудителей и клинического выздоровления у 90–98% пациенток [3]. С другой стороны, у 50% женщин, перенесших острый неосложненный цистит, в течение последующего года заболевание рецидивирует. Более того, у половины этих женщин количество рецидивов за год достигает 3 и более [4, 5], что обусловлено, по всей видимости, несколькими причинами, одной из которых является недостаточная эффективность терапии первичного эпизода.

Неэффективная первичная антибиотикотерапия острых циститов частично может быть связана с повышением резистентности возбудителей в отдельно взятом регионе к наиболее широко используемым антибактериальным средствам. Именно поэтому так важно регулярно получать свои данные об особенностях чувствительности возбудителей ИМП и каждый раз пересматривать схемы, рекомендуемые для эмпирической антибиотикотерапии. 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.

Далее будут представлены результаты исследования профиля чувствительности возбудителей

острых неосложненных циститов у женщин детородного возраста Московского региона по состоянию на 2010–2011 гг. В ходе исследования был также проведен анализ эффективности двух стандартных и широко рекомендуемых схем антибактериальной терапии с точки зрения не только купирования клинических проявлений и эрадикации возбудителя в ближайшей перспективе, но и возможного их влияния на частоту рецидивирования острого цистита при сроке наблюдения 6 месяцев.

Материалы и методы исследования

В рамках исследования с целью изучения профиля уропатогенов в Московском регионе за период с сентября 2010 г. по январь 2011 г. было обследовано 58 женщин с острым неосложненным циститом в возрасте от 18 до 38 лет.



Таблица 1. Уропатогены, выявленные на первом визите у пациенток, включенных в исследование (n = 58)

Возбудитель	Абс. (%)
<i>Escherichia coli</i>	47 (81)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (5,2)
<i>Enterococcus spp.</i>	3 (5,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (6,9)
Итого	58 (100)

На первом визите после подписания информированного согласия, сбора жалоб и анамнеза всем пациенткам выполнялось физикальное обследование. Диагноз острого неосложненного цистита устанавливался клинически, микроскопически (по данным анализа мочи) и бактериологически (по результатам посева мочи). В исследование не включались женщины с факторами риска ре-

цидивирования, осложняющими факторами или с сопутствующими признаками инфекции верхних мочевых путей.

Для сравнительного анализа эффективности двух современных схем антибактериальной терапии пациентки были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа получала левофлоксацин (Флексид) 250 мг 1 р/сут в течение 3 дней; 2-я группа – фосфомицин (Монурал) 3 г однократно на ночь.

Таблица 2. Чувствительность кишечной палочки, выявленной на первом визите у пациенток, включенных в исследование (n = 47)

Препарат	Чувствительность, n (%)		
	Чувствительный	Промежуточно-чувствительный	Резистентный
Фосфомицин	47 (100)	0	0
Левифлоксацин	46 (97,9)	0	1 (2,1)
Нитрофурантоин	42 (89,4)	4 (8,5)	1 (2,1)
Амоксициллин/клавуланат	20 (42,6)	17 (36,2)	10 (21,2)
Ко-тримоксазол	47 (100)	0	0
Ампициллин	11 (23,4)	31 (66)	5 (10,6)

На втором визите (через 4 дня) оценивалась симптоматика, проводился общий и бактериологический анализ средней порции мочи. В случае отрицательного результата бактериального посева мочи или отсутствия чувствительности микроорганизма к назначенному препарату пациентка исключалась из исследования.

На третьем визите (через 1 месяц) также оценивалась симптоматика, проводился общий и бактериологический анализ средней порции мочи. Помимо этого производилось анкетирование и пациенток, и врачей с целью субъективной оценки результатов лечения.

Таблица 3. Чувствительность всех микроорганизмов, выявленных на первом визите у пациенток, включенных в исследование (n = 58)

Препарат	Чувствительность, n (%)		
	Чувствительный	Промежуточно-чувствительный	Резистентный
Фосфомицин	58 (100)	0	0
Левифлоксацин	57 (98,3)	0	1 (1,7)
Нитрофурантоин	52 (89,7)	5 (8,6)	1 (1,7)
Амоксициллин/клавуланат	25 (43,1)	20 (34,5)	13 (22,4)
Ко-тримоксазол	58 (100)	0	0
Ампициллин	18 (31,0)	32 (55,2)	8 (13,8)

На четвертом визите через 6 месяцев с момента назначения лечения регистрировалось количество рецидивов инфекции мочевых путей в группах, анализировались корреляции рецидивов с исходными симптомами в общей когорте и внутри групп. С целью сравнительной оценки профилей безопасности используемых схем лечения проводилась регистрация нежелательных явлений в группах. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS.10. Сравнение между группами производилось с использованием критерия хи-квадрат, теста Манна – Уитни, точного критерия Фишера и оценки соотношения рисков.

Таблица 4. Симптомы, выявленные на первом визите у пациенток, включенных в исследование

Симптом	Группа 1 (левофлоксацин), n (%)	Группа 2 (фосфомицин), n (%)	Значение p
Болезненные позывы	26 (96,3)	21 (84)	0,152*
Резь и боль при мочеиспускании	26 (96,3)	25 (100)	0,519*
Субфебрильная температура	3 (11,1)	5 (20)	0,308*
Боль и неприятные ощущения над лоном	16 (59,3)	13 (52)	0,402*
Мутная моча	7 (25,9)	7 (28)	0,556*
Примесь крови в моче	3 (11,1)	5 (20)	0,308*

Результаты

В исследование было включено 58 пациенток с острым неосложненным циститом, подтвержденным бактериологически. Характеристики возбудителей острой

* Статистически незначимо.



неосложненной инфекции нижних мочевых путей, определенные на первом визите, представлены в таблицах 1, 2 и 3.

Полные данные по результатам обследования, лечения и 6-месячного наблюдения собраны у 52 пациенток: у 27 пациенток группы 1 (получали левофлоксацин) и у 25 пациенток группы 2 (получали фосфомицин). Прекратили участие в исследовании 6 пациенток: 5 отказались от контрольных визитов, у 1 пациентки по результатам бактериального посева на первом визите была выявлена резистентность возбудителя к назначенному при рандомизации препарату, и она была исключена из исследования. При оценке исходных данных между группами статистически значимых отличий ни по одному из исходных симптомов выявлено не было (табл. 4). По процентному составу возбудителей на первом визите отличий между группами сравнения также не выявлено ($p=0,32$) (табл. 5).

На втором визите (через 4 дня) эрадикация в группе левофлоксацина отмечена у 26 больных (96,3%), персистирующие – у 1 (3,7%). В группе фосфомицина эрадикация выявлена у 25 (100%) пациенток. Различия между группами статистически не значимы ($p=0,519$) (применялся точный критерий Фишера). На третьем визите (через 1 мес.) в группе левофлоксацина эрадикация микроорганизмов установлена у всех 27 (100%) пациенток. В группе фосфомицина эрадикация имела место у 23 (92%) больных, персистирующие – у 1 (4%), реинфекция установлена у 1 (4%) пациентки. Отличия между группами статистически незначимы ($p=0,325$) (применялся критерий хи-квадрат).

При оценке симптомов на втором визите (через 4 дня) частое мочеиспускание в группе левофлоксацина отмечено у 3 (11,1%) пациенток, в группе фосфомицина – у 8 (32%). По данному показателю различия между группами были выражены, однако не достигли статистически значимых величин ($p=0,066$) (применялся точный

Таблица 5. Уропатогены, выявленные на первом визите у пациенток, включенных в исследование

Возбудитель	Группа 1 (левофлоксацин), n (%)	Группа 2 (фосфомицин), n (%)
<i>Escherichia coli</i>	20 (74,1)	22 (88)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (7,4)	1 (4)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (3,7)	2 (8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3,7)	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (11,1)	–
Итого	27 (100)	25 (100)

Таблица 6. Наличие рецидивов за 6 месяцев наблюдения у пациенток, включенных в исследование (n = 52)

Исследуемый препарат	Нет рецидива, n (%)	Есть рецидив, n (%)
Левофлоксацин (группа 1, n = 27)	24 (88,9)	3 (11,1)
Фосфомицин (группа 2, n = 25)	16 (64)	9 (36)
Итого	40 (77)	12 (23)

критерий Фишера). Болезненных позывов не было зарегистрировано ни у одной из пациенток. Резь и боль при мочеиспускании в группе левофлоксацина сохранились у 2 (7,4%) пациенток, в группе фосфомицина – у 3 (12%) пациенток. Различия между группами сравнения статистически незначимы ($p=0,462$) (применен точный критерий Фишера). Повышения температуры тела, озноба не было ни у одной из пациенток. Болевые ощущения над лоном сохранились у 1 (3,7%) пациентки из группы левофлоксацина. Помутнение и/или примесь крови в моче не были зарегистрированы ни у одной из пациенток в группах. На третьем визите частое мочеиспускание отмечено у 2 (8%) пациенток в группе фосфомицина, в группе левофлоксацина – не выявлено. Болезненных позывов не было ни у одной из пациенток. Резь и боль при мочеиспускании в группе левофлоксацина не отмечены, в группе фосфомицина сохранились у 1 (4%) пациентки. Повышение температуры тела, озноб, помутнение и/или примесь крови в моче не были зарегистрированы ни у одной из пациенток в группах.

Таким образом, по степени выраженности симптомов острого цистита на втором и третьем визите эффективность левофлоксацина и фосфомицина не имела

статистически значимых отличий. Единственным симптомом, по которому отличия приблизились к статистически значимым величинам, но не достигли их, был симптом частых мочеиспусканий: на втором визите он чаще сохранялся в группе фосфомицина.

По субъективной оценке пациентками на третьем визите (через 1 месяц) в группе левофлоксацина терапия оценена как «удовлетворительная» 1 (3,7%) пациенткой, «очень хорошая» – 26 (96,3%) пациентками, в группе фосфомицина как «удовлетворительная» – 4 (16%), как «очень хорошая» – 21 (84%) пациенткой. Значимых различий между группами по данному показателю не выявлено ($p=0,152$) (применялся точный критерий Фишера).

По субъективной оценке эффективности терапии лечащими врачами на третьем визите в группе левофлоксацина «выздоровление» отмечено у 27 (100%) пациенток, в группе фосфомицина – у 21 (84%) пациентки, еще у 4 (16%) пациенток – «улучшение». По данному показателю результаты значимо лучше в группе левофлоксацина ($p=0,047$) (применялся точный критерий Фишера).

Наличие рецидивов через 6 месяцев после визита 1 в группах левофлоксацина и фосфомицина представлено в таблице 6. В груп-



Таблица 7. Риск развития рецидива в зависимости от наличия примеси крови в моче у пациенток в группе фосфомицина (n = 25)

Наличие примеси крови в моче	Нет рецидива, n (%)	Есть рецидив, n (%)
Без примеси крови в моче (n = 20)	14 (56)	6 (24)
Наличие примеси крови в моче (n = 5)	2 (8)	3 (12)
Итого	16 (64)	9 (36)

Таблица 8. Зарегистрированные на фоне применения левофлоксацина и фосфомицина нежелательные явления (n = 52)

Нежелательные эффекты	Группа 1 (левофлоксацин, n = 27), n (%)	Группа 2 (фосфомицин, n = 25), n (%)	Всего, n (%)
Зуд гениталий	0	2 (8)	2 (3,8)
Головная боль	1 (3,7)	0	1 (1,9)
Нет	26 (96,3)	23 (92)	49 (94,2)

пе лечения фосфомицином рецидивы имели место чаще, чем в группе левофлоксацина, причем отличие между группами оказалось статистически значимым (p = 0,035) (применялся точный критерий Фишера). Соотношение рисков рецидивов в группах фосфомицина и левофлоксацина составило 4,5 (95% ДИ 1–19,2).

В общей когорте пациенток (n = 52) нами не было выявлено статистически значимых корреляций между исходными клиническими проявлениями острого цистита и риском рецидива:

- частое мочеиспускание при первом визите не было связано с возникновением рецидива (p = 0,778) (применен точный критерий Фишера);
- болезненные позывы к мочеиспусканию не коррелировали с возникновением рецидива (p = 0,717);
- боль и резь при мочеиспускании не связаны с рецидивом (p = 0,778);
- повышение температуры тела не связано с рецидивом (p = 0,456);
- боль и неприятные ощущения над лоном не коррелировали с рецидивом (p = 0,331);
- помутнение мочи не коррелировало с рецидивом (p = 0,625);
- наличие примеси крови в моче не имело статистически значимой связи с возникновением

ем рецидива (p = 0,216), однако у больных с этим симптомом рецидивы были чаще.

При анализе взаимосвязей между исходными клиническими проявлениями острого цистита и риском рецидива в группах сравнения у пациенток, принимавших фосфомицин, рецидив возникал чаще тогда, когда на первом визите была обнаружена примесь крови в моче (табл. 7), однако данная закономерность не была статистически значимой (p = 0,23). В группе левофлоксацина признаков взаимосвязи рецидива и наличия крови в моче на момент обращения выявлено не было (p = 0,692).

Профиль безопасности сравниваемых схем лечения оказался благоприятным и не имел статистически значимых отличий (p = 0,211). Нежелательные явления в группах сравнения представлены в таблице 8.

Обсуждение результатов

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. – 3 (5,2%). Наибольшая чувствительность возбудителей неосложненных острых циститов от-


мечена к левофлоксацину (98,3%), фосфомицину (94,8%) и ко-тримоксазолу (100%). Левофлоксацин (Флексид) и фосфомицина трометамол (Монурал) имеют сходную высокую клиническую и микробиологическую эффективность. По субъективной оценке пациентами результатов лечения значимых различий между группами не выявлено (p = 0,152). По субъективной оценке лечащих врачей левофлоксацин статистически значимо превосходил фосфомицина трометамол по клинической эффективности (p = 0,047).

В группе лечения фосфомицином рецидивы имели место чаще, чем в группе, получавшей терапию левофлоксацином, при этом отличия между группами достигли статистически значимого уровня (p = 0,035). Соотношение рисков рецидивов между группой фосфомицина и группой левофлоксацина составило 4,5 (95% ДИ 1–19,2).

У пациенток с макрогематурией на момент обращения рецидивы при лечении фосфомицином возникали чаще, чем у пациенток без макрогематурии. Однако данная закономерность не достигла статистической значимости (p = 0,211).

Заключение

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать вывод о том, что даже при сходной эффективности стандартной антибактериальной терапии по привычным клиническим критериям среднесрочные результаты по частоте рецидивов могут существенно различаться. К сожалению, в настоящее время как в российской, так и в западной литературе практически отсутствуют работы по оценке результатов эмпирической терапии острых неосложненных циститов в контексте риска их последующего рецидивирования. В связи с этим нам представляется целесообразным проведение подобных исследований на больших группах пациенток и, возможно, с большим периодом наблюдения. ☺



Второй
Национальный
конгресс

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

12–14 декабря 2012 года

Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Российская академия медицинских наук
- Российское общество пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (ОПРЭХ)

В рамках конгресса пройдут:

- III (VIII) Съезд Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
- Заседание Профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития РФ по специальности «Пластическая хирургия»
- Учредительное собрание Российского общества микрохирургов
- I Российский форум по послевузовскому образованию в области пластической хирургии
- I Международный симпозиум по хирургии лицевого нерва

Основные темы научной программы:

- Пластическая хирургия в:
 - анестезиологии и реаниматологии
 - гинекологии
 - детской хирургии
 - косметологии
 - нейрохирургии
 - общей хирургии
 - онкологии
- оториноларингологии
- офтальмологии
- травматологии и ортопедии
- урологии
- челюстно-лицевой хирургии
- Эстетическая хирургия
- Хирургия лицевого нерва
- Послевузовское образование

Секретариат Конгресса
117420, Москва, а/я 1
телефон (495) 722-64-20
электронная почта mail@plastsur.ru
сайт www.plastsur.ru

Оргкомитет выставки
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон (495) 722-64-20
факс (495) 786-25-57
электронная почта mail@plastsur.ru



¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра урологии

² ГБУЗ «ГКБ № 12» Департамента здравоохранения Москвы, отделение урологии

Препарат Флорацид в лечении мужчин с синдромом хронической тазовой боли

Д.м.н., проф. Г.Г. КРИВОБОРОДОВ¹, Е.И. ТУР¹, к.м.н. В.В. СОЛОВЬЕВ², к.м.н. О.В. ПЕРМЯКОВА¹

Авторами проведено исследование эффективности левофлоксацина (препарат Флорацид) в терапии синдрома хронической тазовой боли, ассоциированного с абактериальным хроническим простатитом. Полученные данные коррелируют с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по назначению антибактериальных средств из группы фторхинолонов сроком на 4–6 недель в первой линии терапии, подтверждают эффективность и безопасность применения левофлоксацина и в качестве монотерапии, и в сочетании с другими лекарственными средствами.

Введение

Известно, что в 5–10% случаев причиной возникновения простатита служит бактериальная инфекция. Однако у 90% пациентов микробиологические тесты не выявляют патогенных микроорганизмов. В таких случаях говорят о так называемом абактериальном простатите [1–3]. Ввиду того что клиническая картина простатита не всегда свидетельствует об изолированном заболевании предстательной железы, в практику был введен новый термин «хронический простатит, ассоциированный с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ)». СХТБ – распространенная патология, которая на сегодняшний день, к сожалению, мало изучена.

Так, отсутствует ясность в отношении этиологии и патогенеза данного заболевания, не определены его четкие диагностические критерии, что крайне затрудняет описание этой нозологической единицы.

Таким образом, хронический простатит, ассоциированный с СХТБ, можно охарактеризовать как состояние, которое проявляется дискомфортом или болью в полости таза в отсутствие воспалительных изменений в секрете предстательной железы (в чистом виде или в моче) и/или сперме: количество лейкоцитов в исследуемых образцах не повышено или повышено незначительно, результаты бактериологических исследований отрицательны.

По данным разных авторов, распространенность СХТБ в популяции составляет от 5 до 16% [4]. Им страдают 30–58% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Многократные и часто малоэффективные курсы лечения, которые получают данные пациенты, являются причиной снижения их трудоспособности, а также высоких экономических затрат.

Материалы и методы

В исследование, проведенное на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12», было включено 23 мужчины с жалобами на хроническую боль в области таза в возрасте от 26 до 64 лет (в среднем $46,4 \pm 4,8$ года). Наряду с болью в области малого таза у 3 больных отмечалось распространение боли в область мошонки, у 1 больного – в область корня полового члена, у 3 больных – в нижние отделы живота. Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). В исследование не включались больные с интенсивностью боли ниже 4 баллов, таким образом, индекс боли до лечения у мужчин варьировал от 4 до 9 баллов (в среднем $6,3 \pm 0,7$ балла).

Всем больным в процессе обследования была выполнена проба



Meares – Stamey. На основании ее результатов было выявлено 9 мужчин (39,1%) с воспалительным и 14 пациентов (60,9%) с невоспалительным СХТБ. Помимо болевого синдрома 11 больных (5 пациентов с воспалительным и 6 с невоспалительным СХТБ) предъявляли жалобы на учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки).

Для скрининговой оценки параметров мочеиспускания использовали урофлоуметрию. Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) до лечения составило $16,7 \pm 2,1$ мл/с (от 7 до 25 мл/с).

Качество жизни больных до и после лечения оценивали с использованием шкалы, разработанной EuroQol Group для оценки общего качества жизни, связанного со здоровьем, – EQ-5D. До лечения средний показатель по EQ-5D составил $29,9 \pm 8,3$ балла (от 0 до 63 баллов), что свидетельствовало о низком качестве жизни.

В сравнении с другими симптомами наиболее существенно на качество жизни указанной категории больных влияет болевой синдром, поэтому за основной критерий эффективности лечения был выбран регресс болевой симптоматики. Так, снижение интенсивности боли на 75% и более от исходного значения считали хорошим, на 50–75% – удовлетворительным и < 50% – неудовлетворительным результатом.

Участники исследования были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 9 человек с хроническим абактериальным воспалительным простатитом (категория IIIA по классификации простатита, предложенной Национальным институтом здоровья США (National Institute of Health, NIH)), во вторую – 14 больных с хроническим абактериальным невоспалительным простатитом (категория IIIB). Пациентам обеих групп в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов назначали антибактериальный препарат из группы фторхинолонов. В нашей работе мы использо-

Таблица 1. Сравнение показателей интенсивности болевого синдрома, качества жизни больных и максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) в группах 1 и 2 до лечения и через 6 недель антибактериальной терапии

Показатель	Группа 1 (n = 7)		Группа 2 (n = 9)	
	До лечения	Через 6 недель терапии	До лечения	Через 6 недель терапии
Интенсивность боли, баллы по ВАШ	$6,8 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,9^*$	$5,92 \pm 0,43$	$3,57 \pm 0,75^*$
Качество жизни, баллы по EQ-5D	$23,11 \pm 6,27$	$44,4 \pm 6,08^*$	$34,3 \pm 5,5$	$54,14 \pm 7,03^*$
Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/с	$16,9 \pm 1,7$	$17,6 \pm 1,4$	$16,5 \pm 1,33$	$16,7 \pm 1,29$

* $p < 0,05$.

вали левофлоксацин (отечественный препарат Флорацид) по 500 мг 1 раз в сутки. Результаты лечения оценивали через 2 и 6 недель после начала приема препарата.

Результаты

Через 2 недели после начала лечения положительный эффект был отмечен у 7 (77,8%) мужчин первой группы и у 9 (64,3%) больных второй группы. Всем больным, у которых на фоне приема Флорацида был получен положительный эффект, лечение было продолжено до 6 недель. При этом в течение последующих 4 недель эффективность терапии стабильно сохранялась на том же уровне; ухудшения не было отмечено ни в одном случае.

При оценке результатов лечения по группам было выявлено, что через 6 недель медикаментозной терапии показатель интенсивности боли по ВАШ в первой группе снизился в среднем с $6,8 \pm 0,7$ балла (от 4,0 до 9,0) до $4,0 \pm 0,9$ балла (от 1,0 до 9,0) ($p < 0,05$), во второй группе – с $5,92 \pm 0,43$ балла (от 4,0 до 9,0) до $3,57 \pm 0,75$ балла (от 0 до 8,0) ($p < 0,05$).

Оценка качества жизни больных показала, что у пациентов первой группы индекс EQ-5D повысился в среднем с $23,11 \pm 6,27$ (от 0 до 55) до $44,44 \pm 6,08$ (от 15 до 70) баллов ($p < 0,05$), во второй группе – с $34,3 \pm 5,5$ (от 7 до 63) до $54,14 \pm 7,03$ (от 18 до 87) баллов ($p < 0,05$). Среднее значение Q_{max} в первой группе до лечения составило $16,9 \pm 1,7$ (от 7 до 24) мл/с, а через 6 не-

дель – $17,6 \pm 1,4$ (от 9 до 24) мл/с. Во второй группе Q_{max} до лечения составляла $16,5 \pm 1,33$ (от 8 до 25) мл/с, через 6 недель – $16,7 \pm 1,29$ (от 10 до 25) мл/с (табл. 1). Таким образом, применение Флорацида не оказывало влияния на параметры мочеиспускания. Q_{max} осталась на прежнем уровне до и после лечения в обеих группах.

Обсуждение результатов

В связи с тем что в настоящее время не существует доказанных механизмов возникновения СХТБ, лечение таких больных является крайне сложной и неоднозначной проблемой. Отсутствие патогенетически обоснованной терапии обуславливает многообразие методик, используемых на практике. В последние несколько лет ведутся исследования по лечению больных с СХТБ, организованные в соответствии с современными методологическими требованиями [5–7]. Это позволит статистически достоверно оценить эффективность различных терапевтических воздействий.

Долгое время считалось, что альфа-адреноблокаторы могут оказаться эффективными в лечении СХТБ. Однако результаты целого ряда исследований не показали преимуществ применения данной группы препаратов по сравнению с плацебо [8]. Именно поэтому начиная с 2010 г. Европейская ассоциация урологов больше не рекомендует назначение альфа-адреноблокаторов пациентам с СХТБ.



Применение антибактериальных средств при СХТБ остается спорным. Однако, несмотря на отсутствие патогенетической «мишени» для антибиотиков, ряд авторов отмечают хороший эффект от их применения примерно у 50% пациентов [9–11]. Согласно результатам исследований С. Suaudeau и соавт., проведенных на крысах, антибиотики оказывали не только бактериостатический или бактерицидный, но также противовоспалительный и анальгезирующий эффекты [12].

В нашей статье мы подробно остановимся на левофлоксацине, который относится к группе фторхинолонов 3-го поколения. Левофлоксацин практически полностью всасывается в кишечнике (биодоступность при приеме внутрь составляет 99%). Период его полувыведения составляет 6–8 часов, что позволяет применять левофлоксацин 1 раз в день (суточная доза 500 мг). Равновесная концентрация в плазме при приеме 1 раз в сутки устанавливается через 48 часов после начала лечения. Препарат хорошо проникает в ткани (объем распределения 89–112 л), после его однократного приема концентрация в ткани-мишени в 25 раз превышает концентрацию в крови [13]. Необходимо отметить, что фторхинолоны – одни из немногих антибактериальных средств, которые проникают в ткань предстательной железы, поэтому антибиотики именно этой группы являются препаратами выбора для лечения простатита любой этиологии.

Основным побочным эффектом левофлоксацина является его проаритмогенное действие, проявляющееся удлинением интервала QT (в среднем на 5 мс). Однако в этом отношении левофлоксацин представляется более безопасным, чем спарфлоксацин (аналогичная величина 13–15 мс) или эритромицин (8–15 мс). В целом левофлоксацин является одним из наиболее безопасных фторхинолонов, если судить по общей частоте развития нежелательных реакций и отмены

препарата [14, 15]. Для проводимого исследования выбор левофлоксацина в качестве препарата лечения был обусловлен модулирующим воздействием на медиаторы воспаления [16, 17].

Из 23 больных, включенных в исследование, у 16 (70%) пациентов терапия Флорацидом привела к клинически значимому эффекту. Все пациенты переносили лечение без каких-либо выраженных побочных реакций. При этом несколько лучшие результаты были получены в группе больных с воспалительным СХТБ. Наши данные согласуются с результатами ряда исследований, посвященных влиянию левофлоксацина и антибиотиков фторхинолонового ряда на лечение СХТБ у мужчин. Механизм купирования боли при приеме антибиотиков у такой категории больных объяснить затруднительно. Возможно, он связан с влиянием препаратов на инфекционные агенты, не выявленные в ходе стандартного обследования. Кроме того, существуют данные, что антибиотики фторхинолонового ряда могут подавлять активность цитокинов в тканях, тем самым оказывая влияние на патогенетические механизмы развития простатита.

Так, в 1996 г. японскими учеными под руководством Т. Yoshimura [16] было проведено исследование, в котором повышение концентрации левофлоксацина в крови способствовало снижению выработки медиаторов воспаления, таких как интерлейкин-2 и интерлейкин-1-бета, вследствие подавления активности мононуклеарных клеток периферической крови.

В 2000 г. F. Helen и соавт. установили взаимосвязь между применением фторхинолонов и изменением количества вырабатываемых цитокинов. Препараты данной группы способствовали подавлению продукции интерлейкина-6 эндотелиальными клетками [17].

В 2003 г. были обнародованы результаты исследования J.C. Nickel и соавт., в котором 80 пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с СХТБ, в течение

6 недель получали левофлоксацин либо плацебо. Больные были рандомизированы на 2 группы: 45 человек получали препарат, 35 – плацебо. Статистический анализ динамики изменения симптомов СХТБ через 3, 6 и 12 недель после начала лечения не показал достоверных различий между пациентами группы левофлоксацина и плацебо [18].

В 2008 г. С.W. Jeong и соавт. опубликовали данные по применению левофлоксацина и доксазозина у мужчин, страдающих хроническим простатитом III категории [20]. В исследование вошел 81 пациент (средний возраст составил 40,1 лет). Все пациенты были обследованы до, а затем через 2 и 6 недель лечения при помощи шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии NIH – NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index). Все участники исследования были рандомизированы на 3 группы: первая группа получала левофлоксацин (n = 26), вторая – доксазозин (n = 26), третья – комбинацию этих препаратов (n = 29). Срок лечения составил 6 месяцев. В результате было установлено, что в группе левофлоксацина регрессия симптомов хронического простатита была выражена более отчетливо по сравнению с двумя другими группами.

Таким образом, учитывая результаты исследований, приведенных выше, а также ограниченные выборки включенных в них пациентов, Европейская ассоциация урологов рекомендует назначение антибактериальных средств из группы фторхинолонов сроком на 4–6 недель в качестве терапии первой линии при впервые установленном диагнозе СХТБ [11, 20, 21]. Полученные нами данные также подтверждают эффективность и безопасность применения Флорацида (левофлоксацина) при СХТБ, ассоциированном с абактериальным хроническим простатитом, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами. ☺

Флорацид®

левофлоксацин 500 мг



Большая «восьмерка»

Эффективное лечение бактериального простатита

- ✓ Высокие концентрации в ткани и секрете предстательной железы¹
- ✓ Максимальная антимикробная активность среди фторхинолонов^{2,7}
- ✓ Высокая частота эрадикации возбудителей - 95%⁸
- ✓ Разрушает биоплёнки возбудителей уроинфекций⁹
- ✓ Хорошая переносимость, подтвержденная 7-и летним опытом применения в клинической практике





ГБОУ ВПО
«Ставропольская
государственная
медицинская
академия»
Минздрава
России, кафедра
урологии, детской
урологии – андрологии
с курсом рентгенологии

Профилактика рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после открытой чреспузырной аденомэктомии

Д.м.н., проф. Т.И. ДЕРЕВЯНКО, д.м.н., проф. И.М. ЛАЙПАНОВ,
к.м.н. Р.М. КАДИЕВ, к.м.н. В.А. ПУТИЛИН

На базе кафедры урологии, детской урологии – андрологии с курсом рентгенологии СтГМУ было проведено клиническое исследование с целью оценки эффективности применения препарата Лонгидаза для профилактики рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после аденомэктомии. Результаты клинического наблюдения свидетельствуют о том, что использование Лонгидазы предотвращает образование грубой рубцовой ткани, создающей инфравезикальную обструкцию, что подтверждается увеличением скорости мочеиспускания, уменьшением объема остаточной мочи, а также данными рентгенологического исследования нижних мочевых путей пациентов.

Введение

В настоящее время в мире отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни мужского населения, а также доли мужчин пожилого и старческого возраста. Одним из самых распространенных заболеваний мужчин данной возрастной категории является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

В настоящее время активно применяется консервативная терапия ДГПЖ альфа-1-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы, которые, безусловно, оказывают положительное влияние на состояние ткани предстательной железы, качество акта мочеиспускания, а также замедляют прогрессирование заболевания. Однако именно самостоятельное, дли-

тельное, порой неконтролируемое применение пациентами с ДГПЖ консервативной терапии привело в последнее время к увеличению количества больных с большими (более 80 см³) размерами предстательной железы. Такие больные с выраженными obstructивными симптомами и даже с осложнениями в виде острой и хронической задержки мочи все чаще поступают в урологические стационары.

Основным радикальным методом лечения ДГПЖ, несмотря на гормональную природу этого заболевания, остается хирургическое вмешательство. Вопрос о применении трансуретральной резекции у больных с ДГПЖ остается дискуссионным, поэтому основным радикальным методом лечения таких пациентов, как правило, является открытая чреспузырная аденомэктомия. К сожалению, процент ранних и отдаленных осложнений после открытой чреспузырной аденомэктомии во всем мире достаточно высок и составляет 8,8–18,8%.



Обструктивные осложнения аденомэктомии, возникающие в результате разрастания рубцовой ткани в шейке мочевого пузыря и в задней уретре пациентов, встречаются у 1,5–9,2% прооперированных пациентов [1–3].

Возникновение данных осложнений связано с несколькими факторами: техникой оперативного вмешательства, особенностями осуществления гемостаза в области ложа удаленной аденомы предстательной железы [4, 5] и особенностями уретрального дренирования в ближайшем послеоперационном периоде.

Что касается техники оперативного вмешательства, то основной причиной осложнений при эндоуретральной аденомэктомии является разрушение и нередко удаление вместе с аденоматозными тканями шейки мочевого пузыря предстательного отдела уретры, который вновь формируется в послеоперационном периоде из образовавшейся рубцовой ткани.

Слишком тщательное ушивание ложа с помощью различных лигатурных способов (П-образных, кистетных и др.) приводит к механическому ограничению полости мочевого пузыря от полости, образовавшейся после энуклеации аденомы. Уже к 7-му дню после операции происходит сращивание краев капсулы и формирование предпузыря типа «песочных часов» [6], что также связано с образованием рубцовой ткани и инфравезикальной обструкции.

Важным фактором в возникновении этих осложнений является также тактика ведения пациентов в ближайшем послеоперационном периоде. Применяемые в настоящее время методы лечения поздних обструктивных осложнений чреспузырной аденомэктомии (бужирование шейки мочевого пузыря, внутренняя уретротомия), по мнению многих авторов, весьма травматичны, обостряют воспалительный процесс и стимулируют образование в местах разрывов тканей об-

структивного участка новых, уже более грубых рубцов и стриктур. Кроме того, проведение данных манипуляций вызывает множество осложнений: свищи и более длинные по протяженности стриктуры, кровотечения, уретральную лихорадку, бактериемический шок. Именно поэтому весьма актуальной, с нашей точки зрения, является проблема профилактики рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после аденомэктомии.

Материалы и методы

В период с 2008 по 2012 г. в урологической клинике на базе кафедры урологии, детской урологии – андрологии СтГМА под нашим наблюдением находились 53 пациента (средний возраст $67,2 \pm 3,1$ лет) с ДГПЖ более 80 см^3 . Уровень простатспецифического антигена у пациентов составлял $1,7 \pm 0,05$ нг/мл, у всех больных в анамнезе были эпизоды острой или хронической задержки мочи. Всем пациентам в плановом порядке по одинаковой методике была произведена открытая одномоментная чреспузырная аденомэктомия, с выполнением лигатурного гемостаза в ложе аденомы с использованием быстро рассасывающегося шовного материала. Участники исследования получили периоперационную антибиотикопрофилактику в соответствии с микробным спектром, подтвержденным анализами посева мочи на микрофлору и чувствительность микрофлоры к антибиотикам и противомикробным препаратам, а также анализом мочи (ПЦР) на внутриклеточные инфекционные возбудители. Таким образом, процесс инфекционного воспаления в шейке мочевого пузыря исключался.

Нами учитывались этапы формирования рубцовой ткани в области шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры после чреспузырной аденомэктомии. Известно, что в срок до 2 недель после операции образующиеся коллагеновые волокна тонкие и не

имеют определенной направленности, а в срок от 2 недель до 3 лет происходит формирование и созревание плотной рубцовой ткани за счет расположения и фиксации коллагеновых волокон в четко направленном и упорядоченном положении. Формирование инфравезикальной обструкции завершается [7, 8]. Таким образом, развитие склеротических изменений в области шейки мочевого пузыря после чреспузырной аденомэктомии носит этапный характер, который связан с преобразованием коллагеновых пучков в рубцовую ткань в ближайшем и отдаленном периоде.

Целью нашего исследования была оптимизация профилактики рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после чреспузырной аденомэктомии, приводящих к инфравезикальной обструкции у таких пациентов. Для этого пациентам основной группы ($n = 23$) (табл. 1) в ближайшем послеоперационном периоде была назначена активная профилактика



Лонгидаза – эффективная терапия хронического простатита:

- ✓ исчезают/уменьшаются боли и парестезии;
- ✓ уменьшается дизурия;
- ✓ улучшаются показатели мочеиспускания;
- ✓ регрессирует воспалительный процесс;
- ✓ уменьшается фиброз предстательной железы;
- ✓ отсутствуют нежелательные реакции при лечении.

Рекомендуемая схема:

- ✓ Лонгидаза 3000 МЕ внутримышечно, один раз в пять дней курсом 10 инъекций.
- ✓ Лонгидаза 3000 МЕ в виде ректальных суппозиторий, первые 10 свечей через день, вторые 10 свечей через 2 дня, курс – 20 суппозиторияев.



Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов с аденомой предстательной железы больших размеров до операции чреспузырной открытой аденомэктомии

Характеристика	Основная группа (n = 23)	Контрольная группа (n = 30)
Средний возраст, годы	68,0 ± 3,2	66,3 ± 3,3
Объем предстательной железы до операции, см ³	83,7 ± 1,1	81,2 ± 2,1
Наличие осложнений до операции (острая и/или хроническая задержка мочи), число пациентов	23	30
Объем остаточной мочи до операции, см ³	263 ± 7,8	258 ± 4,3
Максимальная скорость потока мочи при урофлоуметрии, мл/с	3,8 ± 0,1	4,0 ± 0,2

Таблица 2. Эффективность применения препарата Лонгидаза у больных после открытой чреспузырной аденомэктомии (сравнительная характеристика пациентов). Контрольное обследование через 1 месяц после операции

Характеристика	Основная группа (n = 23)	Контрольная группа (n = 30)
Объем остаточной мочи, см ³	28,2 ± 4,1	81,8 ± 4,2
Максимальная скорость потока мочи при урофлоуметрии, мл/с	10,4 ± 3,1	6,1 ± 4,4
Наличие инфравезикальной обструкции на урографии, нисходящей цистоуретрографии, число пациентов	4	13
Срок закрытия послеоперационного надлобкового свища, сутки	3,2 ± 0,2	9,1 ± 0,3

Таблица 3. Эффективность применения препарата Лонгидаза у больных после открытой чреспузырной аденомэктомии (сравнительная характеристика пациентов). Контрольное обследование через 1 год после операции

Характеристика	Основная группа (n = 23)	Контрольная группа (n = 30)
Объем остаточной мочи, см ³	24,3 ± 2,1	83,1 ± 2,0
Максимальная скорость потока мочи при урофлоуметрии, мл/с	12,1 ± 1,0	5,7 ± 3,1
Наличие инфравезикальной обструкции на урографии, нисходящей цистоуретрографии, число пациентов	3	18

образования грубых рубцов из соединительной ткани препаратом с протеолитической активностью Лонгидаза 3000 МЕ по схеме: 5 инъекций в/м 1 раз в 5 дней, затем в виде ректальных суппозиторов 1 раз в 3 дня № 10. Пациенты контрольной группы (n = 30) не получали терапии, направленной на профилактику послеоперационных рубцовых изменений шейки мочевого пузыря; их ведение в послеоперационном периоде было стандартным.

Уретральные дренажи всем пациентам удалялись в одинаковые сроки. Пациенты обеих групп находились под наблюдением в течение 1 года после оперативного лечения. Динамика обструктивных симптомов, указывающих на формирование инфравезикальной обструкции вследствие рубцовых изменений шейки мочевого пузыря, оценивалась по следующим критериям: объем остаточной мочи, максимальная

скорость потока мочи при урофлоуметрии, рентгенологические признаки инфравезикальной обструкции на нисходящих экскреторных и микционных цистоуретрограммах. Первое обследование пациентов проводилось через 1 месяц (табл. 2). Второе обследование проводилось через 1 год (табл. 3). Нежелательных побочных действий и аллергических реакций на фоне применения препарата Лонгидаза у пациентов отмечено не было. По нашим наблюдениям, чаще всего рубцовая инфравезикальная обструкция формировалась в сроки до 1 месяца после операции открытой чреспузырной аденомэктомии, и в дальнейшем периоде наблюдения рубцовая ткань сохранялась.

Выводы

Полученные результаты клинического наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии препарата Лонгидаза на формирование ткани шейки мочевого пузыря после открытой чреспузырной аденомэктомии. Лонгидаза предотвращает образование грубой рубцовой ткани, создающей инфравезикальную обструкцию, что подтверждается объективными данными: увеличением скорости мочеиспускания в 2,7 раза в основной группе больных, получавших лечение Лонгидазой в ближайшем послеоперационном периоде, и уменьшением объема остаточной мочи у пациентов той же группы в 9,3 раза, а также данными рентгенологического исследования нижних мочевых путей пациентов, в то время как у пациентов контрольной группы увеличение скорости мочеиспускания отмечалось в 1,5 раза, а объем остаточной мочи снижался в 3,2 раза. Таким образом, препарат Лонгидаза может быть использован в раннем послеоперационном периоде для профилактики обструктивных осложнений (инфравезикальная обструкция) после выполнения открытой чреспузырной аденомэктомии. ☺

Литература
→ С. 61

Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЬЮГАТ ВЫСОКООЧИЩЕННОГО ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗА С ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ НОСИТЕЛЕМ АЗОКСИМЕРА БРОМИДОМ

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

- Хронического простатита
- Интерстициального цистита
- Стриктур уретры и мочеточников
- Болезни Пейрони
- Начальной стадии доброкачественной гиперплазии предстательной железы
- Келоидных, гипертрофических рубцов после травм, ожогов, операций
- Для увеличения биодоступности при совместном введении антибактериальных препаратов

Лонгидаза®

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

Реклама



¹ ГБОУ ДПО
«РМАПО», кафедра
эндоскопической
урологии

² ГБУЗ «ГКУБ № 47»
Департамента
здравоохранения
г. Москвы, отделение
операционной
эндоскопии

Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций

Д.м.н., проф. А.Г. МАРТОВ^{1,2}, к.м.н. Д.В. ЕРГАКОВ²

Введение. Многочисленные публикации, посвященные успешному применению препарата Канефрон Н («Бионорика», Германия) в рамках метафилактики мочекаменной болезни после дистанционной литотрипсии, а также профилактике и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних и верхних мочевых путей, послужили основанием для проведения собственного исследования эффективности и безопасности длительного приема препарата у пациентов с урологическими заболеваниями после проведения различных эндоскопических операций.

Пациенты и методы. С января по июнь 2011 г. на базе ГБУЗ «ГКУБ № 47» были выполнены 882 трансуретральные и перкутанные эндоскопические операции. Основную группу составили пациенты, которым после эндоурологических вмешательств назначали препарат Канефрон Н («Бионорика», Германия), в качестве компонента комплексной уроантисептической терапии. Препарат применяли в терапевтической дозе по 2 драже 3 раза в день на срок до 2 месяцев. Контрольную группу составили больные, которым после выполнения тех же операций проводилась стандартная уроантисептическая терапия (нитрофураны, пипимидиевая кислота и др.) в течение 2 месяцев. При обследовании пациентов основной и контрольной группы отслеживались такие показатели, как суточный диурез, лейкоцитурия, динамика симптомов заболевания и качество жизни пациентов.

Результаты. Применение Канефрона Н после трансуретральных операций на нижних мочевых путях уменьшило ирритативную симптоматику, улучшило качество жизни пациентов, снизило лейкоцитурию и повысило диурез. Использование Канефрона Н после операций на верхних мочевых путях также улучшило качество жизни пациентов, снизило лейкоцитурию, повысило диурез и улучшило отхождение резидуальных фрагментов. У пациентов с оксалатными и уратными камнями было отмечено стойкое повышение рН мочи, что может являться частью метафилактики мочекаменной болезни. Нежелательных эффектов, связанных с приемом препарата, отмечено не было.

Выводы. Нами показаны преимущества использования препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после эндоурологических операций.



Таблица 1. Количество пациентов с различными урологическими заболеваниями

Нозология	Число пациентов (%)
Стриктура уретры	35 (4,7)
Доброкачественная гиперплазия простаты	167 (22)
Рак мочевого пузыря	112 (14,8)
Уретеролитиаз	248 (32,6)
Нефролитиаз	145 (19)
Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточника	11 (1,4)
Всего	760 (100)

Таблица 2. Урологические операции, проведенные участникам исследования

Операция	Количество (%)
Внутренняя уретротомия	35 (4)
Трансуретральная резекция простаты	167 (19)
Трансуретральная резекция мочевого пузыря	112 (12,7)
Цистоскопия, биопсия мочевого пузыря	71 (8)
Цистолитотрипсия	42 (4,8)
Уретероскопия, контактная лазерная уретеролитотрипсия, уретеролитоэкстракция	269 (30,5)
Перкутанная нефролитолапаксия	175 (19,8)
Эндоуретеропиелотомия	11 (1,2)
Всего	882 (100)

Введение

Широкое внедрение в клиническую практику различных эндоскопических операций в урологии позволило значительно сократить сроки госпитализации и социальной реабилитации пациентов. В настоящее время использование современных малоинвазивных технологий позволяет проводить лечебные вмешательства у большинства урологических пациентов через нижние мочевые пути или через небольшой прокол в поясничной области, не прибегая к разрезам кожных покровов. Эндоскопические операции обеспечивают излечение (при стриктурах нижних и верхних мочевых путей, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, камней мочевого пузыря) или достижение ремиссии заболевания (при мочекаменной болезни, раке мочевого пузыря и верхних мочевых путей).

Несмотря на то что эндоскопические операции имеют такие очевидные достоинства, как эффективность и малоинвазивность, эти преимущества могут быть сведены к минимуму в результате возникновения осложнений лечения, требующих длительной социальной реабилитации, а нередко повторной госпитализации пациента, в том числе и в экстренном порядке, и проведения ему открытых ургентных операций (цистостомия, ревизия мочевого пузыря, орхэктомия, ревизия

почки, нефростомия, нефрэктомия).

Инфекционно-воспалительные заболевания (уретрит, простатит, цистит, пиелонефрит) являются наиболее частыми осложнениями современных эндоурологических операций; частота таких осложнений хорошо изучена, разработаны меры их ранней диагностики, лечения и профилактики. Однако проблема не теряет своей актуальности, задача быстрой реабилитации пациентов, в том числе и социальной, с восстановлением трудоспособности, остро стоит на современном этапе развития урологии.

Канефрон Н – это комбинированный препарат, в состав которого входят золототысячник (*Centaureum umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinalis*). Данные растения содержат вещества, которые оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

Многочисленные публикации, посвященные успешному применению препарата Канефрон Н («Бионорика», Германия) в рамках метафилактики мочекаменной болезни [1, 2] после дистанцион-

ной литотрипсии, а также профилактики и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних и верхних мочевых путей, послужили основанием для проведения собственного исследования эффективности и безопасности длительного приема препарата у пациентов после проведения различных трансуретральных и перкутанных эндоскопических операций при урологических заболеваниях.

Материалы и методы

С января по июнь 2011 г. на базе ГБУЗ «ГКУБ № 47» пациентам с различными нозологиями (табл. 1) были выполнены 882 трансуретральные и перкутанные эндоскопические операции (табл. 2). Всего было прооперировано 760 пациентов (556 мужчин, 204 женщины). 122 пациента были прооперированы повторно, из них у 51 пациента повторное вмешательство было проведено на контралатеральной

Прием фитопрепарата Канефрон Н способствует увеличению диуреза, без изменений водно-электролитного баланса; а также снижению частоты лейкоцитурии у больных в послеоперационном периоде.



Таблица 3. Исходные клинические характеристики пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	60,2 ± 6,9	59,5 ± 7,3
IPSS, баллы	21,5 ± 5,2	23,9 ± 4,2
QoL, баллы	4,7 ± 1,3	4,8 ± 1,1
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q _{max}), мл/сек	7,2 ± 3,5	7,5 ± 3,3
Объем остаточной мочи, мл	135,9 ± 54,1	129,5 ± 46,2

Таблица 4. Результаты контрольного обследования пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
IPSS, баллы	11,5 ± 1,2	15,5 ± 1,4*
QoL, баллы	2,6 ± 0,3	3,8 ± 0,5*
Q _{max} , мл/сек	18,2 ± 3,3	18,3 ± 3,4
Объем простаты, см ^{3**}	30,3 ± 12,5	37,4 ± 14,5
Объем остаточной мочи, мл	35,9 ± 16,2	29,5 ± 14,9

* p < 0,05.

** Определяли только у пациентов после операций на предстательной железе.

почке, а 71 больному были произведены плановые повторные эндоскопические операции. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет, преобладали пациенты пожилого и старческого возраста, их доля составила 63%.

Больные были рандомизированы в две группы. Основную группу составили пациенты, которым после эндоурологических вмешательств (всего 440 операций) в составе комплексного лечения в качестве уроантисептика назначался препарат Канефрон Н («Бионорика», Германия) в терапевтической дозе по 2 драже 3 раза в день на срок до 2 месяцев. Кон-

трольную группу составили больные, которым после выполнения тех же операций (всего 442 операции) проводилась стандартная уроантисептическая терапия (нитрофураны, пипимидиевая кислота и др.) в течение 2 месяцев. При обследовании пациентов как основной, так и контрольной группы контролировали лейкоцитурию, суточный диурез. Среди пациентов с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде (n = 393) у 42 пациентов основной группы и 39 – контрольной группы были выявлены резидуальные фрагменты камней, размеры фрагментов варьировали от 3 до 6 мм. В данной группе пациентов фиксировали частоту отсутствия камней после проведения им комплексного лечения. У пациентов с мочекаменной болезнью отдельное внимание уделялось регистрации рН мочи в послеоперационном периоде. Из 393 пациентов с мочекаменной болезнью у 289 пациентов к моменту выполнения операции рН мочи было ниже 6,0, это были пациенты с уратными и оксалатными камнями. Доли пациентов

с рН менее 6,0 в обеих группах были одинаковыми: 154 пациента в основной группе, 135 – в контрольной группе.

Для оценки состояния пациентов в срок 2 месяца от момента операции им проводилось контрольное обследование, которое включало в себя оценку жалоб пациента (пациенты после операций на нижних мочевых путях заполняли опросник IPSS (International Prostatic Symptom Score – Международная шкала оценки простатических симптомов), в рамках которого также оценивали выраженность влияния заболеваний на качество жизни (QoL, Quality of life), чем ниже количество баллов – тем лучше показатели), контрольное ультразвуковое исследование мочевой системы, урофлоуметрию по показаниям, контрольные анализы крови и мочи, микробиологическое исследование мочи по показаниям.

Получение дополнительной информации по качеству жизни у пациентов после операций на верхних мочевых путях нами производилось с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которую заполняли пациенты, при этом за «0» принималось абсолютно неприемлемое качество жизни, за «100» – отличное качество жизни. Также проводилась регистрация частоты послеоперационных осложнений после перенесенных эндоурологических операций.

Отдельно мы обращали внимание на возможные нежелательные явления, связанные с приемом препарата Канефрон Н.

Полученные результаты нами были занесены в программу Statistica 6,0 и подвергнуты стандартной статистической обработке, достоверность межгрупповых различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались различия при p < 0,05.

Результаты

Для удобства клинической интерпретации полученных результатов они представлены отдельно для пациентов, перенесших опе-

Применение Канефрона Н после эндоскопических операций на верхних мочевых путях позволяет улучшить качество жизни пациентов, способствует отхождению мелких резидуальных фрагментов после операции, повышает диурез и рН мочи.



рации на нижних мочевых путях (группа А, n = 356, 427 операций) и вмешательства на верхних мочевых путях (группа В, n = 404, 455 операций).

Результаты лечения пациентов после операций на нижних мочевых путях. Исходные клинические характеристики (симптоматика заболевания, данные уродинамических, ультразвуковых и лабораторных исследований) были сходными в основной и контрольной группах исследования (табл. 3). Приведенные в таблице 4 данные контрольного обследования, проведенного через 2 месяца после выполнения операции, свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных различий между объективными показателями контрольных обследований обеих групп. Субъективные показатели (IPSS, QoL) в основной группе были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Было установлено, что различия в ответах на вопросы были связаны с преимущественным снижением ирритативной симптоматики (вопросы № 2, 4, 7), в то время как ответы на вопросы № 1, 3, 5, 6 (обструктивная симптоматика) в обеих группах не различались. Детализированные результаты ответов на вопросы анкеты IPSS приведены в таблице 5 и на рисунке.

У пациентов после операций на нижних мочевых путях также определяли показатели лейкоцитурии и диуреза (табл. 6). Были получены статистически значимые различия в выраженности лейкоцитурии между двумя группами. Было показано, что диурез в основной группе больных был выше, чем в контрольной группе, но различия не достигали статистической значимости.

Нами не было отмечено случаев отмены препарата в связи с развитием нежелательных явлений, которые можно было бы связать с приемом препарата Канефрон Н. Анализ осложнений оперативного лечения не выявил

значимых межгрупповых отличий.

Результаты лечения пациентов после операций на верхних мочевых путях. Исходные характеристики пациентов – участников клинического исследования приведены в таблице 7. Существенных различий по составу между группами не обнаружено, обе группы включали пациентов с разнообразными заболеваниями верхних мочевых путей.

Контрольное обследование, проведенное спустя 2 месяца после оперативного лечения пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей, показало следующие результаты. Показатель ВАШ в основной группе составил в среднем $82 \pm 6,7$ балла, в то время как в контрольной группе – $71 \pm 7,4$ балла, то есть качество жизни пациентов, получавших Канефрон Н в послеоперационном периоде, было статистически достоверно лучше, чем у пациентов, получавших стандартную противовоспалительную терапию. Частота лейкоцитурии составила 41 и 59% соответственно, различия между группами также были статистически достоверными. Средний суточный диурез соответственно составил 3,6 и 3,0 литра ($p < 0,05$). Еще одним важным результатом явилось повышение pH мочи у пациентов с оксалатными и уратными камнями в основной группе ($n = 154$) по сравнению с pH мочи у пациентов контрольной группы ($n = 135$). Среднее значение pH мочи в основной группе было 6,25, в контрольной группе данный показатель составил 5,9. Последнее важное межгрупповое отличие было получено при сравнении частоты отхождения резидуальных фрагментов через 2 месяца с момента операции. В основной группе резидуальные фрагменты были выявлены у 17 пациентов из 42, в то время как в контрольной группе – у 30 пациентов из 39. Полученные результаты в обеих группах приведены в таблице 8. Нами не было отмечено случаев отмены препарата в связи с раз-

Таблица 5. Детализированные ответы на вопросы анкеты IPSS у пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

№ вопроса	Основная группа	Контрольная группа
1	1,8	1,9
2	1,4	2,6*
3	1,7	1,9
4	1,3	2,5*
5	1,9	2
6	1,8	1,9
7	1,6	2,7*

* $p < 0,05$.

Таблица 6. Показатели лейкоцитурии и среднего суточного диуреза у пациентов спустя 2 месяца после операций на нижних мочевых путях

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Лейкоцитурия*, %	$32 \pm 1,7^*$	$47 \pm 2,3$
Диурез, л	$3,5 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,5$

* Количество лейкоцитов в осадке общего анализа мочи > 8 .

витием нежелательных явлений, которые можно было бы связать с приемом препарата Канефрон Н. Анализ осложнений оперативного лечения не выявил значимых межгрупповых отличий.

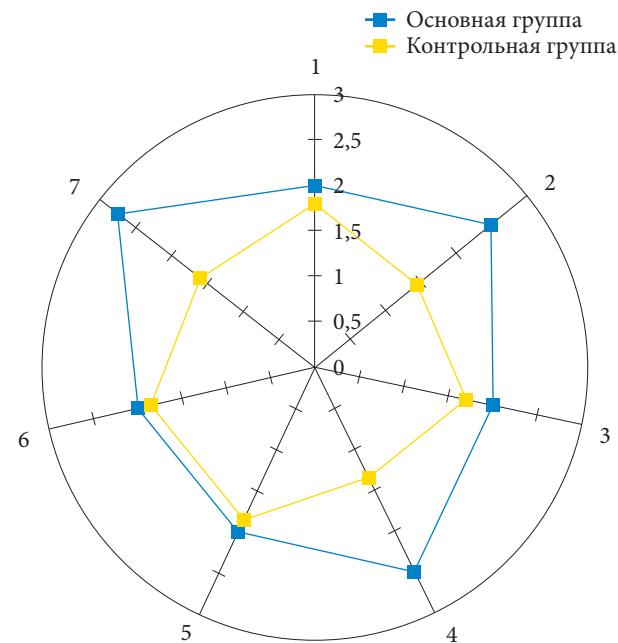


Рис. Ответы на вопросы анкеты IPSS у пациентов основной и контрольной группы



Таблица 7. Исходные характеристики пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	40,5 ± 5,9	39,6 ± 6,0
Пациенты с нефростомой, n (%)	57 (24)	47 (22)
Пациенты с внутренним стентом, n (%)	32 (13)	34 (15)
Наличие инфекции мочевых путей до операции, n (%)	74 (31)	68 (31,6)

Таблица 8. Результаты лечения пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей через 2 месяца после вмешательства

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Оценка по ВАШ, баллы	82 ± 6,7	71 ± 7,4*
Частота лейкоцитурии, %	41 ± 3,4	59 ± 4,1*
Диурез, л	3,6 ± 0,3	3,0 ± 0,15*
pH мочи	6,25 ± 0,15	5,9 ± 0,1*
Частота резидуальных фрагментов, %	40	76*

* p < 0,05.

Обсуждение результатов

Разнонаправленные эффекты Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенолкарбоновыми кислотами, фталидами, горечами [10–17]. Диуретическое действие препарата обеспечивают эфирные масла. Во-первых, они расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия. Во-вторых, они оказывают влияние на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев, что проявляется уменьшением реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Диуретическое действие оказывают также фенолкарбоновые кислоты, которые обладают осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти вещества не подвергаются); при этом реабсорбция воды и ионов натрия значительно снижается. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без

нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект), что особенно важно у пожилых пациентов, страдающих сердечными аритмиями.

Спазмолитический эффект Канефрона Н обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают также фенолкарбоновые кислоты. Противовоспалительный эффект Канефрон Н оказывает в основном за счет розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Как и другие фенольные соединения, розмариновая кислота проявляет антиоксидантное действие и прерывает свободнорадикальные цепные реакции.

Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона Н, содержат вещества, обладающие широким спектром антимикробного действия: фенолкарбоновые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой бактериям для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий.

Это обеспечивает активность препарата даже по отношению к устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре. Кроме того, выделение органических фенолкарбоновых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что противодействует росту бактерий.

Помимо перечисленных свойств, элиминации бактерий из мочевых путей способствуют следующие факторы:

- биофлавоноиды тормозят бактериальную гиалуронидазу и, таким образом, ограничивают распространение бактерий в тканях;
- диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов.

Результаты нашего исследования подтвердили, что использование Канефрона Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику и за счет этого улучшать качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. При сравнительном анализе результатов не было получено отличий в частоте инфекционно-воспалительных осложнений. Однако нами был отмечен меньший процент пациентов с лейкоцитурией после применения Канефрона Н, чем после проведения стандартной терапии.

Согласно последним данным, пациенты связывают свою социальную дезадаптацию после

Использование препарата Канефрон Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику и за счет этого улучшать качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Канефрон® Н



МЗ РФ П.Н. 014244/01, П.Н. 014244/02

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей

для взрослых и детей с 1 года

- Оказывает оптимальное комплексное действие:
 - **противовоспалительное**
 - **диуретическое**
 - **антимикробное**
 - **спазмолитическое**
 - **улучшает кровоснабжение почек**
 - **нефропротективное**
 - **антиоксидантное**
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится



Bionorica®

<http://www.bionorica.ru>

в новой упаковке с апреля 2012



выписки из стационара именно с продолжающейся ирритативной симптоматикой после трансуретральных операций на нижних мочевых путях и особенно на простате. Полученные в рамках проведения настоящего клинического исследования положительные результаты в отношении уменьшения ирритативной симптоматики у больных после проведения трансуретральных операций на нижних мочевых путях, рассматривались нами в свете имеющихся в настоящее время теоретических представлений о развитии у пациентов так называемого послеоперационного простатита.

Рядом авторов было введено понятие «послеоперационный простатит», в связи со сходной симптоматикой и аналогичными методами лечения явлений нарушенного мочеиспускания у пациентов после операции и больных с простатитом [3, 4]. В основе «послеоперационного простатита» лежит защитная реакция тканей предстательной железы на операционную травму. Наличие инфекционного процесса в предстательной железе усугубляет течение послеоперационного простатита, поэтому для его успешного лечения необходим комплексный подход, направленный как на эрадикацию инфекционных возбудителей при их наличии, так и на ликвидацию основных звеньев патогенеза воспалительного процесса (противовоспалительное действие) и ускорение процессов репарации в предстательной железе (репаративное, или восстанавливающее, действие). Таким образом, использование в данной ситуации препарата Канефрон Н, обладающего сочетанным противовоспалительным и антимикробным действием, является патогенетически обоснованным.

Установлено, что Канефрон Н усиливает выведение солей мочевой кислоты [18]. Эта сторона действия лишь отчасти связана с мочегонным эффектом и довольно специфична. Усиление

Растения, входящие в состав препарата Канефрон Н содержат вещества, которые оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение pH в пределах 6,2–6,8, что также препятствует образованию уратных камней. По данным ряда исследований, применение Канефрона Н после эндоскопических операций на верхних мочевых путях позволяет улучшить качество жизни пациентов, способствует отхождению мелких резидуальных фрагментов после операции, повышает диурез и pH мочи [5–9].

В нашем исследовании было выявлено повышение pH мочи до 6,25 в результате терапии Канефроном Н в течение 2 месяцев, что является частью метафилактики мочекаменной болезни при оксалатных и уратных камнях. В исследовании также была отмечена значительно меньшая частота обнаружения резидуальных фрагментов у пациентов основной группы через 2 месяца после оперативного вмешательства. У всех пациентов, принимавших Канефрон Н после операций на верхних мочевых путях, через 2 месяца после хирургического вмешательства величина диуреза была достоверно выше, а выраженность лейкоцитурии достоверно ниже по сравнению с больными контрольной группы. Среди других клинических преимуществ применения препарата

можно отметить его безопасность, так как нами не было отмечено случаев развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Выводы

Использование Канефрона Н в послеоперационном периоде после эндоскопических операций на нижних и верхних мочевых путях имеет следующие клинические преимущества:

- уменьшение ирритативной симптоматики после операций на нижних мочевых путях и улучшение качества жизни пациентов после операций на нижних и верхних мочевых путях;
- увеличение диуреза у пациентов в послеоперационном периоде, без изменений водно-электролитного баланса;
- снижение частоты лейкоцитурии у больных в послеоперационном периоде;
- способствование более быстрому выведению резидуальных фрагментов после эндоскопических операций на верхних мочевых путях;
- повышение pH мочи у пациентов с уратными и оксалатными камнями, что препятствует развитию рецидива заболевания.

На основании проведенного исследования мы рекомендуем применение препарата Канефрон Н в рамках стандартной клинической практики у урологических пациентов после проведенного им эндоскопического лечения. ☺



Российская неделя здравоохранения



Реклама



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

3-7 декабря 2012

Центральный выставочный комплекс
«Экспоцентр», Москва, Россия

www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru

Организатор:

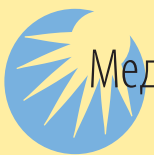


При поддержке:

- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Российской академии медицинских наук
- Общественной палаты РФ

Под патронатом:

- Торгово-промышленной палаты РФ
- Правительства Москвы



Новая парадигма применения ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия

II Научно-образовательный международный мастер-класс по теме «Эректильная дисфункция», организованный при поддержке кафедры урологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России (АГМУ), состоялся 2 июня 2012 г. в Барнауле. Вел мастер-класс президент Европейской ассоциации по сексуальной медицине, лектор Оксфордского университета профессор Хармут ПОРСТ.

В своем приветственном слове главный уролог Алтайского края, заведующий кафедрой урологии и нефрологии АГМУ, д.м.н., профессор А.И. НЕЙМАРК отметил, что проблема эректильной дисфункции (ЭД) не теряет своей актуальности на протяжении тысячелетий. За это время человечество разработало огромное количество способов и методов лечения ЭД, не всегда, к сожалению, отличавшихся безопасностью и эффективностью. Впрочем, действенные методы терапии расстройств эрекции также существуют, вопрос лишь в том, насколько они известны врачам. «Именно поэтому, – подчеркнул А.И. Неймарк, – и необходимы мастер-классы с участием ведущих специалистов-урологов, которые могут осветить современное видение проблемы ЭД и рассказать о методах лечения заболевания с позиций доказательной медицины».

Профессор А.И. Неймарк напомнил, что первый уникальный в своем роде мастер-класс по эректильной дисфункции состоялся в Саратове в феврале 2012 г. Ранее подобных мероприятий в нашей стране не проводилось. Обсужде-

ние выбранной организаторами темы – сексуальные нарушения у мужчин – вызвало огромный интерес в профессиональном сообществе. Профессор Хармут ПОРСТ, уролог с мировым именем, предоставил участникам мастер-класса исчерпывающую информацию о причинах возникновения эректильной дисфункции, ее диагностике и лечении. Профессор А.И. Неймарк поблагодарил профессора Х. Порста за то, что он принял приглашение прочесть столь востребованный курс – «Эректильная дисфункция» – и в Барнауле.

Проблема диагностики ЭД

Несмотря на успехи консервативной и оперативной урологии в терапии ЭД, данное заболевание зачастую остается не только невылеченным, но даже недиагностированным. Согласно данным, которые привел профессор Х. Порст, лишь 5–10% больных на амбулаторном приеме у уролога способны заговорить с врачом о проблемах в интимной сфере. Особенно это касается пациентов старшей возрастной группы, которые считают ЭД естественным и необратимым процессом,



Профессор Х. Порст

обусловленным возрастной инволюцией. Профессор Х. Порст уверен, что необходимо научить урологов правильно задавать вопросы, связанные с качеством половой жизни пациентов. Так, например, в Германии урологи обязательно спрашивают пациента на приеме:

- Когда у вас последний раз был половой акт?
- Довольны ли вы/ваша партнерша качеством полового акта?

Таким образом, врач фокусирует внимание пациента на проблеме ЭД и помогает ему начать разговор на эту тему.



«Эректильная дисфункция»

Терапия ЭД: какой метод выбрать?

Известно, что попытки восстановить «мужскую силу» предпринимались с незапамятных времен, задолго до появления урологии в ее современном понимании. Однако изучение проблемы нарушения эректильной функции с академических позиций началось лишь в XX в. Первые серьезные достижения в решении проблемы расстройств эрекции были сделаны в 1970-х гг., во многом благодаря усилиям доктора Адриана Зорниотти – организатора Международного общества по исследованию импотенции (International Society of Impotence Research, ISIR). Профессор Х. Порст отметил также роль таких ученых, как Жан-Франсуа Жинести (изобретатель современных методик визуализации пениса) и Вацлав Михал (создатель процедур реваскуляризации полового члена), в становлении урологии как полноценного раздела медицины.

Если несколько десятилетий назад пациенту с нарушениями эрекции уролог мог предложить разве что хирургическую операцию (не всегда эффективную и часто приводящую к приапизму), то сегодня у врача есть возможность решить проблему ЭД при помощи современных фармакологических препаратов. Принципиально новая эра в лечении ЭД наступила в 1996 г. с появлением нового класса лекарственных средств – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), а именно их первого представителя – силденафила (Виагра). Именно этот препарат на несколько лет стал одновременно как объектом поклонения, так и мишенью для критики. Применение силденафила позволяло достичь невиданных ранее результатов в лечении ЭД, но оно оказалось чрезвычайно дорогостоящим, и ингибиторы ФДЭ-5 не были включены в программы медицинского страхования. До сих пор фактически все пациенты, нуждающиеся в инги-

Таблица 1. Некоторые фармакокинетические характеристики препаратов для лечения ЭД

Параметр	Препараты длительного действия		Препараты короткого действия	
	уденафил (Зидена)	тадалафил (Сиалис)	варденафил (Левитра)	силденафил (Виагра)
Период полувыведения, часы	11–13	17,5	4	4
Начало действия	30–60 мин	30 мин – 2 часа	30–60 мин	30–60 мин
Изменение C_{max} (прием жирной пищи)	нет	нет	снижение на 20%	снижение на 29%

биторах ФДЭ-5, самостоятельно оплачивают свое лечение. Связывали силденафил и с проблемой внезапной смерти во время полового акта. Не только пациенты, но и врачи на протяжении длительного времени считали Виагру «таблеткой-убийцей». Однако дальнейшие исследования показали, что секс является причиной лишь 0,2–0,6% внезапных смертей, причем супружеский секс в этом отношении несколько безопаснее внебрачного.

На протяжении нескольких лет силденафил был единственным имеющимся в продаже препаратом из группы ингибиторов ФДЭ-5, но постепенно ситуация менялась – разрабатывались новые средства с аналогичным механизмом действия, но отличающиеся по фармакодинамике. Постепенно и у врача, и у пациента, страдающего ЭД, появилась возможность выбора средств для лечения нарушений эрекции.

В настоящее время на рынке представлены 4 ингибитора ФДЭ-5 (в том числе и новейший – уденафил, продающийся под торговым наименованием Зидена). Препараты группы различаются по ряду фармакологических характеристик (табл. 1), в том числе по продолжительности действия. Так, действие Зидены начинается уже через 30 минут после приема таблетки и продолжается на протяжении 24 часов. Почему продолжительность действия является столь важной характеристикой препарата? Опрос, проведенный W.A. Fisher и соавт., продемонстрировал, что около половины мужчин и более 60% женщин вообще не планируют свою сексуальную жизнь, и половой акт у них происходит спонтанно (рис. 1). Именно поэтому большинство мужчин (72%) хотят, чтобы препарат для лечения ЭД действовал 36 или 24 часа, и лишь 28% респонден-

Главный уролог Алтайского края, д.м.н., проф. А.И. НЕЙМАРК



– К сожалению, многие пациенты с сексуальными нарушениями не обращаются к специалистам, мужчины просто не знают об имеющихся диагностических и терапевтических возможностях. В Алтайском крае специалисты написали книги, в которых популярно рассказали о мужских и женских заболеваниях. Эти книги мы распространили по краевым библиотекам. Теперь любой человек может прочитать о симптомах урологических и гинекологических заболеваний и принять верное решение относительно целесообразности визита к врачу.



Таблица 2. Активность ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с симптомами нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Препарат	Концентрация в плазме, нг/мл	Концентрация в ткани предстательной железы, нг/г	Соотношение концентраций «предстательная железа / плазма»
Уденафил	436,7 ± 39,1	2028,6 ± 360,8	4,4
Тадалафил	305,8 ± 41,1	385,7 ± 83,8	1,3

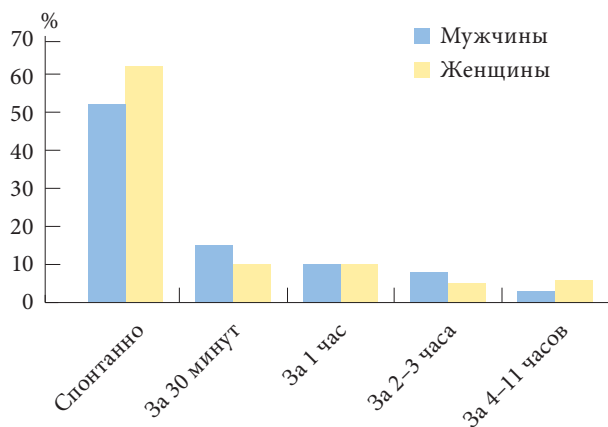


Рис. 1. Время планирования сексуального контакта

тов выразили желание, чтобы лекарственное средство было эффективным на протяжении только 8 часов. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что препараты с большей продолжительностью действия дают пациентам возможность не регламентировать свою сексуальную жизнь, чувс-

твовать себя свободными в своих проявлениях.

Еще одной важной особенностью метаболизма уденафила является его способность накапливаться в ткани предстательной железы (табл. 2), что, в свою очередь, приводит к повышению уровня циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в плазме и простате, а также способствует возникновению эрекции. Другие, не менее важные преимущества уденафила заключаются в том, что он:

- не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического давления в сравнении с плацебо в положении лежа и стоя;
- не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый);
- не влияет на остроту зрения;
- не влияет на количество и концентрацию спермы, подвижность и морфологию сперматозоидов.

Уденафил: доказанная эффективность

Несмотря на то что молекула уденафила была открыта позже, чем молекулы остальных ингибиторов ФДЭ-5, Зидена уже успела обзавестись солидной доказательной базой. Так, профессор Х. Порст привел данные пяти мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, в которых приняли участие 1109 пациентов (561 из них принимал Зидену, а 548 были в контрольной группе). Исследовались дозировки 25, 50, 75, 100 и 200 мг уденафила, курс лечения составлял от 4 до 12 недель. Во всех этих исследованиях уденафил продемонстрировал высочайшую эффективность в лечении ЭД и прекрасную переносимость. Результаты исследований оценивались по изменению Международного индекса эректильной функции (The International Index of Erectile Function, IIEF), вопросам 2 и 3 профиля половых отношений (Sexual Encounter Profile, SEP), вопросу глобальной оценки «Улучшилась ли Ваша эрекция на фоне лечения в течение последних 4 недель» (Global Assessment Question, GAQ) и др. Улучшение наблюдалось вне зависимости от выбранного способа оценки (табл. 3).

В одном из исследований пациенты получали 25, 50, 75 мг уденафила или плацебо на протяжении 12 недель, результативность лечения оценивалась по нескольким критериям (рис. 2), во второй же работе сравнивалась эффективность приема уденафила 100 мг «по требованию» и курсового применения препарата в дозе 50 мг (рис. 3). Обе схемы приема показали достоверное преимущество по сравнению с плацебо, при этом существенного различия между эффективностью этих дозировок выявлено не было. Таким образом, клинические исследования подтвердили эффективность и безопасность обеих схем лечения ЭД уденафилом: и в качестве препарата «по требова-

Главный хирург главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности Е.В. САФОНОВ

– В Алтайском крае очень мощная урологическая служба, сегодняшний мастер-класс – это значимая часть непрерывной череды научных и учебных мероприятий, нацеленных на повышение квалификации наших специалистов. Проблемы терапии эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и другими сопутствующими заболеваниями чрезвычайно актуальны. Я убежден, что пациентов с сексуальными расстройствами должны вести врачи разных специальностей, поэтому сегодня в мероприятии принимали участие не только урологи, но и эндокринологи, терапевты.



ПРАЗДНИК ЧУВСТВ

Zydena®
уденафил

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

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



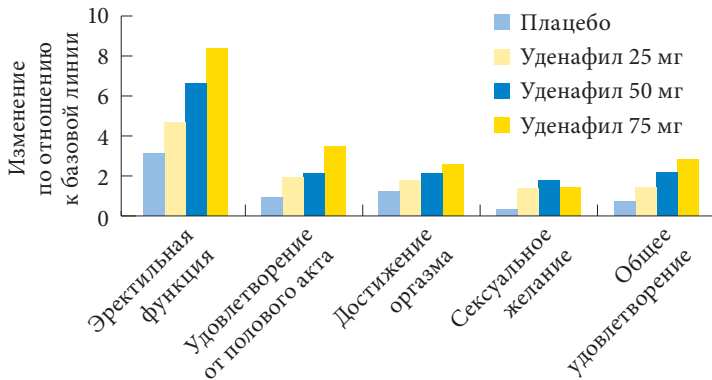
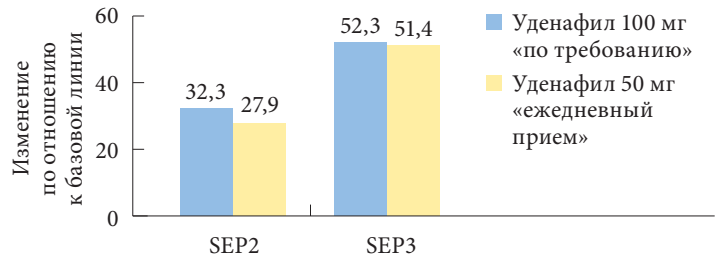


Рис. 2. Оценка эффективности различных дозировок уденафила в сравнении с плацебо



SEP2 – вопрос 2 по шкале SEP, оценка пенетрации.

SEP3 – вопрос 3 по шкале SEP, способность поддержания эрекции, достаточной для завершения полового акта.

Рис. 3. Сравнение эффективности различных схем приема уденафила (терапия 12 недель)

Таблица 3. Результаты метаанализа плацебоконтролируемых исследований эффективности уденафила в терапии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо

Параметр	Количество исследований	Количество пациентов		Среднее значение изменений
		Прием Зидены	Прием плацебо	
Изменение от базовой линии ПЕФ ED на фоне приема Зидены 100 мг	3	163	160	6,69
Пациенты с артериальной гипертензией	2	188	171	5,69
Пациенты с сахарным диабетом	2	166	167	4,06
Зидена 100 мг, изменения SEP2	5	561	548	22,14
Зидена 100 мг, изменения SEP3	5	561	548	36,02
Изменение к нормальному уровню	3	160	157	4,3
Ответ на вопрос GAQ	3	163	160	в 2,46 раза

нию», и в качестве препарата для длительного применения курсом. Профессор Х. Порст отметил, что результаты исследований позволяют назвать уденафил препаратом будущего, поскольку ежедневный прием Зидены (50 мг в течение 12 недель) значительно улучшает состояние пациентов с ЭД и может рассматриваться как дополнительный метод лечения расстройств эрекции у мужчин.

Заключение

Распространенность ЭД год от года только растет: в XXI в. сексуальными нарушениями страдают миллионы мужчин во всем мире. Актуальность проблемы подтверждает и то, что II Научно-образовательный международный мастер-класс по теме «Эректильная дисфункция» посетили около 300 врачей из 15 городов Сибири. По окончании лекции профессора Х. Порста в зале возникла оживленная дискуссия: российские врачи спешили задать вопросы зарубежному коллеге. Урологов заинтересовала новая парадигма лечения ЭД, которая включает и ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия небольшими дозами, и прием этих препаратов «по требованию». Это неудивительно, поскольку новые возможности терапии позволят врачам назначать наиболее оптимальную и эффективную терапию каждому пациенту с ЭД.

Сотрудник кафедры урологии и нефрологии АГМУ, д.м.н. Р.Т. АЛИЕВ

– Мастер-класс был организован и проведен профессором Х. Порстом на высочайшем профессиональном уровне. Актуальность проблемы эректильной дисфункции уже ни у кого не вызывает сомнений. Значительное внимание профессор Х. Порст уделил вопросам диагностики эректильной дисфункции, роль которой часто недооценивают, он подчеркнул необходимость назначения адекватной, патогенетически обусловленной терапии. Мы начинаем осознавать, что ингибиторы ФДЭ-5 – это не просто таблетки, которые нужно принимать «по требованию», а серьезные препараты, которые при правильном употреблении способны кардинально улучшить состояние пациентов, страдающих от нарушений эрекции.





V Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

14–15 февраля 2013 года

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

**Конференция проводится при поддержке
Министерства здравоохранения РФ
и Российского общества урологов**

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития России,
НП «Ассоциация “Видеоурология”»

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

Л.В. Адамян, Н.А. Лопаткин, О.Б. Лоран, Ю.А. Шелыгин, С.П. Даренков

Формат конференции инновационный – видеодоклады, позволяющие изучить актуальные теоретические и практические вопросы оперативного лечения урологических заболеваний. На конференции будут представлены видеодоклады по следующим темам:

- Реконструктивные операции в урогинекологии
 - Нейроурология
 - Онкоурология
- Лапароскопические и эндоскопические операции в урологии
 - Оперативная андрология

Официальный сайт конференции: www.urovideo.ru

Организационная поддержка: ООО «ВидеоМед»

Тел.: +7 (495) 952-43-45, +7 (985) 446-64-34; e-mail: sobilen@mail.ru, darenkov@list.ru



С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Л.О. ВОРСЛОВ

Алкогольная полиневропатия и эректильная дисфункция: роль тиоктовой кислоты в комплексном лечении

1. Калинченко С.Ю., Роживанов Р.В. Нейрогенные нарушения половой функции у мужчин, страдающих сахарным диабетом: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // *Врач*. 2006. № 1. С. 48–51.
2. Недосугова Л.В. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // *Международный эндокринологический журнал*. 2007. № 2. С. 49–51.
3. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // *Фарматека*. 2004. Т. 11. № 88. С. 69–73.
4. Salinthon S., Yadav V., Bourgette D.N., Carr D.W. et al. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drag. Targets*. 2008. Vol. 8. № 2. P. 132–142.
5. Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л. и др. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // www.medi.ru/Doc/144409.htm.
6. Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О., Курникова И.А., Гадзиева И.В. Современный взгляд на возможности применения альфа-липоевой кислоты // *ЭФ. Урология*. 2012. № 1. С. 54–59.

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА, Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ

Возможности вакцинации при рецидивирующей инфекции мочевых путей

1. Roos V., Ulett G.C., Schembri M.A., Klemm P. The asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 outcompetes uropathogenic *E. coli* strains in human urine // *Infect. Immun.* 2006. Vol. 74. № 1. P. 615–624.
2. Hedlund M., Duan R.D., Nilsson A. et al. Fimbriae, transmembrane signaling, and cell activation // *J. Infect. Dis.* 2001. Vol. 183. Suppl. 1. P. S47–S50.
3. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В. и др. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевых путей // *Урология*. 2012. № 2. С. 4–8.
4. Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» / под ред. Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина, Д.Ю. Пушкаря, А.А. Камалова, Т.С. Перепановой. М., 2012. С. 35–36.
5. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 52. № 5. P. e103–e120.
6. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections / European Association of Urology. 2008. 116 p.
7. Маркушин С.Г., Переверзев А.Д., Ахматова Н.К. Изучение иммунного ответа мышей, иммунизированных интраназально живой гриппозной холодадаптированной вакциной

в комбинации с производными хитозана в качестве адъювантов // *Российский иммунологический журнал*. 2011. Т. 5. № 3–4. С. 233–243.

8. Gilbert J. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: the place of immuno-prophylaxis // *Eur. Urol. Rev.* 2011. Vol. 6. Is. 2. P. 114–119.
9. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. Guidelines on Urogenital infections // *European Association of Urology*. 2010. 993 p.
10. Cerutti A., Chen K., Chorny A. Immunoglobulin responses at the mucosal interface // *Ann. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 29. P. 273–293.
11. Nielubowicz G.R., Mobley H.L. Host-pathogen interactions in urinary tract infection // *Nat. Rev. Urol.* 2010. Vol. 7. № 8. P. 430–441.
12. Song J., Abraham S.N. TLR-mediated immune responses in the urinary tract // *Curr. Opin. Microbiol.* 2008. Vol. 11. № 1. P. 66–73.
13. Bessler W.G., vor dem Esche U., Zgaga-Griesz A., Ataulakhanov R. et al. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo // *Arzneimittelforschung*. 2010. Vol. 60. № 6. P. 324–329.
14. Schmidhammer S., Ramoner R., Holtl L. et al. An *Escherichia coli*-based oral vaccine against urinary tract infections potently activates human dendritic cells // *Urology*. 2002. Vol. 60. № 3. P. 521–526.
15. Marchant A., Duchow J., Goldman M. Adhesion molecules in antibacterial defenses: effects of bacterial extracts // *Respiration*. 1992. Vol. 59. Suppl. 3. P. 24–27.
16. Bessler W.G., Puce K., vor dem Esche U. et al. Immunomodulating effects of OM-89, a bacterial extract from *Escherichia coli*, in murine and human leukocytes // *Arzneimittelforschung*. 2009. Vol. 59. № 11. P. 571–577.
17. Huber M., Krauter K., Winkelmann G. et al. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and metaanalysis of the bacterial extract OM-89 // *Int. J. Immunopharmacol.* 2000. Vol. 22. № 12. P. 1103–1111.
18. Sunden F., Hakansson L., Ljunggren E., Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying // *J. Urol.* 2010. Vol. 184. № 1. P. 179–185.
19. Huber M., Baier W., Serr A., Bessler W.G. Immunogenicity of an *E. coli* extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains // *Int. J. Immunopharmacol.* 2000. Vol. 22. № 1. P. 57–68.
20. Bessler W.G., vor dem Esche U., Zgaga-Griesz A., Ataulakhanov R. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo // *Arzneimittelforschung*. 2010. Vol. 60. № 6. P. 324–329.
21. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a metaanalysis // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.
22. Frey C., Obolensky W., Wyss H. Treatment of recurrent urinary tract infections: efficacy of an orally administered biological response modifier // *Urol. Int.* 1986. Vol. 41. № 6. P. 444–446.
23. Tammen H. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group // *Br. J. Urol.* 1990. Vol. 65. № 1. P. 6–9.
24. Schulman C.C., Corbusier A., Michiels H., Taenzer H.J. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study // *J. Urol.* 1993. Vol. 150. № 3. P. 917–921.
25. Magasi P., Panovics J., Illes A., Nagy M. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial // *Eur. Urol.* 1994. Vol. 26. № 2. P. 137–140.



26. Bauer H.W., Alloussi S., Egger G. et al. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections // Eur. Urol. 2005. Vol. 47. № 4. P. 542–548.

К.Л. ЛОКШИН

Особенности чувствительности современных уропатогенов и принципы эмпирической антибиотикотерапии тяжелых инфекций мочевых путей в стационаре

1. Olson R.P., Harrell L.J., Kaye K.S. Antibiotic resistance in urinary isolates of Escherichia coli from college women with urinary tract infections // Antimicrob. Agents Chemother. 2009. Vol. 53. № 3. P. 1285–1286.
2. Zhanel G.G., DeCorby M., Adam H. et al. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian ward surveillance study (CANWARD 2008) // Antimicrob. Agents Chemother. 2010. Vol. 54. № 11. P. 4684–4693.
3. Zhanel G.G., Hisanaga T.L., Laing N.M. et al. Antibiotic resistance in Escherichia coli outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA) // Int. J. Antimicrob. Agents. 2006. Vol. 27. № 6. P. 468–475.
4. Jacobsen S.M., Stickler D.J., Mobley H.L., Shirliff M.E. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to Escherichia coli and Proteus mirabilis // Clin. Microbiol. Rev. 2008. Vol. 21. № 1. P. 26–59.
5. Hoban D.J., Nicolle L.E., Hawser S. et al. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of Escherichia coli: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009–2010 // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2011. Vol. 70. № 4. P. 507–511.
6. Kozlov R.S. et al. Final report of IISP. 2009. № MK-0826 RUSLS1292.
7. Rodriguez-Bano J., Navarro M.D., Romero L. et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 42. № 1. P. 37–45.
8. Rodríguez-Baño J., Picón E., Gijón P. et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: risk factors and prognosis // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50. № 1. P. 40–48.
9. EAU clinical guidelines // www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/2012_Guidelines_large_text_print_total_file.pdf.
10. Cao B., Wang H., San H. et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant nosocomial Pseudomonas aeruginosa infections // J. Hosp. Inf. 2004. Vol. 57. № 2. P. 112–118.
11. Paramythiotou E., Lucet J.C., Timsit J.F. et al. Acquisition of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38. № 5. P. 670–677.
12. Goldstein E., Peraino V., Hammer-Reig L. et al. Carbapenem stewardship: Sustained, improved imipenem susceptibility of pseudomonas aeruginosa correlated with eight-years of increasing ertapenem usage // 49th IDSA Annual Meeting. Boston, 2011. Poster B1-236.
13. Carmeli Y., Lidji S.K., Shabtai E. et al. The effects of group 1 versus group 2 carbapenems on imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa: an ecological study // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2011. Vol. 70. № 3. P. 367–372.

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, И.А. ТЮЗИКОВ, Л.О. ВОРСЛОВ, А.М. ФОМИН, Е.А. ГРЕКОВ

Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: лечить или не лечить?

1. Ozden C., Ozdal O.L., Urgancioglu G. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. 2007. № 51. P. 199–203.
2. Hammarsten J., Högstedt B., Holthuis N. Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia // Prostate Cancer Prostatic Dis. 1998. № 1. P. 157–162.
3. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey // J. Urol. 2009. № 182. P. 616–624.
4. Demir O., Akgul K., Akar Z. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome // Aging Male. 2009. № 12. P. 29–34.
5. Michel M.C., Heemann U., Schumacher H. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 2004. № 172. P. 1390–1393.
6. Tomita K., Mizoue T., Matsumoto T. Lower urinary tract symptoms in relation to lifestyle and medical conditions in Japanese workers // Int. J. Urol. 2009. № 16. P. 493–498.
7. McVary K.T., Bautista O.M., Kusek J. The association of lower urinary tract symptoms (LUTS) with sexual function in men participating in a clinical trial of medical therapy for benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 2003. № 169 (Suppl.). P. 322.
8. McVary K.T. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology // BJU Int. 2006. № 97. Suppl. 2. P. 23–28.
9. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urological diseases // Rev. Urol. 2010. № 12 (4). P. 157–180.
10. Тюзиков И.А., Фомин А.М., Калинин С.Ю. Ноктурия как новый интегративный маркер системных нарушений метаболизма у мужчин // Материалы 1-го Конгресса урологов Сибири. Кемерово, 2012. С. 335–338.
11. Тюзиков И.А., Фомин А.М., Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Системные механизмы патогенеза заболеваний предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. 2012. № 2. С. 4–12.

В.В. БОРИСОВ

Применение БАД Уропрофит® при мочекаменной болезни: клиническая лекция

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. М., 2011. 87 с.
2. Дзеранов Н.К., Константинова О.В., Москаленко С.А., Бишиев Д.А. Роль фитотерапии в пред- и послеоперационном периоде у больных уролитиазом // Урология. 2005. № 2. С. 18–20.
3. Маркарян А.А. Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки профилактических средств, рекомендуемых при заболеваниях мочеполовой системы, и их стандартизация: дис. ... д-ра фарм. наук. М., 2005. 344 с.



4. Valentova K., Stejskal D., Bednar P. et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial // J. Agric. Food Chem. 2007. Vol. 55. № 8. P. 3217–3224.
5. Risco E., Miguélez C., Sánchez de Badajoz E., Rouseaud A. Effect of american cranberry (Cysticlean) on Escherichia coli adherence to bladder epithelial cells. In vitro and in vivo study // Arch. Esp. Urol. 2010. Vol. 63. № 6. P. 422–430.
6. Башмулин А.Ф. Фармакологическое исследование галеновых и новогаленовых препаратов толокнянки // Сборник научных трудов Ленинградского института усовершенствования врачей. Л., 1951. С. 174–177.
7. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. М.: Медицина, 1974. 218 с.
8. Сырчина А.И., Воронков М.Г., Тюкавкина Н.А. Апигенин – гликозид из Equisetum arvense // Химия природн. соедин. 1974. № 5. С. 666.
9. Основина-Ломовицкая А.Д. К испытанию мочегонного действия хвоща полевого Equisetum arvense и зимолюбки Chimofilla umbellata // Сборник научно-исследовательских работ по новым лекарственным растениям Сибири. Вып. 2. Томск, 1946. С. 118–120.
10. Al-Awadi K.A., Kehinde E.O., Loutfi I. et al. Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants // Urol. Res. 2008. Vol. 36. № 1. P. 51–60.
11. Печерский А.В., Александров В.П., Гулямов С.М. Способ профилактики осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Патент 2179438. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. 20.02.2002.
12. Biri H., Oztürk H.S., Büyükkocak S. et al. Antioxidant defense potential of rabbit renal tissues after ESWL: protective effects of antioxidant vitamins // Nephron. 1998. Vol. 79. № 2. P. 181–185.
13. Борисов В.В. Оригинальные лекарственные препараты и их дженерики // Материалы I Конгресса урологов Сибири. Кемерово, 2012. С. 37.

К.Л. ЛОКШИН, А.Р. ГЕВОРКЯН, М.Е. ЕВДОКИМОВ, Ю.Л. ДЕМИДКО Лечение острого неосложненного цистита у женщины – чего ожидать от современных антимикробных препаратов?

1. Olson R.P., Harrell L.J., Kaye K.S. Antibiotic resistance in urinary isolates of Escherichia coli from college women with urinary tract infections // Antimicrob. Agents Chemother. 2009. Vol. 53. № 3. P. 1285–1286.
2. EAU clinical guidelines // www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/2012_Guidelines_large_text_print_total_file.pdf.
3. Naber K.G. Short-term therapy of uncomplicated cystitis // Curr. Opin. Urol. 1999. Vol. 9. № 1. P. 57–64.
4. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // Am. J. Public Health. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
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.

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР, В.В. СОЛОВЬЕВ, О.В. ПЕРМЯКОВА Препарат Флорацид в лечении мужчин с синдромом хронической тазовой боли

1. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis // J. Infect. Dis. 1983. Vol. 147. № 5. P. 807–813.
2. De la Rosette J.J., Hubregtse M.R., Meuleman E.J. et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // Urology. 1993. Vol. 41. № 4. P. 301–307.
3. Meares E.M. Prostatitis // Med. Clin. North Am. 1991. Vol. 75. № 2. P. 405–424.
4. Krieger J.N., Riley D.E., Vesella R.L. et al. Bacterial DNA sequences in prostatic tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis // J. Urol. 2000. Vol. 164. № 4. P. 1221–1228.
5. Probert K.J., Alexander R.B., Nickel J.C. et al. Design of a multicenter randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urology. 2002. Vol. 59. № 6. P. 870–876.
6. Schaeffer A.J. Editorial: Emerging concepts in the management of prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 2. P. 597–598.
7. Schaeffer A.J., Landis J.R., Knauss J.S. et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study // J. Urol. 2002. Vol. 168. № 2. P. 593–598.
8. Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton-Collins M. et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 25. P. 2663–2673.
9. Barbalias G.A., Nikiforidis G., Liatsikos E.N. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 3. P. 883–887.
10. Nickel J.C., Downey J., Johnston B. et al. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter trial // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 5. P. 1539–1544.
11. Shoskes D.A., Hakim L., Ghoneim G., Jackson C.L. Long-term results of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 4. P. 1406–1410.
12. Suaudeau C., Chait A., Cimetiere C., de Beaurepaire R. Analgesic effects of antibiotics in rats // Pharmacol. Biochem. Behav. 1993. Vol. 46. № 2. P. 361–364.
13. Wise R., Honeybourne D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones in the respiratory tract // Eur. Resp. J. 1999. Vol. 14. № 1. P. 221–229.
14. Ball P., Mandell L., Niki Y., Tillotson G. Comparative tolerability of the newer fluoroquinolone antibacterials // Drug. Saf. 1999. Vol. 21. № 5. P. 407–421.
15. Breen J., Skuba K., Grasela D. Safety and tolerability of gatifloxacin, an advanced third-generation, 8-methoxy fluoroquinolone // J. Respir. Dis. 1999. Vol. Suppl. 11. P. S70–S76.
16. Yoshimura T., Kurita C., Usami E. et al. Immunomodulatory action of levofloxacin on cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells // Chemotherapy. 1996. Vol. 42. № 6. P. 459–464.



- Galley H.F., Dhillon J.K., Paterson R.L., Webster N.R. Effect of ciprofloxacin on the activation of the transcription factors nuclear factor kB, activator protein-1 and nuclear factor-interleukin-6, and interleukin-6 and interleukin-8 mRNA expression in a human endothelial cell line // Clin. Sci. 2000. Vol. 99. № 5. P. 405–410.
- Nickel J.C., Downey J., Clare J. et al. Levofloxacin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men: a randomized placebo controlled multicenter trial // J. Urol. Vol. 62. № 4. Suppl. 4. P. 614–617.
- Jeong C.W., Lim D.J., Son H. et al. Treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: levofloxacin, doxazosin and their combination // Urol. Int. 2008. Vol. 80. № 2. P. 157–161.
- Bjerkklund-Johansen T., Gruneberg R.N., Guibert J. et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement // Eur. Urol. 1998. Vol. 34. № 6. P. 457–466.
- Nickel J.C., McNaughton Collins M., Litwin M.S. Development and use of a validated outcome measure for chronic prostatitis // J. Clin. Outcomes Manag. 2001. Vol. 8. № 1. P. 30–37.

Т.И. ДЕРЕВЯНКО, И.М. ЛАЙПАНОВ, Р.М. КАДИЕВ, В.А. ПУТИЛИН Профилактика рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после открытой чреспузырной аденомэктомии

- Карпенко В.С., Стаховский Э.А. Изменения в пузырно-уретральном сегменте при склерозе предстательной железы после аденомэктомии // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 261–262.
- Тиктинский О.Л. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы и послеоперационных осложнений // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 223–236.
- Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 1. Приложение «Урология». С. 9–18.
- Meyhoff H.H., Nordling J., Hald T. Clinical evaluation of transurethral versus transvesical prostatectomy. A randomised study // Scand. J. Urol. Nephrol. 1984. Vol. 18. № 3. P. 201–209.
- Saha S.K. Transversical prostatectomy in perspective // Scand. J. Urol. Nephrol. 1992. Vol. 26. № 4. P. 339–343.
- Скрябин Г.Н., Новиков И.Ф. Стеноз шейки мочевого пузыря и рубцовая стриктура задней уретры как одно из осложнений трансвезикальной аденомэктомии // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 365–366.
- Шкуратов С.И., Гюнтер В.Э., Исаенко В.И. и др. Стеноз шейки мочевого пузыря и рубцовая стриктура задней уретры как одно из осложнений трансвезикальной аденомэктомии // Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине: материалы научно-практической конференции ГОКБ. Новосибирск, 2000. С. 227–228.
- Шкуратов С.И., Гюнтер В.Э., Шкуратов С.С. Способ лечения склероза шейки мочевого пузыря после аденомэктомии // Современные технологии в клинической практике: материалы научно-практической конференции. Новосибирск, 2003. С. 223–224.

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ

Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций

- Barsom S. Management of kidney diseases. Canephron in urological practice // ZFA (Stuttgart). 1979. Vol. 55. № 16. P. 997–1000.
- Bauer K.M., Nappert H. Clinical experiences with Canephron in the treatment of renal disorders // Med. Welt. 1979. Vol. 27. № 6. P. 265–268.
- Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных операций на предстательной железе // Урология. 2006. № 2. С. 25–32.
- Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for “prostatism” // Brit. Med. J. 1994. Vol. 308. № 6934. P. 929–930.
- Al-Sereiti M.R., Abu-Amer K.M., Sen P. Pharmacology of rosemary (Rosmarinus officinalis Linn.) and its therapeutic potentials // Ind. J. Exper. Biol. 1999. Vol. 37. № 2. P. 124–130.
- Berkan T., Ustunes L., Lermioglu F., Ozer A. Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of Erythraea centaureum // Planta Med. 1991. Vol. 57. № 1. P. 34–37.
- Chandler F. Herbal Medicine Rosemary // Can. Pharm. J. 1995. Vol. 128. P. 42–53.
- Costa A. Estudo da actividade espasmolijica dos extractos de erythraea spicata // Rev. port. farm. 1964. Vol. 14. P. 417–424.
- Czygan I., Czygan F.C. Rosmarin – Rosmarinus officinalis // Z. Phytother. 1997. Vol. 18. P. 182–186.
- Engelberger W., Hadding U., Etschenberger E. et al. Rosmarinic acid a new inhibitor of complement C3-convertase with anti-inflammatory activity // Int. J. Immunopharmacol. 1988. Vol. 10. № 6. P. 729–737.
- Fahim F.A., Esmat A.Y., Fadel H.M., Hassan K.F. Allied studies on the effect of Rosmarinus officinalis L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis // Int. J. Food. Sci. Nutr. 1999. Vol. 50. № 6. P. 413–427.
- Haloui M., Louedec L., Michel J.B., Lyoussi B. Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaureum erythraea // J. Ethnopharmacol. 2000. Vol. 71. № 3. P. 465–472.
- Lemonica I.P., Damascene D.C., di-Stadi L.C. Study on the embryotoxic effects of an extract of rosemary (Rosmarinus officinalis L) // Braz. J. Med. Biol. Res. 1996. Vol. 29. № 2. P. 223–227.
- Guo L.Q., Taniguchi M., Xiao Y.Q. et al. Inhibitory effect of natural furanocoumarins on human microsomal cytochrome P 450 A3 activity // Jpn. J. Pharmacol. 2000. Vol. 82. № 2. P. 122–129.
- Malini M.M., Lenin M., Varalakshmi P. Protective effects of triterpenes on calcium oxalate crystal-induced peroxidative changes in experimental urolithiasis // Pharmacol. Res. 2000. Vol. 41. № 4. P. 413–418.
- Paljc A., Krizanec D., Vrzina J. Phenol contents and pH values of spices // J. Agric. Food. Chem. 1989. Vol. 5. № 2. P. 518–522.
- Yokoo T., Kitamura M. Unexpected protection of glomerular mesangial cells from oxidant-triggered apoptosis by bioflavonoid quercetin // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 273. № 2. Pt 2. P. F206–F212.
- Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И., Штильвасер Л.М. Особенности коррекции рН мочи и гиперкристаллурии у больных уратокаменной болезнью // Здоровье мужчины. 2003. № 2. С. 68–70.

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по урологии.
Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,
воспользуйтесь нашим предложением или
виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб. 194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

курьером (для Москвы)
курьером (для регионов, данная услуга
предоставлена EMS-Почта России)
почтой (для регионов)

ОПЛАТА

наличными курьеру (для Москвы)
наличными курьеру (для регионов)
предоплата (оплата квитанции
в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона

• Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа •

Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____



Клиническая андрология

Под ред. В.Б. Шилла,
Ф. Комхаира, Т. Харгива. Перевод с англ.
Бедретдинова Д.А., Гарманова Т.Н. /
Под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 800 с., переплет

Руководство посвящено диагностике и лечению мужского бесплодия, нарушениям половой функции, инфекциям, передаваемым половым путем, нарушениям обмена андрогенов, вопросам старения, доброкачественным и злокачественным новообразованиям половых органов. Включены главы, посвященные фитотерапии, эстетической дерматологии и медицинской косметологии. Книга создана специально для практикующих врачей и построена таким образом, что позволяет получить быстрый доступ к результатам последних исследований и решениям дискуссионных вопросов клинической практики.

Цена 2940 руб.

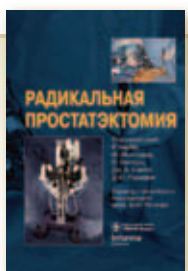


Диагностика эректильной дисфункции

Жуков О.Б. Бином, 2009.
184 с., переплет

Практикующим врачам предложены простые, доступные, разрабатываемые до деталей клинические и инструментальные критерии выявления нормы и различных нарушений эрекции полового члена. Это позволяет по-новому взглянуть на возникновение, развитие и предупреждение эректильной дисфункции с учетом ранних доклинических изменений эрекции. Большое внимание уделено клинической характеристике заболеваний, факторов риска их развития и соответствующих им семиотических признаков, возникающих при исследовании нарушений эрекции. Результаты кропотливого труда авторского коллектива позволяют ограничить применение инвазивных методов диагностики определенными абсолютными показаниями, выявляемыми после проведения предлагаемого автором алгоритма исследования.

Цена 500 руб.



Радикальная простатэктомия

Под ред. Р. Кирби,
Ф. Монторси, П. Гонтеро,
Дж.А. Смита,
Д.Ю. Пушкаря.
Перевод с англ. /
Под ред. Д.Ю. Пушкаря.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
280 с., переплет

Содержание книги отражает современные представления об оперативных вмешательствах при раке простаты, о послеоперационных осложнениях и методах борьбы с ними. В ней описан опыт нескольких крупных медицинских центров по переходу от открытой простатэктомии к роботизированной. Большое внимание уделяется таким осложнениям, как эректильная дисфункция и недержание мочи, а также их лечению.

Цена 1540 руб.



Андрология

Тиктинский О.Л.,
Калинина С.Н. МИА, 2010.
576 с., переплет

В издании приведены сведения об анатомии, физиологии, пороках развития половых органов у мужчин, воспалительных заболеваниях

уретры, придаточных половых желез, урогенитальных инфекциях, травмах, новообразованиях, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, конгестивных заболеваниях органов таза. Подробно описаны соматогенные сексуальные дисфункции, их консервативное и хирургическое лечение, бесплодие у мужчин. Представлены варианты фаллопластики и коррекции пола при транссексуализме.

Цена 1176 руб.



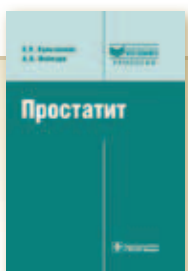
Урология: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. Н.А. Лопаткина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1024 с.,
переплет

Содержит актуальную информацию о диагностике и лечении основных урологических заболеваний.

Самостоятельный раздел посвящен диагностическим методам, применяемым в урологии. Приложение на компакт-диске включает дополнительные главы и иллюстративные материалы, списки рекомендуемой литературы, фармакологический справочник, стандарты медицинской помощи, медицинские калькуляторы. В подготовке издания в качестве авторов-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-урологи. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Цена 2100 руб.

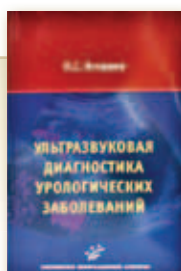


Простатит. Диагностика и лечение

Кульчавеня Е.В.,
Неймарк А.И.
ГЭОТАР-Медиа, 2010.
256 с., переплет

В книге предпринята попытка систематизировать имеющиеся научные данные по эпидемиологии и этиологии хронического простатита, его патогенезу. Приведен алгоритм обследования и лечения больного хроническим простатитом, в том числе в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Цена 392 руб.



Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний

Игнашин Н.С.
МИА, 2010. 144 с., обложка

Руководство отражает многолетний опыт автора как в области практического использования ультразвуковых методов в диагностике и лечении урологических заболеваний, так и в подготовке специалистов в этой области.

Цена 896 руб.



Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии (+ DVD)

Под ред. М. Рамалингама,
В.Р. Патела. Перевод с англ. /
Под ред. В.Л. Медведева,
И.И. Абдулина.
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 552 с., переплет

Атлас содержит 40 глав и 1448 фотографий и схем. В каждой главе краткое изложение темы сопровождается подробными иллюстрациями, дающими представление об используемом инструментарии, анатомии, основных методиках и подходах. На фотографиях пошагово отображены ход операций, возможные осложнения и способы их устранения.

Цена 2240 руб.

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Урология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Урология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Урология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	

**VII Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013»

7–8 февраля 2013 года

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

В программе конференции:

- Обсуждение нового 2-го издания российского руководства «Рациональная фармакотерапия в урологии» 2012 г.
- Обсуждение Российских национальных рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2012 г.
- Обсуждение новой классификации инфекции мочевых путей Европейского общества по инфекциям в урологии
- Роль и значение биопленочной инфекции в урологии (инородные тела, камни, дренажи, катетеры, стенты)
- Новое в патогенезе камней почек – роль биопленок!
- Современные принципы разработки формуляра лекарственных средств для урологических заболеваний
- Угроза антимикробной резистентности возбудителей мочевой инфекции – меры по сдерживанию
- Концепция выбора антимикробных препаратов в амбулаторной практике, учитывая теорию «сопутствующего ущерба»
- Особенности антимикробной терапии и профилактики урологической инфекции в особых группах пациентов: с сахарным диабетом; с хронической почечной недостаточностью, пожилые; в постменопаузе; дети; беременные
- Принципы антимикробной профилактики урологических заболеваний
- Особенности дозирования антимикробных препаратов в условиях полирезистентных возбудителей урогенитальной инфекции
- Рецидивирующая инфекция мочевых путей – вакцины или антибиотики?
- Нежелательные побочные действия лекарственных препаратов
- Медикаментозное лечение неотложных состояний в урологии – острая задержка мочеиспускания, почечная колика, макрогематурия
- Фармакоэкономика лекарственной терапии урологических заболеваний
- Фармакотерапия эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции
- Расстройства мочеиспускания, возможности фармакотерапии
- Андрогендефицитные состояния
- Роль инфекций, передаваемых половым путем, для урологической инфекции
- Антисептики, дезинфектанты и внутрибольничная инфекция
- Метафилактика мочекаменной болезни

В рамках конференции будет проводиться конкурс научных работ молодых ученых (до 35 лет).
В работе конференции примут участие профессор Kurt Naber, профессор Wolfgang Weidner (Германия), профессор John M. Fitzpatrick (Ирландия, Irish Cancer Society)

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2013»

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения РФ
- ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России
- Российское общество урологов

Оргкомитет:

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

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.
Окончание онлайн-регистрации – 4 февраля 2013 года

Размещение тезисов. Прием тезисов до 7 декабря 2012 года по адресу: medforum2008@mail.ru.

Информация об условиях публикации на сайте НИИ урологии www.uro.ru.

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34, доб. 119; e-mail: interconf@webmed.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:



ЭСПА-ЛИПОН

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота



Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической***
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении****
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

Алкогольная полинейропатия* Диабетическая полинейропатия**



* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

** Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

*** Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

**** Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р.Хасанова, А.М.Мкртумян, В.М.Креминская, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т.7, №2

Реклама

Представительство Эспарма ГмбХ в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
тел.: 8 (499) 579-33-70, факс: 8 (499) 579-33-71



www.esparma-gmbh.ru