

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в урологии

№ 1  
январь 2007

Доброкачественная гиперплазия простаты

Острый гестационный пиелонефрит

Лечение генитального герпеса

**ТЕМА НОМЕРА:**

**профилактика**

**послеоперационных осложнений**



ВСЕ 15 ЛЕТ...

# Ципринол®

ципрофлоксацин

таблетки, 250 мг, 500 мг, 750 мг  
раствор для инфузий (концентрат), 100 мг/10 мл  
раствор для инфузий, 200 мг/100 мл

«Золотой стандарт»  
среди фторхинолонов

ОПРАВДЫВАЕТ  
ОЖИДАНИЯ

**Состав:** 1 таблетка содержит 250 мг, 500 мг или 750 мг ципрофлоксацина в виде хлорида моногидрата, 10 мл (1 ампула) концентрата содержит 100 мг ципрофлоксацина в виде лактата, 100 мл (1 флакон) раствора содержит 200 мг ципрофлоксацина в виде лактата. **Показания:** Бактериальные инфекции мочевыводящих и нижних отделов дыхательных путей, уха, горла и носа, костей и суставов, кожи, мягких тканей, половых органов. Абдоминальные и гепатобилиарные инфекции. Тяжелые системные инфекции. Инфекции у больных с нейтропенией. Лечение сальмонеллёзных бактерионосителей. Бактериальная диарея. Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах. **Дозировка:** Обычно от 250 мг до 750 мг дважды в день внутрь или от 200 мг до 400 мг дважды в день внутривенно в зависимости от тяжести состояния. Таблетки принимаются целиком с небольшим количеством жидкости. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к препарату или другим хинолонам. Беременность и кормление грудью. Не рекомендуется применение ципрофлоксацина у детей и подростков в период роста. Применение препарата в данном возрасте до-

пускается только в случае, если преимущества его применения превышает возможный риск развития нежелательных реакций. **Нежелательные реакции:** Расстройства ЖКТ, тошнота, головокружение, головная боль, реакции гиперчувствительности, локальные реакции в месте инъекции и другие. Очень редко тендовагиниты. **Взаимодействие:** Антациды (содержащие алюминий, магний или кальций), сукральфат, препараты, содержащие железо и цинк, снижают всасывание ципрофлоксацина. Одновременный прием ципрофлоксацина и теофиллина (кофеина), может вызвать нежелательное повышение концентрации теофиллина (кофеина) в сыворотке и продлить время их выведения. При одновременном приеме ципрофлоксацина и антикоагулянтов может увеличиться время кровотечения, поэтому рекомендуется чаще контролировать протромбиновое время. Одновременный прием ципрофлоксацина и циклоспорина увеличивает нефротоксичность последнего.

**Упаковка:** 10 таблеток по 250 мг, 500 мг или 750 мг, 5 ампул по 100 мг в 10 мл, 1 флакон раствор для инфузий 200 мг в 100 мл.

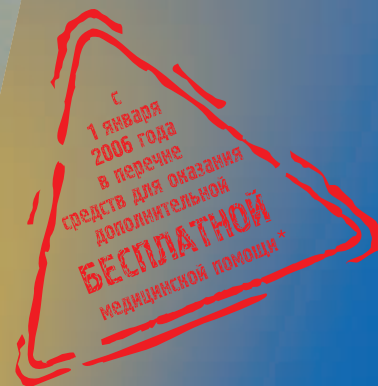
За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

Представительство в РФ

123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5  
Тел. (495) 739 66 00. Факс (495) 739 66 01. E-mail: info@krka.ru www.krka.ru

 KRKA

# Уверенная победа над ДГП



Лечит ДГП.  
Поддерживает  
сексуальную  
функцию.

*Дальфаз*<sup>®</sup> 10 mg CP  
альфузозин один раз в день

  
**sanofi aventis**  
Group  
Главное – здоровье

Представительство фирмы "Санofi СА (Санofi АГ)" (Швейцария),  
зарегистрированное по адресу: 107045, Москва, Последний пер., д. 23, стр. 3  
Почтовый адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2  
Тел.: (495) 721-1400, 926-5703, 926-5711, 926-5724, 926-5735. Факс (495) 721-1411

\* Приказ №2578-Пр/05 Министерства здравоохранения и социального развития от 15 ноября 2005 года.

**Миссия журнала.** Создание такого издания, которое бы способствовало своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



### Здравоохранение сегодня:

Федеральные программы в области урологии, обеспечения нового уровня качества жизни населения России.

Здравоохранение регионов: социально-экономические ориентиры в области здоровья населения в регионах России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости (по России, регионам) в области урологии.

### Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и терапия побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

### Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи  
Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств (с использованием стандартов, протоколов, формуляров, клинических руководств)

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

### Форум (Календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия в урологии, а также по пограничным проблемам, тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций. Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

### Социальная ответственность бизнеса и общество

Проблемы планирования семьи, репродуктивное здоровье – социальные факторы, обеспечивающие национальное будущее России. Социально-значимые заболевания (статистика, прогнозы, эпидемиология)

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

### Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.

2. Прямая адресная доставка лечащим врачам-урологам и андрологам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных урологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.

3. Раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.

4. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).

5. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).

6. Распространение через членов Российского общества урологов.

7. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в урологии».

8. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.

9. Передача журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала (около 30 медицинских вузов России).

### Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

ЛПУ (урологические отделения), урологические клиники, андрологические центры и консультации

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества



# ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

## Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**  
(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**  
(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающий редактор **О. Дмитриева**  
(e-mail: editor@webmed.ru)

ответственный секретарь **Е. Матеузова**  
арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **О. Никанкин**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**  
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **Г. Манукян**  
(e-mail: reklama62@mail.ru)

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**  
(e-mail: expo@webmed.ru)

## Редакционный совет:

**Ю.Г. Аляев** (Москва)

**В.В. Борисов** (Москва)

**П.В. Глыбочко** (Саратов)

**В.В. Дутов** (Москва)

**В.Н. Журавлев** (Екатеринбург)

**А.А. Камалов** (Москва)

**М.И. Коган** (Ростов-на-Дону)

**Б.К. Комяков** (Санкт-Петербург)

**Н.А. Лопаткин** (Москва)

**О.Б. Лоран** (Москва)

**А.М. Миллер** (Хабаровск)

**Т.С. Перепанова** (Москва)

**С.Б. Петров** (Санкт-Петербург)

**Д.Ю. Пушкар** (Москва)

**В.В. Рафальский** (Смоленск)

**М.Э. Ситдыкова** (Казань)

**Н.И. Тарасов** (Екатеринбург)

**М.Ф. Трапезникова** (Москва)

**Е.А. Ушкалова** (Москва)

**В.Я. Фарбирович** (Кемерово)

## контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515  
Тел. (495) 234-07-34  
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№1 январь 2007

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: профилактика послеоперационных осложнений

**Т.С. Перепанова, А.Г. Мартов, П.Л. Хазан**

Антимикробная профилактика инфекционно-воспалительных осложнений  
после урологических вмешательств **6**

### лекции для врачей

**Е.А. Ушкалова**

Рекомендации по лечению генитального герпеса **12**

### клиническая эффективность

**С.В. Яковлев**

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций  
мочевыводящих путей: комментарии к возможности практического использования в России **18**

### клинические исследования

**С.В. Разумов, А.А. Егоров**

ПРОСТАМОЛ УНО и  $\alpha$ -1-адреноблокаторы в комбинированной терапии доброкачественной  
гиперплазии предстательной железы и переход на монотерапию ПРОСТАМОЛОМ УНО **28**

### хронический простатит

**В.В. Борисов**

Значение фитотерапии у больных гиперплазией простаты **32**

### острый пиелонефрит

**В.Н. Журавлев, М.А. Франк, Д.В. Петров, Р.Ш. Шамуратов**

Роль госпитальной инфекции в развитии гнойно-деструктивных форм  
острого гестационного пиелонефрита **38**

### форум (конференции, выставки, семинары)

Третья Всероссийская конференция «Мужское здоровье» **42**

Современные достижения в области диагностики и лечения возрастного гипогонадизма **44**

## Новый контрацептив для мужчин

**Б**ританские ученые разработали принципиально новое противозачаточное средство для мужчин, предназначенное для приема непосредственно перед половым актом. Действие не содержащего гормонов препарата полностью обратимо и не имеет значительных побочных эффектов. Новое противозачаточное средство было создано на базе двух известных лекарств для лечения симптомов шизофрении и гипертонии, обладавших способностью препятствовать эякуляции, не снижая половое влечение. Тщательно изучив механизм данного действия этих лекарств, ученые нашли способ избавиться от сопутствующих неблагоприятных побочных эффектов — сонливости и головокружения. По словам разработчиков из Королевского колледжа Лондона, негормональный контрацептив успешно прошел лабораторные испытания и станет доступным для потребителей в течение

ближайших нескольких лет. Выпускаемый в форме таблеток препарат будет рекомендован как для однократного применения — в таком случае его необходимо будет принять за несколько часов перед половым актом — так и для регулярного ежедневного приема. При прерывании терапии мужская фертильность будет восстановлена в полном объеме в кратчайший срок. В отличие от средств контрацепции для женщин, мужские гормональные контрацептивы так и не приобрели широкого распространения из-за невозможности полностью избавиться от серьезных и долгосрочных побочных эффектов. Наиболее доступными средствами контроля рождаемости для представителей сильного пола по-прежнему остаются презервативы либо операция по перевязке семенных канатиков — вазэктомия.

Источник: *Medicus.ru*

## Гонорея удваивает риск рака мочевого пузыря

**П**о последним исследованиям, гонорея, распространенное венерическое заболевание, может удвоить риск рака мочевого пузыря у мужчин. Предыдущие исследования уже предполагали существование подобной связи, а ученые из Гарвардской школы здравоохранения из Массачусетса обследовали состояние 51 529 американских мужчин и выявили 286 случаев рака мочевого пузыря у зараженных гонореей. Связь тем сильнее прослеживалась, чем более запущенной была форма рака, к тому же курильщики также оказались в группе риска. Рак мочевого пузыря

находится на девятом месте по распространенности по всему миру. Курение является основной его причиной у 65% мужчин и 30% женщин, по данным французского Международного агентства по исследованию рака (IARC).

«Гонорея является часто встречающейся инфекцией, вызывая местное воспаление и такие симптомы, как неполное опорожнение мочевого пузыря. Воспаление само по себе или вместе с соответствующими симптомами может оказывать ощутимое влияние на развитие рака».

Источник: *Rol.ru*

## Перспективы современной трансплантологии

**Б**иоинженеры из Medical University of South Carolina (MUSC) и Clemson University проводят исследования, результаты которых смогут спасти жизни тысяч пациентов, безнадежно ожидающих почку для трансплантации. Кроме того, возможно, новый метод окажется менее дорогостоящим. В Проекте Биоинженерной Почки (Bioengineered Kidney Project) ученые опираются на последние достижения науки о стволовых клетках и о взаимодействии клеток в ткани. Они поставили цель вырастить почку из собственных стволовых клеток пациента, используя принцип «самосборки тканей». Биоинженерная почка особенно необходима пациентам с тяжелыми болезнями почек на последней стадии, нуждающимся в трансплантации этого органа.

Источник: *Cmbt.su*

## Влияние длительной терапии тадалафилом на эректильную функцию

**Д**ействие ингибиторов ФДЭ-5 заключается в расслаблении гладкой мускулатуры пениса и расширении кавернозных артерий, что приводит к улучшению эрекции. В исследовании проводилась оценка кровотока в пенисе в основной и динамической фазе (10 мг ПГЕ1) с использованием цветного доплеровского ультразвука после терапии тадалафилом. 18 пациентов с ЭД принимали тадалафил в режиме по требованию (минимум 2 раза в неделю, до 20 мг) в течение 3-6 месяцев. Прием препарата был прерван за 15 дней до повторного ультразвука. Пограничными критериями являлись пиковая

систолическая скорость (ПСС) 25 см/с и конечная диастолическая скорость (КДС) — 5см/с. У 12 из 18 пациентов ПСС и КДС были нормальными до лечения, у 6 пациентов значения были на пограничном уровне. После лечения наблюдалось увеличение ПСС на 15,5% ( $p=0,03$ ) как в группе с нормальным, так и с пограничным начальным значением ПСС. Не наблюдалось статистически достоверной разницы между КДС до и после лечения. Таким образом, терапия тадалафилом статистически достоверно улучшает ПСС, что отражает улучшения эректильной функции.

Источник: *muzhskoydoctor.ru*

## Токсин ботулизма избавит от урологического расстройства

**Т**оксин ботулизма может стать новым средством борьбы с недержанием мочи. Об этом свидетельствуют результаты клинического эксперимента, в котором участвовали пятьдесят человек с функциональными нарушениями мочеиспускания. Врачи-урологи из Питсбургского университета одноразово ввели в мочеиспускательный канал или непосредственно в мочевой пузырь таких пациентов препарат токсина ботулизма типа А. Через неделю после вливания у 65% больных все неприятные проявления урологического расстройства исчезли полностью, а еще у 20% они значительно ослабли. Оказалось, что терапевтический эффект одной единственной дозы токсина сохраняется в течение шести месяцев.

Источник: *News.Battery.Ru*

## Особенности скрининга ССП у мужчины

**В**се больше существует доказательств о сильной взаимосвязи между ЭД и сердечно-сосудистой патологией. В данном исследовании изучали взаимоотношения между ЭД сосудистого происхождения и толщиной интимы общей сонной артерии. 40 мужчин были разделены на 4 группы в зависимости от факторов риска сосудистой патологии (ФРСП): группа без факторов риска включала 10 пациентов без каких-либо ФРСП, но с ЭД; группа с низким риском включала 10 пациентов с ЭД и ожирением или дислипидемией; группа высокого риска включала 10 пациентов с ЭД и гипертензией или сахарным диабетом. Контрольной группой являлись 10 здоровых пациентов соответствующего возраста без ЭД. В каждой группе производилась оценка тяжести ЭД, измерение АД, роста, веса, липидного

профиля и толщины интимы общей сонной артерии. Оказалось, что липидный профиль и показатели пациентов не отличались между группами. В контрольной группе и группе без факторов риска только сумма баллов по МИЭФ достоверно имела отличия (27,5 и 16,3 балла соответственно). Во всех исследуемых группах, кроме контрольной, была определена достоверная зависимость между ЭД и толщиной интимы общей сонной артерии ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, ЭД может являться предшественником сердечно-сосудистой патологии, а у пациентов с тяжелой степенью ЭД необходимо проводить скрининг факторов риска сердечно-сосудистой патологии.

Источник: muzhskoydoctor.ru

## Кофеин повышает качество спермы

**И**сследование, проведенное в США, говорит, что сегодня в организме мужчины вырабатывается в три раза меньше сперматозоидов, чем в организме хомяка. В среднем число мужских половых клеток снизилось в два с половиной раза за последние 50 лет, упав со 150 млн на 1 мл семенной жидкости примерно до 60 миллионов. У хомяков это количество составляет 160 млн на 1 мл, сообщает британская The Independent. Ученые из Брэдфордского и Калифорнийского университетов обнаружили генетические повреждения в половых клетках мужчин, употребляющих кофеин в средних дозах. Подобные повреждения могут привести к гибели эмбриона или к рождению ребенка с генетическими заболеваниями.

Проведенное исследование свидетельствует также, что качество спермы у мужчин ухудшается с возрастом. Однако независимо от возраста, у мужчин, ежедневно употребляющих кофеин, ДНК половых клеток повреждена сильнее. Это грозит появлением дефектов и мутаций у ребенка, таких как рак и бесплодие. Учеными пока не выяснено, каким образом кофеин может приводить к подобному эффекту. Возможно, проблема даже не в нем, а в других особенностях образа жизни людей, пьющих много кофе.

Источник: NEWSru.com

## МКБ и книга рекордов Гиннеса

**В** октябре в нагарийской больнице на севере Изра-иля проведена операция по удалению камня из мочевого пузыря, которая вряд ли привлекла особое внимание, если бы не одно обстоятельство. Размер удаленного камня – 13 см в диаметре, а вес – почти килограмм, а точнее – 950 грамм. Во время обследования врачи сперва не поверили результатам, так как таких гигантских размеров удаленные камни еще не достигали, и у врачей был повод переживать. Однако израильские хирурги, по праву считающиеся одними из лучших в мире, прекрасно провели операцию и могут претендовать на место в Книге рекордов Гиннеса, а пациентка чувствует себя прекрасно, купается в лучах славы, подобно звезде Голливуда, и с удовольствием раздает интервью. Предыдущий рекордный камень, удаленный из мочевого пузыря, был в четыре раза меньше.

Источник: bestmedisrael.com

## Упражнения для лечения хронического простатита

**И**тальянские ученые выяснили, что аэробные нагрузки значительно улучшают самочувствие мужчин, страдающие хроническим простатитом или синдромом тазовых болей. Хроническое воспаление предстательной железы нередко проявляется постоянными болями, трудно поддающимися лечению. Причина боли не вполне ясна. Болевой синдром чаще всего встречается у мужчин 36-50 лет. Симптомы включают боли в области таза, яичек, пениса и прямой кишки, которые могут сопровождаться нарушениями мочеиспускания и половой функции. Gianluca Giubilei и его коллеги из Госпиталя Карреджи (Флоренция, Италия) обследовали группу мужчин в возрасте от 20 до 50 лет с болевым синдромом, не поддающимся обычным методам лечения. Все мужчины 18 недель занимались физкультурой (аэробные нагрузки либо упражнения на растяжку и подвижность). Оба вида физкультуры улучшали самочувствие мужчин, однако аэробные нагрузки эффективнее уменьшали выраженность болей и симптомов простатита, улучшали качество жизни.

Итальянские ученые заключают, что аэробные нагрузки – «действенный метод лечения, который должен быть подробно изучен в более обширных и длительных исследованиях».

Источник: medlinks.ru

## С мужским бесплодием покончено?

**У**ченые сделали решительный шаг на пути к пониманию и лечению мужского бесплодия, оплодотворив мышь спермой, выращенной из стволовой клетки. Впервые ученые показали, что сперма, полученная из стволовых клеток и произведенная в лабораторных условиях, может привести к рождению живого существа. Этот прорыв может привести к появлению трансплантатов мужских половых клеток, с помощью которых на свет можно произвести собственного биологического ребенка мужчины вместо использования донорских материалов, в которых ощущается недостаток. Эксперты говорят, что эта работа крайне интересна и имеет «огромное значение» для лечения мужского бесплодия. Однако некоторые активисты движения «Просто жизнь» выразили обеспокоенность в связи с использованием «искусственного семени», полученного из погибшего эмбриона.

Источник: med.hitec.net

# Антимикробная профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после урологических вмешательств

Т.С. ПЕРЕПАНОВА,  
А.Г. МАРТОВ,  
П.Л. ХАЗАН

НИИ урологии  
Росздрава, Москва

*Главной целью антимикробной профилактики в урологии является профилактика инфекции, связанной с вмешательством, а не базовой инфекции, имеющейся у пациента. В урологической практике проводят профилактику развития как симптоматической ИМП (острый пиелонефрит, простатит, эпидидимит, уросепсис), так и тяжелой раневой инфекции.*

**Р**иск инфицирования во время операции зависит от состояния пациента, вида оперативного вмешательства и окружающих факторов. К процедурам с высоким риском инфицирования в урологической практике относят:

- любые манипуляции с камнем, включая дистанционное дробление камней (ДЛТ);
- любые трансуретральные разрезы в мочевых путях;
- любые эндоскопические процедуры на верхних мочевых путях;
- любые операции, включающие сегмент кишки;
- трансректальная биопсия простаты;
- введение в мочевые пути дренажей, катетеров, стентов на длительный срок, когда вероятна их колонизация микроорганизмами;
- задержка мочеиспускания;
- недавно перенесенные инфекции мочевых путей (ИМП) – свежие или повторные;

- отвод мочи.

К процедурам с низким риском инфицирования относятся:

- антимикробная профилактика не показана только на основании наличия импланта;
- эндоскопические вмешательства в уретре и мочевом пузыре без разрезов и без манипуляций на камнях (включая фульгурацию и биопсию слизистой оболочки);
- открытые хирургические или лапароскопические процедуры без манипуляции на камнях или разрезов в мочевых путях;
- катетеризация для дренирования или диагностики (как трансуретральная, так и перкутанная).

При антибактериальной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений урологических вмешательств, экстракорпоральной литотрипсии, трансуретральных операций и т. д. необходимо придерживаться двух принципов профилактики:

- **первичная профилактика:** предотвращение продвижения инфекции из источника вне мочевых путей (инструмент, катетер, ирригационная жидкость, периуретральная флора);
- **вторичная профилактика:** снижение риска инфицирования в пределах мочевых путей (очаги инфекции в простате, почке, «биофильмы» на камнях, катетерах).

Системная антибактериальная профилактика не показана при открытых операциях без использования сегмента кишечника, при реконструктивных операциях в генитальной области (за исключением длительного или вторичного вмешательства) или имплантационных операциях в урологии. При диагностических манипуляциях профилактика показана только при трансректальной тонкоигольной биопсии простаты.

Перед трансуретральными операциями обязательна антибактериальная профилактика, даже при отсутствии ИМП перед операцией. Инфицирование возможно как во время операции (из вскрывающихся инфицированных ацинусов простаты, нестерильного ирригационного раствора, инструментария, кожи пациента), так и после операции – установка уретрального катетера приводит к восходящему инфицированию мочевых путей.

Многие антибактериальные ЛС могут применяться при предоперационной профилактике: среди них цефалоспорины II поколения, фторхинолоны, защищенные бета-лактамы. К ЛС резерва относятся аминогликозиды, цефалоспорины III-IV поколения, ингибиторзащищенные бета-лактамы, карбапенемы и ванкомицин. Эти ЛС должны применяться при профилактике крайне редко и осторожно, только если есть уверенность в контаминации места операции полирезистентными госпитальными штаммами.

Антибактериальная профилактика никогда не компенсирует плохую оперативную технику, она является только одним из компонентов в уп-

**При отсутствии факторов риска и наличии стерильной мочи необходимости в антибактериальной профилактике нет, однако при повышении ожидаемого риска (перфорация кишки во время операции, вскрытие абсцесса, карбункула почки) показано интраоперационное применение антибиотиков.**



равлении профилактикой инфекции. Необходимо строго соблюдать другие важные условия, способствующие профилактике госпитальной инфекции:

- короткий срок пребывания в больнице;
- короткий предоперационный период;
- тщательный уход за катетерами и дренажами – **не промывать!** При обструкции – смена катетера на стерильный. При антеградной пиелографии – смена на стерильный нефростомический дренаж и введение рентгеноконтрастного вещества по нему;
- использование «закрытой дренажной системы» – не разъединять уретральный катетер с мочеприемником;
- строгое соблюдение санитарно-гигиенических требований.

#### **Факторы, увеличивающие риск послеоперационной инфекции** (см. таблицу 1).

При отсутствии факторов риска и наличии стерильной мочи необходимости в антибактериальной профилактике нет, однако при повышении ожидаемого риска (перфорация кишки во время операции, вскрытие абсцесса, карбункула почки) показано интраоперационное применение антибиотиков.

#### **ВРЕМЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

Необходимо применять антибиотик до начала контаминации, для профилактики раневой инфекции. В начале операции необходим высокий уровень антибиотика в крови.

При интраоперационных осложнениях необходимо немедленно внутривенно ввести антибиотик.

Если антибиотик назначается больному более чем за 1 час до операции, отмечается увеличение послеоперационной инфекции.

Любой антибиотик, назначенный после того как рана зашита, не меняет уровень раневой инфекции. Однако это не относится к эндоскопическим операциям.

Не рекомендуют применять один и тот же антибиотик для лечения и профилактики, необходимо использовать антибиотики, создающие высокую концентрацию в моче, периодически менять препараты для антибактериальной профилактики в клинике – для уменьшения селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

#### **КЛАССИФИКАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ И ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

С учетом требований к предоперационной антибактериальной профилактике все урологические вмешательства делятся на три группы.

##### **I. Открытые операции:**

- на мочевых путях с использованием сегментов кишечника;
- на мочевых путях без использования сегментов кишечника;
- операции вне мочевых путей, используя имплантаты: на половом члене, протезы яичек, искусственные сфинктеры;
- реконструктивные урогенитальные операции: неотложные и плановые.

##### **II. Эндоскопические инструментальные операции** (см. таблицу 2).

##### **III. Диагностические процедуры:**

- биопсия простаты: трансректальная;
- перинеальная;
- уретроцистоскопия;
- уретроцистоскопия;
- перкутанная пиелоскопия;
- лапароскопические процедуры.

#### **УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА МОЧЕВЫХ ПУТЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕГМЕНТОВ КИШЕЧНИКА**

При использовании сегментов кишечника в развитии послеоперационной инфекции значительную роль играют микроорганизмы кишечной группы, энтеробактерии: кишечная палочка, энтерококки, анаэробы, стрептококки.

Рекомендуют ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения в сочетании с метронидазолом.

Спорным является вопрос о необходимости длительной послеоперационной антибактериальной терапии после операций с замещением мочевого пузыря сегментом кишки.

Однако постоянная катетеризация и ирригация колонизированного интестинального сегмента может привести к бактериемии и в исключительных случаях – к portalной пиемии.

#### **УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА МОЧЕВЫХ ПУТЯХ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕГМЕНТОВ КИШЕЧНИКА**

При открытых операциях без применения сегмента кишечника системная антибактериальная профилактика не требуется. Она необходима

только у пациентов с повышенным риском инфекции или перед трансретральными операциями.

Наиболее часто встречающимся возбудителем инфекционных осложнений в данном случае являются кишечная палочка, энтерококки, клебсиелла и протейная инфекция.

Рекомендуются фторхинолоны, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения. Для пациентов с повышенным риском инфекции альтернативой служат цефалоспорины III поколения.

#### **УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ВНЕ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

Предоперационная антибактериальная профилактика в целом не рекомендуется, за исключением



Антибактериальная профилактика никогда не компенсирует плохую оперативную технику, она является только одним из компонентов в управлении профилактикой инфекции.

**Таблица 1**

Состояние пациента	Увеличение бактериальной нагрузки
ухудшение общего состояния метаболические нарушения, сахарный диабет иммуносупрессия повторные операции особый риск (например, искусственный клапан сердца, искусственные суставы)	операции с использованием кишечного сегмента трансректальная биопсия простаты длительное дренирование мочевых путей обструктивная уропатия

**Таблица 2**

На уретре На предстательной железе	На мочевом пузыре На мочеточнике и почке	Перкутанная нефролитотомия, Экстракорпоральная литотрипсия Лапароскопические операции
---------------------------------------	--	---

длительных реконструктивных операций в области малого таза или при имплантационной хирургии. Обычно рекомендуются цефалоспорины II поколения, т. к. доминирует стафилококковая инфекция.

## ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКИЕ МАНИПУЛЯЦИИ

Предоперационная профилактика показана, т. к. имеется риск интра- и послеоперационного инфицирования.

К факторам риска относятся:

- время операции и наркоза (>90 минут);
- размер простаты (>45 г);
- объем кровопотери;
- острая задержка мочеиспускания;
- установка уретрального катетера.

Интраоперационный риск связан с вскрытием инфицированных протоков простаты во время резекции, с инфицированным ирригационным раствором.

Рекомендуемые антибиотики включают фторхинолоны, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения, фосфомицин трометамол. Альтернативой служат аминогликозиды.

При лапароскопических операциях используют те же режимы, что и при открытых операциях.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УРОЛОГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

При тонкоигольчатой трансректальной биопсии простаты рекомендуют фторхинолоны, аминогликозиды, цефалоспорины II поколения + метронидазол или ингибиторзащищенные аминопенициллины. При других диагностических процедурах антибактериальная профилактика рекомендуется только у пациентов с высоким риском развития инфекции – цiproфлоксацин 500 мг 1 раз внутривенно перед манипуляцией.

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

При длительном послеоперационном дренировании мочевого пузыря уретральным катетером, стентом, нефростомой антибактериальная профилактика и лечение неэффективны. При выраженной клинической картине заболевания, т. е. симптоматической ИМП, лечение должно быть эмпирическое до результатов бактериологических исследований, после чего корректируют лечение. Бессимптомную бактериурию лечат только до вмешательства или когда удалены дренажные трубки.

## ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВСКРЫТИИ ГНОЙНЫХ ПРОТОКОВ ПРОСТАТЫ ВО ВРЕМЯ ТУР

В НИИ урологии Росздрава в 2006 году проведены клинические испытания препарата Ципринол (ципрофлоксацин, ф. КРКА, Словения) в режиме ступенчатой терапии для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции (ТУР) простаты.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое, клиническое, постмаркетинговое, 4 фаза.

**Цель и задачи исследования.** Оценка эффективности, безопасности и толерантности ступенчатого применения препарата Ципринол для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений при ТУР простаты по поводу доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ).

**Критерии включения.** В исследование были включены мужчины с доброкачественной гиперплазией простаты, как с имеющейся до операции инфекцией мочевого пузыря (ИМП),

так и без таковой, при условии обнаружения гнойных выделений при вскрытии протоков предстательной железы или инфицированных камней во время ТУР простаты.

**Критерии исключения.** Из исследования были исключены пациенты с непереносимостью антибиотиков фторхинолонов, а также больные с тяжелыми нарушениями функции почек.

## РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Первая доза Ципринола 400 мг вводилась внутривенно во время операции, при вскрытии гнойных протоков или инфицированных камней простаты, далее по 400 мг 2 раза в сутки в течение трех дней. Затем переводили на пероральный прием по 500 мг Ципринола 2 раза в сутки в течение 25 дней. Всего 28 дней антибактериальной терапии.

**Обработка результатов.** Все данные, полученные в результате исследования, были сведены в электронную базу данных, после чего были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета статистических программ SPSS 9.0 (SPSS Inc.) Различия по качественным показателям оценивались с помощью непараметрического критерия Фишера. Различия по количественным показателям оценивались с помощью параметрического t-критерия для независимых выборок (для признаков, имеющих нормальное распределение) и критерия Манна-Уитни (для признаков, не имеющих нормального распределения).

**Результаты исследования.** Пролечено 30 пациентов с ДГПЖ, возраст от 45 до 80 лет, средний возраст – 64,78 года. Средняя длительность заболевания до операции составила 2,73 года. У семи больных до операции была выявлена асимптоматическая бактериурия на фоне цистостомических дренажей и камней в мочевом пузыре. Антибактериальная терапия у таких пациентов не эффективна. Двое пациентов находились с цистостомическими дренажами в течение 2 и 3 месяцев до госпитализации. У шести пациентов с камнями мочевого пузыря перед началом резекции простаты производили цистолитотрипсию, конкременты мочевого пузыря фрагментировались и

**Системная антибактериальная профилактика не показана при открытых операциях без использования сегмента кишечника, при реконструктивных операциях в генитальной области (за исключением длительного или вторичного вмешательства) или имплантационных операциях в урологии. При диагностических манипуляциях профилактика показана только при трансректальной тонкоигольчатой биопсии простаты.**

отмывались. У двух пациентов с калькулезным простатитом и ДГПЖ во время операции были удалены мелкие конкременты из ткани простаты. В анализах мочи на 5-е сутки после операции у 11 пациентов отмечались лейкоцитурия, протеинурия и микрогематурия. Гнойные выделения из вскрытых протоков и ацинусов простаты во время операции были выявлены у всех 30 пациентов. Лейкоцитурия после завершения лечения имела у трех пациентов из группы (таблица 3).

### БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

У двоих пациентов в посеве мочи до операции выявлен рост *Proteus mirabilis 104* – после операции роста нет, у одного пациента *Enterobacter 105* – после операции роста нет, у одного пациента до операции в посеве мочи рост *Proteus mirabilis 104* и *Pseudomonas aeruginosae 102* – после операции сохранился рост *Pseudomonas aeruginosae 102*. Еще в одном наблюдении имелся рост *Proteus 103* до операции – после операции роста нет. Также еще в одном случае имелся рост *Pseudomonas aeruginosae 106* до операции, после операции отмечено снижение титра до 10<sup>2</sup>. Еще у одного пациента имелся рост *E. Coli* в посеве мочи до операции 10<sup>2</sup>, после операции роста не выявлено. У остальных 23 пациентов (76,67%) бактериурии до операции не выявлено. Таким образом, бактериурия до операции имела у 7 пациентов (23,34%), и лишь у двоих пациентов (6,67%) она сохранилась в послеоперационном периоде. Ни у одного из пациентов со стерильной мочой до операции бактериурии в послеоперационном периоде не выявлено. После завершения лечения посевы мочи у всех пациентов были стерильными (таблица 4).

Наличие либо отсутствие клинически значимых инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) представлено в таблице 5. У двух пациентов на третьи сутки после установки уретрального катетера развился острый уретрит, сопровождавшийся гнойными выделениями и гипертермией до 38,7 °С, который был ликвидирован после удаления катетера.

Смены антибактериальной терапии не потребовалось.

В целом, хорошая и отличная клиническая и бактериологическая эффективность ступенчатой терапии Ципринолом продемонстрирована у 28 пациентов, что составило 93,33%, удовлетворительная клинико-бактериологическая эффективность отмечена у двоих пациентов, что составило 6,67%.

### ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Нежелательных побочных реакций во время ступенчатой терапии Ципринолом отмечено не было. Аллергических реакций, связанных с приемом препарата, у пациентов не отмечено. Переносимость препарата отличная (таблица 6):

– применяемый антибиотик должен иметь антимикробный спектр, перекрывающий наиболее часто встречающихся возбудителей инфекции;

– уменьшение использования цефалоспоринов в качестве антибактериальной профилактики необходимо как контроль над MRSA (метициллин-резистентного золотистого стафилококка), MRSE (метициллин – резистентный эпидермальный стафилококк) и *CL. difficile* в стационаре; MRSA и MRSE устойчивы к цефалоспорином;

– все препараты назначают внутривенно как в разовой дозе за ½ часа при в/в введении или за 1 час при в/м введении – для достижения максимальной концентрации в тканях во время операции;

– одна доза антибиотика в большинстве случаев достаточна, если нет кровопотери свыше 1500 мл во время операции, гемодилюции – до 15 мг/кг или если операция длится свыше 4 часов;

– следующая доза антибиотиков необходима в случае контаминации раны во время операции – в течение 48 часов, но уже как терапия, а не профилактика;

– кишечная микрофлора, вызывающая послеоперационный сепсис при операциях с вскрытием кишечника, включает энтеробактерии (*E.coli*), анаэробы (*Bacteroides spp*), *Enterococci*, *Pseudomonas spp.*;

– послеоперационная раневая инфекция наиболее часто вызывается *Staph. aureus*, включая MRSA, бета-ге-

**Таблица 3. Характеристика некоторых показателей пациентов с ДГПЖ**

Показатели	N=30
Длительность заболевания (лет)	2,73
Антибиотикотерапия до операции	4
Лейкоцитурия, бактериурия до операции	7
Время операции (мин.)	47,04
Объем удаленной ткани (см <sup>3</sup> )	42,39
Камни мочевого пузыря	6
Камни простаты	2
Лейкоцитурия, бактериурия после операции 5 сут.	11
Лейкоцитурия после окончания лечения 28 сут.	3

**Таблица 4. Микробный спектр уропатогенов в ходе исследования**

	До операции	После операции	После окончания лечения
<i>Proteus mirabilis*</i>	4	0	0
<i>Enterobacter</i>	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosae*</i>	2	2	0
<i>E. Coli</i>	1	0	0

\*микст – инфекция у одного пациента

**Таблица 5. Наличие инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) в группах наблюдения**


Критерий	Абсолютный показатель	Относительный показатель (%)
Наличие ИВО	2	6,67
Отсутствие ИВО	28	93,33

молитическим стрептококком, также и «фекальной флорой».

### РЕКОМЕНДАЦИИ

Использовать ступенчатую терапию, т.е. перевод с внутривенного введения на пероральный – препаратов, имеющих 2 лекарственных формы, в частности левофлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, амоксицилин, некоторые цефалоспорины, что имеет фармакоэкономические преимущества.

Цiproфлоксацин (Ципринол фирмы КРКА, Словения) в режиме ступенчатой терапии показал высокую клинико-бактериологическую эффективность (93%) при лечении и профилактике гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с наличием гнойных выделений при вскрытии протоков предстательной железы и инфицированных камней во время трансуретральной резекции простаты.

Нежелательных побочных действий препарата и аллергических реакций не отмечено. 

**Таблица 6. Рекомендации по предоперационной антибактериальной профилактике в урологии (рекомендации Европейской урологической ассоциации)**

Процедура, операция	Наиболее вероятный атоген	ЛС выбора	Альтернативные ЛС	Замечания
<b>1. Открытые операции</b>				
На мочевых путях с использованием сегментов кишечника	Enterobacteriaceae Enterococci Anaerobes Раневая инфекция Staphylococci	Аминопенициллины/ИБЛ • Цефалоспорины II поколения + метронидазол	У пациентов с высоким риском: • Цефалоспорины III поколения • Аминопенициллины/ИБЛ	У всех пациентов
На мочевых путях без использования сегментов кишечника	Enterobacteriaceae Enterococci Раневая инфекция Staphylococci	• Фторхинолоны • Цефалоспорины II поколения • Аминопенициллины/ИБЛ	У пациентов с высоким риском: • Цефалоспорины III поколения • Аминопенициллины/ИБЛ	У пациентов с высоким риском развития инфекции
Имплантант/протез	Staphylococci	Цефалоспорины I-II поколения		У всех пациентов
Реконструктивные генитальные операции	Staphylococci	Цефалоспорины I-II поколения		При повторных операциях и у пациентов с высоким риском инфекции
Другие вмешательства вне мочевых путей	Staphylococci	Цефалоспорины I-II поколения		У пациентов с высоким риском развития инфекции
<b>2. Эндоскопические инструментальные вмешательства</b>				
Уретра, предстательная железа, мочевого пузыря, мочеточник, перкутанная нефроритопластика и ДЛТ	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Фторхинолоны • Аминопенициллины/ИБЛ • Цефалоспорины II поколения • Фосфомицин	• Ко-тримоксазол • Аминогликозиды	У пациентов с высоким риском развития инфекции
<b>3. Диагностические интервенционные процедуры</b>				
Трансректальная тонкоигольная биопсия предстательной железы	Enterobacteriaceae Enterococci Anaerobes Streptococci	Фторхинолоны • Аминопенициллин/ИБЛ • Цефалоспорины II поколения + метронидазол	• Аминогликозиды • Ко-тримоксазол	У всех пациентов
Промежностная биопсия простаты, уретроцистоскопия, перкутанная пиелоскопия, лапароскопические процедуры	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Фторхинолоны • Аминопенициллины/ИБЛ • Цефалоспорины II поколения	Ко-тримоксазол	У пациентов с высоким риском развития инфекции

\* ИБЛ – ингибиторзащищенные бета-лактамы

## Список литературы:

- Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Чернышкая Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. Руководство для врачей. - М., 1999. - 144с.
- Внутрибольничные инфекции: пер. с англ. / под ред. Р.П. Венцела. - М. - Медицина. - 1990. - 656 с.
- Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ./ под ред. И.Н. Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова. - М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001. - 1248с.
- Мороз А.Ф., Анциферова Н.Г., Баскакова Н.В., Глатман Л.И., Бродина Н.С. Синегнойная инфекция. - М., Медицина - 1988. - 256с.
- Навашин С.М. Современные проблемы антибактериальной терапии/ Тер. архив. - 1988, т. IX, №8, 12 с.
- Навашин С.М., Фомина И.П. Справочник по антибиотикам. - М. - Медицина. - 1974-415 с.
- Ладейская Е.Н., Яковлев В.П. Антибактериальные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. / М.: 1998; 308 - 315.
- Перепапова Т.С. Катетер и инфекция мочевых путей. // Урология и нефрология. - №6. - 1994. - 48-52 с.
- Перепапова Т.С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей. Дисс. д.м.н, Москва, 1996, 199 с.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. - М.: Боррес, 2002. - 384с.
- Рациональная антибактериальная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей/ под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. - М.: Литтерра, 2003. - 1008с.
- Руководство по инфекционному контролю в стационаре. Пер. с англ./ под ред. Р. Венцела, Т. Бривера, Ж.-П. Бутцлера. - Смоленск: МАКМАХ, 2003. - 272с.
- Руководство по урологии/ Под ред. Н.А. Лопаткина. - в 3-х томах. - т.2. - М.: Медицина, 1998. - 768 с.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антибактериальная химиотерапия. Руководство для врачей - М.: Боррес, 2002. - 436 с.
- Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Формулярная система. Выпуск IV. - М.: «ЭКО», 2003. - 928 с.
- Хвещук П.Ф., Рудакова А.В. Основы доказательной фармакотерапии - СПб., 2000. - 235 с.
- British National Formulary v.44, sept. 2002
- Center for Disease Control. National Nosocomial Infections Study Report, Atlanta: Center for Disease Control, November 1979: p 2-14.
- Feingold D.S., Hospital-acquired infections. // New Engl. J. Med. - 1970- 283- p 1384-1391.
- Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections/ Wong E.S., Hooton T.M. School of Medicine, Harborview Medical Center, Seattle, Washington. U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, 1985, 8 p
- Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections European Association of Urology, Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C., Bjerklund Johansen T.E., Botto H., Lobel B., Jimenez Cruz F., Selvaggi F.P., 2000-2003, 71 p.
- John E Conte. Manual of antibiotics and infectious diseases - 8th ed./ Williams & Wilkins, 1995. - 499 p.
- Johnson J.R., Delavari P, Azar M. Activities of a Nitrofurazone-Containing Urinary Catheter and a Silver Hydrogel Catheter against Multidrug-Resistant Bacteria Characteristic of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. / Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Dec. 1999, p. 2990-2995
- Jonn G Bartlett. Pocket Book of Infectious Disease Therapy./ Williams & Wilkins, 1995. - 282 p.
- Kunin C.M. Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management. - 5th ed. Williams & Wilkins, 1997- 419 p.
- Kucers A, Crowe S, Grayson M.L., Hoy J The use of antibiotics. Fifth Edition, Butterworth Heinmann, 1997.
- Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Fifth Edition. Churchill Livingstone, 2003
- Merle V, German J.M., Bugel H., Nouvellon M., Lemeland J.F., Czernichow P., Grise Ph. Nosocomial Urinary Tract Infections in Urologic Patients: Assessment of a Prospective Surveillance Program Including 10,000 Patients. European Urology 41 (2002) 483-489.
- Naber K.G., Morrissey I, Ambler J.E. Clinician's manual on Urinary Tract Infections and Fluoroquinolones - Science Press Ltd, 2000, 51 p.
- Nosocomial and Health Care Associated Infections in Urology/ ed. K.G. Naber, J.C. Pecner, Kumazawa J., Khoury S., Gerberding J.L., Schaeffer A.J./ Health Publication Ltd, 2001, 207 p.
- Proceedings of the 3rd International Conference of the Hospital Infection Society/ The Journal of Hospital Infection, vol.30, supplement, June 1995, 551 p
- Stark R.P, Maki D.G. Bacteriuria in the catheterized patient. NEJM 311: 560-564, 1984.
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 31st Edition/ The editors: David N. Gilbert, Robert C Moellering, Merle A. Sande./ USA, Antimicrobial Therapy, Inc., 2001, 142 p.
- Turck M., Stamm W. Nosocomial infections of the urinary tract. // Am. J. Med. - 1981. - 70. - p 651-654.
- Urinary Tract Infections/ volume editor, Tom Bergan. / Karger, 1997, 142 p.
- Zsolt Filetoth. Hospital-acquired infections. Causes and Control./ Whurr Publishers, London and Philadelphia., 289 p.

**КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ И ВЫСТАВОК  
компании МЕДФОРУМ на 2007 год  
в рамках Национального медицинского Форума**

**«ЗДОРОВЬЕ РОССИИ»  
(специализация урология)**

**«Рациональная фармакотерапия в УРОЛОГИИ»**

<b>Дата проведения</b>	<b>Место проведения</b>
<b>13 февраля</b>	<b>Казань</b>
<b>27 февраля</b>	<b>Уфа</b>
<b>20 марта</b>	<b>Нижний Новгород</b>
<b>27 марта</b>	<b>Тюмень</b>
<b>24 апреля</b>	<b>Волгоград</b>
<b>26 апреля</b>	<b>Москва</b> Дом ученых РАН, ул. Пречистенка, 16
<b>27 апреля</b>	<b>Саратов</b>
<b>6-10 июня</b>	<b>Сочи</b> гостиница «Редиссон Сас Лазурная»
<b>19 июня</b>	<b>Ставрополь</b>
<b>13 сентября</b>	<b>Самара</b>
<b>25 сентября</b>	<b>Санкт-Петербург</b>
<b>19 октября</b>	<b>Краснодар</b>
<b>30 октября</b>	<b>Новосибирск</b>
<b>6 ноября</b>	<b>Екатеринбург</b>



Е.А. УШКАЛОВА

д.м.н.,  
РГМУ

# Рекомендации по лечению генитального герпеса

*Генитальный герпес – заболевание, передающееся половым путем и проявляющееся рецидивирующими поражениями половых органов. Возбудителями являются вирусы простого герпеса, преимущественно типа II, хотя за последние два десятилетия значительно возросла этиологическая роль вируса I типа.*

**Н**есмотря на тяжелые клинические проявления первичной инфекции и потенциально опасные осложнения, приводящие к госпитализации и летальным исходам, генитальному герпесу уделяется недостаточное внимание в неспециализированной медицинской литературе. Между тем, распространение заболевания приняло эпидемический характер, что связано с большим количеством недиагностируемых и нелеченных случаев и высокой частотой асимтоматического и субклинического течения (2). Симптоматическим генитальным герпесом в мире страдают 86 млн человек. Общее количество лиц, пораженных вирусом, определить невозможно, однако предполагают, что, например, в США носителем вируса является каждый четвертый-шестой житель (3-4).

Основными средствами для лечения генитального герпеса являются противовирусные препараты из группы аналогов нуклеозидов. Наиболее широко используемым препаратом продолжает оставаться ацикловир, появившийся на мировом фармацевтическом рынке около 20 лет назад. Являясь аналогом нуклеозидов, препарат подвергается фосфорилированию под влиянием вирусной тимидинкиназы, а затем с помощью ферментов клетки хозяина превращается в ди- и трифосфат. Последний выступает субстратом для вирусной ДНК-полимеразы, приводя таким образом к нарушению репликации ДНК-вируса.

Эффективность ацикловира для лечения генитального герпеса показана в многочисленных клинических исследованиях. При приеме внутрь препарат хорошо переносится больными и обладает отличным соотношением польза/риск. Побочные эффекты развиваются менее чем у 10% пациентов и обычно ограничиваются тошнотой рвотой и головной болью (5).

К главным недостаткам ацикловира относятся низкая биодоступ-

ность (15-20%) и короткий период полувыведения из тканей (0,7 ч) и плазмы крови (2,7 ч) (5). Для поддержания терапевтических концентраций в организме препарат необходимо принимать до 5 раз в сутки, что отрицательно влияет на аккуратность выполнения пациентами режима лечения и может привести к снижению эффективности терапии.

Фармакокинетические недостатки ацикловира удалось в значительной степени преодолеть при разработке валацикловира – пролекарства, метаболизирующегося в стенке кишечника и печени с образованием ацикловира. Валацикловир обладает значительно большей биодоступностью при приеме внутрь (54%) и обеспечивает более высокие и длительные концентрации ацикловира в сыворотке крови (6-8), что позволяет принимать его дважды в день. При многократном введении валацикловира внутрь в высоких дозах (4-8 г/сут.) концентрации действующего вещества в крови сопоставимы с концентрациями, создающимися при внутривенном введении ацикловира (5-10 мг/кг 3 раза/сут.) (8, 9).

Кинетика ацикловира, высвобождающегося из валацикловира, аналогична кинетике препаратов ацикловира у здоровых добровольцев, пациентов с заболеваниями почек, ВИЧ-инфекцией (10), пожилых больных и добровольцев старческого возраста, как получающих, так и не получающих сопутствующую диуретическую терапию (11).

Профиль безопасности валацикловира существенно не отличается от профиля безопасности ацикловира. Лучшая всасываемость обус-

**Несмотря на тяжелые клинические проявления первичной инфекции и потенциально опасные осложнения, приводящие к госпитализации и летальным исходам, генитальному герпесу уделяется недостаточное внимание в неспециализированной медицинской литературе. Симптоматическим генитальным герпесом в мире страдают 86 млн человек. Общее количество лиц, пораженных вирусом, определить невозможно, однако предполагают, что, например, в США носителем вируса является каждый четвертый-шестой житель.**

ловливает меньшую частоту желудочно-кишечных побочных реакций (5). У больных со СПИДом и другими нарушениями иммунитета при применении валацикловира в высоких дозах (8 г/сут.) описана тромботическая микроангиопатия, однако причинно-следственная связь между препаратом и данным осложнением окончательно не подтверждена (12). У пациентов, получавших высокие дозы валацикловира после операции по поводу трансплантации почки, тромботическая микроангиопатия не наблюдалась (13). Кроме того, для лечения генитального герпеса препарат применяют в значительно более низких дозах.

Третий аналог нуклеозидов – фамцикловир – так же, как и валацикловир, является пролекарством, превращающимся в стенке кишечника и в печени в пенцикловир. Пенцикловир обладает сходным с ацикловиром механизмом и спектром противовирусного действия, однако в связи с низкой биодоступностью может использоваться только местно (5). При приеме перорального фамцикловира биодоступность пенцикловира составляет 77% (14). По сравнению с ацикловиром пенцикловир имеет значительно больший период полувыведения из тканей (10-20 ч) (15). Внутриклеточные концентрации пенцикловира трифосфата превышают таковые для ацикловира трифосфата примерно в 30 раз (16). Однако ДНК-полимераза вируса простого герпеса имеет большее сродство с ацикловиром трифосфатом, чем пенцикловиром трифосфатом. Таким образом, различия в механизме действия между пенцикловиром и ацикловиром являются преимущественно количественными и проявляют тенденцию к уравновешиванию друг друга (16).

Ацикловир и пенцикловир не отличаются по активности в отношении вируса простого герпеса в культуре клеток, однако после отмены ацикловира репликация вируса возобновляется значительно быстрее, чем после отмены пенцикловира (13). Фамцикловир превосходит валацикловир по способности устранять «компетентную латентность», т. е. состояние, в котором вирус способен реактивироваться и вызы-

вать рецидивы заболевания (18, 19). В обсервационном исследовании у пациентов, получавших фамцикловир (по 250 мг 3 раза/сут. в течение 5 дней), рецидивы в течение 1-6 месяцев после первого эпизода развивались реже, чем у пациентов, леченных ацикловиром (по 200 мг 5 раз/сут. в течение 5 дней) (20).

Фамцикловир обладает отличным профилем безопасности. Анализ переносимости, основанный на результатах 13 клинических исследований, показал, что профиль побочных реакций фамцикловира у больных с генитальным герпесом (791 пациент) не отличается от плацебо (21). В исследованиях на здоровых мужчинах-добровольцах не выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий фамцикловира с аллопуринолом, дигоксином, циметидином, зидовудином или теофиллином (22). Биодоступность пенцикловира, образующегося при метаболизме фамцикловира, не зависит от приема пищи (23). Его фармакокинетика не отличается у лиц молодого и пожилого возраста (24). При приеме в течение 4-12 месяцев здоровыми добровольцами мужского пола препарат не оказывал отрицательного влияния на сперму (25).

Ацикловир, валацикловир и фамцикловир проявляют сопоставимую клиническую эффективность, приводя к уменьшению продолжительности и тяжести эпизодов генитального герпеса и снижению выделения вируса (26-28). Однако они не оказывают влияния на вирусы в стадии покоя.

### **ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ЭПИЗОДА ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА**

Первым эпизодом первичного генитального герпеса считают клиническое проявление заболевания у пациентов без антител к вирусам простого герпеса I или II типа. Для первого эпизода характерно наиболее тяжелое течение. Как правило, помимо местных поражений, сохраняющихся в течение 2-3 недель, наблюдаются системные симптомы и региональная аденопатия. У небольшого числа пациентов, чаще иммунокомпрометированных, развивается вирусный менингит.

Симптоматическая терапия первого эпизода заключается в назначении анальгетиков. Следует избегать применения опиоидных препаратов, так как они вызывают запоры. Для этиотропного лечения применяют аналоги нуклеозидов.

Первым эпизодом первичного генитального герпеса считают клиническое проявление заболевания у пациентов без антител к вирусам простого герпеса I или II типа. Для первого эпизода характерно наиболее тяжелое течение. Как правило, помимо местных поражений, сохраняющихся в течение 2-3 недель, наблюдаются системные симптомы и региональная аденопатия. У небольшого числа пациентов, чаще иммунокомпрометированных, развивается вирусный менингит.

Эффективность перорального ацикловира в дозе по 200 мг 5 раз/сут. в течение 5-10 дней показана в двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследованиях (29, 30). У больных, получавших ацикловир, достоверно укорачивался период выделения вируса, время образования корочки и время заживления. Повышение пероральной суточной дозы препарата до 4 г не приводило к повышению эффективности терапии (31). Кроме того, при применении высокой дозы значительно чаще развивались желудочно-кишечные побочные эффекты (8%), чем при использовании стандартной дозы (0%).

С целью повышения приверженности пациентов лечению Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) рекомендует применять ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки, однако эта схема не одобрена FDA. Местное применение ацикловира в форме крема не эффективно (6). Добавление крема к пероральной терапии также не приводило к улучшению клинических результатов (32). В тяжелых случаях с неврологическими осложнениями ацикловир рекомендуют вводить внутривенно по 5-10 мг/кг 3 раза в сутки (5).

Валацикловир в дозе 1 г 2 раза/сут. проявляет равную эффективность с ацикловиром в дозе 200 мг 5 раз/сут.



при первом эпизоде генитального герпеса у иммунокомпетентных больных (33). Переносимость валацикловира аналогична переносимости ацикловира (33). В разных странах для лечения первого эпизода генитального герпеса валациклоvir одобрен в дозе по 500 мг или 1 г 2 раза/сут. в течение 10 дней (25).

Фамциклоvir изучен в сравнительных клинических исследованиях с ацикловиrom (по 200 мг 5 раз/сут.) в дозах по 125, 250 и 500 мг 3 раза в день (27, 28). Ни в одном исследовании не было показано достоверных различий между группами сравнения. Для лечения генитального герпеса фамциклоvir рекомендуют назначать по 250 мг 3 раза/сут. в течение 5 дней, при тяжелой инфекции – 10 дней (25).

#### **ЭПИЗОДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ГЕНИТАЛЬНОГО ВИРУСА**

В клинических исследованиях при применении ацикловира в стандартной суточной дозе (по 200 мг 5 раз/сут.) для эпизодического лечения рецидивов генитального герпеса отмечалось укорочение периода выделения вируса, времени образования корочки и времени заживления. Продолжительность симптомов и время возникновения новых рецидивов не изменялись под влиянием препарата (28, 34). В рекомендациях по менеджменту генитального герпеса, выпущенных в 1998 г. Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) предложено применение ацикловира в дозах по 400 мг 3 раза/сут. или 800 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней. Однако эти схемы лечения не были изучены в адекватных клинических исследованиях.

При местном применении в форме 5%-ой мази на полиэтиленгликоле ациклоvir приводил к уменьшению периода выделения вируса,

но не вызывал клинического улучшения (6).

Валациклоvir в дозе 500 или 1000 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней, назначенный в первые сутки после возникновения симптомов, достоверно уменьшал период выделения вируса и ускорял заживление повреждений по сравнению с плацебо (35). Переносимость препарата не отличалась от переносимости плацебо. В одном из исследований было показано, что при применении валацикловира везикуло-ульцеративные поражения развивались у меньшего количества пациентов (на 10%), чем при применении плацебо (25). Результаты другого исследования позволяют предположить на основании естественного периода выделения вируса, что 3-дневный курс лечения валацикловиrom не уступает по эффективности 5-дневному (36). В июле 2001 г. FDA одобрило 3-дневный курс лечения рецидивов генитального герпеса валацикловиrom (по 500 мг 2 раза/сут.). В сравнительных исследованиях с ацикловиrom показана равная клиническая эффективность обоих препаратов (37). Важным преимуществом валацикловира является более удобный режим применения.

Фамциклоvir в дозах 125, 250 и 500 мг 2 раза/сут., назначенный в первые 6 часов после возникновения симптомов, приводил к уменьшению времени заживления, периода выделения вируса и продолжительности отечности повреждений по сравнению с плацебо (38). При его применении достоверно уменьшались боль, жжение, покалывание, болезненность при прикосновении. Побочные эффекты фамцикловира не отличались от побочных эффектов плацебо. Фамциклоvir рекомендован для эпизодического лечения рецидивов генитального герпеса в дозе по 125 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней. Преимущество фамцикловира так же, как и

валацикловира, заключаются в более удобной по сравнению с ацикловиrom схеме лечения.

Эффективность эпизодического лечения рецидивов генитального герпеса зависит от времени начала приема препаратов. В канадском исследовании показано, что в случае начала приема фамцикловира в первые 6 часов после появления продромальных симптомов или первых генитальных поражений, наблюдалось достоверное уменьшение выделения вируса и более быстрое заживление повреждений. Более того, прием препарата до начала выделения вируса повышал вероятность предупреждения его выделения во время рецидива (39). Лечение рецидива следует начинать как можно быстрее, поэтому пациентам необходимо постоянно иметь запас препарата.

#### **ПРОДОЛЖАЮЩАЯСЯ СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

Больным с частыми (более 6-8 в год) и тяжелыми рецидивами, психологической травмой или нарушением нормального образа жизни, вызванных заболеванием, показана продолжающаяся супрессивная терапия. С этой целью длительно (в течение 6-12 месяцев) применяют ациклоvir по 400 мг 2 раза/сут.; валациклоvir по 500 мг 1 раз/сут. (при количестве рецидивов 10 или меньше в год) или по 1000 мг 1 раз/сут. (при количестве рецидивов более 10 в год) или фамциклоvir по 250 мг 2 раза/сут. Показано, что ежедневный прием ацикловира уменьшает частоту рецидивов на 80%, у 25-30% пациентов рецидивы не возобновлялись (40). Сходные результаты были получены и в исследованиях с валацикловиrom и фамцикловиrom. При применении фамцикловира в суточной дозе 500 мг, разделенной на 2 приема, в течение 16 недель рецидивы не развивались в период лечения у 78% больных (41), при применении валацикловира в той же дозе – у 69% больных (33). Все три препарата зарекомендовали себя эффективными средствами для длительной супрессивной терапии рецидивирующего генитального герпеса. По-видимому, решающими факторами при выборе конкретного

**Больным с частыми (более 6-8 в год) и тяжелыми рецидивами, психологической травмой или нарушением нормального образа жизни, вызванных заболеванием, показана продолжающаяся супрессивная терапия. У женщин, страдающих генитальным герпесом в период беременности, повышен риск спонтанных аборт и рождения детей с пониженным весом. В редких случаях возможно развитие врожденной инфекции у плода.**



препарата должна быть стоимость годовой дозы и удобство режима применения для пациента.

Супрессивная терапия хорошо переносится. Ее безопасность была доказана при ежедневном использовании в течение 5 лет (42). Однако перед назначением супрессивной терапии рекомендуется провести гематологические и биохимические исследования и определить состояние функции почек. В период лечения пациенты должны находиться под наблюдением врача, женщинам рекомендовано избегать беременности.

Ежедневная супрессивная терапия приводит к значительному уменьшению асимптоматического выделения вируса, но не позволяет его полностью ликвидировать. Следует предупредить пациента при решении вопроса о ее назначении. В качестве альтернативы пациенту следует предложить селективную профилактику (например, в периоды стресса). На сегодняшний день снижение риска передачи инфекции под влиянием супрессивной терапии не доказано.

Независимо от того, проводится ли супрессивное лечение или нет, частота рецидивов уменьшается в среднем через 7 лет после первого эпизода, поэтому обычно нет необходимости в пожизненном лечении.

### **ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У БЕРЕМЕННЫХ**

У женщин, страдающих генитальным герпесом в период беременности, повышен риск спонтанных аборт и рождения детей с пониженным весом. В редких случаях возможно развитие врожденной инфекции у плода. Наиболее высок риск заражения в период прохождения ребенка по родовым путям. Риск передачи инфекции оценивается в 50% при первичном герпесе матери во время родов и в 0-3% – при рецидивирующем герпесе (43). Наиболее часто заражение происходит от асимптоматичных матерей (44).

У новорожденных заболевание протекает в трех основных формах: локализованной, с поражением центральной нервной системы и диссеминированной. Смертность составляет 15% при инфекции с вовлечением центральной нервной

системы и 57% – при диссеминированной форме (45).

С целью уменьшения риска субклинического выделения вируса и эпизодов рецидивов во время родов многие клиницисты рекомендуют проводить беременным супрессивную противовирусную терапию. Аналоги нуклеозидов официально не одобрены для применения в период беременности, однако во многих исследованиях показана безопасность ацикловира (46, 47). Валацикловир и фамцикловир, по классификации FDA, относят к группе В, т. е. к препаратам, для которых не выявлено тератогенного эффекта в экспериментах на животных, а адекватные клинические испытания на людях не проводились. В настоящее время проходят исследования по определению эффективности и безопасности валацикловира в период беременности.

Данные об эффективности супрессивной терапии в отношении предупреждения инфекции у плода крайне ограничены. В рандомизированном исследовании, включавшем 46 женщин с первым эпизодом генитального герпеса, не удалось определить эффективность лечения ацикловиrom, начатого на 36-ой неделе беременности, так как инфекция не развилась ни у одного новорожденного. Однако в группе больных, получавших супрессивную терапию, отмечено значительное снижение частоты кесарева сечения (48). В другом плацебоконтролируемом исследовании, включавшем 150 женщин с генитальным герпесом в анамнезе (49), было показано, что ацикловир (200 мг 3 раза/сут.), принимаемый с 38-ой недели беременности, способен предотвращать рецидивы заболевания. У пациентов, получавших ацикловир, рецидив не возник ни в одном случае, в то время как в контрольной группе наблюдалось 33 рецидива, из них 21 – в период родов.

### **ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА, ВЫЗВАННОГО АЦИКЛОВИР-РЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ**

Длительное лечение аналогами нуклеозидов, как правило, не сопряжено с риском развития ви-

русной резистентности. У иммунокомпетентных больных, получавших супрессивную терапию, выделяли ацикловир-резистентные штаммы вируса простого герпеса, однако корреляции между резистентностью *in vitro* и терапевтиче-

Наиболее высок риск заражения в период прохождения ребенка по родовым путям. У новорожденных заболевание протекает в трех основных формах: локализованной, с поражением центральной нервной системы и диссеминированной. Смертность составляет 15% при инфекции с вовлечением центральной нервной системы и 57% – при диссеминированной форме.

ской эффективностью препарата не наблюдалось (25). Наиболее распространенным механизмом развития резистентности является генная мутация, приводящая к нарушению выработки тимидинкиназы (50), поэтому ацикловир-резистентные штаммы обычно проявляют перекрестную устойчивость к пенцикловиру. Значительно реже встречаются мутации, приводящие к нарушению функции тимидинкиназы и ДНК-полимеразы (50, 51). В этих случаях возможна селективная резистентность к одному из препаратов. Математические методы анализа позволяют предположить, что для изменений существующей модели резистентности вируса необходимы десятилетия (52).

У иммунокомпрометированных больных при длительном применении противовирусных препаратов резистентность развивается примерно в 5% случаев и может приводить к неудаче лечения (53, 54). Клинически значимая резистентность также описана у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга (55).

В настоящее время в качестве препарата выбора для лечения ацикловир-резистентных инфекций, вызванных герпесом простого вируса, рассматривается фоскарнет (56). Он относится к неконкурентным ингибиторам вирусной ДНК-полимеразы. Препарат блокирует рецепторы связывания с пирофосфатом вирус-

ной ДНК и нарушает удлинение ее цепочки. В отличие от ацикловира и пенцикловира он не нуждается в фосфорилировании с участием тимидинкиназы и проявляет активность в отношении ацикловир-резистентных тимидинкиназодефицитных штаммов (56).

Фоскарнет отличается низкой биодоступностью при приеме внутрь, поэтому вводится внутривенно и местно. Эффективность внутривенного фоскарнета при генитальном герпесе, вызванном ацикловир-резистентными штаммами, была показана в нескольких клинических исследованиях. В неконтролируемом исследовании препарат оказался эффективным у 81% больных ацикловир-резистентным генитальным герпесом, развившимся на фоне ВИЧ-инфекции (57). В другом исследовании у больных ВИЧ-инфекцией фоскарнет превосходил видарабин в отношении времени заживления герпесных слизистых поражений, вызванных ацикловир-резистентными штаммами, и периода прекращения выделения вируса (58). При местном применении препарат не проявлял достаточной эффективности (25).

Фоскарнет является потенциально токсичным средством. Побочные эффекты включают нарушение функции почек, желудочно-кишечные расстройства, нарушения метаболизма магния и кальция, анемию, изъязвление половых органов и судороги (59). Для профилактики серьезных побочных эффектов лечение необходимо проводить под тщательным наблюдением врача, поддерживать адекватный уровень гидратации, избегать одновременного назначения пентамидина.

Применение фоскарнета ограничивает внутривенный путь введения. К нему может развиваться устойчивость вследствие мутации ДНК-полимеразы (60). Описаны клинические штаммы вируса простого герпеса, резистентные одновременно к ацикловиру и фоскарнету (61).

Выраженную активность в отношении герпеса простого вируса *in vitro* и *in vivo* проявляет цидофовир (62, 63). Он является ациклическим аналогом фосфаната и обладает широким спектром противовирусной

активности. Препарат подвергается фосфорилированию под влиянием клеточных ферментов в активный дифосфат, минуя первый этап фосфорилирования с участием ферментов вируса, необходимый для ацикловира и пенцикловира (64). Цидофовир обладает низкой биодоступностью при приеме внутрь (менее 5%), что позволяет использовать его только местно. Достоинством является длительный период полувыведения из клетки. Внутриклеточные концентрации моно- и дифосфата цидофовира поддерживаются в течение 24 и 65 часов соответственно (65).

Эффективность однократной дозы препарата в сравнении с плацебо была показана у иммунокомпетентных пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом (66). В данном исследовании через 12 часов после появления первых поражений пациенты получали гель цидофовира в концентрации 1,3 или 5% или плацебо. Местные токсические реакции препарата замедляли у ряда больных заживление повреждений. Они носили дозозависимый характер и наблюдались у трех из 23 пациентов, леченных 5%-ным гелем, и у 1 из 21 пациентов, леченных 3%-ным гелем. Для определения максимальной концентрации геля, хорошо переносимой больными, необходимы дальнейшие исследования.

В клиническом плацебоконтролируемом исследовании гель цидофовира, наносимый 1 раз в сутки в течение 5 дней, проявлял выраженный вирусологический и клинический эффект у больных с ацикловир-резистентным генитальным герпесом на фоне ВИЧ-инфекции (67). Полное устранение клинических симптомов наблюдалось у 27% пациентов, получавших 0,3%-ный цидофовир, у 33% – получавших 1% цидофовир и у 0% пациентов, получавших плацебо. Медиана уменьшения площади повреждения составила 58% у больных, леченных цидофовиром, по сравнению с 0% в контрольной группе. К сожалению, небольшое количество пациентов, участвовавших в данном исследовании, не позволяло оценить статистическую достоверность полученных результатов.

В клиническом исследовании у пациентов, перенесших трансплан-

тацию костного мозга, цидофовир был эффективен при генитальном герпесе, вызванном штаммами вируса, резистентными к ацикловиру и фоскарнету (61).

Существует опыт использования офтальмологического раствора тифлуридина для лечения генитального герпеса, вызванного ацикловир-резистентными штаммами ( ). Тифлуридин представляет собой пиримидиновый нуклеозидный аналог, действие которого, подобно цидофиру, независимо от вирусной тимидинкиназы. Высокая токсичность не позволяет принимать препарат внутрь. В небольших клинических исследованиях показан благоприятный эффект тифлуридина при ацикловир-резистентном генитальном герпесе у больных ВИЧ-инфекцией (68). При инфекции, вызванной ацикловир- или ацикловир/фоскарнет-резистентными вирусами простого герпеса тифлуридин проявлял синергидный эффект с интерфероном- $\alpha$  (69). Однако для определения терапевтической ценности тифлуридина при генитальном герпесе необходимо его дальнейшее изучение в больших контролируемых исследованиях.

В нескольких исследованиях по изучению эффективности наружных лекарственных форм интерферона для лечения генитального герпеса были получены противоречивые результаты. Местное нанесение интерферона  $\alpha$ -2a 6 раз/сут. в форме водного раствора оказалось неэффективным для лечения герпесных генитальных повреждений (70). В плацебоконтролируемом исследовании, включавшем 387 пациентов, напротив, показана эффективность геля интерферона  $\alpha$ -2a при применении 4 раза/сут. в течение 4 дней при рецидиве генитального герпеса (71). У пациентов обоего пола уменьшался период выделения вируса, кроме того, у мужчин отмечалось достоверное уменьшение боли, зуда и времени образования корочки. В исследовании, включавшем 25 больных, был показан благоприятный эффект интерферона  $\beta$  (72).

В Германии и Канаде для лечения генитального герпеса одобрен эдоксудин – аналог деокситимидина, проявляющий выраженную

антигерпесную активность *in vitro* и *in vivo* (73, 74). Механизм действия препарата сходен с ацикловиром. При местном применении он лучше всасывается, чем мазь ацикловира на полиэтиленгликолевой основе. В многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании 3%-ный крем эдоксудина, наносимый в течение 5 дней, существенно снижал выделение вируса у пациентов обоего пола (75). У женщин также наблюдалось уменьшение болезненности и аденопатии в паховой области.

Разработана лекарственная форма ацикловира с контролируемым выделением действующего вещества (76). Ее преимуществом является удлинение периода полувыведения ацикловира. Клинические испытания, проводимые в Европе, свидетельствуют о равной эффективности ацикловира пролонгированного действия с ацикловиром короткого действия. Высказывается предположение, что применение препарата с удлиненным периодом полувыведения может привести к снижению количества рецидивов при супрессивной терапии, однако оно требует изучения в дальнейших исследованиях.

В экспериментах на морских свинках и в клиническом исследовании показан благоприятный эффект резиквимода – модификатора иммунного ответа из группы имидазохинолинов (77, 78). У больных генитальным герпесом в случае, когда местное лечение начинали в течение суток после возникновения симптомов, наблюдалось удлинение времени до возникновения рецидива. У 52 иммунокомпетентных больных, имеющих в анамнезе не менее 6 рецидивов заболевания в год, медиана времени до возникновения первого рецидива составила 169 дней при применении резиквимода и 57 дней – плацебо (79). В на-

**Таблица. Дозы лекарственных препаратов для лечения генитального герпеса**

	<b>Ацикловир</b>	<b>Валацикловир</b>	<b>Фамцикловир</b>
Первый клинический эпизод	По 200 мг 5 раз/сут. (400 мг 3 раза/сут.) 5-10 дней В/в – по 5-10 мг/кг через 8 ч 5-10 дней	По 500-1000 мг 2 раза/сут. 10 дней	По 250 мг 3 раза/сут. 5-10 дней
Эпизодическое лечение рецидивов	По 200 мг 5 раз/сут. (400 мг 3 раза/сут. или 800 мг 2 раза/сут.) 5 дней	По 500 мг 2 раза/сут. 3-5 дней	По 125 мг 2 раза/сут. 5 дней
Ежедневная супрессивная терапия	По 400 мг 2 раза/сут.	По 500 мг 1 раз/сут. (</=10 рецидивов/год) или по 1000 мг 1 раз/сут. или по 250 мг 2 раза/сут. (> 10 рецидивов/год)	По 250 мг 2 раза/сут.

стоящее время препарат проходит III фазу клинических испытаний.

Несмотря на успехи в лечении генитального герпеса, достигнутые за последние несколько лет, эпидемия заболевания продолжает распространяться во всем мире. Основными препаратами для лечения инфекции являются аналоги нуклеозидов. Появление генерических препаратов ацикловира позволило значительно снизить стоимость лечения. Новые средства из этой группы – пролекарства валацикловир и фамцикловир – обладают лучшими фармакокинетическими свойствами по сравнению с ацикловиром, что позволяет повысить степень соблюдения пациентами режима лечения. При лечении первого эпизода генитального герпеса препараты проявляют сопоставимую клиническую эффективность.

Непосредственных сравнительных исследований между тремя аналогами нуклеозидов при эпизодическом лечении рецидивов генитального герпеса не проводились. По-видимому, подбор противовирусного средства должен быть индивидуальным. Для выявления предпочтений пациента следует попробовать (не одновременно) все три препарата.

Эпизодическое лечение подходит не для всех больных. В связи с хорошей эффективностью и безопасностью в настоящее время все более широкое распространение получает супрессивная терапия. Высказано предположение, что супрессивная терапия, снижая асимптоматическое выделение вируса, может приостановить распространение инфекции, однако на сегодняшний день оно не доказано. Для супрессивной терапии успешно применяют ацикловир. Он не уступает по эффективности валацикловиру. Однократный прием валацикловира в сутки удобен для пациентов с редкой частотой рецидивов. Сравнительные исследования ацикловира и фамцикловира не проводились.

Рецидивы заболевания могут развиваться и на фоне супрессивной терапии, что связывают с коротким периодом полувыведения противовирусных средств. При отмене супрессивной терапии возможно повышение риска передачи инфекции. Этот вопрос необходимо изучить в специальных клинических исследованиях. До получения результатов этих исследований супрессивную терапию следует отменять осторожно, консультируя пациента по поводу безопасности сексуального поведения. 

### Список литературы:

- Schomogyi M, Wald A, Corey L. Herpes simplex virus 2 infection: an emerging disease? *Infect Dis Clin North Am*, 1998, 12: 47-61.
- Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, et al. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med*. 1992;116:197-202.
- Cates W Jr, Hinman AR. Sexually transmitted diseases in the 1990's. *N Engl J Med*. 1991; 325:1368-1370.
- Armstrong GL, Schillinger J, Markowitz L, Nahmias AJ, Johnson RE, McQuillan GM, St Louis ME. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. *Am J Epidemiol* 2001 May 1;153(9):912-920.
- Fish DN. Acyclovir. *The AIDS Reader*, 1996, 6(1):32-36.
- Snoeck R, De Clercq E Treatment of Herpes Simplex Virus Infections. *Infect Med*, 1999, 16(4):249-250, 256-257, 261-265.
- Soul-Lawton J, Seaber E, On N et al. Absolute bioavailability and metabolic disposition of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, following oral administration to humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2759-2764.
- Weller S, Blum MR, Doucette M, et al: Pharmacokinetics of the acyclovir prodrug, valaciclovir, after escalating single- and multiple-dose administration to normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 54:595-605, 1993.
- Jacobson MA, Gallant J, Wang LH, et al: Phase I trial of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 38:1534-1540, 1994.
- Weller S, Blum MR, Smiley ML Phase I pharmacokinetics of acyclovir pro-drug valaciclovir after escalating single-dose and multiple-dose administration to normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54:595-605.

Полный список лит-ры находится в редакции

С.В. ЯКОВЛЕВ  
ММА им. И.М. Сеченова

# Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей: комментарии к возможности практического использования в России

*В 2006 году были опубликованы «Практические рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей». В настоящих рекомендациях приводятся данные по классификации, диагностике, этиологии, антибактериальной терапии и профилактике осложненных и неосложненных инфекций мочевыводящих путей различной локализации (острый цистит, пиелонефрит, уретрит, простатит, эпидидимит и орхит). Также обсуждаются вопросы тактики лечения инфекций мочевыводящих путей у детей, пациентов с почечной недостаточностью, иммуносупрессией, постоянным мочевым катетером, при уросепсисе, применения антибиотиков для периперационной профилактики.*

**В** качестве основы для разработки рекомендаций были использованы материалы первой версии Европейских рекомендаций (2), а также практические рекомендации общества инфекционных забо-

леваний США (IDSA) по диагностике и лечению острого цистита и пиелонефрита у женщин (3).

В настоящей работе будут обсуждены рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике острых и рецидивирующих неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин, а также острых осложненных мочевых инфекций у мужчин с акцентом на возможность практического применения этих рекомендаций в нашей стране, учитывая локальные особенности этиологической структуры заболеваний и уровень антибиотикорезистентности возбудителей. Учитывая методологию медицины, основанную на доказательствах, все рекомендации и источники определены в соответствии с их уровнем и категорией доказательности (таблицы 1-2).

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее частым инфекционным заболеваниям человека. В США регистрируется свыше 7 млн обращений к врачу ежегодно по поводу инфекций мочевыводящих путей, из них 2 млн случаев приходится на острый цистит. Эти инфекции являются причиной свыше 100 000 госпитализаций ежегодно, большинство случаев связано с пиелонефритом. Примерно у 25-35% женщин в возрасте от 20 до 40 лет наблюдается острый цистит, из них у 1/3 заболевание приобретает рецидивирующее течение.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Инфекции мочевыводящих путей могут быть классифицированы в

соответствии с их локализацией – цистит, пиелонефрит, простатит, уретрит, эпидидимит, орхит. Однако следует учитывать, что изолированные инфекции указанных локализаций встречаются редко, чаще возбудители могут обнаруживаться в разных отделах урогенитального тракта. С практических позиций антимикробной химиотерапии целесообразно выделять следующие типы инфекций:

- неосложненные инфекции нижних отделов мочевых путей (цистит):
  - острые
  - рецидивирующие;
- неосложненный пиелонефрит;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит и без вовлечения почек);
- уросепсис;
- уретрит;
- особые формы: простатит, эпидидимит, орхит.

С клинических позиций важно дифференцировать неосложненные и осложненные инфекции мочевыводящих путей, так как они различаются по прогнозу и тактике антибактериальной терапии. При неосложненных инфекциях клинический эффект и эрадикация возбудителя достигаются как правило при коротких курсах антибактериальной терапии. Кроме того, при неосложненных инфекциях не требуется рутинно проводить микробиологическую диагностику и лабораторный контроль излечения. Осложненные инфекции мочевыводящих путей ассоциируются с наличием факторов, предрасполагающих к их развитию, длительно-

**Таблица 1. Уровень доказательности данных в «Практических рекомендациях»**

Уровень	Характеристика
Ia	Доказательство, полученное на основании мета-анализа рандомизированных исследований
Ib	Доказательство, полученное на основании как минимум одного рандомизированного исследования
IIa	Доказательство, полученное на основании как минимум одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
IIb	Доказательство, полученное на основании как минимум одного хорошо спланированного полужекспериментального исследования
III	Доказательство, полученное на основании хорошо спланированных неэкспериментальных исследований, таких как сравнительные исследования, корреляционные исследования, описание случаев
IV	Доказательство, полученное на основании докладов комитетов экспертов или мнений специалистов

му сохранению симптомов, возникновению осложнений и неукладу антибактериальной терапии. К факторам, ассоциированным с осложненными инфекциями мочевыводящих путей, относятся:

- принадлежность к мужскому полу;
- пожилой возраст;
- инфекция, развившаяся в стационаре;
- беременность;
- наличие мочевого катетера;
- недавно перенесенная операция на органах мочеполовой системы;
- функциональные или анатомические нарушения мочевых путей;
- недавнее применение антибиотиков;
- сохранение симптомов более 7 дней;
- сахарный диабет;
- иммуносупрессия.

Также целесообразно выделять бессимптомную бактериурию, которая часто выявляется у определенных категорий пациентов (пожилые, беременные женщины, наличие постоянного мочевого катетера, больные сахарным диабетом) и требует решения вопроса о целесообразности проведения антибактериальной терапии. Бессимптомная бактериурия редко ассоциируется с неблагоприятными последствиями и неназначение антибиотиков не сопровождается повышенным риском развития инфекций у большинства пациентов.

### ДИАГНОСТИКА

Острый цистит обычно сопровождается такими симптомами, как дизурия, рези и боли при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, позывы на мочеиспускание, боли в надлобковой области. Примерно у 40% женщин с острым циститом наблюдается гематурия, которая не является признаком осложненной инфекции. Остро возникшая дизурия у женщин требует исключения других симптомосходных заболеваний – острый уретрит, вызванный *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* или вирусом простого герпеса, или вагинит, вызванный *Candida spp.* или *Trichomonas vaginalis*. При остром цистите в общем анализе мочи всегда выявляется пиурия и бактериурия (таблица

3). Отсутствие пиурии свидетельствует в пользу другого диагноза.

Традиционный количественный критерий диагноза острой инфекции мочевыводящих путей  $\geq 10^5$  колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов в средней порции мочи в последние годы пересмотрен. Было показано, что примерно у 1/3 женщин с документированным диагнозом острого цистита выявлена бактериурия  $< 10^5$  КОЕ/мл (II). Для диагностики острого цистита рекомендуется учитывать бактериурию  $> 10^2$  КОЕ/мл. Проведение бактериологического исследования мочи (выделение чистой культуры возбудителя и определение чувствительности к антибиотикам) у небеременных женщин с острым циститом не рекомендуется, так как этиология заболевания и антибиотикочувствительность возбудителей хорошо прогнозируются.

Рецидивирующая неосложненная инфекция мочевыводящих путей определяется как три и более эпизодов острой инфекции в последние 12 месяцев или два и более эпизода в последние 6 месяцев.

В отличие от острого цистита, острый пиелонефрит характеризуется симптомами генерализованной инфекции (гектическая лихорадка, ознобы) и интоксикации (головная боль, тошнота, рвота); также обычно наблюдаются боли в поясничной области. При этом симптомы цистита могут присутствовать или отсутствовать. В анализе мочи всегда наблюдается пиурия. Клинически

**Таблица 2. Категории доказательности рекомендаций**

Категория	Характеристика
A	Рекомендации основаны на данных качественных клинических исследований, включающих по крайней мере одно рандомизированное исследование
B	Рекомендации основаны на данных качественных (но не рандомизированных) клинических исследований
C	Рекомендации даны, несмотря на отсутствие прямых доказательств, полученных в клинических исследованиях

значимой бактериурией считается  $> 10^3$  КОЕ/мл. Дополнительное обследование при пиелонефрите целесообразно для выявления обструкции мочевыводящих путей, уролитиаза (УЗИ, КТ). При отсутствии эффекта от адекватной антибактериальной терапии в течение 72 часов необходимо дальнейшее обследование для исключения возможных осложняющих факторов (уролитиаз, абсцесс).

Диагностически значимым уровнем бактериурии для постановки диагноза бессимптомной бактериурии следует считать  $> 10^4$  КОЕ/мл микроорганизмов в двух порциях мочи, собранных с интервалом  $\geq 24$  часа.

### ЭТИОЛОГИЯ

Этиологический спектр возбудителей острых неосложненных инфекций верхних (цистит) и нижних отделов (пиелонефрит) мочевыводящих путей сходен. Доминирующим возбудителем является *Escherichia coli*, на долю которого приходится 70-95% случаев заболеваний. В 5-19% выделяются коагулазонегативные стафилококки (главным образом



**Таблица 3. Клинические и лабораторные критерии диагноза инфекций мочевыводящих путей**

Категория	Характеристика	Клинические симптомы	Лабораторные критерии
1	Острый цистит у женщин	Дизурия, частое мочеиспускание, позывы к мочеиспусканию, рези/жжение при мочеиспускании, боль в надлобковой области	$\geq 10$ лейкоцитов/мм <sup>3</sup> $\geq 10^3$ КОЕ/мл *
2	Острый неосложненный пиелонефрит у женщин	Лихорадка, ознобы, боли в поясничной области; отсутствие анамнестических или клинических данных за урологическую патологию	$\geq 10$ лейкоцитов/мм <sup>3</sup> $\geq 10^4$ КОЕ/мл
3	Осложненная инфекция мочевыводящих путей	Любые симптомы из категории 1 и 2. Один или два фактора риска осложненной инфекции мочевыводящих путей	$\geq 10$ лейкоцитов/мм <sup>3</sup> $\geq 10^5$ КОЕ/мл (жен) $\geq 10^4$ КОЕ/мл (муж) $\geq 10^4$ КОЕ/мл (при заборе из катетера)
4	Бессимптомная бактериурия	Отсутствие симптомов инфекции мочевыводящих путей	$\geq 10$ лейкоцитов/мм <sup>3</sup> *** $\geq 10^5$ КОЕ/мл **

Обозначения:

\* Количественная оценка бактериурии – колониеобразующие единицы

\*\* В двух последовательных порциях мочи, взятых с интервалом  $\geq 24$  часов

Примечание:

\*\*\*Пиурия может отсутствовать.

*Staphylococcus saprophyticus*). В остальных случаях возбудителями могут быть другие энтеробактерии (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp.) и энтерококки (*Enterococcus faecalis*).

**Российские данные<sup>1</sup>.** Следует выделить некоторые национальные особенности в спектре возбудителей острых инфекций мочевыводящих путей. При анализе 1000 штаммов микроорганизмов, полученных от амбулаторных пациентов с острыми мочевыми инфекциями в Москве в 2004-2005 гг., было установлено, что наиболее частыми возбудителями были микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (73,8%), среди которых преобладала *E. coli* – 59,9% (4, 17). В то же время выявлен высокий удельный вес энтерококков 18,7%, самый частый из которых – *Enterococcus faecalis* – 15%. Высокая этиологическая значимость энтерококков, вероятно, связана с тем, что около ¼ штаммов микроорганизмов было получено от мужчин, среди которых естественно преобладают осложненные инфекции мочевыводящих путей. В то же время в другом исследовании, проведенном в 3 городах РФ, в этиологической структуре острогонееосложненного цистита у женщин также отмечен высокий удельный вес грамположительной микрофлоры: *E. coli* – 67%, другие грамотрицательные – 11%, *S. saprophyticus* – 13%, *E. faecalis* – 9% [5]. Таким образом, отечественные данные свидетельствуют о несколько меньшем удельном весе *E. coli* в этиологической структуре острых инфекций мочевыводящих путей за счет возрастания роли грамположительных микроорганизмов – *E. faecalis* и *S. saprophyticus*.

#### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕНОВ

В настоящих рекомендациях вопросы состояния антибиотикорезистентности в европейских странах практически не обсуждаются. Отмечено только, что повсеместно наблюдается высокий уровень устойчивости *E. coli* к ампициллину и ко-тримоксазолу, а также наблюдаются тревожные тенденции роста устойчивости к фторхинолонам. В то же время хорошая чувствительность сохраняется к цефалоспори-

нам III поколения, фосфомицину и нитрофуранам.

В последние годы, по данным зарубежных исследований, наблюдаются отчетливые тенденции к росту устойчивости уропатогенных штаммов *E. coli* к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначаются при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей, прежде всего к ампициллину (устойчивость >30%) и ко-тримоксазолу (20-30%), нефторированным хинолонам (5-27%) (6-9). Неблагоприятной тенденцией является повышение устойчивости также к амоксициллину/клавуланату и фторированным хинолонам (ципрофлоксацину, норфлоксацину и др.), в некоторых странах Европы до 9 и 15% соответственно (10). Наименьший уровень устойчивости *E. coli* в Европе наблюдался к цефалоспорином III поколения (цефадроксилу, мециллину), гентамицину, фосфомицину и нитрофурантоину. Стабильно высокая чувствительность уропатогенов к фосфомицину и нитрофурантоину на протяжении многих лет отмечена также в другом исследовании (11).

**Российские данные.** Исследование антибиотикочувствительности возбудителей острых внебольничных мочевиных инфекций в г. Москве также показало высокий уровень устойчивости *E. coli* к ампициллину (43,5%), ампициллину/сульбактаму (28,5%), ко-тримоксазолу (31%), налидиксовой кислоте (21%) и фторхинолонам – цiproфлоксацину (15,5%) и левофлоксацину (15%) (4). На этом фоне сохраняется низкий уровень устойчивости *E. coli* к цефалоспорином III поколения и нитрофуранам (в пределах 5%). Среди нитрофуранов самым активным препаратом в отношении *E. coli* и других *Enterobacteriaceae* был фуразидин К (калиевая соль фуразидина), процент чувствительных штаммов к нему был выше, чем к фуразидину и нитрофурантоину. Среди стафилококков все штаммы сохраняли чувствительность к нитрофуранам, невысокая устойчивость отмечена к ко-тримоксазолу и гентамицину (7%), более высокая – к левофлоксацину (11%) и цiproфлоксацину (14%). Энтеро-

кокки характеризовались хорошей чувствительностью к ампициллину и нитрофуранам (нет устойчивых штаммов), левофлоксацину (6%); устойчивость к цiproфлоксацину и гентамицину была выше (11 и 30%).

В другом многоцентровом исследовании, проведенном в различных регионах РФ, высокий уровень устойчивости *E. coli* также отмечен к ампициллину (37%), ко-тримоксазолу (21%); к другим антибактериальным препаратам устойчивость была не высокой: норфлоксацину, цiproфлоксацину – 4%, амоксициллину/клавуланату – 3%, цефуросиму – 2%, нитрофурантоину – 1% (12).

В нашем исследовании (5) низкий уровень устойчивости внебольничных штаммов *E. coli* отмечен к гентамицину, цефотаксиму, фуразидину К (препарат фурамаг), цiproфлоксацину (соответственно 7,7%, 8,5%, 13% и 14,9%), более высокий уровень – к амоксициллину/клавуланату (19,1%), ко-тримоксазолу (23,4%), налидиксовой кислоте (33,3%), цефазолину (34,6%), ампициллину (46,7%). Чувствительность других энтеробактерий к антибиотикам была закономерно хуже, меньшее количество устойчивых штаммов наблюдалось к цефотаксиму. *S. saprophyticus* проявлял хорошую чувствительность к фуразидину К, амоксициллину/клавуланату, цiproфлоксацину; устойчивость была высокой к цефотаксиму. Чувствительность *E. faecalis* была высокой к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, фуразидину К и низкой к цiproфлоксацину и ко-тримоксазолу.

Таким образом, на основании отечественных данных по антибиотикорезистентности внебольничных штаммов уропатогенов для лечения острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей могут быть рекомендованы нитрофураны, цефалоспорины III поколения, гентамицин, фторхинолоны, последние – с оговоркой про неблагоприятные тенденции к росту устойчивости. Среди указанных препаратов следует отметить, что цефалоспорины лишены активности против энтерококков, на долю которых в РФ приходится

около 15% острых мочевых инфекций, а цiproфлоксацин обладает слабой активностью против этого возбудителя. Для лечения острых неосложненных мочевых инфекций в РФ не следует использовать ко-тримоксазол, ингибиторозащищенные аминопенициллины, ампициллин и амоксициллин, нефторированные хинолоны (налиндиксовая кислота, пипемидиевая кислота), у которых отмечается высокий уровень резистентности *E. coli*.

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Для лечения острых внебольничных инфекций мочевыводящих путей традиционно используются бета-лактамы, фторхинолоны, нефторированные хинолоны, нитрофураны, ко-тримоксазол, фосфомицин трометамол.

### ФТОРХИНОЛОНЫ

Фторхинолоны обладают высокой природной активностью против кишечной палочки и других энтеробактерий. Их активность против грамположительных уропатогенов (энтерококков, стафилококков) ниже. В этом отношении новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин) превосходят ранние.

Контролируемые клинические исследования эффективности имеются для многих представителей этой группы (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), причем различий между разными препаратами не установлено. Для всех указанных препаратов показана эффективность коротких 3-дневных курсов терапии острого неосложненного цистита ( $IbA^2$ ), эффективность более коротких курсов (1 день) уступает 3-дневному. Во всех исследованиях показана равная эффективность фторхинолонов и ко-тримоксазола. Лечение фторхинолонами острых неосложненных мочевых инфекций сопровождается высоким уровнем эрадикации возбудителей (более 90%).

Для цiproфлоксацина ( $IbA$ ), гатифлоксацина ( $IbA$ ), левофлоксацина ( $IbA$ ), ломефлоксацина ( $IbB$ ), офлоксацина ( $IbB$ ) имеются данные контролируемых клинических исследований высокой эффективности при неосложненном пиелонефрите.

Фторхинолоны в течение многих лет традиционно рассматривались как препараты выбора при лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Специалистами давно высказывалось опасение, что широкое использование фторхинолонов для лечения неосложненных мочевых инфекций может способствовать селекции резистентных штаммов в популяции. Подтверждений этим данным к настоящему времени не получено, по крайней мере, при использовании коротких курсов терапии ( $III$ ). В то же время, учитывая эти опасения, для лечения неосложненных мочевых инфекций (цистит) более предпочтительно использование не «системных» фторхинолонов, а норфлоксацина, фармакокинетика которого характеризуется высокими концентрациями в моче и низкими в тканях. Для лечения пиелонефрита норфлоксацин не должен применяться, как раз из-за низких тканевых концентраций, в этом случае предпочтительны другие фторхинолоны.

**ФУРАМАГ**

новые горизонты  
НИТРОФУРАНОВОЙ  
терапии

новые горизонты  
НИТРОФУРАНОВОЙ  
терапии

новые горизонты  
НИТРОФУРАНОВОЙ  
терапии

**новые горизонты  
НИТРОФУРАНОВОЙ  
терапии**

Фурамаг 50 мг  
FURAMAGUM in capsulis 50 mg  
30 капсул

**OlainFarm**  
moscow@olainfarm.ru

Учитывая высокий удельный вес грамположительных бактерий в этиологической структуре острых внебольничных инфекций мочевыводящих путей в России, новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин) возможно более предпочтительны, чем ранние, однако клинического подтверждения этого нет.

Следует отметить, что уровень устойчивости в России основного возбудителя острых неосложненных мочевого инфекций – *E. coli* – во многих регионах превышает 10%, что может ограничивать эффективность всех фторхинолонов.

### НЕФТОРИРОВАННЫЕ ХИНОЛОНЫ

Налидиксовая кислота и пипемидиевая кислота около 50 лет применяются для лечения острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей, так как препараты обладают высокой природной активностью против кишечной палочки. В то же время нефторированные хинолоны не активны против грамположительных бактерий. В нашей стране значение этих препаратов для лечения урогенитальных инфекций не высоко, с одной стороны, из-за высокого уровня устойчивости *E. coli* (21-33%), с другой стороны, из-за высокой доли энтерококков и стафилококков в этиологической структуре острых внебольничных инфекций мочевыводящих путей (22-26%, по данным исследований (4-5)).

### БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

В общем, бета-лактамы антибиотиков немного уступают по эффективности фторхинолонам при лечении острых неосложненных мочевого инфекций (III). В отличие от фторхинолонов и ко-тримоксазола, бета-лактамы эффективны при более длительных курсах лечения острого цистита (5 дней) и пиелонефрита (10-14 дней); при коротких курсах увеличивается частота ранних рецидивов инфекции (Ib).

Клинических данных о различиях в эффективности между разными бета-лактамами нет. Препараты I и II поколения цефалоспоринов обычно не рекомендуются для лечения ост-

рого цистита (IbA) и пиелонефрита из-за более низкой природной активности против *Enterobacteriaceae* по сравнению с препаратами III поколения. Наиболее хорошая доказательная база при лечении неосложненных мочевого инфекций имеется для двух препаратов – пивмецилина и цефподоксим проксетила, которые, однако, не зарегистрированы в России. Из других пероральных цефалоспоринов III поколения, которые зарегистрированы в России, можно упомянуть цефиксим и цефтибутен, однако рандомизированных исследований их эффективности при мочевого инфекциях нет. Из парентеральных цефалоспоринов возможно использование цефтриаксона при пиелонефрите в амбулаторной практике, так как препарат вводится 1 раз в день.

Среди бета-лактамы антибиотиков при мочевого инфекциях не следует использовать ампициллин и амоксициллин из-за высокой резистентности уропатогенов, по той же причине цефалоспорины III поколения предпочтительнее ингибиторозащищенных аминопенициллинов.

### АМИНОГЛИКОЗИДЫ

В настоящее время уровень устойчивости внебольничных мочевого штаммов *E. coli* к аминогликозидам не высокий. В тоже время эти антибиотики проявляют меньшую активность против грамположительных микроорганизмов. Более высокая токсичность аминогликозидов по сравнению с другими антибиотиками также ограничивает их назначение при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. Назначение гентамицина рационально при пиелонефрите в случае устойчивости возбудителя к цефалоспорином и фторхинолонам.

### КО-ТРИМОКСАЗОЛ

Этот препарат является наиболее хорошо изученным средством при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей (30 исследований). Показана эффективность 3-дневных курсов лечения ко-тримоксазолом острого цистита (эффективность выше, чем при однодневном курсе), сравнимого с эффективностью фтор-

хинолонов (IaA). Имеется тесная корреляция между выявлением устойчивых к ко-тримоксазолу штаммов *E. coli* и клиническим неуспехом терапии (Ib). В этой связи подчеркивается, что в странах с уровнем устойчивости *E. coli* к ко-тримоксазолу выше 20% препарат не может рассматриваться как средство выбора при лечении неосложненных мочевого инфекций. В РФ устойчивости кишечной палочки к ко-тримоксазолу составляет 21-31% (4-5, 12), поэтому надежнее использовать другие антибиотики.

### ФОСФОМИЦИН

В отдельных клинических исследованиях и в мета-анализе показано, что фосфомицин трометамол эффективен при терапии острого неосложненного цистита в однократной дозе 3 г (IaA). Несмотря на 20-летнее применение, устойчивость *E. coli* к фосфомицину остается на низком уровне – в пределах 3%, причем отсутствует перекрестная устойчивость с другими группами антимикробных средств (IIb). В то же время устойчивость других энтеробактерий к фосфомицину высокая – в среднем 16%, а для *Klebsiella spp.* – 57% (10).

Фосфомицин используется только для лечения острого неосложненного цистита у женщин, при других уроинфекциях (пиелонефрит, уретрит и т. д.) препарат не применяется. Фосфомицин обычно хорошо переносится, однако имеются данные, что частота нежелательных явлений несколько выше по сравнению с норфлоксацином.

Показана эффективность фосфомицина при длительном применении для профилактики рецидивов цистита (IaB). Фосфомицин может назначаться для лечения острого цистита у беременных женщин (IIaB).

### НИТРОФУРАНЫ

Представлены тремя препаратами – нитрофурантоином, фуразидином и фуразидином К (калиевая соль фуразидина). В контролируемых клинических исследованиях установлена высокая клиническая эффективность нитрофурантоина при лечении острого неосложненного цистита (IIaB). Рекомендованный курс терапии острого цистита нитрофурантоином составляет 5-7



дней, при более коротких курсах эффективность препарата ниже (IIaB). Показана эффективность нитрофурантоина при длительном профилактическом применении (IIaB). Для других нитрофуранов рандомизированных исследований нет, имеются отдельные клинические нерандомизированные исследования и наблюдения (III).

В Европейских Практических рекомендациях среди нитрофуранов представлен только один препарат – нитрофурантоин, который, однако, практически не используется в РФ. В нашей стране традиционно используется фуразидин (фурагин) и фуразидин К, в последние годы применяется препарат фурамаг, представляющий собой сочетание калиевой соли фуразидина и магния карбоната основным. Данная лекарственная форма обеспечивает лучшую биодоступность фуразидина, благодаря чему в моче достигаются концентрации фуразидина в 1,5-2 раза более высокие, чем после приема таблеток фурагина. В проведенном сравнительном клиническом исследовании (5) показана высокая клиническая и бактериологическая эффективность 5-дневного курса лечения фурамагом острого цистита у женщин.

Несмотря на длительное использование нитрофуранов в медицине, устойчивость *E. coli* и грамположительных уропатогенов к нитрофуранам в Европе и Америке не высока (IIb), также низкий уровень устойчивости основных уропатогенов к нитрофуранам наблюдается в России. Более низкая природная активность нитрофуранов проявляется в отношении *Klebsiella spp.* и *P. mirabilis*. При сравнении антимикробной активности различных нитрофуранов наиболее высокий уровень активности в отношении *E.coli* и других энтеробактерий отмечен у фуразидина калиевой соли, наименьший – у нитрофурантоина (4). Таким образом, как по антимикробной активности, так и более пролонгированной фармакокинетики фуразидин имеет определенные преимущества по сравнению с нитрофурантоином.

В литературе описаны серьезные побочные эффекты при применении нитрофурантоина, в частнос-

ти, острая и хроническая легочная токсичность в виде кашля, одышки и пневмонита. Однако тщательное наблюдение за пациентами, длительно принимающих нитрофураны с целью профилактики (до 1 года), позволило установить, что риск развития острой и хронической легочной токсичности при применении нитрофуранов незначительный и подобных осложнений не развивалось у девочек и женщин молодого и среднего возраста (III) (13-14).

Нитрофураны являются препаратами выбора при остром цистите у женщин, рецидивирующем цистите, а также для лечения бессимптомной бактериурии при наличии показаний. При пиелонефрите нитрофураны назначаться не могут из-за низких тканевых концентраций. Нитрофураны могут назначаться беременным женщинам для лечения и профилактики цистита (IVC), отсутствия у фуразидина и нитрофурантоина тератогенных или эмбриотоксических свойств подтверждено в больших популяционных исследованиях (15-16).

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

#### **ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ЦИСТИТ У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

Хотя острый цистит характеризуется благоприятным прогнозом и высоким уровнем спонтанного выздоровления, в контролируемых исследованиях показано преимущество антибиотиков по сравнению с плацебо, как по клинической, так и бактериологической эффективности и скорости прекращения симптомов заболевания (Ib).

Эффективность лечения острого цистита показана для многих антибактериальных средств в контролируемых клинических исследованиях: триметоприм, ко-тримоксазол, фторхинолоны (ципрофлоксацин, эноксацин, флорексацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин,

руфлоксацин), бета-лактамы (амоксциллин, ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефадроксил,

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее частым инфекционным заболеваниям человека. В США регистрируется свыше 7 млн обращений к врачу ежегодно по поводу инфекций мочевыводящих путей, из них 2 млн случаев приходится на острый цистит. Эти инфекции являются причиной свыше 100 000 госпитализаций ежегодно, большинство случаев связано с пиелонефритом.

цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил, цефтибутен, пивмециллинам, ритипенем аксетил, цефиксим), фосфомицин трометамол, нитрофураны (нитрофурантоин, фуразидин). Подчеркивается, что сложно предоставить единые рекомендации по выбору режима антибактериальной терапии острого цистита для всех стран из-за региональных особенностей распространения антибиотикорезистентности.

В нашей стране невысокий уровень устойчивости урогенитальных внебольничных штаммов кишечной палочки отмечен к цефалоспорином III поколения, фосфомицину и нитрофуранам. Устойчивость кишечной палочки к фторхинолонам в настоящее время превышает 10%, что может ограничивать их эффективность. Высокий уровень устойчивости наблюдается к нефторированным хинолонам, аминопенициллинам и защищенным пенициллинам, ко-тримоксазолу.

Рекомендации по режимам антибактериальной терапии острого неосложненного цистита с учетом локальных данных по антибиотикорезистентности уропатогенов представлены в таблице 4.

Короткие курсы терапии имеют преимущества в плане лучшей переносимости и снижения стоимости лечения и могут быть применены у небеременных женщин до менопаузы при назначении фторхинолонов и ко-тримоксазола (3 дня), фосфомицина (1 день). Бета-лактамы и нитрофураны целесообразно применять в течение 5-7 дней.



**Таблица 4. Рекомендации по режимам антибактериальной терапии острого неосложненного цистита у небеременных женщин с учетом локальных данных антибиотикорезистентности**

Антибактериальные средства	Режим дозирования	Длительность терапии
<b>Средства выбора</b>		
Норфлоксацин <sup>1</sup>	400 мг с интервалом 12 часов	3 дня
Нитрофурантоин	50-100 мг с интервалом 6 часов	5-7 дней
Фуразидин	100 мг с интервалом 8 часов	5-7 дней
Фурамаг <sup>2</sup>	50 мг с интервалом 8 часов	5 дней
Фосфомицин трометамол	3 г однократно	1 день
<b>Альтернативные средства</b>		
Ко-тримоксазол <sup>3</sup>	960 мг с интервалом 12 часов	3 дня
Левифлоксацин <sup>1</sup>	250 мг с интервалом 24 часа	3 дня
Ломефлоксацин <sup>1</sup>	400 мг с интервалом 24 часа	3 дня
Офлоксацин <sup>1</sup>	200 мг с интервалом 12 часов	3 дня
Пефлоксацин <sup>1</sup>	400 мг с интервалом 12 часов	3 дня
Цефиксим	400 мг с интервалом 24 часа	5 дней
Цефтибутен	400 мг с интервалом 24 часа	5 дней
Ципрофлоксацин <sup>1</sup>	250 мг с интервалом 12 часов	3 дня
ЦипрофлоксацинXR <sup>4</sup>	500 мг с интервалом 24 часа	3 дня
Примечания: <sup>1</sup> В некоторых регионах РФ уровень устойчивости <i>E. coli</i> к фторхинолонам превышает 10%, что может лимитировать эффективность этих препаратов <sup>2</sup> Фуразидина калиевая соль + магния карбонат основной <sup>3</sup> В РФ наблюдается высокий уровень (>20%) устойчивости <i>E. coli</i> к ко-тримоксазолу <sup>4</sup> Таблетки с замедленным высвобождением		

При назначении антибиотиков пациентам следует объяснить, что даже при эффективном лечении симптомы заболевания могут сохраняться в течение 2-3 дней. При выраженных симптомах возможно назначение анальгетиков, таких как феназопиридин в дозе 200 мг с интервалом 8 часов. Целесообразны также рекомендации по увеличению количества принимаемой жидкости, однако убедительных доказательств в пользу этого утверждения нет.

## ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Несмотря на несколько сотен клинических исследований антибиотиков при пиелонефрите, только 5 из них могут быть отнесены к проспективным, рандомизированным, контролируемым. Резюме по этим исследованиям и еще 4 хорошо спланированным исследованиям представлено ниже.

1. Ко-тримоксазол превосходит ампициллин при остром пиелонефрите (IbA).

2. 2-недельный курс лечения ко-тримоксазолом острого неосложненного пиелонефрита является адекватным и достаточным у большинства женщин (IbA). В некоторых исследованиях показана эффективность других антибиотиков в более коротких курсах (7-10 дней), а аминогликозидов даже при 5-7-дневной терапии, однако доказательная сила этих данных не очень высокая (IIIB).

3. В регионах, где уровень устойчивости *E. coli* к ко-тримоксазолу превышает 10% (в России >20%), фторхинолоны должны рассматриваться как средства выбора. Показано преимущество 7-дневного курса ципрофлоксацином по сравнению с 14-дневным курсом ко-тримоксазолом по уровню эрадикации возбудителей (IbA). Одинаковая эффективность с ципрофлоксацином в дозе 500 мг с интервалом 12 часов показана для других фторхинолонов: ципрофлоксацин с замедленным высвобождением (1 г с интервалом 24 часа), гатифлоксацин (400 мг с интервалом 24 часа), левофлоксацин (250 мг с интервалом 12 часов), ломефлоксацин (400 мг с интервалом 24 часа) (IbA).

4. Возможность применения ингибиторозащитных пенициллинов (амоксциллин/клавуланат) и пероральных цефалоспоринов II-III поколения при остром пиелонефрите не подтверждена в рандомизированных сравнительных исследованиях с фторхинолонами или ко-тримоксазолом. В единственном контролируемом исследовании бета-лактамов показана одинаковая эффективность 10-дневной терапии цефподоксим проксетиллом (200 мг с интервалом 12 часов) и ципрофлоксацином в дозе 500 мг с интервалом 12 часов (IbA).

5. В регионах с уровнем устойчивости *E. coli* к фторхинолонам >10% (в России по данным трех исследований устойчивость составляла 15, 4 и 15%) или в тех ситуациях, когда фторхинолоны противопоказаны (беременные, период лактации, дети и подростки), препаратами выбора могут считаться ингибиторозащитные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения (IIIB). В нашей стране предпочтительнее пероральные (цефиксим,

цефтибутен) или парентеральные (цефтриаксон, цефотаксим) цефалоспорины III поколения, учитывая более высокий уровень устойчивости уропатогенных штаммов *E. coli* к амоксициллину/клавуланату и ампициллину/сульбактаму.

Резюме по результатам контролируемых, рандомизированных, проспективных исследований антибактериальных средств при пиелонефрите, обладающих высоким уровнем доказательности, представлены ниже.

1. Ципрофлоксацин внутрь 500 мг с интервалом 12 часов в течение 7 дней более эффективен и лучше переносится, чем ступенчатая терапия цефтриаксоном и ко-тримоксазолом (IbA).

2. Ципрофлоксацин в лекарственной форме с замедленным высвобождением (XR) в дозе 1000 мг с интервалом 24 часа в течение 7-10 дней эквивалентен по эффективности и переносимости ципрофлоксацину в обычной лекарственной форме (IbA).

3. Цефподоксим проксетил в дозе 200 мг с интервалом 12 часов в течение 10 дней эквивалентен ципрофлоксацину в дозе 500 мг с интервалом 12 часов (IbB).

4. Гатифлоксацин в дозе 400 мг с интервалом 24 часа в течение 10 дней эквивалентен ципрофлоксацину в стандартной дозе (IbA).

5. Левифлоксацин в дозе 250 мг с интервалом 12 часов в течение 10 дней эквивалентен ципрофлоксацину в стандартной дозе (IbA).

6. Ломефлоксацин в дозе 400 мг с интервалом 24 часа в течение 10 дней эквивалентен ципрофлоксацину, однако количество пациентов было недостаточно для выводов о статистической значимости результатов (IbB).

7. Ко-тримоксазол в дозе 960 мг с интервалом 12 часов в течение 14 дней эквивалентен ципрофлоксацину в стандартной дозе в течение 7 дней только в случае, если возбудитель был чувствителен к триметоприму (IbB).

Таким образом, в случаях нетяжелого течения пиелонефрита целесообразен 7-дневный курс лечения пероральным фторхинолоном (кроме норфлоксацина). В случаях

невозможности применения фторхинолонов (см. выше) оправдано назначение перорального цефалоспорины III поколения – цеффиксима или цефтибутена (В). Назначение амоксициллина/клавуланата целесообразно при выявлении при окраски по Грамму грамположительных бактерий (В). По усмотрению врача пациенты могут получать также парентеральную антибиотикотерапию на дому, в этом случае предпочтительнее назначение цефтриаксона (1-2 г с интервалом 24 часа) (С).

Рекомендованные режимы антибактериальной терапии острого неосложненного пиелонефрита с учетом локальных данных по антибиотикорезистентности представлены в таблице 5.

При тяжелом течении пиелонефрита пациента следует госпитализировать и лечение проводить парентеральным антибиотиком – фторхинолоном или цефалоспорином III поколения или аминогликозидом. При улучшении состояния долечивание пациента (до полного курса, 1-2 недели) может осуществляться пероральным антибиотиком (ступенчатая терапия) (В).

Около 12% госпитализированных пациентов с пиелонефритом имеют бактериемию, однако нет данных по прогностическому значению этого феномена. У всех госпитализированных пациентов, наряду с бактериологическим исследованием мочи, взятой до начала антибиотикотерапии, целесообразно исследование гемокультуры.

После окончания терапии и отсутствия симптомов заболевания нет необходимости проводить повторное исследование мочи. В случае если симптомы заболевания сохраняются свыше 3 дней на фоне адекватной антибиотикотерапии, или если наблюдается рецидив инфекции в течение 2 недель после окончания терапии, необходимо проведение бактериологического исследования мочи и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, а также надлежащее инструментальное обследование (УЗИ, КТ). При отсутствии урологической патологии в этих ситуациях необходим повторный 2-недельный

курс терапии другим антибиотиком с учетом данных чувствительности. В случае если рецидив был вызван тем же штаммом возбудителя, что и первичная инфекция, то необходим более длительный, 6-недельный, курс антибиотикотерапии.

### РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ (НЕОСЛОЖНЕННАЯ) ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

Рецидивирующая неосложненная инфекция мочевыводящих путей определяется как три и более эпизодов острой инфекции в последние 12 месяцев или два и более эпизода в последние 6 месяцев.

При рецидивирующих неосложненных инфекциях мочевыводящих путей предложены различные методы профилактики, включающие антибиотикопрофилактику, опорожнение мочевого пузыря после полового акта, прием клюквенного сока.

В отношении антибиотикопрофилактики не установлены оптимальная продолжительность применения антибиотиков и наиболее эффективные схемы профилактики. В настоящее время большинство специалистов считает наиболее адекватным способом профилактики регулярный прием антибиотика перед сном (Ib) или после полового акта (Ib). В Кокрановском обзоре (Ia) проанализированы 108 исследований антибиотикопрофилактики. В плацебоконтролируемых исследованиях было показано, что частота рецидивов на фоне антибиотиков составила от 0 до 0,9 пациентов/год и была достоверно ниже, чем на фоне плацебо (от 0,8 до 3,6). Относительный риск рецидива инфекции составил 0,21 (95%, доверительный интервал – 0,13-0,34) в пользу антибиотиков, но риск нежелательных явлений при применении антибиотиков достоверно выше – 1,78 (95%, ДИ – 1,06-3,00), наиболее частыми были кандидоз полости рта или влагалища, желудочно-кишечные симптомы. Таким образом, частота рецидивов на фоне антибиотикопрофилактики снижается в 8 раз по сравнению с периодом до профилактики и в 5 раз по сравнению с плацебо. Пери-

**Таблица 5. Рекомендации по антибактериальной терапии пиелонефрита у небеременных женщин (в модификации)**

Антибактериальные средства	Режим дозирования	Длительность терапии
<b>Средства выбора</b>		
<i>Фторхинолоны</i>		
Левифлоксацин	250-500 мг с интервалом 24 часа	7-10 дней
Ломефлоксацин	400 мг с интервалом 24 часа	7-10 дней
Офлоксацин	400 мг с интервалом 12 часов	7-10 дней
Пефлоксацин	400 мг с интервалом 12 часов	7-10 дней
Ципрофлоксацин	500 мг с интервалом 12 часов	7 дней
<i>Цефалоспорины III поколения<sup>1</sup></i>		
Цефподоксим проксетил <sup>2</sup>	200 мг с интервалом 12 часов	10 дней
Цефиксим <sup>3</sup>	400 мг с интервалом 24 часа	10 дней
Цефтибутен <sup>3</sup>	400 мг с интервалом 24 часа	10 дней
Цефтриаксон <sup>4</sup> в/в или в/м	1-2 г с интервалом 24 часа	10 дней
Цефотаксим <sup>4</sup> в/в или в/м	2 г с интервалом 8 часов	10 дней
<b>Альтернативные средства</b>		
<i>Ингибиторозащищенные пенициллины<sup>5</sup></i>		
Амоксициллин/клавуланат	625 мг с интервалом 8 часов или 1 г с интервалом 12 часов	10 дней
Амоксициллин/сульбактам <sup>3</sup>	1 г с интервалом 8 часов	10 дней
<i>Аминогликозиды</i>		
Гентамицин в/в или в/м <sup>4</sup>	5 мг/кг с интервалом 24 часа	5-7 дней
Нетилимицин в/в или в/м <sup>4</sup>	6,5 мг/кг с интервалом 24 часа	5-7 дней
<i>Примечания:</i>		
<sup>1</sup> Целесообразны в случае выделения устойчивых к фторхинолонам энтеробактерий		
<sup>2</sup> Не зарегистрирован в РФ		
<sup>3</sup> Нет контролируемых исследований клинической эффективности при пиелонефрите		
<sup>4</sup> Целесообразны при тяжелом течении или невозможности приема лекарств внутрь		
<sup>5</sup> В некоторых регионах РФ отмечен высокий уровень устойчивости <i>E. coli</i> , что может лимитировать эффективность этих антибиотиков; ингибиторозащищенные пенициллины могут быть рекомендованы в случае выявления (окраска по Грамму) грамположительных кокков или выделения при бактериологическом исследовании <i>Staphylococcus saprophyticus</i> или <i>Enterococcus faecalis</i>		

од профилактического применения антибиотиков составлял от 6 до 12 месяцев. Однако после окончания профилактического приема антибиотиков примерно у 60% женщин в течение 3-4 месяцев наблюдался рецидив инфекции.

Клиническая эффективность профилактического применения антибиотиков показана в контролируемых исследованиях для фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, циноксацин), нитрофурантоина, ко-тримоксазола, цефалексина, цефалора, триметоприма.

Рекомендованные режимы профилактики рецидивирующего цистита с учетом национальных

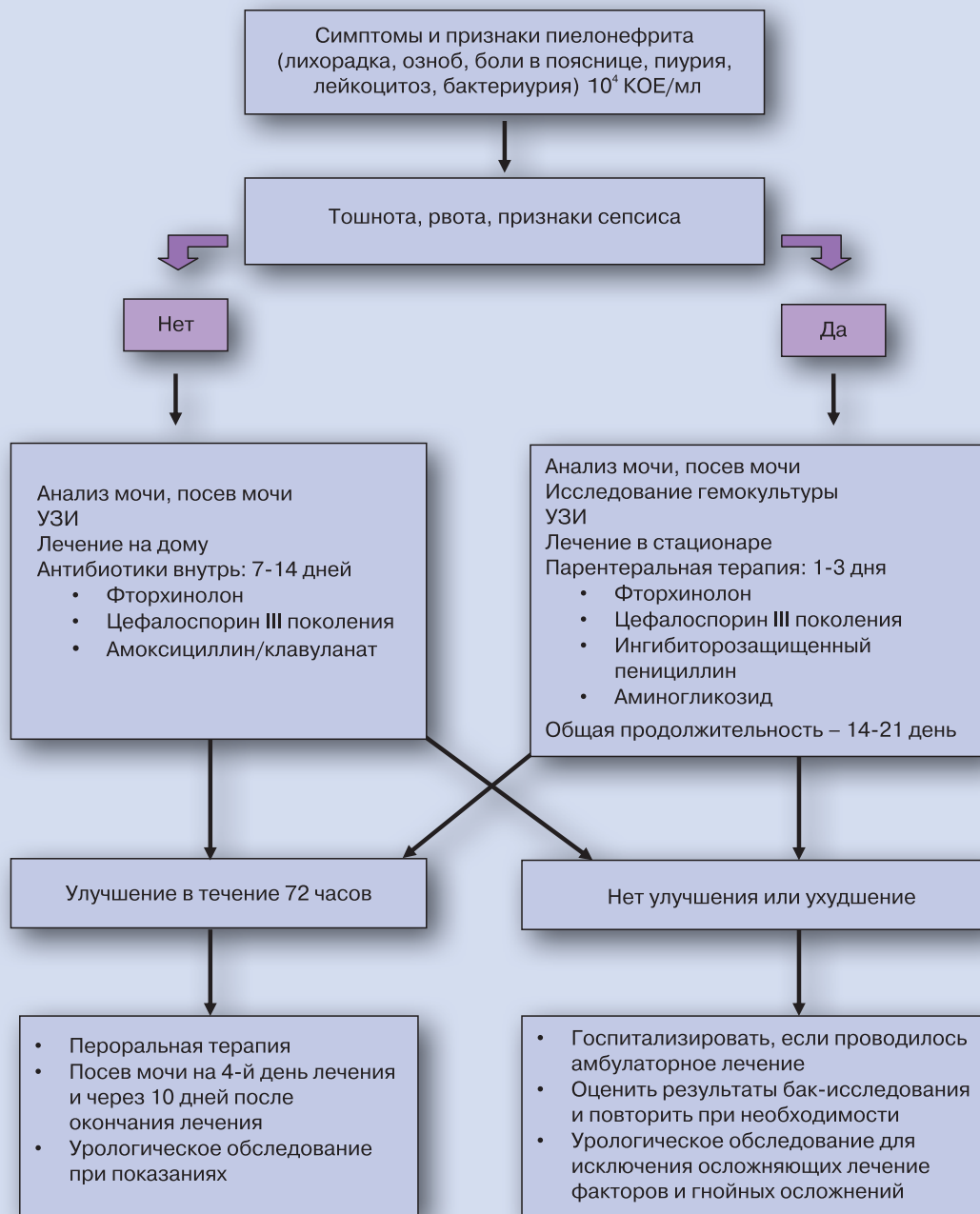


Схема. Алгоритм ведения пациентов с острым пиелонефритом

особенностей антибиотикорезистентности и антибиотикотерапии представлены в таблице 6.

Оптимальная продолжительность профилактики не установлена, но обычно не менее 6-12 месяцев.

Другие меры профилактики включают применение иммуноактивных фракций кишечной палочки OM-89 (уроваксом), клюквенный сок, вагинальную аппликацию лактобацилл,

однако единого мнения по их эффективности в настоящее время нет.

## ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

У беременных женщин не проводятся короткие 3-дневные курсы антибиотикотерапии острого цистита из-за высокого риска рецидивов инфекции. Обычно рекомендуются 7-дневные курсы терапии перораль-

ным цефалоспорином III поколения (цефиксим, цефтибутен) или нитрофураном (фуразидин или фурамаг); фосфомицин трометамол может назначаться в однократной дозе 3 г. До начала терапии и после окончания целесообразно проводить бактериологическое исследование мочи.

Для лечения острого пиелонефрита следует использовать цефалоспорины III поколения или инги-

биторозащищенные пенициллины или аминогликозиды. Оптимальная продолжительность терапии не установлена.

У беременных женщин противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины и ко-тримоксазол.

### ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Подходы к антибактериальной терапии сходны, как у женщин до менопаузы. При остром цистите короткие курсы антибиотикотерапии поддерживаются не всеми специалистами. В то же время есть исследования, подтверждающие возможность использования фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин) в 3-дневном режиме. При возникновении острого цистита у женщины в постменопаузе рекомендуется проведение гинекологического обследования.

### БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ

Бессимптомная бактериурия диагностируется при выделении в двух последовательных анализах мочи бактерий в количестве  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Бессимптомная бактериурия часто выявляется у определенных категорий пациентов (пожилые, беременные женщины, наличие постоянного мочевого катетера, больные сахарным диабетом) и требует решения вопроса о целесообразности проведения антибактериальной терапии.

Бессимптомная бактериурия редко ассоциируется с неблагоприятными последствиями, и неназначение антибиотиков не сопровождается повышенным риском развития инфекций у большинства пациентов. Не рекомендуется дальнейшее обследование и антибиотикотерапия при бессимптомной бактериурии у следующих категорий пациентов:

- небеременные женщины до менопаузы (IbA);
- женщины с сахарным диабетом (IbA);
- лица пожилого возраста, живущие дома (IIB);
- лица пожилого возраста в домах престарелых (IIaB);
- пациенты с повреждениями спинного мозга (IIaB);
- пациенты с постоянным мочевым катетером (IbA).

Скрининг на наличие бактериурии и антибактериальная терапия рекомендуются только в трех ситуациях:

- беременные женщины (IbA);
- перед трансуретральной резекцией предстательной железы (IbA);
- перед другими травматическими урологическими вмешательствами (IIIB).

В двух последних случаях антибиотика следует назначить незадолго до операции (IIIB) (обычно за 1-3 дня). Возможно применение фторхинолонов или нитрофуранов.


У беременных женщин в случае выявления бессимптомной бактериурии применяется 5-7-дневный курс терапии (IIIB) одним из следу-

**Таблица 6. Рекомендованные режимы профилактики рецидивирующих неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин (в модификации с учетом национальных особенностей)**

Антибактериальные средства	Режим дозирования <sup>2</sup>
<b>Препараты выбора</b>	
Нитрофурантоин	50 мг в сутки
Фуразидин	50 мг в сутки
Фурамаг	50 мг в сутки
Фосфомицин трометамол	3 г каждые 10 дней
<b>Альтернативные средства</b>	
Ко-тримоксазол	240 мг в сутки или 3 раза в неделю
Триметоприм	100 мг в сутки
Ципрофлоксацин <sup>1</sup>	125 мг в сутки
Норфлоксацин <sup>1</sup>	200-400 мг в сутки
Пефлоксацин <sup>1</sup>	800 мг в неделю
<b>У беременных женщин</b>	
Цефалексин	125 мг в сутки
Цефаклор	250 мг в сутки
<i>Примечания:</i>	
<sup>1</sup> Фторхинолоны показаны в случае выделения чувствительных возбудителей	
<sup>2</sup> Препарат принимается однократно в сутки перед сном или после коитуса, если рецидивы инфекции связаны с половым актом	

ющих антибактериальных препаратов: цефиксим (400 мг в сутки), цефтибутен (400 мг в сутки), фуразидин (300 мг в сутки), фурамаг (150 мг в сутки). Контрольное бактериологическое исследование мочи следует проводить через 1-4 недели после лечения и еще раз перед родами (IIIB).

*Комментарии автора:*

1. Курсивом выделены комментарии автора.
2. В скобках уровни и категории доказательности (см. таблицу 1-2). 

### Список литературы:

1. Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology (update 2006), 2006. P. 1-125. ISBN 90-70244-37-3.
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. Urinary tract infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Eur Urol 2001; 40:576-88.
3. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 1999; 29:745-58.
4. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей. Антибиотики и химиотерапия 2005; 50(1): 3-10.
5. Яковлев С.В., Логвинов Л.А., Клочков И.А. и др. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата «Фурамаг» у пациентов с острым циститом. Инфекции и антимикробная терапия 2005; 7 (4): 120-6.
6. Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. Clin Infect Dis 2004; 39:75-80.
7. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Intern Med 2001; 135:41-50.
8. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA 1999; 281:736-8.
9. Wiedermann B. Changing resistance patterns in urinary tract infections: global perspectives and treatment consequences. Clin Drug Invest 2001; 21 (Suppl 1):1-24.
10. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. J Antimicrob Chemother 2003; 51:69-76.
11. Honderlick P, Cahen P, Gravis J, Vignon D. Uncomplicated urinary tract infections, what about fosfomycin and nitrofurantoin in 2006. Pathol Biol (Paris) 2006; Oct 4 [Epub ahead of print].
12. Рафальский ВВ, Страчунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований УТИAP-I и УТИAP-II. Урология 2004; №2: 13-7.
13. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years' experience. J Antimicrob Chemother 1998; 42:363-371.
14. Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. J Urol 2004; 172:448-453.
15. Ben David S, Einarson T, Ben David Y, et al. The safety of nitrofurantoin during the first trimester of pregnancy: meta-analysis. Fundament Clin Pharmacology 1995; 9:503-7.
16. Czeizel AE, Rokenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. A population-based case-control teratologic study of furazidone, a nitrofurantoin derivative treatment during pregnancy. Clin Nephrol 2000; 53(4):257-63.
17. Сидоренко С.В., Авдошин В.П., Шаплагин Л.В. Современные подходы к лечению и профилактике инфекций мочевых путей. Эффективная фармакотерапия в урологии 2006., 2: 58-61.

С.В. РАЗУМОВ,  
А.А. ЕГОРОВ

НИИ Урологии, Москва

# ПРОСТАМОЛ УНО и $\alpha$ -1-адреноблокаторы в комбинированной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы и переход на монотерапию ПРОСТАМОЛОМ УНО

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) в настоящее время является наиболее распространенным урологическим заболеванием у мужчин различных возрастных групп, проявляющаяся симптомами со стороны нижних мочевых путей. Медикаментозная терапия имеет огромное значение в лечении ДГПЖ.*

**В**месте с тем, в настоящее время не стандартизованы показания к выбору того или иного лекарственного препарата, нет четких сведений о целесообразности комбинированного медикаментозного лечения у больных с различной степенью выраженности симптомов доброкачественной гиперплазии простаты. С другой стороны абсолютно понятно, что выбор медикаментозной терапии должен основываться на результатах исследований патогенеза заболевания и особенностей действия препарата. Многообразие лекарственных средств с различным механизмом действия, предназначенных для лечения одного заболевания, в реальной клинической практике может вызвать некоторые трудности выбора препарата. Это в первую очередь касается наиболее часто используемых средств медикаментозного лечения ДГПЖ:  $\alpha$ -адреноблокаторов, синтетических ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы и препаратов растительного происхождения, в частности экстракта плодов Сабаля мелкопильчатого (синонимы: Serenoa repens, Saw Palmetto, американская саговая пальма, американская вееролистная пальма), опыт применения

которого наиболее богат и насчитывает более ста лет. Не секрет, что многие практикующие урологи назначают комбинированный курс лечения различными группами препаратов в попытке добиться у пациента максимального эффекта от лечения, без учета патогенетических особенностей заболевания, выраженности симптомов, наличия средней доли предстательной железы, выраженности инфравезикальной обструкции, большого количества остаточной мочи. В этой связи перед исследователями остаются открытыми несколько вопросов.

- Какова сравнительная эффективность и безопасность комбинированного лечения и монотерапии при ДГПЖ?
- Каков показатель «стоимость-эффективность» при различных вариантах медикаментозного лечения ДГПЖ?
- Какова целесообразность комбинированного медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии простаты?

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проводится открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности лечения доброкачественной гиперплазии простаты препаратом Простамол Уно после перехода от комбинированного лечения препаратами Тамсулозин и Простамол Уно. Общая продолжительность исследования составит 9 месяцев. Настоящая работа предполагает анализ промежуточных результатов за 6 месяцев терапии. Для участия в

исследовании были отобраны 60 пациентов, соответствовавших критериям включения и имевших умеренные или выраженные симптомы ДГПЖ:

- возраст пациентов более 45 лет с диагнозом доброкачественная гиперплазия простаты;
  - выраженность симптомов заболевания более 7 по шкале IPSS, длительность заболевания более 6 месяцев;
  - максимальная скорость потока мочи в пределах от 5 до 15 мл/сек, объем микции от 100 до 350 мл;
  - наличие остаточной мочи менее 150 мл;
  - объем предстательной железы более 25 см кубических, ПСА крови менее 4 нг/мл;
- Критериями исключения были:
- проводимое лечение по поводу доброкачественной гиперплазии простаты;
  - злокачественный процесс в мочеполовой системе;
  - острая задержка мочеиспускания;
  - нейрогенная дисфункция, дивертикулез мочевого пузыря;
  - камни мочевого пузыря, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря;
  - наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах малого таза;
  - инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления;
  - тяжелые сердечно-сосудистые, неврологические, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная недостаточность.

Всем пациентам, участвовавшим в исследовании, до начала лечения

проведено стандартизированное обследование, включавшее в себя сбор жалоб и анамнеза, пальцевое ректальное исследование, симптомы доброкачественной гиперплазии оценивались с помощью анкетирования по шкале IPSS, QOL, урофлоуметрия с определением остаточной мочи, трансректальное ультразвуковое исследование простаты. Для статистической оценки вероятности различий числовых значений использовался t-критерий Стьюдента.

Дизайн исследования предполагает четырехкратное обследование пациентов, 1-й раз на момент включения, 2-й через 3 месяца терапии, 3-й через 6 месяцев лечения, 4-й визит – финальный после 9-ти месячного курса лечения. В настоящем исследовании мы приводим промежуточные результаты 6-ти месячной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты. Все пациенты начинали исследование с комбинированного лечения препаратами Простамол Уно в дозировке 320 мг и Тамсулозин в дозировке 4 мг один раз в сутки, на 2-м визите они были разделены случайным образом на 2 группы: 1 группа (28 пациентов) продолжила прием комбинированной терапии, 2 группа (30 пациентов) переведена на режим монотерапии препаратом Простамол Уно (2 пациента 1 группы были исключены из исследования). При оценке исходных симптомов заболевания в двух группах больных достоверных различий между ними получено не было ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об однородности выборки пациентов, включенных в исследование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов с ДГПЖ составлял 57 лет (от 45 до 78 лет). Длительность заболевания в исследуемых группах варьировала от 6 месяцев до 15 лет. На момент включения в исследование все пациенты предъявляли жалобы на затрудненное мочеиспускание вялой струей мочи, ночную поллакиурию от 1 до 5 раз. 43 пациента ощущали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Результаты обследования больных на момент

**Таблица 1. Исходные средние клинические показатели обследованных больных и их динамика за 6 месяцев исследования**

Терапия	Исходные данные	6 месяцев		
		3 месяца	Простамол+ Тамсулозин	Простамол
I-PSS, балл	16	9,3 (-6,7)	8,9 (-0,4)	9,1 (-0,2)
QOL, балл	4	1,26 (-2,74)	1,28 (+0,02)	1,27 (-0,01)
Q <sub>макс</sub> , мл/сек	12,1	15,2 (+3,1)	15,5 (+0,3)	14,9 (-0,3)
Объем простаты, см <sup>3</sup>	46,7	42 (-4,7)	41(-1)	40 (-2)
ПСА, нг/мл	1,9	1,8 (-0,1)	1,8 (0)	1,8 (0)

включения в исследование представлены в таблице 1.

На 2-м визите после проведенного трехмесячного курса терапии препаратами Простамол Уно и Тамсулозин всем больным проведена оценка клинической эффективности и безопасности лечения. Отмечено достоверное уменьшение среднего балла симптомов доброкачественной гиперплазии простаты, индекс IPSS уменьшился на 41%, что составило 6,7 балла, индекс качества жизни уменьшился на 68,5%, что составило 2,74 балла. Наибольшее снижение балла IPSS было отмечено у пациентов с наиболее выраженной симптоматикой заболевания (IPSS > 19). Величина клинического эффекта не зависела от исходного объема простаты, объема остаточной мочи, уровня ПСА ( $p > 0,05$ ). Отмечено достоверное уменьшение объема простаты в среднем на 10%, что составило 4,7 см<sup>3</sup>, объем остаточной мочи уменьшился на 65%, что составило 56,1 мл.

По окончании 6-ти месячного курса лечения была проведена сравнительная оценка изменения результатов объективного обследования двух групп больных. Результаты представлены в таблице 1.

Исследуемые группы существенно не отличались по динамике как ирритативной, так и обструктивной симптоматики, межгрупповые различия незначительны (обструктивная симптоматика  $p = 0,9$ , ирритативная симптоматика  $p = 0,84$ ).

В обеих группах пациентов отмечено снижение индексов IPSS и QOL у более 81% больных. Умень-

шение IPSS не менее чем на 3 балла отмечено у 69% пациентов, не менее чем на 5 баллов у 51% больных. Показатель качества жизни улучшился в обеих группах больных после 3-х месяцев комбинированного лечения, так и при переходе от комбинированного лечения на режим монотерапии препаратом Простамол Уно ( $p < 0,05$ ).

Среднее изменение максимальной скорости потока мочи (Q<sub>макс</sub>) было статистически одинаковым в обеих группах, в группе, получавшей Простамол Уно отмечено некоторое снижение Q<sub>макс</sub> к концу 6-го месяца лечения на 0,3 мл/сек, однако уменьшение статистически не значимо. К концу 6-го месяца терапии выявлено уменьшение объема простаты в обеих группах, динамика уровня ПСА также статистически не значима.

При анализе побочных эффектов были выявлены некоторые различия. Так в группе пациентов, продолжавших комбинированное лечение у 8% больных отмечена ретроградная эякуляция, 10% – отметили признаки артериальной гипотонии в виде преходящих головокружений, 3,6% – отметили нарушение сна. В группе получавшей Простамол Уно только у 3,3% отмечены признаки дискомфорта в желудочно-кишечном тракте, после отмены Тамсулозина у 100% пациентов второй группы отмечено прекращение признаков ретроградной эякуляции, не зафиксировано ни одного случая гипотонической реакции на препарат. Таким образом, профиль переносимости лечения отличается в обеих группах больных. Данные

# Базовая терапия гиперплазии предстательной железы и хронического простатита



**Одобрено**  
Российским обществом  
урологов



Рег. уд. П. 012255 / 01-2005

клинических исследований свидетельствуют о высокой безопасности препарата Простамол Уно у пациентов, страдающих артериальной гипотензией, а также у больных получающих антигипертензивную терапию.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных сравнительных клинических исследований эффективности препаратов на основе экстрактов *Serenoa repens* у больных с ДГПЖ (1, 2). Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность Простамол Уно в режиме монотерапии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 1-2 стадии. Обладая двойным механизмом действия Простамол Уно обеспечивает двойное преимущество при лечении доброкачественной

гиперплазии простаты. Быстрое клиническое действие препарата обеспечивалось, по-видимому, его противовоспалительными и противоотечными свойствами за счет ингибирования медиаторов воспаления, с последующим усилением эффекта за счет ингибирования 5-альфа-редуктазы (3).

Эффективность препарата Простамол Уно в лечении симптомов ДГПЖ были оценены в ряде клинических исследований, продемонстрировавших быстрый и устойчивый эффект препарата в отношении как ирритативной, так и обструктивной симптоматики, наиболее значимый эффект препарат оказывал на симптом никтурии. В результате сравнительных многоцентровых исследований экстракта *Serenoa repens* доказано, что его эффективность не уступает любому другому методу медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии простаты (4, 5, 6).

твенной гиперплазии простаты (4, 5, 6).

В заключении необходимо сформулировать полученные результаты.

1. Лечение пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты препаратом Простамол Уно является патогенетическим.

2. Результаты клинической эффективности комбинированного лечения Тамсулозином и препаратом Простамол Уно в сравнении с монотерапией Простамол Уно статистически сравнимы.

3. В группе пациентов, принимавших Простамол Уно отмечен наилучший профиль безопасности лечения.

4. Применение комбинированного лечения  $\alpha$ -1-адреноблокаторами и препаратом Простамол Уно у пациентов с умеренными проявлениями симптомов ДГПЖ клинически нецелесообразно.

## Список литературы:

1. Plosker GL, Brogdan RN. *Serenoa repens*. *Drugs and Aging* 1996, 9 (5): 379-395
2. Krysiak R., Okopecin B., Herman Z.S. Modern pharmacotherapy of benign prostatic Hyperplasia, *Pol-Merkuriusz-Lek* 2005 Vol 19(113): 710-5
3. Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK. *Serenoa repens* (Permixon): a 5 $\alpha$ -reductase types 1 and 2 inhibitor – new evidence in a coculture model of BPH. *Prostate* 1999, 40: 232-241.)
4. Debruyne F, Boyle P., Calais da Silva F., Gillenwater J.G., Evaluation of the clinical benefit of Permixon and Tamsulosin in severe BPH patients, *Prog-Urol*. 2004, Vol 14(3): 326-31
5. Glemain P, Coulange C., Billebaud, Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia, *Urol*. 2002 Vol 12(3):395-403
6. Debruyne F, Koch G. Boyle P., Comparison of phytotherapeutic agent with an alpha-blocker (Tamsulosin) in treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study, *Urol*. 2002 12(3): 384-92



# **УРОЛОГИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ В 2007 ГОДУ**

**8-9 февраля 2007, Москва**

**Международная научно-практическая конференция  
«Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов»**

**19-20 января 2007, Минск**

**Международная научно-практическая конференция  
«Современное лечение инфекций мочевыводящих путей»**

**20-22 февраля 2007, Москва**

**«МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ и ДОЛГОЛЕТИЕ»**

**5-я Юбилейная международная специализированная выставка и Форум. ВВЦ, пав. №19**

**21-24 марта 2007, Германия, Берлин**

**22-й Ежегодный Конгресс Европейской Ассоциации Урологов**

**19-21 апреля 2007, база горнолыжного центра «Абзаково»,  
Белорецкий район, Республика Башкортостан**

**III Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы урологии.  
Заболевания предстательной железы. Новые технологии в урологии»**

**26-27 апреля 2007, Санкт-Петербург**

**4-я конференция с международным участием  
«Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии»**

**27-29 апреля 2007, Сочи**

**Всероссийский конгресс по андрологии.  
Третий Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России**

**17-19 мая 2007, Москва**

**IV Международный конгресс «Актуальные вопросы  
вспомогательных репродуктивных технологий (проблемы и решения)»**

**10-11 мая 2007, г. Белокуриха**

**VI Межрегиональная научно-практическая конференция урологов Сибири «Актуальные  
вопросы диагностики, лечения и реабилитации урологических заболеваний»**

**16-18 сентября 2007, Москва**

**«Актуальные проблемы современной нефрологии»**

**Сентябрь 2007 (3 дня), Москва**

**VI Российский конгресс «Актуальные проблемы заболеваний органов мочевой системы»**

**3-5 октября 2007, Москва**

**II Конгресс онкоурологов России**

**6-8 ноября 2007, Москва**

**XI Юбилейный Съезд Российского общества урологов**

**22 ноября 2007, Москва**

**Симпозиум «Качество жизни урологического пациента»**

# Значение фитотерапии у больных гиперплазией простаты

**В.В. БОРИСОВ**

Кафедра нефрологии  
и гемодиализа ФППО  
врачей ММА  
им. И.М. Сеченова

*Общая тенденция старения населения страны предполагает неуклонное увеличение количества больных гиперплазией простаты пожилого и старческого возраста. По сводным статистическим данным в 60-80 лет распространенность этого заболевания среди мужчин колеблется в пределах 60-80%. Если после 40 лет она составляет 11,3%, каждые последующие 10 лет жизни мужчины увеличивают распространенность этого заболевания на 10%, достигая 81,4% в 80 лет.*

**П**оследние полтора десятилетия ознаменовались коренными изменениями в лечении данной категории больных. Если к началу 90-х годов прошлого века в мире 75% больных гиперплазией простаты подвергались оперативному лечению и лишь 25% получали консервативную медикаментозную терапию, спустя 10 лет ситуация изменилась с точностью до наоборот: 75% получают лекарственное лечение и лишь 25% по строгим показаниям подвергаются оперативному лечению. Необходимость всестороннего обсуждения проблемы консервативной терапии гиперплазии простаты продиктована неудовлетворительной ранней диагностикой, несвоевременным и неадекватным лечением с развитием опасных осложнений аденомы простаты даже в таких далеко не отсталых регионах,

как Московская область (9). Так, в урологические стационары Московской области 44,5% больных гиперплазией простаты поступают с острой задержкой мочеиспускания, 35,3% летальных исходов при гиперплазии простаты непосредственно связаны с этим осложнением, которое не предотвращают медикаментозной терапией.

Предпочтения в выборе операции, как метода радикального избавления от аденомы простаты, сегодня можно подразделить на анатомо-функциональные, возрастные, терапевтические, а также материальные и нередко связанное с ним настоятельное желание пациента. В соответствии с законом о здравоохранении (ст. 31) выбор метода лечения осуществляется врачом-специалистом совместно с пациентом на основе полной информации о заболевании и современных возможностях его лечения. К анатомо-функциональным предпочтениям следует отнести «среднюю долю» аденомы как механический клапан, препятствующий опорожнению мочевого пузыря, прогрессирующие нарушения уродинамики с увеличением количества остаточной мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, ретенционные изменения верхних мочевых путей, осложняющиеся пиелонефритом, нефропатии с угрозой быстрого

развития и прогрессирования ХПН, повторные острые задержки мочеиспускания, камнеобразование в мочевом пузыре, рецидивирующую макрогематурию, обусловленную аденомой. К возрастным – более желательное радикальное избавление от аденомы путем операции в более молодом возрасте – 50-70 лет.

К терапевтическим предпочтениям можно отнести недостаточность или отсутствие эффекта медикаментозной терапии, плохую переносимость лекарственных препаратов и связанное с этим прогрессирование заболевания. Нередки сегодня и материальные причины отказа от лекарственной терапии в связи с отсутствием средств для приобретения препаратов. Больной при этом вправе настаивать на операции, но при отсутствии противопоказаний.

Показаниями к медикаментозной терапии гиперплазии простаты сегодня можно считать:

- суммарный балл IPSS более 8, но менее 18;
  - индекс качества QoL жизни 3 и более;
  - максимальную объемную скорость потока мочи при урофлоуметрии 5-15мл/сек;
  - объем остаточной мочи не более 150 мл;
  - противопоказания к оперативному лечению в связи с тяжелым фоном сопутствующих заболеваний и социальные причины, в том числе и категорический отказ от инвазивного лечения.
- С возрастом вполне закономерно прогрессирующее увеличение числа интеркуррентных заболеваний, являющихся относительным или абсолютным про-

**К началу 90-х прошлого века в мире 75% больных гиперплазией простаты подвергались оперативному лечению и лишь 25% получали консервативную медикаментозную терапию, спустя 10 лет ситуация изменилась с точностью до наоборот: 75% получают лекарственное лечение и лишь 25% по строгим показаниям подвергаются оперативному лечению.**

тивопоказанием к оперативному лечению. По данным ГKB №60 г. Москвы, традиционно связанной с проблемами гериатрической урологии (5), в качестве сопутствующих и препятствующих операции больные гиперплазией простаты имеют болезни органов кровообращения (85,3%), центральной нервной системы (2,5%), органов дыхания (2,3%), сахарный диабет (3,5%). Среди сердечно-сосудистых заболеваний – ишемическая болезнь сердца (74,3%), атеросклеротический кардиосклероз (34,2%), стенокардия (33,5%), гипертоническая болезнь (15,6%), постинфарктный кардиосклероз (9,8%), мерцательная аритмия (2,3%). Именно поэтому методы консервативного медикаментозного лечения гиперплазии простаты у больных пожилого и старческого возраста не перестают быть в высшей степени актуальными.

В то же время сегодня существует ряд противопоказаний к лекарственной терапии аденомы простаты. К ним относят:

- подозрение на рак простаты;
- воспалительные заболевания нижних мочевых путей в стадии обострения;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания;
- рубцово-склеротические изменения простаты;
- камни мочевого пузыря;
- «средняя доля» гиперплазированной простаты;
- рецидивирующая макрогематурия;
- прогрессирующая почечная и печеночная недостаточность;
- индивидуальная непереносимость лекарственных препаратов.

Именно поэтому современный контингент больных гиперплазией простаты, которые получают консервативную медикаментозную терапию, включает пациентов, которым это лечение показано, а также больных, у которых терапия носит вынужденный характер при наличии абсолютных противопоказаний или категорическом отказе от операции.

Для медикаментозной терапии гиперплазии простаты сегодня широко применяют альфа-1-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и препараты растительного происхожде-

ния. Стратегия их назначения (7) предполагает применение альфа-1-адреноблокаторов (Дальфаз, Омник, Кардур, Теразозин) при небольших (до 50 г) объемах гиперплазии, выраженной инфравезикальной обструкции и преимущественно ирритативных симптомах заболевания в качестве монотерапии. Большие размеры аденомы и превалирование обструктивных симптомов требуют сочетания альфа-1-адреноблокаторов с ингибиторами 5-альфа-редуктазы (Проскар, Аводарт, Пермиксон). Строго говоря, Пермиксон относится к препаратам растительного происхождения, но по эффективности и всесторонней изученности он ближе к синтетическим ингибиторам 5-альфа-редуктазы.

Отношение к другим препаратам растительного происхождения (Серпенс, Простамол уно, Таденан, Уртирон, Гентос, Тыквеол) в мировой практике неоднозначное, нередко весьма критическое. Серпенс и Простамол уно являются экстрактами плодов южноамериканской пальмы *Serenoa repens*. Таденан – экстракт коры южноафриканской сливы *Pugium africanum*. Уртирон – экстракт корня крапивы, Тыквеол – масло семян тыквы, а Гентос – гомеопатический препарат. 4-е и 5-е международные совещания консультативного комитета ВОЗ по гиперплазии простаты в 1997 и 2000 г. определили, что их эффект незначительный, приравнивается к плацебо, назначение возможно лишь в самых ранних стадиях заболевания, и необходимы дополнительные клинические исследования для подтверждения их эффективности и безопасности у больных аденомой простаты. С одной стороны такие исследования необходимы, с другой – действие каждого из препаратов является совокупным действием всех компонентов экстракта, поэтому проведение фармакокинетических исследований невозможно. Все компоненты не могут быть прослежены с помощью маркеров и биоисследований. По этой же причине невозможно определение и компонентов экстракта.

Тем не менее, препараты растительного происхождения в консервативной терапии гиперплазии простаты получили широкое

распространение по ряду причин (2):

- близость к средствам «традиционной» народной медицины;
- выработка из растительного сырья, не обладающего, по мнению потребителя, токсичностью химических веществ, полученных синтетическим путем;

В качестве сопутствующих и препятствующих операции больные гиперплазией простаты имеют болезни органов кровообращения (85,3%), центральной нервной системы (2,5%), органов дыхания (2,3%), сахарный диабет (3,5%). Среди сердечно-сосудистых заболеваний – ишемическая болезнь сердца (74,3%), атеросклеротический кардиосклероз (34,2%), стенокардия (33,5%), гипертоническая болезнь (15,6%), постинфарктный кардиосклероз (9,8%), мерцательная аритмия (2,3%).

- многогранное действие;
- относительно низкая цена;
- агрессивная рекламная политика производителей.

Относительно низкая цена, как привлекательный аргумент, в современных экономических условиях вполне понятна. Широкая реклама, направленная непосредственно больным с активным вовлечением средств массовой информации равноценна порочным призывам к самолечению и должна быть осуждена в принципе. Доступность необоснованно разрекламированного препарата в широкой аптечной сети толкает больного, наблюдающего у себя определенные сходные проявления болезни, к самостоятельному приобретению и приему лекарства. Отсутствие врачебного обследования и исключения таких опасных заболеваний, как рак предстательной железы, бесконтрольное самолечение приводят порой к фатальному исходу. Это, прежде всего, касается телевизионной рекламы Простамол Уно и Гентоса.

В этом плане интересен зарубежный опыт. Так, в США большинство лекарственных препаратов растительного происхождения зарегистрированы как биологически активные пищевые добавки (БАД, *non medicine*) и общедоступны для применения без



врача. Примером может служить лечебный комплекс «Формула для мужчин» производства российско-американской фирмы Art Life, имеющийся и в нашей аптечной сети. В Европе и в нашей стране такие средства и их компоненты зарегистрированы как лекарства и стоят в одном ряду с гораздо более эффективными препаратами химической природы, что порождает и служит основой необоснованной жесткой конкуренции и агрессивных рекламных кампаний в средствах массовой информации, приносящих больным не столько пользу, сколько вред.

Эффект от растительных препаратов слабый, их применение желательно в начальных стадиях заболевания. Нежелательна конкуренция с лекарствами химического происхождения. Когда же следует применять и в каком направлении развивать рациональную фитотерапию заболеваний предстательной железы? Исходя из того, что наиболее распространенными заболеваниями являются гиперплазия (40% мужчин в возрасте старше 50 лет и 80% к 80 годам), хронический простатит (40% мужского населения) и их сочетание (около 60%, по некоторым данным до 80%), прежде всего, следует учитывать проблемы, которые в консервативной терапии заболеваний простаты сегодня еще не решены:

- профилактические и лечебные меры, которые могут быть приняты в самых начальных стадиях заболевания, когда увеличение простаты выявлено, а клинических проявлений гиперплазии простаты еще нет или они ми-

нимальны, и врач рекомендует только наблюдение;

- профилактика рецидивов и обострений у больных хроническим простатитом;

- возможность профилактики рака простаты и/или предотвращения трансформации предраковых изменений простаты в рак. Именно поэтому появляется настоятельная необходимость появления специальных растительных лечебных комплексов, обладающих комбинированным действием:

- тормозящий появление и рост аденомы простаты;

- обладающим комплексным противовоспалительным действием;

- позволяющим приблизиться к профилактике рака простаты;

- позволяющим начать его применение с профилактической целью и/или в самых ранних стадиях заболевания;

- созданных на основе естественных (растительных) продуктов;

- являющихся доступными по материальным соображениям в силу необходимости длительного применения.

Примером такого комплекса может служить Ликопротит, представленный компанией «Экомир». Он содержит большинство наиболее значимых компонентов терапии и профилактики гиперплазии простаты, хронического простатита и их сочетания. В его состав входит каротиноид ликопин, витамин Е, аскорбиновая кислота, витамин Д-3, экстракт плодов пальмы *Serenoa repens*, экстракт коры африканской сливы (*Pugium africanum*), экстракт корня крапивы (*Urtica dioica*),

пиколитат хрома, аспарагинат цинка, дрожжи, обогащенные селеном.

Ликопин – каротиноид, препятствующий повреждению клеток свободными радикалами, является потенциальным антиоксидантом, снижая доступность ДНК лимфоцитов оксидантно-повреждению, инактивируя перекись водорода и двуокись азота, и защищая лимфоциты от индуцированных окисью азота мембранных повреждений, а клетки – от гибели. По данным исследований, проведенных в США, механизм действия ликопина может включать модуляцию межклеточных соединений, гэпов, антираковый механизм. В физиологических концентрациях он ингибирует рост раковых клеток человека, особенно клеток рака простаты.

Витамин Е, витамин С, селен – антиоксиданты. Селен и витамин Е необходимы для эффективного действия глутатиона, обеспечивающего работу иммунной системы, – естественного нейтрализатора свободных радикалов. Витамин Е действует совместно с селеном, его дефицит ухудшает способность организма усваивать и реализовывать селен. Витамин С также способствует нормальному метаболизму селена. Хром связан с регуляцией углеводного обмена, его дефицит обуславливает нейропатию и ангиопатию. Компенсация этого дефицита способна улучшить энергообеспечение тканей и метаболизм клеток простаты. Цинк является иммуностимулятором, входит в состав ферментов синтеза глюкокортикоидов, необходим для роста, развития и функционирования органов репродуктивной системы, нормализует функцию простаты.

Экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* ингибирует 5-альфа-редуктазу I и II типа, тормозя рост аденомы простаты, а также благотворно влияет на обмен арахидоновой кислоты и ингибирует синтез простагландинов, оказывая противовоспалительное действие. Он является

**Предпочтения в выборе операции, как метода радикального избавления от аденомы простаты, сегодня можно подразделить на анатомо-функциональные, возрастные, терапевтические, а также материальные и нередко связанное с ним настоятельное желание пациента. В соответствии с законом о здравоохранении (ст. 31) выбор метода лечения осуществляется врачом-специалистом совместно с пациентом на основе полной информации о заболевании и современных возможностях его лечения.**



# Ликопрофит

Гармония мужского здоровья

♂ **Терапия и профилактика хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы**

♂ **Профилактика рака простаты**

## Состав:

- Ликопин
- Экстракты  
плодов пальмы карликовой  
коры сливы африканской  
корня крапивы двудомной
- Витамины Е, С, Д<sub>3</sub>
- Цинк, селен, хром



основой таких препаратов, как Пермиксон, Серпенс, Простамол Уно, Простасерен. Экстракт коры *Rugueum africanum* обладает противовоспалительной активностью, обусловленной ингибированием синтеза простагландинов в клетках простаты, содержит пентациклические тритерпены, обладающие противоопухоточными свойствами, а также п-докозанол и тетракозанол, снижающие уровень пролактина и блокирующие накопление холестерина в клетках простаты. Пролактин, как известно, увеличивает поглощение тестостерона простатическим эпителием, а холестерин увеличивает связывание дигидротестостерона, являющееся важным звеном патогенеза гиперплазии простаты. Далеко не все влияния компонентов коры *Rugueum africanum* ясны и объяснимы. Так, например, не уточнен механизм снижения возбудимости детрузора, снижения его чувствительности к катехоламинам, АТФ и карбохолину. Противовоспалительный эффект связывают со снижением продукции лейкотриенов и других 5-липосигеназных метаболитов. При исходно низкой активности щелочной фосфатазы в простате экстракт способен его восстанавливать, увеличивая и продукцию белков. Рядом исследований выявлено ингибирование образования фибробластов, увеличение секреции надпочечниковых андрогенов, секреторной активности простатического и бульбо-уретрального эпителия. Предполагают, что действие на фактор роста фибробластов, является объяснением его положительного влияния при гиперплазии простаты в большей степени при ее сопутствующем воспалении. Экстракт коры *Rugueum africanum* является основой таких препаратов, как Таденан и Трианол. Экстракт корня *Urtica dioica* увеличивает объем мочеиспускания, повышает скорость опорожнения мочевого пузыря, уменьшает объем ос-

таточной мочи при гиперплазии простаты. Он является основой препарата Уртирон, предлагаемого для терапии гиперплазии простаты.

Растительные компоненты Ликопрофита в значительно большей дозировке являются основой лекарственных препаратов для медикаментозной терапии гиперплазии простаты и хронического простатита. Поэтому в оценке эффективности, переносимости и безопасности Ликопрофита мы рассчитывали на совместное потенцированное действие его компонентов у больных в начальной стадии гиперплазии простаты и при хроническом простатите вне обострения (3). В исследовании были включены мужчины 20-80 лет, страдающие гиперплазией простаты (масса не более 65 г, остаточной мочи не более 100 мл), больные хроническим абактериальным простатитом и бактериальным простатитом после проведенной противовоспалительной терапии, изъявившие желание проводить терапию Ликопрофитом. В исследование не включали больных с подозрением на рак простаты (пальпаторно определяемые уплотнения, ПСА крови более 4нг\мл), с выраженной ретенцией мочи в мочевом пузыре (остаточной мочи более 100 мл), конкрементами мочевого пузыря, рецидивирующей макрогематурией, выраженной «средней долей» и обострением воспалительного процесса в простате. Обследование соответствовало общепринятым стандартам, его проводили до начала и по завершении курса лечения (3 месяца), включая жалобы и анамнез, данные IPSS, QoL, пальцевое ректальное исследование, микроскопическое исследование секрета простаты, определение ПСА крови, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, трансректальное УЗИ простаты, урофлоуметрию с ультразвуковым определением остаточной мочи.

Ликопрофит назначали по 1 капсуле (500 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 3 месяцев непрерывно в качестве монотерапии. Больные гиперплазией простаты, получавшие до этого медикаментозное лечение (Серпенс, Простамол УНО) принимали Ликопрофит после отмены препарата. Больные хроническим простатитом и гиперплазией простаты в сочетании с хроническим простатитом также получали Ликопрофит в качестве монотерапии. У одного больного с гиперплазией простаты и с хроническим простатитом в течение 7 дней приема Ликопрофита развилась аллергическая реакция в виде сыпи (принимал и другие лекарства в связи с сопутствующими заболеваниями), препарат был отменен.

Общее субъективное улучшение имело место у большинства пациентов (17, 56,6%). Оно выразилось в уменьшении затруднений при опорожнении мочевого пузыря, ликвидации дискомфорта внизу живота после мочеиспускания, обусловленного даже небольшим объемом остаточной мочи, улучшении настроения, аппетита, жизненного тонуса, уверенности в эффективности проводимой терапии. Отсутствие изменений своего общего состояния наблюдалось у 36,6% (11) больных. Это вполне понятно, поскольку срок приема экстрактов *Serenoa repens* и *Rugueum africanum* в случае положительного эффекта составляет около 6 месяцев, в нашей группе больных он вдвое меньше. 20% (6) больных отметили улучшение струи мочи, что также отражает положительное влияние препарата на простату, облегчающее мочеиспускание. Улучшение данных урофлоуметрии наблюдали у 72,4% больных. Уменьшение пальпаторной болезненности простаты, наблюдавшейся при хроническом воспалении, в 30% наблюдений (9 больных) отражает противовоспалительную эффективность Ликопрофита. Общая положительная субъективная оценка больными результатов проведенной терапии была положительной в 16 наблюдениях; уменьшение балла шкалы IPSS произошло у всех больных; улучшение индекса качества жизни QoL отметили 28 больных; исход-

**Современный контингент больных гиперплазией простаты, которые получают консервативную медикаментозную терапию, включает пациентов, которым это лечение показано, а также больных, у которых терапия носит вынужденный характер при наличии абсолютных противопоказаний или категорическом отказе от операции.**

ный нормальный уровень ПСА крови не стал повышенным ни у одного больного; положительная динамика данных микроскопии секрета простаты отмечена у 100% больных; уменьшение массы простаты наблюдалось в 55,2% наблюдений; остаточная моча исчезла, или объем ее уменьшился у 28 больных. Один больной хроническим простатитом на фоне приема препарата отметил ухудшение состояния: сохранение и усиление тазовой боли, ухудшение мочеиспускания, препарат был отменен спустя 1 месяц лечения.

М.Э. Ситдыкова и А.Ю. Зубков (2006) оценили эффективность Ликопрофита в лечении больных с обострением хронического простатита. Назначение препарата по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2-х месяцев позволило при обострении хронического простатита добиться клинического улучшения в 70% (при традиционной терапии в 30%), снизить индекс симптомов заболевания в 3 раза (при традиционной терапии в 2,5), нормализовать экстроструктуру и уменьшить объем простаты в 1,6 раза, что не наблюдалось при традиционной терапии. Увеличение объемной скорости мочеиспускания произошло у 75% больных в отличие от традиционного лечения, когда этого удавалось добиться лишь в 1,7% наблюдений. Побочные эффекты при терапии Ликопрофитом не наблюдали (М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков 2006).

Таким образом, лечение комбинированным растительным препаратом, каким является Ликопрофит, показало перспективное, эффективное и безопасное положительное содружественное воздействие всех его компонентов у больных гиперплазией простаты и хроническим простатитом.

Первый опыт применения позволяет рассчитывать на успех в дальнейшем, однако, трудно надеяться на быстрый и выраженный результат при более значительных размерах гиперплазии. Препарат содержит растительные экстракты, которые эффективны в начальных стадиях заболевания, чтобы не дискредитировать фитотерапию, его не следует назначать при больших размерах аденомы и выраженной симптоматике ГП, ГП+ХП, когда применяется общепринятое лечение. Раннее профилактическое значение Ликопрофита может быть оценено лишь в ходе дальнейшего более длительного наблюдения за больными, продолжающими прием препарата. Следует думать, что комбинации препарата с альфа-1-адреноблокаторами также смогут повысить эффективность медикаментозной терапии.

С другой стороны распространение растительных препаратов является ярким примером того, что современная жизнь в условиях рынка просто удивительна. Возвращаясь к проблеме недобросовестной рекламы растительных препаратов нельзя не упомянуть пищевую добавку Ликолам, недавно созданную на основе Ликопина и производных хлорофилла. Противовоспалительное действие Ликопина известно, его протекторные влияния в отношении рака простаты пристально изучаются во всем мире и еще не утверждены окончательно. Но уже сегодня в средствах массовой информации (газета «Лечебные письма № 10, 2006, еженедельник «Аргументы и факты» 2006 г.) производители и распространители Ликолама уверенно обещают его потребителям быстрое и окончательное избавление от гипер-

плазии простаты, возможность избежать операции за несколько минут путем приобретения Ликолама, излечить эректильную дисфункцию, восстановить фертильность и предоставить возможность стать отцом в возрасте более 60 лет. Подобные спекулятивные рекламные акции обма-

Растительные компоненты Ликопрофита в значительно большей дозировке являются основой лекарственных препаратов для медикаментозной терапии гиперплазии простаты и хронического простатита. Поэтому в оценке эффективности, переносимости и безопасности Ликопрофита мы рассчитывали на совместное потенцированное действие его компонентов у больных в начальной стадии гиперплазии простаты и при хроническом простатите вне обострения.

нывают больных, не только не повышают авторитет фитотерапии заболеваний простаты, а, наоборот, способствуют ее полной дискредитации.

На основе подробного рассмотрения преимуществ и недостатков фитотерапии заболеваний простаты, можно утверждать, что благотворное влияние растительных препаратов, особенно комплексных, подобных Ликопрофиту, служит основанием для их дальнейшего применения. Без всякого сомнения, лечение, которое эффективно помогает больному, должно быть продолжено. В ранних стадиях аденомы простаты и хронического простатита фитопрепараты эффективны, на основе дальнейших клинических исследований они могут стать достойными средствами их профилактики и терапии. 

### Список литературы:

1. В.В. Борисов Альфа-адреноблокаторы в лечении урологических заболеваний. Вестник семейной медицины, 2005, 2, 42.
2. В.В. Борисов Рациональная фармакотерапия больных гиперплазией простаты. Русский медицинский журнал, 2005, 13, 14, 969.
3. В.В. Борисов Растительный лечебный комплекс «Ликопрофит» при заболеваниях простаты. В кн.: Актуальные вопросы детской и взрослой урологии. Сборник научных трудов. Томск, 2006, 34.
4. Л.М. Горилковский Эпидемиология, факторы риска развития и биологическое течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В кн.: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы под ред. академика Н.А. Лопаткина, М., 1999, 12.
5. Е.А. Климанова Монотерапия альфа-адреноблокатором доксазозином артериальной гипертензии и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин старших возрастных групп. Дисс. канд. мед. наук, М., 2003.
6. Н.А. Лопаткин (ред.) Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999, 7.
7. Раснер П.И. Современные возможности медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Дисс. канд. мед. наук, М., 1999.
8. М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков Клиническая эффективность «Ликопрофита» в лечении хронического простатита. Эффективная фармакотерапия в урологии, 2006, 2, 20.
9. М.Ф. Трапезникова, К.В. Поздняков Распространенность доброкачественной гиперплазии предстательной железы и удельный вес выполняемых по поводу данного заболевания оперативных вмешательств в отдельных районах Московской области. Клиническая геронтология, 2005, 11, 9, 55.

В.Н. ЖУРАВЛЕВ,  
М.А. ФРАНК,  
Д.В. ПЕТРОВ,  
Р.Ш. ШАМУРАТОВ

Урологическое отделение  
МУ ГКБ № 40, Екатеринбург

# Роль госпитальной инфекции в развитии гнойно-деструктивных форм острого гестационного пиелонефрита

*Острый гестационный пиелонефрит является наиболее тяжелой формой инфекции мочевых путей (ИМП) у беременных. Учитывая появление уродинамических расстройств на 5-6 неделях беременности, ОГП относится к разряду осложненных ИМП и встречается в среднем у 3-4% беременных.*

**Б**ольшая часть беременных женщин (78-96%) поступает в урологические отделения с клиникой острого серозного пиелонефрита. От 4 до 20,8% подвергается оперативному вмешательству по поводу гнойно-деструктивных ОГП. Часть из них поступает в стационар с развившейся клиникой гнойно-деструктивного ОГП, у других заболевание развивается в течение нескольких часов с момента поступления. Развитие же гнойно-деструктивных форм ОГП в условиях урологического стационара на 2-3 суток может быть следствием неадекватного дренирования мочевых путей, неточным выбором антибактериальной терапии, а также следствием присоединения госпитальной инфекции. Тяжесть состояния и сложность терапии обусловлена антибиотикорезистентностью госпитальных штаммов. Литературные данные последних лет, включающие исследования, как отдельных авторов, так и мультицентровые исследования, свидетельствуют о существующем различии спектра возбудителей серозного и гнойно-деструктивного пиелонефрита.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективный анализ лечения женщин с ОГП в урологическом отделении ГКБ № 40

Екатеринбурга. С 1997 по 1999 годы пролечено 207 женщин с ОГП, из них оперировано 19,8% по поводу различных форм гнойно-деструктивного пиелонефрита (1). В 2003 году приказом ГУЗ Екатеринбургa регламентированы принципы консультативной, стационарной, а также акушерско-гинекологической помощи женщинам с ОГП, которая была сосредоточена в ГКБ № 40. Программа «Мать и дитя» изменила и материально-техническое обеспечение этой группы больных, включая расходные материалы (одноразовые наборы для катетеризации почек, «стендирования», выполнения чрескожных дренирующих вмешательств, мочеприемники и др.).

За истекший период в ГКБ № 40 пролечено 583 больных с острым гестационным пиелонефритом, из них 427 – в урологическом отделении. За истекший период оперировано 15 женщин с гнойно-деструктивным пиелонефритом, что составило 3,5%. Все они оперированы в течение суток с момента поступления. Таким образом, количество гнойно-деструктивных форм ОГП сократилось более чем на 16%. В чем причины такого снижения? Мы склонны выделить несколько причин, но наиболее важной считаем профилактику госпитальной инфекции. Опасность такая существовала всегда, а с появлением резистентных штаммов она еще более возросла; изменяется лишь спектр условно-патогенной флоры.

Нами выполнено бактериологическое исследование 102 беременных, госпитализированных с клиникой ОГП. В 76 случаях (1 группа) потре-

бовалось выполнение катетеризации почки. В 26 случаях (2 группа) дренирование мочевых путей не проводилось. Материалом для исследования в первой группе была моча, полученная непосредственно в момент катетеризации почки. При этом максимально соблюдены меры предосторожности для предотвращения контаминации. Во второй группе материалом для исследования была средняя порция выпущенной мочи после туалета наружных половых органов. Следует отметить, что в исследуемой группе в процессе лечения и наблюдения не было случаев развития гнойно-деструктивного пиелонефрита. Посев клинического материала проводился на питательные среды для первичного посева (5% кровяно-дрожжевой агар (КД), агар Сабууро). В зависимости от метода взятия мочи используются различного диаметра бактериологические петли:

- посев проб свободно выпущенной мочи или взятой с использованием катетера (выявление уринокультур в титре > 103 КОЕ/мл) осуществляли петлей диаметром 5,4 мм;
- посев мочи, взятой инвазивным методом (выявление уринокультур в титре >102 -103 КОЕ/мл), проводили петлей диаметром 2,2 мм;
- при каждом исследовании осуществляли проверку размера, формы петли, отсутствие коррозии металла.

После посева на агар КД проводили инкубацию при Т 35°С и просматривали на следующий день. Более длительная инкубация проводилась в случаях использования инвазивных методик взятия материала.



При отсутствии видимого роста пробы свободно выпущенной мочи или взятой с использованием катетера выдавали результат «Микроорганизмы не обнаружены в титре 10<sup>3</sup> КОЕ/мл», если материал забирали с применением инвазивных методов, чашки оставляли в термостате и просматривали на следующий день. Для положительных проб проводился количественный учет и описание морфологии выросших колоний.

Идентификацию и определение антибиотикоустойчивости проводили только у потенциальных патогенов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

У 55 (53,9%) пациенток посевы дали положительный результат. При этом 45 (59,2%) женщин были из первой группы, и лишь 10 (38,5%) – из второй. Результаты исследования свидетельствуют, что основным возбудителем является *E. coli* (72,4%), вторым по частоте микроорганизмом была *Candida albicans* (7,2%), затем *Enterococcus faecium* (5,4%), *P. mirabilis* (3,6%), *K. pneumoniae* (3,6%). Наибольшее число возбудителей в 1 группе (5); во 2 группе – не более двух. Результаты вполне ожидаемы, однако появление *Candida albicans* в 7,2 % требует проведения дальнейшего исследования.

Анализируя данные микробиологического исследования при неосложненной инфекции мочевых путей, спектр возбудителей острого цистита и бессимптомного бактерионосительства у беременных, а также спектр возбудителей при остром серозном пиелонефрите мы имеем схожую картину (2, 3, 4, 5, 6). Приводим несколько графиков, характеризующих микробный спектр возбудителей ИМП при различных исследованиях (рисунки 1, 2, 3, 4).

Анализируя данные микробиологического исследования при гнойно-деструктивных формах пиелонефрита, мы имеем несколько иную картину, где имеется значительный рост доли госпитальных штаммов (синегнойная палочка, энтеробактер, протей).

Лоран О.Б. с соавт. (2004 г.) отмечают, что в этиологической структуре возбудителей осложненных инфекций мочевых путей (ОИМП),

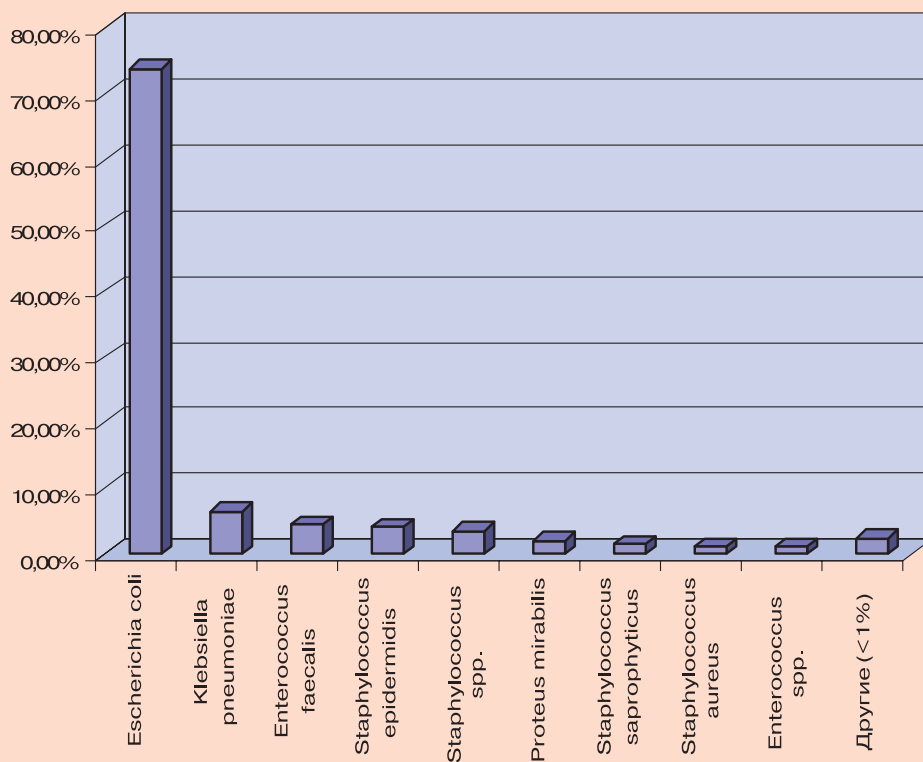


Рисунок 1. Структура неосложненных инфекций мочевых путей у амбулаторных пациентов (НИИХ СГМА, 2006 г.)

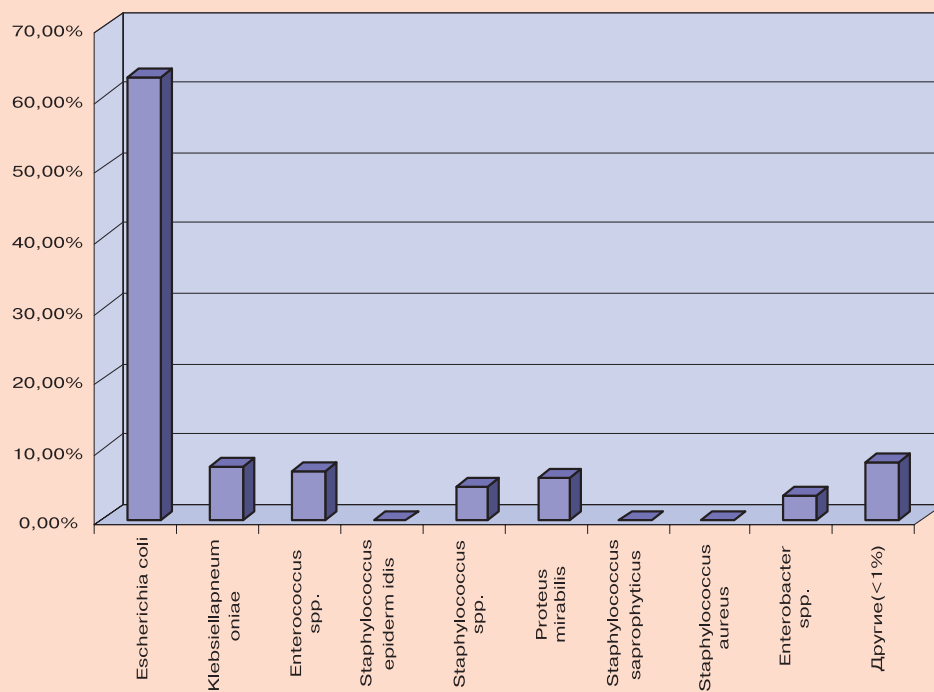


Рисунок 2. Структура возбудителей бессимптомной бактериурии и острого цистита у беременных (НИИХ СГМА, 2004 г.)

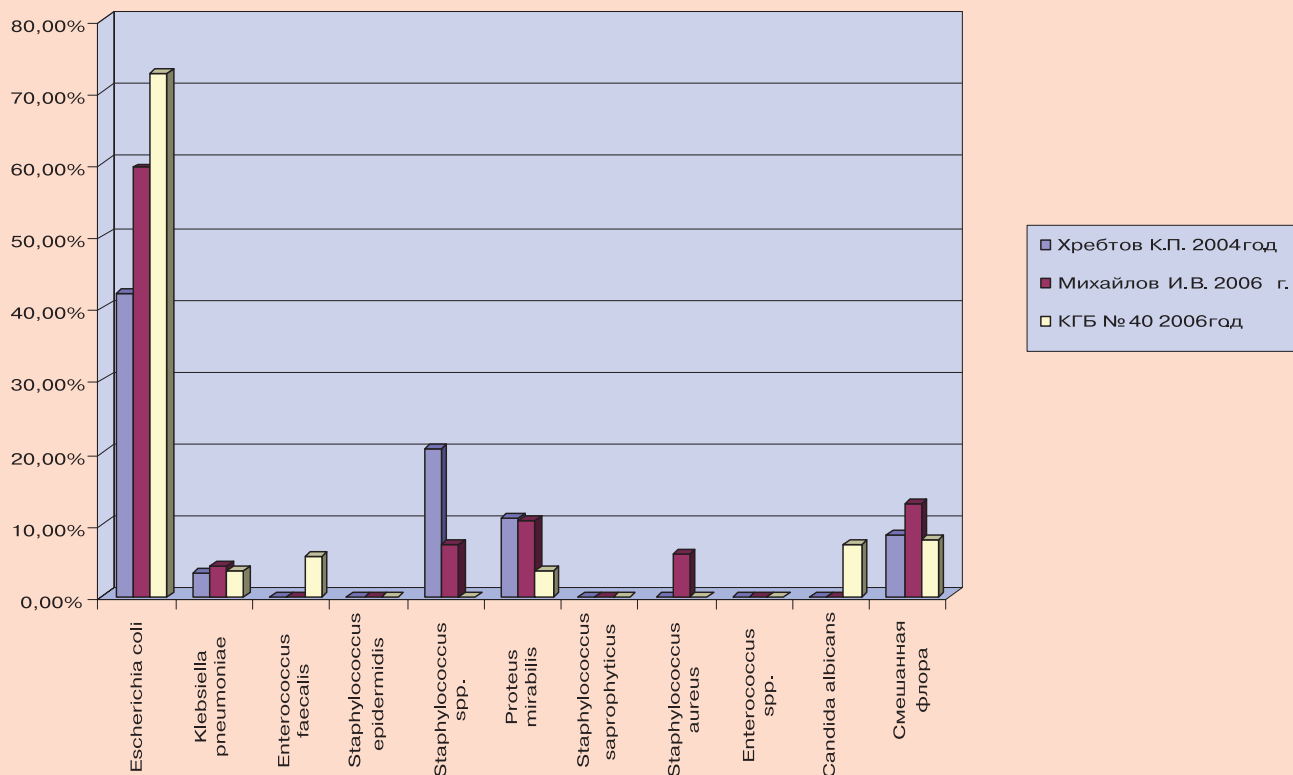


Рисунок 3. Сводные данные структуры возбудителей острого серозного пиелонефрита.

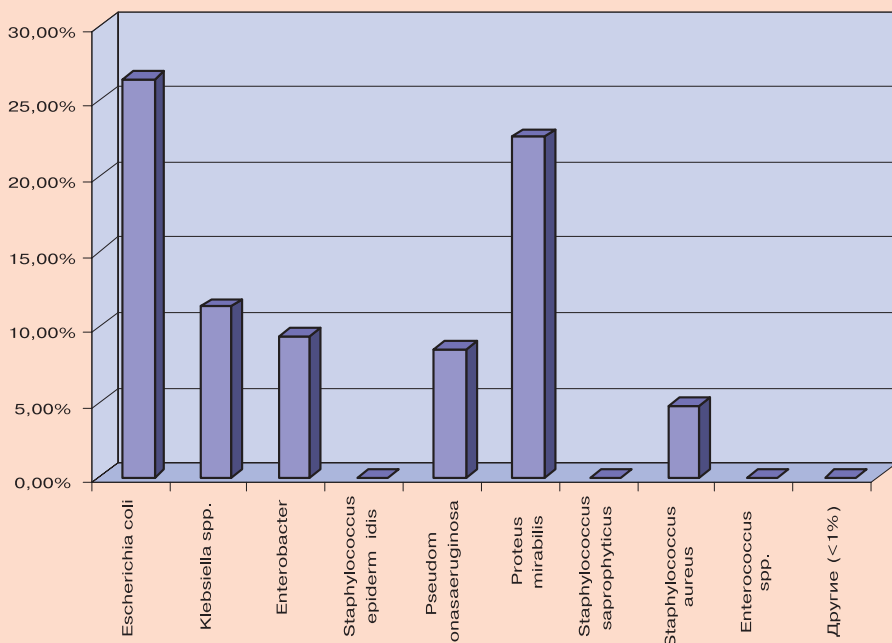


Рисунок 4. Структура возбудителей острого гнойного гестационного пиелонефрита (сводные данные)

к которым относится гнойный пиелонефрит, определяющее значение принадлежит грамотрицательным микроорганизмам, преимущественно семейства энтеробактерий. Однако в последнее время происходят значительные изменения структуры возбудителей

ОИМВП: возрастает роль энтерококков, стафилококков, клебсиелл, синегнойной палочки, в то же время снижается количество инфекций, вызванных кишечной палочкой. Эти изменения во многом связаны с широким внедрением в клиническую практику эндоскопических методов диагностики и лечения, заканчивающихся оставлением дренажей в органах мочевой системы (7). Морозов Д.В. (2004 г.) отмечает, что из 123 женщин с ОГП, оперированных по поводу гнойно-деструктивного пиелонефрита, в 86,2 % случаев производилась неоднократная катетеризация почки в период наблюдения и антибактериальной терапии (8). Однако, проводя анализ литературных данных, представленный различными авторами по структуре бактериальной инфекции, вызывающей развитие гнойно-деструктивных форм пиелонефрита у беременных, мы не можем утверждать только лишь о превалирующем значении госпитальных штаммов. Помимо бактериальных факторов, несомненно, большую роль в развитии ОГП играют

ОИМВП: возрастает роль энтерококков, стафилококков, клебсиелл, синегнойной палочки, в то же время снижается количество инфекций, вызванных кишечной палочкой. Эти изменения во многом связаны с широким внедрением в клиническую практику эндоскопических методов диагностики и лечения, заканчивающихся оставлением дренажей в органах мочевой системы (7). Морозов Д.В. (2004 г.) отмечает, что из 123 женщин с ОГП, оперированных по поводу гнойно-деструктивного пиелонефрита, в 86,2 % случаев производилась неоднократная катетеризация почки в период наблюдения и антибактериальной терапии (8). Однако, проводя анализ литературных данных, представленный различными авторами по структуре бактериальной инфекции, вызывающей развитие гнойно-деструктивных форм пиелонефрита у беременных, мы не можем утверждать только лишь о превалирующем значении госпитальных штаммов. Помимо бактериальных факторов, несомненно, большую роль в развитии ОГП играют

иммунологические расстройства, нарушения микробной флоры влагалища и др.(9).

Лопаткин Н.А с соавт. (2004 г.) придает важное клиническое значение резистентности возбудителей инфекции в урологическом стационаре и ее роли в возникновении инфекционно-воспалительных осложнений. Роль госпитальной инфекции при развитии пиелонефрита у больных с мочекаменной болезнью не вызывает сомнений (10,11).

Сравнение структуры возбудителей острого гнойного пиелонефрита с аналогичной при каком-либо ином урологическом заболевании некорректно. И все же, мы приводим таблицу результатов бактериальной флоры пациентов с острым пиелонефритом в сочетании с мочекаменной болезнью, представленных Лораном О.Б. с соавторами (рисунок 5).

Какие-либо заключения при сравнении данных, представленных на рисунках 4 и 5, некорректны, однако схожесть некоторых параметров позволяет определить дальнейшее направление исследований, касающихся роли госпитальной инфекции в развитии гнойно-деструктивных форм острого гестационного пиелонефрита.

Анализ литературных данных и результаты собственного исследования свидетельствуют о том, что спектр микробных возбудителей при серозных формах ОГП в целом соответствует таковому при остром цистите и бессимптомной бактериурии у беременных женщин, а также при ИМП у небеременных женщин.

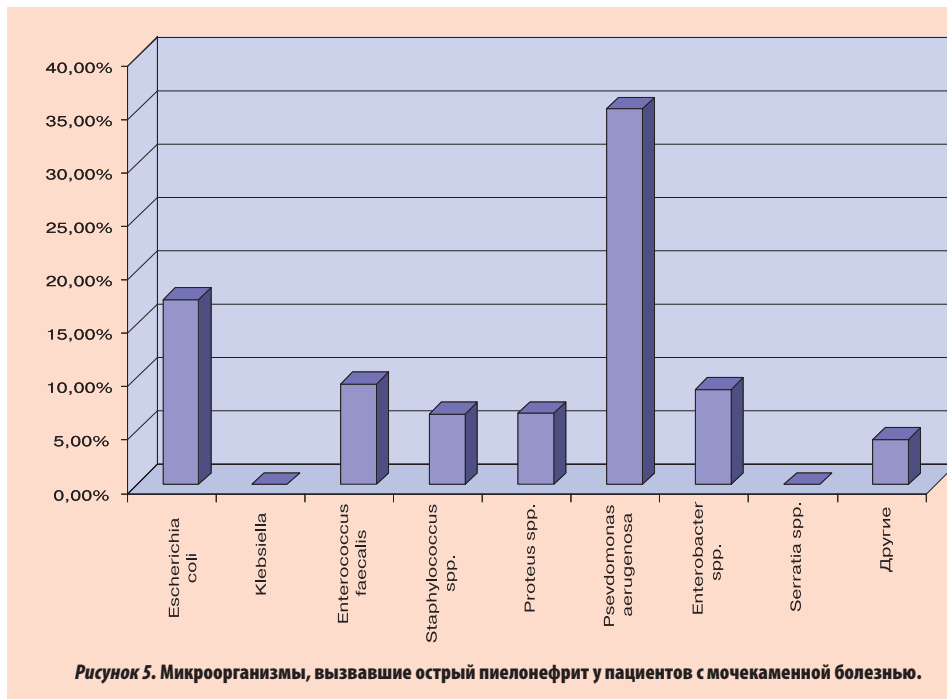


Рисунок 5. Микроорганизмы, вызвавшие острый пиелонефрит у пациентов с мочекаменной болезнью.

Таким образом, антибактериальная терапия при серозном ОГП должна быть дифференцированной, в зависимости от необходимости выполнения дренирования мочевых путей. При облигатном дренировании мочевых путей а/б терапия начинается лишь после выполнения последнего. В этих случаях, когда выполняется дренирование, мы отдаем предпочтение цефалоспорином II-III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон), в группе больных без дренирования – амоксициллину/клавуланат.

Длительность парентерального введения антибактериальных препаратов должна быть не менее 7 суток (12).

При лечении гнойно-деструктивного пиелонефрита, который диагностирован при поступлении, в послеоперационном периоде назначаются цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами, либо карбапенемы. В особую группу мы выделяем женщин, требующих пристального наблюдения в течение первых суток с момента поступления, когда не исключен до конца вопрос о ревизии почки. В таких случаях мы считаем оправданной интенсивную «стартовую» терапию: выбор между цефалоспорином III поколения в сочетании с аминогликозидами, либо карбапенемами. 

## Список литературы:

1. Мирошниченко В.И., Обоскалова Т.А., Куликов А.В./ Организация оказания лечебной помощи беременным женщинам с острым гестационным пиелонефритом./ Юбилейная конференция. Достижения и перспективы развития урологии./ Екатеринбург 2000р./стр.100.
2. Рафальский В.В., Рохликов И.М., Малеев И.В./Инфекции мочевыводящих путей. Фторхлоринолы в лечении острого неосложненного цистита./журнал «Consilium Medicum» №7 том 6, 2004г./ Смоленск.
3. Рафальский В.В. Страчунский Л.С., Бабкин П.А., Валенская В.С., Габбасова Л.А., Дмитриева О.Б., Емельянова И.В., Крулин В.Н., Малеев И.В., Петров С.Б., Рохликов И.М., Хайруллов А.С./ Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России./статья опубликована в «Русском медицинском журнале» том 14, №4, 2006г./
4. Кулаков В.И., Анкирская А.С./Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных./Пособие для врачей Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, г. Москва. НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии. Научно-методическом центре Минздрава РФ по мониторингу антибиотикорезистентности, г. Смоленск./2004г.
5. Karlowsky J.A., Kelly L.J., Thomsberry C., Jones M.E., Sahn D.F./Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States. Antimicrob. Agents Chemother., 2002;46(8):2540-5.
6. Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R., Jonson J.R., Schaeffer A.J., Stamm W.E., /Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin. infect. Dis., 1999;29(4):745-58.
7. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В., Косова И.В./Антибактериальная терапия гнойного пиелонефрита беременных./Москва 2004г.
8. Морозов Д.В., / Хирургическая тактика и лечение гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита беременных. /Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук./14.00.40- Урология. / Москва 2003 г.
9. Михайлов И.Б.,/Гестационный пиелонефрит: клиничко-патогенетические и диагностические аспекты/140040 Урология/ Автореферат диссертации на соискание ученой степени ДМН/ Саратов, 2006 год, 45 стр.
10. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А./Клиническое значение резистентности возбудителей инфекции в урологическом стационаре для выбора режимов антибактериальной терапии осложненных инфекций мочевыводящих путей/антибиотики и химиотерапия-2001. т.46-№6.-стр.21-26/пособие для врачей Антибактериальная терапия гнойного пиелонефрита./Москва 2004г.
11. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А./Этиологическая структура и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической практике/Российское общество урологов. Правление. Пленум: Материалы-Киров, 2000-стр.5-29/пособие для врачей Антибактериальная терапия гнойного пиелонефрита./Москва 2004г.
12. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С., /Рациональная фармакотерапия в урологии/ Москва, 2006 год, стр. 300.

# Третья Всероссийская конференция

18-20 октября 2006 года, Москва



С 18 по 20 октября 2006 года в Москве прошла Третья Всероссийская конференция «**Мужское здоровье**». Ее организаторами выступили директор НИИ урологии Росздрава, академик РАМН, профессор **Н.А. Лопаткин** и заведующий отделом андрологии НИИ урологии Росздрава, профессор МГУ им. М.В. Ломоносова **А.А. Камалов**. Конференция проводилась при поддержке Министерства Здравоохранения и социального развития РФ, Российской академии наук, Московского государственного университета, Российского общества урологов, Всероссийского научного общества онкологов, Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов. В работе конференции приняли участие специалисты смежных специальностей – эндокринологи, акушеры-гинекологи, неврологи, кардиологи. Почетным гостем конференции был Президент Международного общества «Мужское здоровье и проблемы пола», профессор Зигфрид Мерин (Австрия). В работе конференции приняли участие более 700 урологов России, около 40 фармацевтических компаний и разработчиков урологического оборудования. С приветственным словом выступил

директор НИИ Урологии Росздрава академик РАМН Н.А. Лопаткин. Он отметил важную роль проведения этой конференции, а также необходимость создания единой программы охраны здоровья мужчин. Николай Алексеевич выразил благодарность всем специалистам – урологам, эндокринологам, гинекологам, психиатрам, сексологам, неврологам, кардиологам, принявшим участие в конференции.



По предложению директора НИИ Урологии Росздрава академика РАМН Н.А. Лопаткин было учреждено Всероссийское общество «Мужское здоровье». Его руководителем единогласно избран заведующий отделом андрологии НИИ Урологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор Московского Государственного Университета им. М. В. Ломоносова **Армаис Альбертович Камалов**.

## Реализация программы ранней диагностики заболеваний предстательной железы в городе Москве

Хронический простатит, доброкачественная гиперплазия простаты и рак простаты являются наиболее частыми урологическими заболеваниями мужчин зрелого возраста, отрицательно влияющими на продолжительность и качество жизни. В 2002 году Правительством Москвы и Департаментом здравоохранения города была принята программа «Целевая диспансеризация мужского населения по раннему выявлению заболеваний предстательной железы». Целью программы являлось выявление заболеваний предстательной железы, особенно рака простаты у мужчин старше 50 лет. Проводимые в рамках этой программы обследования (ПРИ, ПСА, УЗИ или ТРУЗИ, урофлоуметрия, биопсия простаты) позволили с 2001 года увеличить выявляемость неонкологических заболеваний



**В. А. Максимов**, д.м.н., профессор  
главный уролог департамента здравоохранения г. Москвы

простаты на 86,5%, а выявляемость рака простаты – на 54,6%. Это способствовало дообследованию больных группы риска и своевременному назначению лечения.

# «Мужское здоровье»



## Урологическое здоровье мужчин. Губернаторская программа Свердловской области



**В. Н. Журавлев**, д.м.н., профессор  
главный уролог Свердловской области

В 2002 году урологи Свердловской области поставили перед собой цель: разработать программу «Урологическое здоровье мужчины». После проведения всех ор-

ганизационных мероприятий, связанных с подготовкой кадров, оснащением урологических кабинетов, утверждением нормативных документов, вышло постановление Правительства Свердловской области, в котором были расписаны конкретные мероприятия по реализации предложенной программы. В Свердловской клинической больнице было организовано целое урологическое отделение (6 кабинетов), 8 экспресс-диагностических кабинетов в Краснотурьинске, Нижнем Тагиле, Алапаевске, Ирбите, Асбесте, Первоуральске, Каменск-Уральске, Красноуфимске. В ближайшем будущем в кабинетах экспресс-диагностики появится возможность проверять способность мужчин к зачатию здорового ребенка. В течение полугода (с января по июнь 2006 года) было осмотрено

8642 пациента, что отражает доступность урологической помощи. В случае выявления серьезной патологии, предусматривается лечение пациентов в Урологическом центре областной клинической больницы. Первый опыт реализации губернаторской программы «Урологическое здоровье мужчины» в Свердловской области показывает, что доступность и возможность пациента обследоваться по месту жительства с помощью новейших технологий позволяет выявить и уточнить количество больных людей преимущественно на ранних стадиях заболевания. Построив повсеместно мужские консультации, специалисты надеются приблизить диагностическую помощь к населению независимо от того, где мужчины проживают – в большом городе или отдаленной деревне.

# Современные достижения в области диагностики



Мужской гипогонадизм – это состояние, которое вызвано дефицитом андрогенов вследствие патологий, нарушающих функцию гипоталамо-гипофизарной системы и/или семенных желез. Гипогонадизм имеет серьезные последствия для здоровья: он является причиной переломов и остеопороза, вызывает сердечно-сосудистые заболевания и нарушения в сексуальной жизни, а также депрессию, повышенную утомляемость и общее снижение качества жизни. По данным исследований, этим заболеванием страдают около 30 % мужчин в возрасте от 60 лет и 80 % мужчин старше 80 лет.

**18** октября 2006 года в Красном зале здания президиума Академии наук Российской Федерации в рамках III Всероссийской конференции «Мужское здоровье» состоялся симпозиум «Современные достижения в области диагностики и лечения возрастного гипогонадизма (андрогенодефицита)», организованный компанией Шеринг АГ.

## Возрастной гипогонадизм. Мужская консультация



**Д.Ю. ПУШКАРЬ,**  
д.м.н., профессор, МГСУ

Мы с нашими коллегами кардиологами запатентовали название «Мужская консультация». Есть женская консультация, мужская консультация также необходима. Ведь лечение андрогенодефицитного состояния – это 5-10%. Главное – наблюдение и определение показателей правильного наблюдения за этими больными. Сейчас мы готовим стандарты и рекомендации. Специалист может открыть документы и посмотреть, что делать с раком простаты, раком почки. Посмотреть, как лечить больного, у которого имеется андрогенный дефицит, сегодня нельзя. Это проблема, решения которой ждут урологи, общие терапевты, эндокринологи, кардиологи. К сожалению, далеко не все понимают, что нужно быть очень образованным врачом, чтобы серьезно лечить этих больных. Препараты заместительной гормонотерапии мужчины часто покупают сами, без назначений врача. А их должны рекомендовать врачи – так делается во всем мире. Если вы где-то скажете, что в России можно пойти купить эти препараты в любой аптеке – вам никто не поверит. Итальянцы, французы, голландцы, немцы – вам не поверят. Потому что это препараты, которые везде назначают урологи, терапевты, эндокринологи. Поэтому наша задача – пациентов обучать.

С возрастом снижается не только тестостерон. Сегодня, что есть специальный анти-тестостероновый белок, который вырабатыва-

ется с годами. Не каждый уролог знает, когда необходимо свободный тестостерон исследовать, а когда достаточно только общий. Это те вопросы, на которые уролог, даже самый образованный, пока не может ответить.

Нужна школа для урологов, которые собираются заниматься данной проблемой. Это мое глубокое убеждение.

Частота гипогонадизма с годами увеличивается, это абсолютно, и без всяких исследований, понятно. Однако исследования здесь очень и очень важны. Почему? Далеко не у всех происходят эти изменения. Уровень тестостерона с 20 лет падает на 1,5-2% в год. Считается, что влияют курение, алкоголь, стресс, диабет, ожирение и т.д. Поможет ли больному с диабетом или больному с ЭБС тестостерон? И может ли ответить на этот вопрос уролог? Или должен быть рядом терапевт? Терапевт-эндокринолог, который знает эту проблему? Ведь 60% наших больных имеют какие-либо сопутствующие заболевания. Это те пациенты, которых мы с вами лечим. Если у больного есть аденома, то доминанта – это удаление или лечение аденомы. И потом больной уходит от вас дальше. Если приходит больной, которому предназначен тестостерон, то доминанта изменяется. Доминанта уже получается урологическая и терапевтически-эндокринологическая. И это, я считаю, очень важно.

# и лечения возрастного гипогонадизма

## КАК ДЕЙСТВУЕТ НЕБИДО®

Цель терапии тестостероном мужчин с гипогонадизмом состоит в том, чтобы ослабить или устранить сопутствующие симптомы путем восстановления сывороточного уровня тестостерона и его метаболитов в пределах физиологической нормы. Наиболее практичным методом является заместительная терапия тестостероном или сложным эфиром тестостерона. Выбор фармацевтической формы существенен, поскольку проводимое лечение должно гарантировать нахождение уровня гормонов в пределах физиологической нормы: следует избегать чрезмерных повышений и понижений этого уровня, кроме того, необходимо стремиться к обеспечению высокой степени сотрудничества пациента. Фармакокинетические исследования показали, что при использовании Небидо уровни тестостерона восстанавливаются в пределах физиологической нормы уже через 3 дня после первой инъекции препарата. При интервале инъекции примерно 12 недель концентрации тестостерона постоянно остаются в физиологическом диапазоне.

### ЛЕЧЕНИЕ ТЕСТОСТЕРОНОМ МУЖЧИН С ГИПОГАДИЗМОМ:

- увеличивает сексуальную удовлетворенность и повышает либидо,
- увеличивает мышечную массу и мышечную силу,
- стабилизирует кости (увеличивает костную массу),
- снижает содержание жира в организме (особенно в области живота),
- улучшает внешний вид кожи,
- улучшает ощущение общего благополучия, настроение и работоспособность,
- облегчает вегетативные симптомы, такие как приливы жара,
- поддерживает мужской тип роста волос на теле и в лобковой зоне, стимулирует рост волос на подбородке,
- увеличивает выработку эритроцитов (лечение анемии).

## ПРЕИМУЩЕСТВА НЕБИДО®

Быстрое обеспечение и долговременное поддержание сывороточного уровня тестостерона в диапазоне физиологической нормы.

Недопущение повышений и понижений сывороточного уровня тестостерона за пределы физиологической нормы.

Требуется всего лишь около 4 инъекций в год.

Доказанная клиническая эффективность, хороший профиль безопасности и переносимости, удобство в использовании обеспечивают высокий уровень приемлемости лечения и сотрудничества пациентов.

## Эндокринологические аспекты возрастного гипогонадизма

Многие проблемы, о которых я хотел бы поговорить, частично решаемы, потому что сегодня рассматривать проблему гипогонадизма надо обязательно в рамках эндокринных нарушений, или эндокринологического состояния. Еще одна проблема, с которой мы сталкиваемся, и по большому счету, эта проблема до сих пор не решена, это проблема сертифицированных, стандартизированных лабораторных методов правильного определения уровня тестостерона. Потому что, зная прекрасно, что это гормон, имеющий еще и пульсирующий характер секреции, мы можем определить тестостерон низко нормальный, как на пике его концентрации в крови, так и, наоборот, на его, соответственно, максимально низком уровне. Будучи классическим эндокринологом, я, конечно же, с интересом прислушиваюсь к тому, что рекомендуют европейские или северо-американские коллеги-урологи, но все-таки я еще обязан посмотреть, что сделано в эндокринологии. И с этих позиций для меня, как для классического эндокринолога, действительно, нет проблем диагностики, или же, по большому счету, интерпретации уровня половки. Есть другая проблема, что мне делать с ситуацией, когда дефицит тестостерона в тканях реально проявляется клиническими состояниями, когда мы видим снижение его концентрации на уровне самой нижней границы нормы.

И вообще, что нам делать с возрастным гипогонадизмом? Мы имеем дело с людьми среднего и, как правило, старшего возраста. А мы знаем, что в отличие от гипопиза женщины, гипопиз у мужчины с возрастом не меняется. В принципе, мы знаем, что даже снижение уровня тестостерона у мужчин далеко не всегда приводит к такому выраженному повышению уровня йодоинизирующего гормона. А еще мы знаем, что, помимо дефицита тестостерона, и мы говорим о нем, как о самом активном гормоне, еще есть и проблема надпочечников.

Урологи сосредоточены больше на мужских проблемах, хотя, урология – это проблема и женского организма тоже. Так вот, мы знаем, что если 7-8% женщин старшей возрастной группы имеет не выявленную функциональную патологию щитовидной железы, то таких мужчин 3-4%.



**А.В. ЗИЛОВ, д.м.н., профессор,**  
ММА им. И.М.Сеченова, Москва



## ВЛИЯНИЕ НЕБИДО НА ЭРЕКТИЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ

У некоторых мужчин после 40 лет начинают происходить первые физиологические изменения эректильной функции, которые они часто считают возвратными. Снижение либидо и потенции довольно распространено. Примерно 1 мужчина из 5 страдает эректильной дисфункцией, возможно, обусловленной дефицитом тестостерона. Эти явления зачастую усугубляются после 60 лет, когда к ним добавляются симптомы, связанные с дальнейшим снижением уровней тестостерона, такие как депрессия и упадок сил. По этой причине, мужчинам, страдающим эректильной дисфункцией, следует проверить свой уровень тестостерона. Для лечения эректильной дисфункции предлагаются различные средства. Однако лечение иногда не приносит желаемых результатов. Терапия тестостероном доказала свою эффективность. Небидо – это первый и единственный препарат тестостерона, назначаемый раз в три месяца для лечения мужчин с дефицитом тестостерона. Его главное полезное действие заключается в долговременной стабилизации уровня тестостерона, который остается в пределах нормы в течение 12 недель. На фоне лечения Небидо параметры половой функции явно улучшаются, в связи с этим препарат подходит для лечения эректильной дисфункции у мужчин с гипогонадизмом. Мужчины, получавшие Небидо в рамках клинических исследований, сообщали о значительном повышении сексуальной удовлетворенности, сексуального интереса и влечения.



## Влияние ЗГТ тестостероном на сексуальную функцию пожилых мужчин



**А.С. СЕГАЛ, д.м.н., профессор, МГСУ**

В последнее время появилось несколько препаратов, в частности препарат НЕБИДО, обладающий очень хорошей фармакокинетикой и очень удобным в применении.

Давайте посмотрим, за какие именно сексуальные функции ответственен тестостерон, на что именно он влияет. На возникновение сексуальных фантазий, спон-

танные эрекции, сексуальную активность в целом, а также на эякуляцию и оргазм. С возрастом содержание тестостерона в крови у мужчин снижается, эректильная дисфункция явно возрастает, то есть, это типичная возрастозависимая ситуация. Но мы не можем сделать выводы, что возникновение возрастной эректильной дисфункции зависит только от снижения тестостерона. Есть еще очень много факторов, которые можно перечислить. Но данная зависимость очевидна.

Давайте посмотрим, о чем говорят углубленные исследования взаимосвязи андрогенодефицита и эректильной дисфункции. 772 пациента страдали эректильной дисфункцией. Примерно у 18-20% из них причиной был андрогенодефицит. Соответственно мы можем предположить, что у 20% пациентов, страдающих эректильной дисфункцией, причиной этого заболевания является андрогенодефицит. А у пациентов старше 60 лет – уже у 35% имеется андрогенодефицит.

Появились очень интересные последние данные о взаимосвязи нарушений эрекции и андрогенодефицита.

Давайте с позиций доказательной медицины посмотрим те работы, в которых рассматривается применение препарата НЕБИДО. Каково влияние НЕБИДО на сексуальную функцию? Исходно, практически у всех больных имела место эректильная дисфункция. После назначения препарата НЕБИДО примерно на 40-50% ситуация улучшилась. То есть, если причиной эректильной дисфункции была андрогенная недостаточность, то мы можем достичь эффекта в 50% случаев.

## ИСТОРИЯ АНДРОЛОГИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ SCHERING AG

Разработка препаратов на основе мужских гормонов имеет в Schering многолетнюю традицию. В начале 30-х годов Адольф Бутенандт, занимавшийся в Берлине исследованиями для Schering, впервые сумел извлечь несколько кристаллов (15 мг) андростерона – присутствующего в моче распада тестостерона. За исследование тестостерона Бутенандту в 1939 году была присуждена Нобелевская премия. Благодаря этому исследованию, Schering стала первой компанией, выпустившей в 1934 году препарат на основе андрогенов для лечения дефицита тестостерона (гипогонадизма). В 1937 году за ним последовал Тестовирон. В 1951 году был выпущен Тестовирон в виде депо.

Мужской гипогонадизм до сих пор составляет основу андрологического направления компании Schering. Ведущими препаратами сегодня являются Тестогель, запущенный в Европе в 2003 году, и Небидо, запуск которого произошел в 2004 году.

Используя многолетний опыт в области андрологии и репродукции, Schering также стремится разработать надежные и эффективные средства мужской контрацепции. Проекты по этому направлению находятся в стадии исследований и разработок.



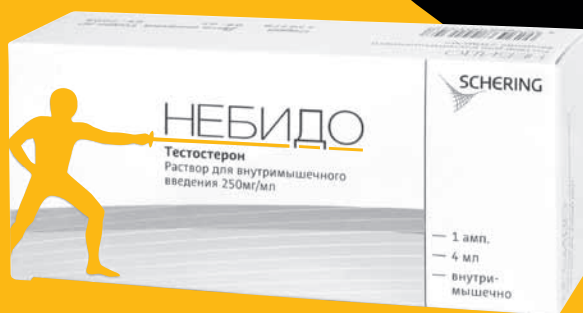
New **НЕБИДО®**  
тестостерон ундеканоат

**SCHERING**  
making medicine work

**Живи в полную силу**



**Для восстановления  
физиологического уровня  
тестостерона**



**4 инъекции в год\***

\* раз в 10-14 недель

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

[www.test-testosteron.ru](http://www.test-testosteron.ru)

**Небидо® (Nebido®)**

Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл

**Показания:** Недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.

**Противопоказания:** Андрогенозависимая карцинома предстательной или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительности к любому из компонентов препарата. Небидо® не применяют у женщин.

**Способ применения и дозы:** Инъекция Небидо® (в 1 ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканоата) производится внутримышечно один раз в 10-14 недель. При такой частоте инъекций обеспечивается поддержание достаточного уровня тестостерона, и не происходит кумуляции вещества.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

**ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ШЕРИНГ**

Москва (495) 231 12 00; Санкт-Петербург (812) 331 36 00; Ростов-на-Дону (863) 295 05 14; Казань (843) 287 61 27;

Екатеринбург (343) 355 31 78; Новосибирск (383) 222 18 97; Хабаровск (4212) 304 155;

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10; Аптечный склад ЗАО "АО ШЕРИНГ" (495) 231 49 56

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



# Группа компаний МЕДФОРУМ

Работает на фармацевтическом рынке России с 1997 года



## ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ:

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event менеджмент в сфере медицины, фармации, косметологии.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

**3. Туристическое агентство, деловой туризм** – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

**4. Центр корпоративного обучения и консалтинга:** проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

**5. Партнерские программы** по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



**6. Издательский дом «Медфорум»** выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного здравоохранения.
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD по законодательству «ФАРМИНФОРМ».





# ТАВАНИК®

(левофлоксацин)



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

главное — победа, а не участие

**1**  
Таваник®  
Удобный  
антибиотик.  
Эффективность  
подтверждена  
у 300 миллионов  
пациентов.



sanofi aventis  
Главное — здоровье

Представительство акционерного общества "Авентис Интерконтиненталь" (Франция),  
зарегистрированное по адресу: 101000, Москва, Уланский пер., д. 5, стр. 1

Почтовый адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2  
Тел.: (495) 721-1400, 926-5703, 926-5711, 926-5724, 926-5735. Факс (495) 721-1411

# Простамол® Уно

**Базовая терапия  
гиперплазии  
предстательной  
железы и  
хронического  
простатита**



**Одобрено  
Российским обществом  
урологов**

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

115162, Москва, ул. Шаболовка, дом 31, строение Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

**1 капсула –  
1 раз в день**

