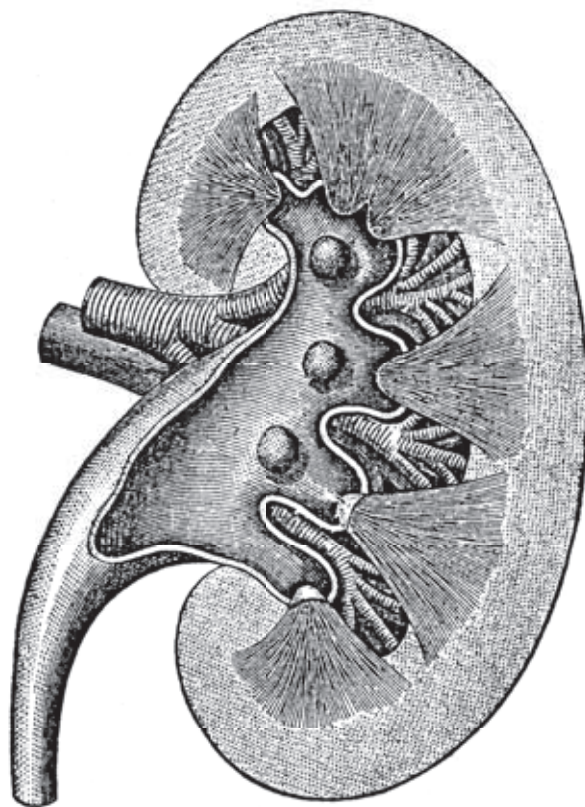
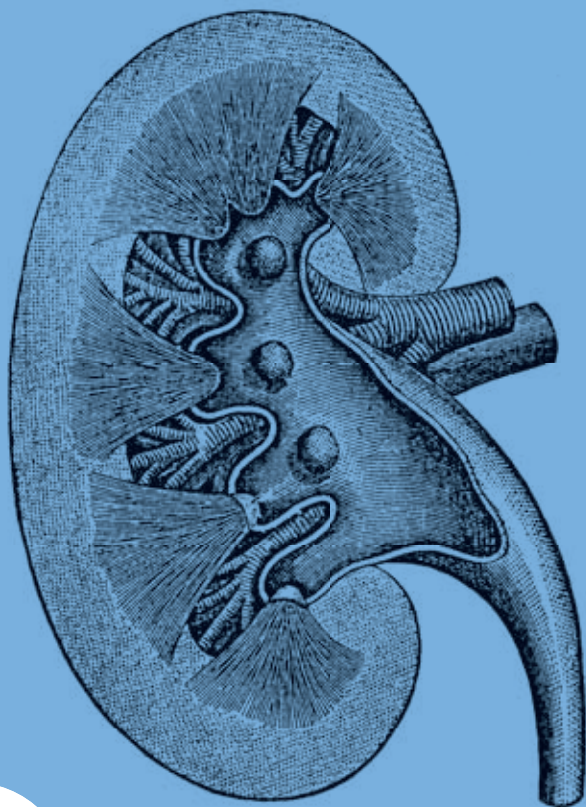


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

урология и нефрология №1, 2017

# ТЕРАПИЯ



№

4

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по фармакотерапии хронической тазовой боли

6

Профилактика рецидива склероза шейки мочевого пузыря при повторных трансуретральных операциях

18

Преимущество комбинированной терапии при СНМП/ДГПЖ

26



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

18  
лет

**Витапрост**  
ЭКСПЕРТ  
в лечении простаты

STADA



**Универсальный<sup>1</sup>  
инструмент**  
в лечении заболеваний  
простаты

# Витапрост<sup>®</sup>

простаты экстракт

## Таблетки

Наиболее удобная для пациента лекарственная форма. Оптимальна на втором этапе терапии ХП и ДГПЖ, а также для ежегодных профилактических курсов.

РУ № 002487 от 18.05.2012

## Суппозитории

Классическая форма – более 10 лет самый назначаемый урологами лекарственный препарат от хронического простатита<sup>2</sup>

РУ № Р N001136/01  
от 10.05.2007

## Плюс

Лекарственный препарат разработанный специально для лечения бактериального простатита. Содержит суточную дозировку антибиотика – фторхинолона ломефлоксацина гидрохлорида (400 мг)

РУ №ЛСР-002821/07  
от 20.09.2007

## Форте

Лекарственное средство с удвоенной дозировкой<sup>3</sup> для лечения ДГПЖ, без отрицательного влияния на половую функцию. Оптimalен для реабилитации пациентов после биопсий простаты.

РУ №ЛСР-002488/07  
от 16.03.2012



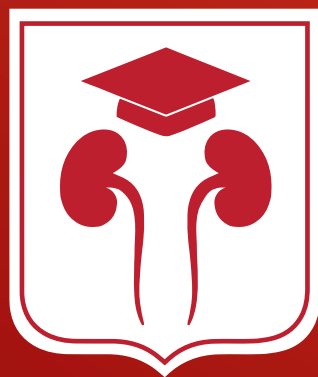
АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс-459, ул. Салганская, д. 7. Дата выпуска рекламы: февраль 2017  
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Показания к применению линейки препаратов Витапрост составляют более 90% от всех заболеваний простаты - доля простатита и ДГПЖ по отношению ко всем заболеваниям простаты составляет до 95,74% [Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карлухин И.В., Пучкин А.Б., Семёнычев Д.В., Кочкин А.Д. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в Нижегородской области / Экспериментальная и клиническая урология, Номер №3, 2013: <http://ecuro.ru/node/2907>]

2. По данным PrIndex Ipsos Comcon 2006–2016

3. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост суппозитории – 50 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 10 мг. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост Форте – 100 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 20 мг.

16–17 марта 2017 Москва



## МОСКОВСКАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ ШКОЛЫ:

ОНКОУРОЛОГИЯ

ДГПЖ

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

АНДРОЛОГИЯ

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

НЕЙРОУРОЛОГИЯ

UROSTANDART.MOSCOW  
uroscool@ctogroup.ru



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Департамент  
Здравоохранения  
города Москвы



Европейская  
ассоциация урологов



Российское  
общество  
урологов



МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

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



Тел./факс: (499) 196-10-11  
E-mail: [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru)

## **ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ «РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО»**

*Уважаемые партнеры!*

От имени Российского диализного общества разрешите выразить вам признательность за многолетнее плодотворное сотрудничество и пригласить к участию в мероприятиях, планируемых РДО в 2017 г.

### **1. VII Московская научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню почки 2017, «Ожирение и заболевания почек»**

Планируемая дата проведения: **10 марта.**

Место проведения: **Россия, Москва, ул. Русаковская, д. 24, «Холидей Инн Сокольники», конференц-зал «Сокольники».**

### **2. X научно-практическая конференция РДО Приволжского федерального округа**

Планируемые даты проведения: **13–14 апреля.**

Место проведения: **Россия, Саратов.**

### **3. Научно-практическая конференция «Дни нефрологии в Санкт-Петербурге – 2017», в рамках которой состоятся XI Общероссийская конференция РДО и XVI Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ курс ISN)**

Планируемые даты проведения: **18–20 мая.**

Место проведения: **Россия, Санкт-Петербург.**

### **4. VI научно-практическая конференция РДО Сибирского федерального округа**

Планируемые даты проведения: **22–23 сентября.**

Место проведения: **Россия, Новосибирск.**

### **5. IX региональная конференция РДО в Северо-Западном федеральном округе**

Планируемые даты проведения: **9–10 декабря.**

Место проведения: **Россия, Санкт-Петербург.**

### **Контакты:**

председатель РДО Андрусёв А.М.,  
тел. (499) 196-3122; e-mail: [am\\_andrusev@mail.ru](mailto:am_andrusev@mail.ru)  
ответственный секретарь РДО Водорезова А.В.,

тел./факс: (499) 196-1011; (965) 137-0352; e-mail: [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru), сайт: [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru)

Эффективная  
фармакотерапия. 4/2017.  
Урология и нефрология. № 1

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**  
член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**  
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**  
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ  
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА  
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ  
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА  
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ  
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС  
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН  
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН  
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ  
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ  
докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ  
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН  
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления  
«Урология и нефрология»**  
О.И. АПОЛИХИН, И.А. АПОЛИХИНА,  
А.З. ВИНАРОВ, С.П. ДАРЕНКОВ,  
Т.И. ДЕРЕВЯНКО, В.М. ЕРМОЛЕНКО,  
С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, А.А. КАМАЛОВ,  
В.А. КОВАЛЕВ, М.И. КОГАН,  
Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Б.К. КОМЯКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, О.Б. ЛОРАН,  
А.Г. МАРТОВ, А.М. МИЛЛЕР,  
Н.А. МИХАЙЛОВА, Т.С. ПЕРЕПАНОВА,  
Д.Ю. ПУШКАРЬ, В.В. РАФАЛЬСКИЙ,  
И.В. ЧЕРНЫШЕВ, Е.М. ШИЛОВ

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

Генеральный директор  
А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта  
«Урология и нефрология»  
Т. ФАЛЕЕВА (t.faleeva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА  
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Дизайнер Н. НИКАШИН  
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 8500 экз.  
Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс  
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию  
журнала на сайте [www.umedr.ru](http://www.umedr.ru)

Редакция не несет ответственности за содержание  
рекламных материалов  
Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения  
редакции журнала. Мнение редакции может не  
совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны  
быть ознакомлены с инструкциями для авторов  
и публичным авторским договором. Информация  
размещена на сайте [www.umedr.ru](http://www.umedr.ru)

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

# Содержание

## Стандарты лечения

D. ENGELER, A.P. BARANOWSKI, J. BOROVICKA, P. DINIS-OLIVEIRA,  
S. ELNEIL, J. HUGHES, E.J. MESSELINK, A.C. de C. WILLIAMS  
Фармакологическая терапия хронической тазовой боли.  
Рекомендации Европейской ассоциации урологов

6

## Клинические исследования

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ  
Использование препарата Лонгидаза® при повторных  
трансуретральных операциях на нижних мочевых путях

18

## Обзор

К.Л. ЛОКШИН  
К вопросу о комбинированной терапии пациентов с симптомами  
нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной  
гиперплазией предстательной железы

26

Л.Г. СПИВАК, Д.В. ПЛАТОНОВА  
Место препарата Цернилтон® в лечении хронического простатита  
и доброкачественной гиперплазии предстательной железы  
(обзор опыта применения)

30

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

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

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

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

**Editorial Council**

O.I. APOLIKHIN, I.A. APOLIKHINA,

I.V. CHERNYSHOV, S.P. DARENKO,

T.I. DEREVYANKO, S.Yu. KALINCHENKO,

A.A. KAMALOV, M.I. KOGAN,

B.K. KOMYAKOV, V.A. KOVALEV,

N.L. KOZLOVSKAYA, K.L. LOKSHIN,

O.B. LORAN, A.G. MARTOV,

N.A. MIKHAYLOVA, A.M. MILLER,

T.S. PEREPANOVA, D.Yu. PUSHKAR,

V.V. RAFALSKY, Ye.M. SHILOV,

A.Z. VINAROV, V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Advertising Manager**

T. FALEYEVA

t.faleeva@medforum-agency.ru

# Contents

## Treatment Standards

D. ENGELER, A.P. BARANOWSKI, J. BOROVIKA, P. DINIS-OLIVEIRA,  
S. ELNEIL, J. HUGHES, E.J. MESSELINK, A.C. de C. WILLIAMS

Pharmacologic Therapy of Chronic Pelvic Pain.

Recommendations of the European Association of Urology

6

## Clinical Studies

A.G. MARTOV, D.V. YERGA KOV

Use of Longidaza® in Repeated Transurethral Operations on Lower Urinary Tract

18

## Review

K.L. LOKSHIN

To a Question of a Combined Therapy of Patients with the Lower Urinary Tract  
Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia

26

L.G. SPIVAK, D.V. PLATONOVA

Role of Cernilton® in Treating Chronic Prostatitis and Benign Prostatic  
Hyperplasia (a Review of Application Experience)

30



ИППО ФМБА  
им. А.И. БУРНАЗЯНА



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ЭНДОУРОЛОГИИ  
И НОВЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ



ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
БОЛЬНИЦА №3  
ИМ. М.А. ПОДГОРБУНСКОГО,  
Г. КЕМЕРОВО



КУЗБАССКИЙ ФИЛИАЛ  
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА  
УРОЛОГОВ



МОО «ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ  
И СЕКСУАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ»



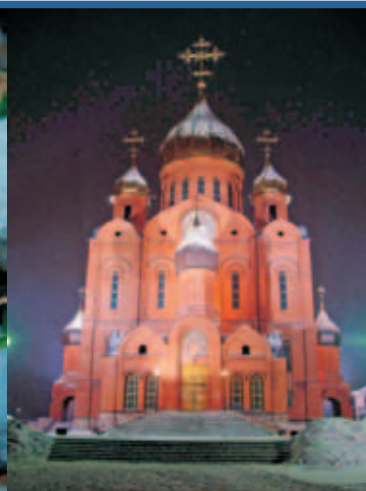
АССОЦИАЦИЯ  
МОЛОДЫХ  
УРОЛОГОВ



КЕМЕРОВО 2017

## II Российская школа-конференция по урологии и онкоурологии 2, 3 и 4 марта 2017 г. УРОЛОГИЧЕСКИЙ КЛУБ “МАРТОВСКИЕ ВСТРЕЧИ 2017”

г. Кемерово, Конференц-зал МБУЗ  
"Городская Клиническая Больница №3 им. М. А. Подгорбунского",  
ул. Н. Островского, 22



Приглашаем вас принять участие в первом научно-образовательном мероприятии **УРОЛОГИЧЕСКИЙ КЛУБ «Мартовские встречи 2017»** и уже традиционной **II МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ШКОЛЕ-КОНФЕРЕНЦИИ ПО УРОЛОГИИ И ОНКОУРОЛОГИИ** в городе Кемерово 2 и 3 марта 2017 года (официальная информация на сайтах [www.uroweb.ru](http://www.uroweb.ru) и [www.endourorus.org](http://www.endourorus.org)).

В рамках медицинского форума запланированы дополнительное профессиональное образование врачей урологов, онкоурологов по программам профессиональной переподготовки для последующего выполнения нового вида профессиональной медицинской деятельности и повышения квалификации, направленное на обновление теоретических и практических навыков, а также проведение двух дней показательных урологических, онкоурологических открытых и малоинвазивных оперативных вмешательств с онлайн-трансляцией в конференц-зале.

Традиционно данное мероприятие пройдет на территории Сибирского федерального округа, а именно на базе урологического отделения муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22, корп. 5, конференц-зал).

### Оргкомитет конференции

**Иванов Андрей Викторович** – главный врач МБУЗ «ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского», к.м.н.

**Фарбирович Владимир Яковлевич** – заведующий курсом урологии КГМА, заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент

**Помешкин Евгений Владимирович** – главный уролог г. Кемерово, заведующий отделением урологии МБУЗ «ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского», к.м.н.

### Координаты по вопросам участия и научной программы

Заведующий отделением урологии, к.м.н. **Евгений Владимирович Помешкин**, тел.: +7 (905) 909-59-72, e-mail: [pomeshkin@mail.ru](mailto:pomeshkin@mail.ru).

### Координатор проекта

По вопросам бронирования гостиниц, авиа- и железнодорожных билетов, организации трансфера, питания и рекламы просим обращаться в ИВЕНТ ГРУП. Контактное лицо: Погунова Алевтина, тел.: +7 (953) 764-40-86 и +7 (383) 209-29-51, e-mail: [pogunova@sibeventgroup.ru](mailto:pogunova@sibeventgroup.ru)

### Участие в конференции

При регистрации на сайте [www.urocloud.ru](http://www.urocloud.ru) и оплате до 22.02.2017 стоимость участия 1000 руб. При регистрации непосредственно на мероприятии стоимость участия 1500 руб.

Планируется проведение **гала-банкета** 3 марта 2017 г. Пригласительные можно приобрести у технического организатора мероприятия.

Планируется **выпуск электронного сборника материалов**. Прием тезисов до 10 февраля 2017 г. по e-mail: [pomeshkin@mail.ru](mailto:pomeshkin@mail.ru). Правила оформления: в тезисах должны быть обозначены заглавие, авторы, город, введение, материалы и методы, результаты и выводы, шрифт Times New Roman, одинарный интервал, размер шрифта – 12, объем – одна страница формата А4, язык – русский, английский. Количество тезисов не ограничено.

**ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ И ДРУЗЬЯ! ДО ВСТРЕЧИ 2,3 и 4 МАРТА 2017**



# Фармакологическая терапия хронической тазовой боли. Рекомендации Европейской ассоциации урологов\*

D. Engeler, A.P. Baranowski, J. Borovicka, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink, A.C. de C. Williams

*Представлены рекомендации Европейской ассоциации урологов по фармакологической терапии хронической тазовой боли. Проводится сравнение препаратов, применяемых при простатическом, мочепузырном, мошоночном болевом синдроме, болевом синдроме мышц тазового дна и др.*

**Ключевые слова:** хроническая тазовая боль, Европейская ассоциация урологов, рекомендации

## 1. Препараты для лечения синдрома хронической тазовой боли

В этом разделе представлены данные по лечению специфических форм синдрома хронической тазовой боли. При отсутствии информации рекомендуется обратиться в раздел по обезболивающим препаратам, в котором обсуждается большее количество лекарств. В сериях случаев и контролируемых исследованиях наблюдаются значительные различия в эффективности лечения, которые связаны с сильным эффектом плацебо или неточностями в публикациях. Кроме того, многофакторная природа состояний, например простатического болевого синдрома (ПБС), может быть одной из причин неэффективности лечения в ряде крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований вследствие различных характеристик попу-

ляций. Одной из стратегий повышения эффективности является стратификация фенотипов пациентов.

В проспективных фенотипических направленных исследованиях ПБС показано статистически значимое улучшение симптомов и качества жизни [1]. При ПБС стратегии монотерапии могут быть неэффективными [2], поэтому в большинстве случаев необходимо проводить мультимодальное лечение, направленное на основные симптомы, но с учетом сопутствующих заболеваний пациентов. За последние десять лет результаты рандомизированных исследований позволили разработать стандарты и новые методы лечения.

### 1.1. Механизм действия

Механизм действия для каждого препарата в отдельности представлен ниже.

## 1.2. Сравнение препаратов, применяемых при синдроме тазовой боли

### 1.2.1. Простатический болевой синдром

**Противовоспалительные средства.** В исследовании целекоксиба показано его превосходство над плацебо в отношении домена боли, качества жизни и общего показателя по Индексу шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии Национального института здоровья США (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI), но эффективность была ограничена длительностью терапии [3]. Метаанализ результатов двух исследований по нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) [3, 4] и одного по преднизону [5] показал, что эффективность противовоспалительных препаратов была на 80% выше, чем у плацебо. В обновленном сетевом метаанализе с более строгими критериями включения по критериям эффективности, но более широким набором препаратов (включая гликозаминогликаны, фитотерапию и танезумаб) было показано положительное влияние препаратов на общий показатель шкалы NIH-CPSI и хорошие показатели ответа. В целом, противовоспа-

\* Рекомендации по хронической тазовой боли // Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2016. Т. 2. М., 2016. С. 41–49.





лительные препараты характеризуются умеренной эффективностью, но для ее подтверждения необходимо провести более крупные исследования с учетом отдаленных побочных эффектов.

**Альфа-адреноблокаторы.** Полученные в последние годы положительные результаты рандомизированных исследований альфа-адреноблокаторов, например теразозина [6, 7], алфузолина [8], доксазозина [9, 10], тамсулозина [11, 12] и силодозина [13], привели к широкому применению этих препаратов в лечении ПБС. В систематическом обзоре и сетевом метаанализе показано значительное улучшение состояния пациентов на фоне терапии альфа-адреноблокаторами (уменьшилась выраженность симптомов, боли, улучшились мочеиспускание и качество жизни) [14]. Кроме того, они превосходят плацебо по частоте благоприятных ответов (относительный риск 1,4, 95%-ный доверительный интервал 1,1–1,8,  $p = 0,013$ ). Ответ на лечение с клинической точки зрения или значительное субъективное улучшение могут быть менее выражены, чем изменение среднего показателя симптомов. В целом, альфа-адреноблокаторы имеют умеренную, но статистически значимую эффективность. Возможно, это не относится к случаям длительно текущего ПБС [15]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, можно ли повысить эффективность терапии, проводя более длительный курс или придерживаясь фенотипически направленных стратегий (например, у пациентов с ПБС и выраженными нарушениями мочеиспускания).

**Антибактериальная терапия.** Эмпирическая антибактериальная терапия широко применяется, поскольку на ее фоне улучшается состояние пациентов. При эффективности терапии ее следует проводить в течение четырех – шести недель или даже дольше. К сожалению, бактериальный посев, количество лейкоцитов и уровень антител в простатоспецифических

образцах не позволяют прогнозировать эффективность антибактериальной терапии у пациентов с ПБС [16], а данные посева биоптатов предстательной железы не отличаются от таковых у здоровых лиц [17]. В единственном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали антибактериальную терапию ципрофлоксацином (шесть недель) [18], левофлоксацином (шесть недель) [19] и тетрациклина гидрохлоридом (12 недель) [20]. В прямом метаанализе двух исследований [14, 21] не было показано статистически значимого различия по критериям эффективности. Однако результаты сетевого метаанализа свидетельствуют о снижении показателей общих симптомов, ослаблении боли, уменьшении нарушений мочеиспускания и улучшении качества жизни у пациентов, принимавших антибиотики. Кроме того, в сетевом метаанализе обнаружена более высокая эффективность комбинированной терапии антибиотиками и альфа-адреноблокаторами. Несмотря на статистически значимое улучшение симптомов, антибактериальная терапия не повышает эффективности лечения [21]. Следует отметить, что эти исследования включали небольшое число пациентов, лечебный эффект был умеренным и в большинстве случаев статистически не значимым. Можно предположить, что у пациентов, которым помогала терапия, не были выявлены уропатогены. При неэффективности одного курса хинолонов или тетрациклина в течение более шести недель необходимо предлагать другие варианты лечения.

**Ингибиторы 5-альфа-редуктазы.** Несмотря на то что в ряде небольших пилотных исследований было показано, что финастерид улучшает мочеиспускание и снижает боль, первое рандомизированное исследование, опубликованное в рецензируемом журнале, не подтвердило его эффективность (однако исследование не имело достаточной статистической мощ-

ности) [22]. В другом рандомизированном исследовании отмечалось превосходство финастерида над экстрактом *Serenoa repens* в течение одного года применения, но в нем не было плацебо-контроля [23]. В шестимесячном плацебоконтролируемом исследовании была показана статистически незначимая тенденция к более высокой эффективности финастерида, что, возможно, связано с недостаточной статистической мощностью [24]. В другом исследовании наблюдалось статистически значимое снижение показателей шкалы NIH-CPSI в подгруппе мужчин, включенных в исследование по снижению риска рака предстательной железы на фоне дутастерида по сравнению с плацебо ( $n = 427$ , возраст 50–75 лет, повышенный уровень простатического специфического антигена) [25]. К критериям включения относилось исходное наличие выраженных простатитоподобных симптомов. Данные литературы не позволяют рекомендовать ингибиторы 5-альфа-редуктазы всем пациентам с ПБС, но в подгруппе мужчин пожилого возраста с повышенным уровнем простатического специфического антигена отмечается уменьшение выраженности симптомов простатита [25].

**Фитотерапия.** Фитотерапия основана на научных данных в области альтернативной медицины. В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании Цернилтона с достаточной статистической мощностью показано клинически значимое улучшение симптомов в течение 12 недель у пациентов с воспалительной формой синдрома хронической тазовой боли (NIH категория IIIA) [26]. Эффективность была связана преимущественно с уменьшением выраженности боли. В небольшом рандомизированном исследовании показано, что кверцетин, полифенольный биофлавоноид с доказанными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, повышает показатели шкалы NIH-CPSI [27]. Напротив, терапия экстра-



ктом *Serenoa repens*, чаще всего применяемым в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы, не оказывала влияния на симптомы в течение одного года наблюдения [23]. В систематическом обзоре и метаанализе в группе фитотерапии отмечались более низкие показатели боли по сравнению с группой плацебо [14]. Кроме того, общая частота ответа в сетевом анализе была в пользу фитотерапии (относительный риск 1,6; 95-ный доверительный интервал 1,1–1,6).

**Прегабалин.** Противосудорожный препарат, одобренный для лечения невропатической боли. В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с достаточной статистической мощностью, единственным включенным в обзор базы данных Кокрана [28], шестинедельная терапия прегабалином ( $n=218$ ) не превосходила по эффективности плацебо ( $n=106$ ) в снижении общего показателя шкалы NIH-CPSI [29].

**Пентосан полисульфат.** Полусинтетический препарат, произведенный из гемицеллюлозы древесины бука. В одном исследовании при использовании высокой дозы для перорального приема (три раза по 300 мг/сут) показано значительное улучшение показателя общей клинической оценки и качества жизни по сравнению с плацебо у мужчин с ПБС, что свидетельствует о возможной общей этиологии [30].

**Миорелаксанты (диазепам, баклофен).** Как считается, миорелаксанты эффективны при дисфункции сфинктера или спазме тазового дна/мышц промежности, но к настоящему времени не проведено достаточно исследований, чтобы подтвердить эти предположения. В рандомизированном исследовании показана эффективность тройной комбинации миорелаксанта (тиоколхиозида), противовоспалительного препарата (ибупрофена) и альфа-адреноблокатора (доксазозина) у пациентов, не получавших лечение, но она не

превосходила эффективность монотерапии альфа-адреноблокатором [10].

**Ботулинический токсин.** В большом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали эффективность инъекций ботулинического токсина в мышцы промежности (100 Ед). Был показан умеренный эффект по шкале глобальной оценки, улучшился показатель домена боли шкалы NIH-CPSI. Несмотря на полученные результаты, ввиду небольшого числа пациентов (13 в группе ботулотоксина и 16 в группе плацебо) и очень короткого периода наблюдения нельзя дать рекомендации. Побочные эффекты терапии не изучены.

В двух плацебоконтролируемых исследованиях с небольшой мощностью не показано положительного влияния зафирлукаста, антагониста лейкотриенов и преднизона [5, 31]. В плацебоконтролируемой фазе IIa исследования танезумаба, рекомбинированного антитела к нейротрофину (медиатору боли, фактору роста нервной ткани), не показано его превосходства над плацебо [32]. Танезумаб представляет собой рекомбинированное моноклональное антитело, которое специфически ингибирует фактор роста нервной ткани, и его можно применять только в рамках клинических исследований.

**Аллопуринол.** В литературе отсутствуют данные по эффективности аллопуринола при ПБС [33, 34].

## 1.2.2. Мочепузырный болевой синдром

### 1.2.2.1. Методы лечения

#### с доказанной эффективностью

##### Антигистаминные препараты.

Тучные клетки могут играть роль в развитии мочепузырного болевого синдрома (МБС). Гистамин является одной из субстанций, выделяемых тучными клетками. Антагонисты гистаминовых рецепторов используются для блокирования рецепторов  $H_1$  [35] и  $H_2$  [36] и имеют различную эффективность. В проспективном плацебоконтролируемом ран-

домизированном исследовании гидроксизина и пентосана полисульфата натрия не показано статистически значимых результатов [37].

**Амитриптилин.** Амитриптилин представляет собой трициклический антидепрессант. В ряде исследований показано улучшение симптомов МБС при пероральном приеме препарата [38, 39]. Амитриптилин превосходит по эффективности плацебо в комбинации с поведенческой терапией [40]. Применение амитриптилина ограничено из-за того, что он вызывает сонливость, в связи с чем его иногда заменяют на нортриптилин.

**Пентосан полисульфат натрия.** Полусинтетический препарат, произведенный из гемицеллюлозы древесины бука. Вызывает субъективное улучшение состояния (положительно сказывается на боли, urgency, учащенном мочеиспускании), но не влияет на ноктурию [41, 42]. Эффективность пентосана полисульфата натрия выше при МБС типа 3С (наличие изъязвлений мочевого пузыря), чем при отсутствии язвенных поражений [43]. При этом эффективность лечения зависит не столько от дозы препарата, сколько от длительности лечения. Через 32 недели положительное влияние отмечалось примерно у половины пациентов. Эффективность комбинированного лечения составила 40% по сравнению с 13% в группе плацебо. У пациентов с недостаточным первичным ответом на пентосан полисульфат натрия эффективно дополнительное подкожное введение гепарина [44].

**Иммунодепрессанты.** Азатиоприн позволяет снять болевой синдром и уменьшить частоту мочеиспусканий [45]. Первые результаты по использованию циклоспорина [46] и метотрексата [47] показывают хороший анальгетический эффект, но низкую эффективность в отношении urgency и учащенного мочеиспускания. Кортикостероиды не рекомендуются для лечения МБС в связи с отсутствием научных



публикаций. Внутрипузырный путь введения применим в случае низкой биодоступности препаратов при пероральном приеме, поскольку позволяет создать высокую концентрацию в мочевом пузыре при небольшом числе системных побочных эффектов. Недостатки метода: необходимость периодической катетеризации, которая может быть болезненной при МБС и стать причиной развития инфекции, высокая стоимость.

**Местные анестетики.** В литературе представлены единичные публикации по эффективности внутрипузырного введения лидокаина при МБС [48, 49]. Подщелачивание лидокаина улучшает его фармакокинетические свойства [50]. Комбинация гепарина, лидокаина и бикарбоната натрия позволяет незамедлительно снять симптомы у 94% пациентов с сохранением эффекта в течение двух недель в 80% случаев [51]. Внутрипузырные инстилляций щелочного раствора лидокаина или плацебо в течение пяти последовательных дней значительно облегчают симптомы на период до одного месяца [52].

**Гиалуриновая кислота и хондроитин сульфат.** Согласно данным литературы, эти вещества восстанавливают целостность слоя гликозаминогликанов. Несмотря на то что внутрипузырное введение гликозаминогликанов применяют уже около 20 лет, большинство исследований были неконтролируемыми и включали небольшое число пациентов. В опубликованных работах имеются различия по тому, являлись ли препараты естественными компонентами слоя гликозаминогликанов, форме дозирования и концентрации. Кроме того, следует отметить различную эффективность лечения. Рандомизированные исследования опубликованы только для хондроитин сульфата, комбинации хондроитин сульфата и гиалуриновой кислоты и пентосана полисульфата. Несмотря на то что эффективность внутрипузырных инстилляций хорошо доказана, различия в группах пациентов

требуют более точной оценки диагностических данных [53].

**Внутрипузырное введение гепарина.** На фоне введения гепарина в течение трех месяцев более чем у половины пациентов с МБС отмечается улучшение симптомов с сохранением эффекта после года лечения [54]. В исследовании частота симптоматического улучшения у женщин с синдромом ургентности/учащенного мочеиспускания и положительным калиевым тестом после внутрипузырного введения гепарина в течение трех месяцев составила 80% [55]. В другом исследовании изучали комбинацию гепарина и стимуляции большеберцового нерва у пациентов с рефрактерным МБС. Результаты показали уменьшение частоты мочеиспускания, выраженности боли и увеличение максимальной цистометрической емкости через два и 12 месяцев терапии [56].

**Гипербарическая оксигенация.** В небольшой группе пациентов с МБС показана умеренная эффективность этого метода. Недостатки метода: высокая стоимость, ограниченная доступность и длительность лечения [57].

#### 1.2.2.2. Методы лечения МБС с ограниченной эффективностью

**Циметидин.** В литературе представлены данные о краткосрочном улучшении симптомов МБС на фоне приема циметидина [58]. Через три месяца терапии было показано превосходство препарата над плацебо в отношении показателей шкал симптомов, боли и ноктурии, хотя ни в одной из групп не зафиксированы гистологические изменения слизистой оболочки мочевого пузыря [59].

**Простагландины.** Мизопростол – простагландин, который регулирует различные иммунологические каскады. После трех месяцев терапии мизопростолом у 14 из 25 пациентов отмечалось симптоматическое улучшение, при этом у 12 больных оно сохранялось в течение шести месяцев [60]. Частота нежелательных явлений составила 64%.

**L-аргинин.** В одних исследованиях установлено, что пероральная терапия субстратом NO-синтазы L-аргинином уменьшает симптомы МБС [61, 62]. У пациентов с МБС повышен уровень NO [63]. Однако в других работах симптоматического улучшения или изменения синтеза NO на фоне лечения не наблюдалось [64, 65].

**Оксибутинин.** Антихолинергический препарат, который применяется при гиперактивности детрузора. Внутрипузырное введение оксибутинина в сочетании с тренировкой мышц мочевого пузыря увеличивает его функциональную емкость, объем при первом позыве и цистометрическую емкость [66]. Влияние препарата на болевой синдром не описано.

**Дулоксетин.** Антидепрессант, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, зарегистрированный для лечения невропатической боли. Не оказывает влияния на симптомы МБС [67]. Терапия препаратом безопасна, однако плохо переносится из-за появления тошноты. Исходя из полученных данных, дулоксетин не рекомендуется использовать для лечения МБС.

**Хлорпактин.** Препарат относится к производным гипохлорной кислоты, которую ранее использовали для лечения МБС [68–72]. Из-за высокой частоты осложненных инстилляций хлорпактина не рекомендуются [68, 69, 71, 73, 74]. **Диметилсульфоксид и БЦЖ-терапия.** Несмотря на то что раньше эти методы использовали для лечения МБС, в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать их применение.

#### 1.2.3. Мошоночный болевой синдром

Принципы лечения хронической мошоночной боли аналогичны принципам лечения хронических болевых синдромов [75].

#### 1.2.4. Хроническая гинекологическая боль

Сравнить эффективность и безопасность различных препаратов

урология



сложно, поскольку они применяются по разным показаниям.

У гинекологических пациентов, у которых хроническая тазовая боль не связана с известной патологией, возможна только одна стратегия – многопрофильное лечение хронической абдоминальной и тазовой боли. Результаты анализа базы данных Кокрана свидетельствуют об относительной эффективности прогестагенов. Однако на фоне их приема развиваются побочные эффекты (чаще всего увеличение массы тела, вздутие живота), из-за которых часть пациентов отказывается от терапии.

Для купирования боли могут быть эффективны гонадотропины, включая гозерелин. По сравнению с прогестагенами их эффективность минимальна, как и при применении габапентина и amitриптилина. В литературе представлены данные низкого качества, которые получены из отдельных исследований [76].

Современные пероральные гормональные контрацептивные препараты (как многокомпонентные, так и однокомпонентные – прогестерон) и внутриматочные средства обладают различными биологическими эффектами. Механизм их действия связан с первичным или вторичным контрацептивным эффектом. Пероральные комбинированные препараты и монопрепараты прогестина подавляют овуляцию и изменение состава цервикальной слизи, которая препятствует проникновению сперматозоидов. Гормональные препараты, особенно монопрепараты с низкой дозой прогестина и экстренные контрацептивы, влияют на эндометрий, как предполагают, нарушая имплантацию. Их эффективность в качестве контрацептивов составляет 92,0–99,9% [77]. Механизм действия внутриматочных средств до конца не изучен. Последние данные свидетельствуют, что их эффект проявляется еще до фертилизации. Указанные средства снижают способность сперма-

тозоидов оплодотворить яйцеклетку. Эффективность достигает 99% [78].

Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГНРГ) связывается со специфическими рецепторами в клетках гипофиза. Продолжительная активация рецепторов ГНРГ приводит к их десенсibilизации и подавлению секреции гонадотропинов. Напротив, антагонисты ГНРГ конкурируют с ГНРГ за связь с рецепторами на клеточной мембране, ингибируют передачу сигнала ГНРГ и секрецию гонадотропинов. Эти препараты не имеют агонистической активности, что может стать преимуществом в ряде случаев, например при миоме, эндометриальном кровотечении и эндометриозе [79].

#### 1.2.5. Болевой синдром мышц тазового дна и хроническая анальная боль

*Ботулинический токсин типа А (тазовое дно).* Ботулинический токсин типа А вводится в триггерные точки. По эффективности он не превосходит лидокаин [80], однако стоит дороже. В обзорах данные о положительном влиянии инъекций ботулотоксина в триггерные точки отсутствуют [81].

Гиперактивность мышц тазового дна играет роль в развитии хронической тазовой боли. Ботулотоксин используется в качестве миорелаксанта для уменьшения давления покоя в мышцах тазового дна. Применение препарата у женщин с высоким давлением покоя статистически значимо снижает его по сравнению с плацебо. Однако в относительно небольшом рандомизированном исследовании по данным Визуальной аналоговой шкалы различия между группами отсутствовали [82]. Кроме того, ботулотоксин вводят на уровне сфинктера для улучшения функции мочеиспускания или дефекации. Расслабление сфинктера уретры позволяет устранить проблемы с мочевым пузырем и вторично снимает спазм. В когортном исследовании 13 пациентам с хронической тазовой болью ботулотоксин

вводили в наружный сфинктер уретры, 11 из них отмечали субъективное уменьшение боли с 7,2 до 1,6 балла по Визуальной аналоговой шкале [83].

*Ботулинический токсин типа А (хронический анальный болевой синдром).* Эффективность ботулотоксина типа А у женщин с хронической тазовой болью, связанной со спазмом мышцы, поднимающей задний проход, и патологией лобково-прямокишечной и лобково-копчиковой мышцы (n = 12), доказана в пилотном исследовании. Пациенток включали в исследование в зависимости от результатов вагинальной манометрии и гиперактивности мышц тазового дна, определяемой как давление покоя во влагалище > 40 см H<sub>2</sub>O. Несмотря на снижение симптомов диспареунии и дисменореи, препарат не оказывал влияния на тазовую боль, не связанную с менструальным циклом [84].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании миалгия тазового дна (n = 60) определялась по двум критериям: болезненности при сокращении и гипертензии (> 40 см H<sub>2</sub>O). Проводимая терапия способствовала уменьшению тазовой боли, не связанной с менструацией, по сравнению с приемом плацебо (51 и 22 мм по Визуальной аналоговой шкале, p = 0,009). Был сделан вывод: ботулотоксин типа А эффективен в уменьшении болевого синдрома мышц тазового дна с допустимым профилем побочных эффектов, включая редко встречающееся недержание мочи и кала [82]. В то же время в небольшом рандомизированном исследовании эффективность ботулотоксина типа А в этом отношении не была продемонстрирована [85].

#### 1.2.6. Интермиттирующий хронический анальный болевой синдром

Из-за небольшой длительности обострений медикаментозная терапия и профилактика неэффективны. У пациентов с частыми симптомами и непродолжитель-



ной болью доказано положительное влияние ингалируемых бета-2-адреномиметиков [86]. Возможно также применение топических препаратов дилтиазема и ботулотоксина типа А [87].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день нет единого мнения в отношении длительности боли при интермиттирующей хронической и хронической анальгетической боли. В рандомизированных исследованиях часто используются разные определения. Это позволяет увеличить допустимую длительность боли (с захватом хронической) для включения большего числа пациентов и более полной оценки действия препарата.

## 2. Анальгетики

Если анальгетики не оказывают необходимого эффекта, показаны препараты, направленные на лечение невропатической боли. В случае их неэффективности пациентов следует направлять в центр лечения тазовой боли.

Хроническая тазовая боль хорошо изучена. Причиной ее развития могут стать механизмы, описанные в предыдущих главах. Лечение требует холистического подхода с биологическим, психологическим и социальным компонентом. Эффективность препаратов у пациентов с хронической тазовой болью изучалась в небольшом количестве исследований [88]. Поэтому для подтверждения полученных результатов требуется больше научных данных.

Комбинированное лечение, как правило, более эффективно, чем монотерапия. Кроме того, применение комбинированных препаратов позволяет уменьшить дозу отдельных компонентов и тем самым минимизировать побочные эффекты.

Цель назначения препаратов – улучшение качества жизни. Для ее оптимального достижения следует оценивать функциональное состояние и выраженность боли.

Если препарат неэффективен, его следует отменить.

К сожалению, не всегда неэффективному препарату можно найти

замену. Поэтому, если пациент не может продолжать лечение из-за побочных эффектов, для их минимизации следует подобрать наименьшую эффективную дозу путем титрации. Некоторые пациенты предпочитают более низкий анальгетический эффект, но с меньшим числом побочных эффектов.

### 2.1. Механизмы действия

Механизмы действия обсуждаются ниже для каждого препарата в отдельности.

### 2.2. Сравнение препаратов одной и разных групп в плане эффективности и безопасности

**Парацетамол (ацетаминофен).** Помимо анальгетического эффекта с центральным механизмом действия препарат также обладает антипиретическим эффектом [89]. Анальгетик хорошо переносится. Как правило, отпускается без рецепта.

Парацетамол эффективен при соматической боли и болях при артрите, также отпускается без рецепта [90].

**Нестероидные противовоспалительные средства.** Данная группа препаратов оказывает противовоспалительное, антипиретическое и анальгетическое действие за счет ингибирования фермента циклооксигеназы. Периферическое действие позволяет использовать их при состояниях, обусловленных периферическими или воспалительными механизмами.

НПВС, как правило, хорошо переносятся, поэтому многие препараты данной группы относятся к безрецептурным. Однако их применение ассоциируется с большей частотой побочных эффектов, чем применение парацетамола. Речь, в частности, идет о диспепсии, головной боли и сонливости.

НПВС широко применяют при тазовой боли. Убедительных данных о более высокой эффективности какого-либо НПВС в ее лечении на сегодняшний день не представлено.

В настоящее время разработаны рекомендации по использованию

НПВС и селективных ингибиторов циклооксигеназы 2.

Эффективность НПВС в лечении хронической тазовой боли доказана слабо. Их применение ограничено побочными реакциями.

При тазовой боли, основной причиной которой является воспалительный процесс, например дисменорее [91], НПВС превосходят по эффективности плацебо и парацетамол. Однако такая терапия чаще приводит к развитию побочных реакций.

Несмотря на широкое применение НПВС у пациентов с тазовой болью, обусловленной центральными механизмами, включая эндометриоз [92], в литературе отсутствуют данные об их эффективности.

Однако в отсутствие противопоказаний возможно назначение препаратов в клинической практике. При этом следует контролировать улучшение функционального состояния и анальгетический эффект. Если последний не достигается или пациент отказывается продолжать терапию из-за побочных эффектов, препараты необходимо отменить.

**Нейромодуляторы.** Препараты используют не только для обезболивания, но и для модулирования невропатической боли или боли центрального генеза.

На сегодняшний день существует несколько классов часто применяемых препаратов с доказанной эффективностью.

Препараты принимаются на постоянной основе и имеют побочные эффекты, что в ряде случаев ограничивает их использование. Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) проанализировал фармакологическое лечение невропатической боли [93]. Хотя не все препараты зарегистрированы для лечения боли, данные литературы свидетельствуют об их эффективности. Информация по лечению хронической тазовой боли отсутствует. Общий подход в применении этих

урология



препаратов заключается в титрации дозы. Она должна обеспечить максимальный эффект при минимальных побочных эффектах.

Цель лечения – улучшить качество жизни, которое точнее оценивается по нарушению функционального состояния.

Препараты указанной группы часто применяют в комбинации, хотя сравнительных исследований эффективности приема отдельных препаратов или их комбинаций не проводилось.

Ряд препаратов также используется для лечения специфических состояний.

*Трициклические антидепрессанты.* Трициклические антидепрессанты обладают разными механизмами действия, включая блокирование рецепторов к ацетилхолину, ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина и блокирование  $H_1$ -гистаминовых рецепторов. Они также характеризуются анксиолитическим действием [94]. Трициклические антидепрессанты длительное время применяются для купирования боли. В частности, об их эффективности в лечении невропатической боли свидетельствуют результаты анализа базы данных Кокрана [95]. Наиболее часто применяется amitriptilin в дозе 10–75 мг/сут (иногда с повышением до 150 мг/сут). Доза титруется в зависимости от эффекта и развития нежелательных явлений. Препарат можно принимать на ночь.

В качестве альтернативы рекомендуются нортриптилин и имипрамин.

Использование препаратов данной группы ограничено из-за развития побочных эффектов.

*Другие антидепрессанты.* Дулоксетин представляет собой ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. Препарат зарегистрирован для лечения депрессии, стрессового недержания мочи и невропатической боли. Получены убедительные данные эффективности дулоксетина в дозе 60 мг/сут при диабетической невропатии и фиб-

ромиалгии [96]. Побочные эффекты отмечаются часто и могут быть причиной отказа от приема. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина характеризуются меньшим количеством нежелательных реакций. Они эффективны при депрессии. Однако данные, подтверждающих их эффективность при тазовой или невропатической боли, на данный момент недостаточно [95–97].

*Противосудорожные препараты.* Для лечения невропатической боли нередко используются противосудорожные препараты. По данной теме опубликованы результаты исследований в общей популяции, однако есть ряд работ, в которых особое внимание уделяется терапии тазовой боли. В систематических обзорах проводился анализ отдельных препаратов. Они входят в рекомендации NICE по лечению невропатической боли [93].

Карбамазепин долгое время применяется при невропатической боли. Его эффективность доказана в ряде исследований [98]. Большая часть из них характеризовалась коротким периодом наблюдения, в который отмечался лишь умеренный анальгетический эффект.

Препарат вызывает нежелательные явления, в том числе серьезные.

В настоящее время карбамазепин не считается препаратом первой линии, поскольку появились другие противосудорожные препараты с меньшим числом серьезных побочных эффектов.

Габапентин часто используется при невропатической боли. Эффективность препарата анализировалась в систематических обзорах [99]. Габапентин хорошо купирует боль, показатель NNT (число больных, которых необходимо лечить) около 6. Среди побочных эффектов указаны сонливость, головокружение и периферические отеки.

Максимальная доза препарата составляет 2,4 мг/сут и принимается в несколько приемов – обычно три раза в день. Установлено, что

у женщин с хронической тазовой болью габапентин в виде монотерапии или комбинации с amitriptilinom превосходит по анальгетическому эффекту монотерапию amitriptilinom [100].

Прегабалин – нейромодулятор, демонстрирующий эффективность при ряде невропатических состояний. Однако NNT варьирует в зависимости от состояния [101]. Требуемая доза препарата – от 300 до 600 мг/сут. Доза менее 150 мг/сут, согласно данным систематического обзора, неэффективна. Побочные эффекты наблюдаются достаточно часто и могут стать причиной отказа от лечения.

Другие противосудорожные препараты редко используются для лечения боли.

При невропатической боли можно применять другие препараты, однако их должен назначать специалист по купированию боли, обладающий опытом их использования. Показание к их применению – неэффективность стандартных препаратов. Такие препараты применяются в рамках многопрофильного подхода к лечению боли.

*Опиаты.* Опиаты используют для лечения хронической неонкологической боли. Однако они эффективны у небольшого числа пациентов. Среди основных причин прекращения терапии указывают развитие побочных эффектов или недостаточный анальгетический эффект [102].

Опиаты необходимо применять только в комбинации с другими препаратами и после консультации со специалистом, имеющим опыт их назначения. Кроме врача первичного звена в лечении должны принимать участие специалисты по купированию боли.

Рекомендации по использованию опиатов в лечении боли с учетом их потенциальных рисков можно найти в литературе [103]. Кроме того, пациенты могут получить необходимую информацию в онлайн-режиме [104, 105].

На рынке представлено несколько препаратов указанной группы. Их можно разделить на слабые



(кодеин, дигидрокодеин и трамадол) и сильные (морфин, оксикодон, фентанил и гидроморфон). Предпочтительно применение опиатов перорально. Однако при плохой переносимости рекомендуется чрескожное введение (пластырь). Инвазивное лечение, которое проводится только под контролем специалистов, применяется редко. Побочные эффекты, такие как запоры, тошнота, снижение качества жизни, толерантность к опиатам, гормональное и иммунологическое влияние, наряду с психологическими изменениями, которые требуют активного лечения, встречаются часто.

Получены также данные о формировании гипералгезии у принимающих опиаты [106, 107].

Опиаты способны длительно купировать неонкологическую боль. Морфин считается стандартным

опиатом, поэтому его назначают многие врачи. Используют форму с медленным или продленным высвобождением. Лечение начинают с низкой дозы и титруют ее каждые три дня или один раз в неделю в зависимости от улучшения функционального состояния и купирования боли. Необходимо также оценивать побочные эффекты препарата и проводить надлежащую коррекцию. Особое внимание уделяется лечению запоров.

В настоящее время доступны и другие препараты. Некоторые из них приводятся ниже.

**Трансдермальный фентанил.** Показан при невозможности приема пероральных препаратов (например, при илеостомии). Кроме того, его применяют при развитии непереносимых побочных эффектов на фоне терапии другими опиатами.

**Метадон.** Препарат применяется для лечения невропатической боли [108]. Может использоваться в течение длительного времени. Потенциальное преимущество метадона заключается в антагонистической активности в отношении N-метил-D-аспаратного рецептора. **Оксикодон.** В ряде случаев превосходит по эффективности морфин, например при гипералгезии, включая висцеральную боль [109]. **Трамадол.** Обладает доказанным анальгетическим эффектом с двойным механизмом действия. Он связывается с опиатными рецепторами и способствует выбросу серотонина.

Не так давно был зарегистрирован тапентадол, который проявляет опиатную активность и ингибирует обратный захват серотонина. Однако данных для оценки его роли в лечении боли пока недостаточно. 🌐

## Литература

1. Shoskes D.A., Nickel J.C., Kattan M.W. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT // *Urology*. 2010. Vol. 75. № 6. P. 1249–1253.
2. Nickel J.C., Narayan P., McKay J., Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial // *J. Urol*. 2004. Vol. 171. № 4. P. 1594–1597.
3. Zhao W.P., Zhang Z.G., Li X.D. et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA) // *Braz. J. Med. Biol. Res*. 2009. Vol. 42. № 10. P. 963–967.
4. Nickel J.C., Pontari M., Moon T. et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis // *J. Urol*. 2003. Vol. 169. № 4. P. 1401–1405.
5. Bates S.M., Hill V.A., Anderson J.B. et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int*. 2007. Vol. 99. № 2. P. 355–359.
6. Cheah P.Y., Liong M.L., Yuen K.H. et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial // *J. Urol*. 2003. Vol. 169. № 2. P. 592–596.
7. Gül O., Eroğlu M., Ozok U. Use of terazosin in patients with chronic pelvic pain syndrome and evaluation by prostatitis symptom score index // *Int. Urol. Nephrol*. 2001. Vol. 32. № 3. P. 433–436.
8. Mehik A., Alas P., Nickel J.C. et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study // *Urology*. 2003. Vol. 62. № 3. P. 425–429.
9. Evliyaoğlu Y., Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo // *Int. Urol. Nephrol*. 2002. Vol. 34. № 3. P. 351–356.
10. Tuğcu V., Taşçı A.I., Fazlıoğlu A. et al. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) // *Eur. Urol*. 2007. Vol. 51. № 4. P. 1113–1117.
11. Chen Y., Wu X., Liu J. et al. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial // *World J. Urol*. 2011. Vol. 29. № 3. P. 381–385.
12. Nickel J.C., Downey J., Pontari M.A. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis) // *BJU Int*. 2004. Vol. 93. № 7. P. 991–995.
13. Nickel J.C., O'Leary M.P., Lepor H. et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study // *J. Urol*. 2011. Vol. 186. № 1. P. 125–131.
14. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis // *JAMA*. 2011. Vol. 305. № 1. P. 78–86.
15. Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton-Collins M. et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359. № 25. P. 2663–2673.

Урология



16. Nickel J.C., Downey J., Johnston B. et al. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. № 5. P. 1539–1544.
17. Lee J.C., Muller C.H., Rothman I. et al. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls // *J. Urol.* 2003. Vol. 169. № 2. P. 584–587.
18. Nickel J.C., Baranowski A.P., Pontari M. et al. Management of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome who have failed traditional management // *Rev. Urol.* 2007. Vol. 9. № 2. P. 363–372.
19. Nickel J.C., Downey J., Clark J. et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial // *Urology.* 2003. Vol. 62. № 4. P. 614–617.
20. Zhou Z., Hong L., Shen X. et al. Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis // *Urology.* 2008. Vol. 71. № 6. P. 1091–1095.
21. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel J.C. Alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 7. P. 1014–1022.
22. Leskinen M., Lukkarinen O., Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study // *Urology.* 1999. Vol. 53. № 3. P. 502–505.
23. Kaplan S.A., Volpe M.A., Te A.E. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *J. Urol.* 2004. Vol. 171. № 1. P. 284–288.
24. Nickel J.C., Downey J., Ardern D. et al. Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *J. Urol.* 2004. Vol. 172. № 2. P. 551–554.
25. Nickel J.C., Roehrborn C., Montorsi F. et al. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study // *J. Urol.* 2011. Vol. 186. № 4. P. 1313–1318.
26. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
27. Shoskes D.A., Zeitlin S., Shahed A., Rajfer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial // *Urology.* 1999. Vol. 54. № 6. P. 960–963.
28. Aboumarzouk O.M., Nelson R.L. Pregabalin for chronic prostatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 8. ID CD009063.
29. Pontari M.A., Krieger J.N., Litwin M.S. et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial // *Arch. Intern. Med.* 2010. Vol. 170. № 17. P. 1586–1593.
30. Nickel J.C., Forrest J.B., Tomera K. et al. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. № 4. P. 1252–1255.
31. Goldmeier D., Madden P., McKenna M., Tamm N. Treatment of category III A prostatitis with zafirlukast: a randomized controlled feasibility study // *Int. J. STD AIDS.* 2005. Vol. 16. № 3. P. 196–200.
32. Nickel J.C., Atkinson G., Krieger J.N. et al. Preliminary assessment of safety and efficacy in proof-of-concept, randomized clinical trial of tanezumab for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology.* 2012. Vol. 80. № 5. P. 1105–1110.
33. McNaughton C.O., Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. Vol. 4. ID CD001041.
34. Ziaee A.M., Akhavadegan H., Karbakhsh M. Effect of allopurinol in chronic nonbacterial prostatitis: a double blind randomized clinical trial // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. Vol. 32. № 2. P. 181–186.
35. Theoharides T.C. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis // *Urol. Clin. North. Am.* 1994. Vol. 21. № 1. P. 113–119.
36. Seshadri P., Emerson L., Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis // *Urology.* 1994. Vol. 44. № 4. P. 614–616.
37. Sant G.R., Probert K.J., Hanno P.M. et al. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis // *J. Urol.* 2003. Vol. 170. № 3. P. 810–815.
38. Hanno P.M., Buehler J., Wein A.J. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis // *J. Urol.* 1989. Vol. 141. № 4. P. 846–848.
39. Kirkemo A.K., Miles B.J., Peters J.M. Use of amitriptyline in interstitial cystitis // *J. Urol.* 1990. Vol. 143. Suppl. Abstr. 279A.
40. Foster H.E. Jr., Hanno P.M., Nickel J.C. et al. Effect of amitriptyline on symptoms in treatment naive patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome // *J. Urol.* 2010. Vol. 183. № 5. P. 1853–1858.
41. Hwang P., Auclair B., Beechinor D. et al. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis // *Urology.* 1997. Vol. 50. № 1. P. 39–43.
42. Mulholland S.G., Hanno P., Parsons C.L. et al. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study // *Urology.* 1990. Vol. 35. № 6. P. 552–558.
43. Fritjofsson A., Fall M., Juhlin R. et al. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosan polysulfate: a multicenter trial // *J. Urol.* 1987. Vol. 138. № 3. P. 508–512.
44. Van Ophoven A., Heinecke A., Hertle L. et al. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis // *Urology.* 2005. Vol. 66. № 4. P. 707–711.
45. Oravisto K.J., Alftan O.S. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives // *Eur. Urol.* 1976. Vol. 2. № 2. P. 82–84.
46. Forsell T., Ruutu M., Isoniemi H. et al. Cyclosporine in severe interstitial cystitis // *J. Urol.* 1996. Vol. 155. № 5. P. 1591–1593.
47. Moran P.A., Dwyer P.L., Carey M.P. et al. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis





- tis // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 1999. Vol. 39. № 4. P. 468–471.
48. *Asklin B., Cassuto J.* Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report // Scand. J. Urol. Nephrol. 1989. Vol. 23. № 4. P. 311–312.
  49. *Giannakopoulos X., Champilomatos P.* Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical idocaine // Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl. 1992. Vol. 64. № 4. P. 337–339.
  50. *Henry R., Patterson L., Avery N. et al.* Absorption of alkalized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 6. Pt. 1. P. 1900–1903.
  51. *Parsons C.L.* Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis // Urology. 2005. Vol. 65. № 1. P. 45–48.
  52. *Nickel J.C., Moldwin R., Lee S. et al.* Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome // BJU Int. 2009. Vol. 103. № 7. P. 910–918.
  53. *Madersbacher H., van Ophoven A., van Kerrebroeck P.E.* GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans – a review // Neurourol. Urodyn. 2013. Vol. 32. № 1. P. 9–18.
  54. *Parsons C.L., Housley T., Schmidt J.D., Lebow D.* Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin // Br. J. Urol. 1994. Vol. 73. № 5. P. 504–507.
  55. *Kuo H.C.* Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis // J. Formos. Med. Assoc. 2001. Vol. 100. № 5. P. 309–314.
  56. *Baykal K., Senkul T., Sen B. et al.* Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis // Urol. Int. 2005. Vol. 74. № 4. P. 361–364.
  57. *Van Ophoven A., Rossbach G., Pajonk F., Hertle L.* Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial // J. Urol. 2006. Vol. 176. № 4. Pt. 1. P. 1442–1446.
  58. *Dasgupta P., Sharma S.D., Womack C. et al.* Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study // BJU Int. 2001. Vol. 88. № 3. P. 183–186.
  59. *Thilagarajah R., Witherow R.O., Walker M.M.* Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial // BJU Int. 2001. Vol. 87. № 3. P. 207–212.
  60. *Kelly J.D., Young M.R., Johnston S.R., Keane P.F.* Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis // Eur. Urol. 1998. Vol. 34. № 1. P. 53–56.
  61. *Korting G.E., Smith S.D., Wheeler M.A. et al.* A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis // J. Urol. 1999. Vol. 161. № 2. P. 558–565.
  62. *Smith S.D., Wheeler M.A., Foster H.E. Jr. et al.* Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine // J. Urol. 1997. Vol. 158. № 3. Pt. 1. P. 703–708.
  63. *Lundberg J.O., Ehrén I., Jansson O. et al.* Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis // Urology. 1996. Vol. 48. № 5. P. 700–702.
  64. *Cartledge J.J., Davies A.M., Eardley I.* A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis // BJU Int. 2000. Vol. 85. № 4. P. 421–426.
  65. *Ehrén I., Lundberg J.O., Adolfsson J., Wiklund N.P.* Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis // Urology. 1998. Vol. 52. № 6. P. 1026–1029.
  66. *Barbaliás G.A., Liatsikos E.N., Athanasopoulos A., Nikiforidis G.* Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin // J. Urol. 2000. Vol. 163. № 6. P. 1818–1822.
  67. *Van Ophoven A., Hertle L.* The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study // J. Urol. 2007. Vol. 177. № 2. P. 552–555.
  68. *Messing E.M., Freiha F.S.* Complication of Clorpectin WCS90 therapy for interstitial cystitis // Urology. 1979. Vol. 13. № 4. P. 389–392.
  69. *Murnaghan G.F., Saalfeld J., Farnsworth R.H.* Interstitial cystitis – treatment with Chlorpectin WCS 90 // Br. J. Urol. 1970. Vol. 42. № 6. ID 744.
  70. *O’Conor V.J.* Clorpectin WCS-90 in the treatment of interstitial cystitis // Q. Bull. Northwest. Univ. Med. Sch. 1955. Vol. 29. № 4. P. 392–395.
  71. *Von Heyden B., Schmid H.P.* Intravesical therapy of interstitial cystitis // Urologe A. 2000. Vol. 39. № 6. P. 542–544.
  72. *Wishard W.N. Jr., Nourse M.H., Mertz J.H.* Use of clorpectin WCS 90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis // J. Urol. 1957. Vol. 77. № 3. P. 420–423.
  73. *Hanno P.* Interstitial cystitis and related diseases // Campbell’s Urology / ed. by P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey, E.D. Vaughan. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998.
  74. *Warren J.W., Brown V., Jacobs S. et al.* Urinary tract infection and inflammation at onset of interstitial cystitis/painful bladder syndrome // Urology. 2008. Vol. 71. № 6. P. 1085–1090.
  75. *Messelink E.J.* The pelvic pain centre // World J. Urol. 2001. Vol. 19. № 3. P. 208–212.
  76. *Cheong Y.C., Smotra G., Williams A.C.* Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 3. ID CD008797.
  77. *Dragoman M.V.* The combined oral contraceptive pill: recent developments, risks and benefits // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2014. Vol. 28. ID 825.
  78. *Gemzell-Danielsson K., Apter D., Hauck B. et al.* The effect of age, parity and body mass index on the efficacy, safety, placement and user satisfaction associated with two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: subgroup analyses of data from a phase III trial // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 9. ID e0135309.
  79. *Ortmann O., Weiss J.M., Diedrich K. et al.* Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action // Reprod. Biomed. Online. 2002. Vol. 5. Suppl. 1. P. 1–7.
  80. *Kamanli A., Kaya A., Ardicoglu O. et al.* Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome // Rheumatol. Int. 2005. Vol. 25. № 8. P. 604–611.



81. Ho K.Y., Tan K.H. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: a qualitative systematic review // Eur. J. Pain. 2007. Vol. 11. № 5. P. 519–527.
82. Abbott J.A., Jarvis S.K., Lyons S.D. et al. Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 108. № 4. P. 915–923.
83. Zermann Dh., Ishigooka M., Schubert J., Schmidt R.A. Perisphincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? // Eur. Urol. 2000. Vol. 38. № 4. P. 393–399.
84. Jarvis S.K., Abbott J.A., Lenart M.B. et al. Pilot study of botulinum toxin type A in the treatment of chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2004. Vol. 44. № 1. P. 46–50.
85. Rao S.S., Paulson J., Mata M., Zimmerman B. Clinical trial: effects of botulinum toxin on Levator ani syndrome: a double-blind, placebo-controlled study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 9. P. 985–991.
86. Eckardt V.F., Dodt O., Kanzler G., Bernhard G. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation // Am. J. Gastroenterol. 1996. Vol. 91. № 4. P. 686–689.
87. Atkin G.K., Suliman A., Vaizey C.J. Patient characteristics and treatment outcome in functional anorectal pain // Dis. Colon. Rectum. 2011. Vol. 54. № 7. P. 870–875.
88. Stones R.W., Mountfield J. Interventions for treating chronic pelvic pain in women // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Vol. 4. ID CD000387.
89. Remy C., Marret E., Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2006. Vol. 19. № 5. P. 562–565.
90. Towheed T.E., Maxwell L., Judd M.G. et al. Acetaminophen for osteoarthritis // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 1. ID CD004257.
91. Marjoribanks J., Proctor M., Farquhar C., Derks R.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 1. ID CD001751.
92. Allen C., Hopewell S., Prentice A., Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. ID CD004753.
93. Neuropathic pain – pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE, 2013.
94. Baldessarini R. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York, 1985.
95. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 4. ID CD005454.
96. Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 4. ID CD007115.
97. Engel C.C. Jr., Walker E.A., Engel A.L. et al. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain // J. Psychosom. Res. 1998. Vol. 44. № 2. P. 203–207.
98. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 1. ID CD005451.
99. Moore R.A., Wiffen P.J., Derry S., McQuay H.J. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 3. ID CD007938.
100. Sator-Katzenschlager S.M., Scharbert G., Kress H.G. et al. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study // Wien. Klin. Wochenschr. 2005. Vol. 117. № 21–22. P. 761–768.
101. Moore R.A., Straube S., Wiffen P.J. et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 3. ID CD007076.
102. Noble M., Treadwell J.R., Tregear S.J. et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 1. ID CD006605.
103. The British Pain Society. Opioids for persistent pain: good practice. 2010.
104. The British Pain Society. Pain and problem drug use: information for patients. 2007.
105. The British Pain Society. Opioids for persistent pain: information for patients. 2010.
106. Lee M., Silverman S.M., Hansen H. et al. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia // Pain Physician. 2011. Vol. 14. № 2. P. 145–161.
107. Nickel J.C. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11<sup>th</sup> World Congress on Pain // Urology. 2006. Vol. 68. № 4. P. 697–701.
108. Sotgiu M.L., Valente M., Storchi R. et al. Cooperative N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonism and mu-opioid receptor agonism mediate the methadone inhibition of the spinal neuron pain-related hyperactivity in a rat model of neuropathic pain // Pharmacol. Res. 2009. Vol. 60. № 4. P. 284–290.
109. Olesen A.E., Staahl C., Arendt-Nielsen L., Drewes A.M. Different effects of morphine and oxycodone in experimentally evoked hyperalgesia: a human translational study // Br. J. Clin. Pharmacol. 2010. Vol. 70. № 2. P. 189–200.

### Pharmacologic Therapy of Chronic Pelvic Pain. Recommendations of the European Association of Urology

D. Engeler, A.P. Baranowski, J. Borovicka, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink, A.C. de C. Williams

*The European Association of Urology presents recommendations on pharmacological therapy of chronic pelvic pain. A comparison of the data used in prostate, bladder, scrotal pain syndrome, pelvic floor muscle pain syndrome etc. are presented.*

**Key words:** chronic pelvic pain, European Association of Urology, recommendations

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ  
при поддержке Национального Научного Общества «Воспаления»

VI Ежегодная научно-практическая конференция

# Здоровье иммунной системы. Иммунология от А до Я

К 40-летию формирования лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «ЦКБП» УД Президента РФ

17 марта 2017, Москва

**Председатель конференции:**

**Резников Юрий Петрович** - д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Главного медицинского Управления УД Президента РФ, консультант-иммунолог ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, профессор факультета Фундаментальной медицины МГУ и курса лабораторной диагностики кафедры Семейной медицины ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

**Вершинина Марина Германовна** - к.м.н., главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации, руководитель лабораторной службы ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

**Сапрыгин Дмитрий Борисович** - д.м.н., профессор, Президент Российской Ассоциации медицинской лабораторной диагностики

**Насонов Евгений Львович** - д.м.н., академик РАН, главный внештатный консультант УД Президента РФ, директор ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Конференция предназначена для специалистов аллергологов-иммунологов, онкологов, гематологов, ревматологов, пульмонологов, инфекционистов, гастроэнтерологов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики и клинической лабораторной диагностики Москвы, Московской области и других регионов РФ.

**Место проведения:**

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Большой конференц-зал (вход через проходную с Калошина пер., д.3, стр.2).

Проезд до ст. метро Смоленская, Арбатская, Кропоткинская.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

**Регистрация и подробная информация:** на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),

по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru),

или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



ФГБУ  
«Государственный  
научный центр  
Российской Федерации –  
Федеральный  
медицинский  
биофизический центр  
им. А.И. Бурназяна»

ГБУЗ «Городская  
клиническая больница  
им. Д.Д. Плетнева  
Департамента  
здравоохранения  
города Москвы»

# Использование препарата Лонгидаза® при повторных трансуретральных операциях на нижних мочевых путях

А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков

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

*У 10–15% пациентов после выполнения первичных трансуретральных операций возникают рубцовые осложнения со стороны мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря. В статье обсуждается опыт гольмиевой лазерной инцизии и резекции шейки мочевого пузыря у 87 пациентов с рецидивами склероза шейки мочевого пузыря. Особое внимание уделено применению препарата Лонгидаза® в виде внутримышечных инъекций и ректальных суппозиторий для профилактики развития рубцового процесса после операции.*

**Ключевые слова:** Лонгидаза, склероз шейки мочевого пузыря, трансуретральная инцизия

## Введение

С одной стороны, развитие и широкое внедрение современных эндоурологических и лапароскопических операций, требующих трансуретрального дренирования, позволили уменьшить сроки госпитализации и социальной реабилитации пациентов. С другой стороны, использование мочеиспускательного канала в качестве доступа для проведения операции или дренирования почки, а также извлечения дренажа привело к росту частоты рубцовых осложнений. Примерно у 10–15% пациентов после первичных трансуретральных операций возникают рубцовые осложнения со стороны мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря [1–4]. При повторных операциях вероятность наступления рецидива рубцового процесса возрастает.

Больные с рецидивирующими рубцовыми сужениями в области шейки мочевого пузыря относятся к тяжелой категории пациентов, так как они вынуждены повторно оперироваться по поводу обтурации шейки мочевого пузыря. Процесс лечения усложняет присоединение вторичной гипотонии детрузора, что может привести к неадекватным результатам терапии. Актуальными остаются не только проблемы хирургического вмешательства (метод лечения, выбор источника энергии, срок послеоперационного дренирования), но и вопросы профилактики рубцового процесса после выполнения трансуретральных операций. Второе урологическое отделение городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева ориентировано на помощь пациентам, перенесшим первичные, а нередко

и повторные трансуретральные операции по поводу рубцовых осложнений в области шейки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала в других клиниках. Накопленный в отделении опыт лечения данной категории пациентов, эндоскопическое оборудование экспертного класса и современные урологические лазеры позволяют проводить малоинвазивные операции на качественно ином уровне.

Лонгидаза® – инновационный препарат, с доказанной эффективностью применяется для профилактики и комплексного лечения заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани: хронического простатита, интерстициального цистита, стриктур уретры и мочеточников, начальных стадий доброкачественной гиперплазии предстательной железы [5]. Перспективы применения препарата у пациентов с рецидивами склероза шейки мочевого пузыря до настоящего времени не оценивались. В связи с вышеизложенными данными нами проведено ретроспективное исследование, отражающее опыт лечения больных с рецидивами склероза шейки мочевого пузыря.

## Цель исследования

Проанализировать возможности использования препарата Лонгидаза® в лечении пациентов со склерозом шейки мочевого пузыря.



## Материал и методы

Исследование продолжалось с января по сентябрь 2016 г. На амбулаторном этапе были установлены критерии включения и исключения из исследования, определены показания к операции, изучены режимы и сроки проведения терапии препаратом Лонгидаза® (рис. 1).

В исследование набирались пациенты со склерозом мочевого пузыря, перенесшие в разное время после основной операции от одной до трех трансуретральных резекций шейки мочевого пузыря в различных клиниках. Потенциальные участники исследования прошли комплексное амбулаторное обследование.

Критерии включения в исследование:

- самостоятельное мочеиспускание;
- сумма баллов по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (International Prostate Symptom Score – IPSS) более 18;
- сумма баллов по шкале качества жизни (Quality of Life – QoL) более 3;
- объем остаточной мочи до 200 мл;
- максимальная скорость мочеиспускания менее 10 мл/с;
- отсутствие недержания мочи;
- подписанное информированное согласие.

Из исследования были исключены 27 пациентов по причине онкологического заболевания в области малого таза в анамнезе (n = 12), остаточной мочи более 200 мл (n = 6), поражения наружного сфинктера (n = 4), низкой комплаентности (n = 3), заболевания прямой кишки в стадии обострения (n = 2).

Критериям включения соответствовали 87 пациентов с рецидивами склероза шейки мочевого пузыря (табл. 1). После амбулаторного дообследования всем пациентам была выполнена эндоскопическая коррекция шейки мочевого пузыря. В послеоперационном периоде всем пациентам помимо стандартной противовоспалительной терапии проводилась противомифиброзная терапия препаратом Лонгидаза®. Спустя три месяца пациенты прошли контрольное кли-

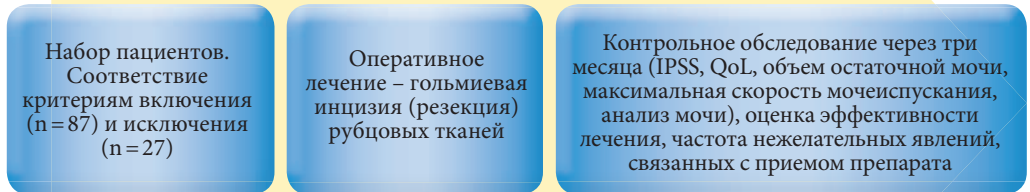


Рис. 1. Дизайн исследования

нико-лабораторное обследование, включающее в себя сбор жалоб, оценку качества жизни путем анкетирования по IPSS, оценку уродинамических показателей при помощи урофлоуметрии, ультразвуковое исследование на предмет остаточной мочи, оценку лабораторных данных при помощи общего анализа мочи и микробиологического исследования мочи при уровне лейкоцитов более 5 в поле зрения.

Удовлетворительным результатом лечения признавали при следующих условиях: самостоятельное мочеиспускание, снижение выраженности симптомов нижних мочевых путей более чем на 50% по шкале IPSS, улучшение качества жизни более чем на 1 балл, количество остаточной мочи менее 50 мл, максимальная объемная скорость мочеиспускания более 15 мл/с при отсутствии недержания мочи. Отрицательным результатом лечения считался при наступлении рецидива склероза шейки мочевого пузыря, что выявлялось на основании совокупности субъективных жалоб и объективных параметров по данным урофлоуметрии и ультразвукового исследования. Необходимость выполнения диагностической уретроцистоскопии, бужирования или повторного оперативного лечения по поводу рецидива склероза шейки мочевого пузыря также расценивалась как неудовлетворительный результат.

Таблица 1. Анамнез заболевания

| Причина                            | Количество пациентов, n (%) |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Трансуретральная резекция простаты | 31 (36)                     |
| Лазерная вапоризация простаты      | 14 (16)                     |
| Инцизия простаты                   | 13 (15)                     |
| Открытая аденомэктомия             | 16 (18)                     |
| Лапароскопическая аденомэктомия    | 9 (10)                      |
| Роботизированная аденомэктомия     | 4 (5)                       |
| <b>Всего</b>                       | <b>87 (100)</b>             |

## Техника операции

Операции проводились в условиях эндоскопической операционной под спинальной анестезией с применением цистоскопа № 22F или уретротомы № 21F. Сначала выполнялась уретроскопия, во время которой производился осмотр мочеиспускательного канала. Прежде всего оценивалось состояние наружного сфинктера (сохранность элементов, тонус) и простатического отдела уретры (протяженность, наличие резидуальных аденоматозных тканей). Далее осматривался суженный участок шейки мочевого пузыря, особое внимание уделялось протяженности обструкции (только зона шейки протяженностью менее 5 мм, шейка и простатический отдел уретры протяженностью более 5 мм).

После лазерной коррекции шейки мочевого пузыря инструмент проводился в мочевой пузырь. Уточнялись признаки гипотонии детрузора (дивертикулы, эндоскопическая емкость мочевого пузы-



Рис. 2. Рецидив склероза шейки мочевого пузыря



Рис. 3. Разрез треугольной формы с сохранением питающих сосудов



Рис. 4. Разрез пятиугольной формы с сохранением кровообращения в зоне шейки мочевого пузыря

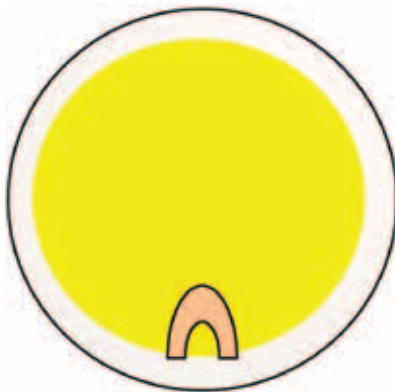


Рис. 5. Традиционный вид операционного поля после стандартной трансуретральной резекции шейки мочевого пузыря без сохранения кровеносных сосудов шейки мочевого пузыря



Рис. 6. Окончательный вид шейки мочевого пузыря после комбинированной лазерной инцизии – резекции шейки мочевого пузыря с частичным сохранением кровотока в зоне шейки мочевого пузыря

ря), оценивалось состояние устьев мочеточников (локализация по отношению к шейке мочевого пузыря, тонус). При осмотре задней уретры использовалась узкоспектральная эндоскопия или компьютерная хромоэндоскопия. Определялись участки с сохраненным кровотоком в области суженного участка слизистой. Сохранение питающих сосудов подслизистого слоя важно для поддержания адекватного кровоснабжения данной зоны и предотвращения гиперплазии рубцовой ткани. После того как инструмент проводился в мочевой пузырь и появлялась возможность для ретроградного осмотра зоны шейки мочевого пузыря, дополнительно осматривалась зона операции: уточнялось направление разрезов, определялись их количество и глубина.

Зоны для рассечения слизистой при рецидивном стенозе выбирались так, чтобы максимально сохранить кровообращение, а также поддерживать широкий просвет шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, сохранить наружный сфинктер.

Схема этапов операции представлена на рис. 2–5 (сосуды изображены в режиме узкоспектральной эндоскопии (Narrow Band Imaging – NBI)). В случае протяженного стеноза (более 5 мм) направление разрезов было не прямым, а спиралевидным.

При необходимости взятия материала для морфологического исследования (n=5) или возникновения сомнений в возможности образования клапана задней уретры после операции (n=23) проводилась лазерная резекция данного участка шейки. На

рис. 6 представлена схема операции после удаления двух клапанов по верхней полуокружности условного циферблата.

Все операции выполнены с использованием гольмиевого лазера Auriga 30W и 50W (Starmedtec, Германия) в режиме абляции мягких тканей с максимальной энергией и частотой для увеличения скорости удаления тканей. После операции инструмент удалялся и устанавливался двухходовый силиконовый уретральный катетер № 16.

### Послеоперационный период

Наименьшее время дренирования мочевого пузыря составило двое суток, что было обусловлено не сроками купирования гематурии, а необходимостью не допустить химического повреждения свежей раневой поверхности мочой при чрезмерно раннем удалении катетера на первые сутки.

В послеоперационном периоде назначались антимикробные препараты согласно предоперационному посеву мочи. При стерильном посеве проводилась только антибактериальная премедикация антибиотиком широкого спектра действия (цефтриаксон 1 г в/м, ципрофлоксацин 200 мг/сут в/в).

Еще одна важная задача послеоперационного периода – предупредить возникновение послеоперационного простатита. Известно, что воспаление в области шейки мочевого пузыря в течение первого месяца после операции может привести



к рецидиву склероза шейки мочевого пузыря. В этой связи в некоторых случаях антибактериальная терапия продолжалась дольше рекомендованных сроков (три – пять дней), достигая 21 дня.

Дополнительно проводилась терапия суппозиториями, содержащими нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин 50 мг, вольтарен 100 мг) в течение первой недели после операции. Для профилактики сужения зоны шейки мочевого пузыря в течение первого месяца пациенты применяли альфа-адреноблокаторы (тамсулозин 0,4 мг/сут).

Главную роль в профилактике сужения шейки мочевого пузыря после операции играла противогиперпластическая терапия с использованием ферментного препарата гиалуронидазы 3000 ЕД (Лонгидаза®). В течение первой недели препарат вводился внутримышечно один раз в три дня, после выписки из стационара внутримышечная форма была заменена на форму в виде суппозитория. В течение трех месяцев после операции 79% пациентов прошли повторный курс терапии препаратом Лонгидаза® в форме суппозитория.

## Результаты

Результаты оперативного лечения были проанализированы спустя три месяца. Положительные результаты были достигнуты у 71 (81,6%) пациента. 16 пациентов отметили ослабление струи мочи, что было подтверждено данными урофлоуметрии. Эти пациенты были отнесены к категории больных с риском рецидива склероза шейки мочевого пузыря. Трех пациентам в срок три месяца от момента первой операции были выполнены повторные уретроскопии. В первом случае был диагностирован клапан задней уретры, была проведена лазерная резекция последнего. Во втором случае выявлен невыраженный склероз шейки мочевого пузыря, выполнена повторная лазерная инцизия данной зоны. В третьем случае шейка мочевого пузыря была проходима, диагностирована гипотония детрузора, была назначена соответствующая консервативная терапия.

Данные об интра- и послеоперационном периоде, консервативной терапии до и после операции, нежелательных явлениях, отмеченных на фоне применения препарата Лонгидаза®, приведены в табл. 2–4.

Все зарегистрированные нежелательные явления были несерьезными. С одной стороны, небольшой объем выборки не позволяет судить о профиле безопасности препарата, с другой – незначительное число нежелательных явлений, их обратимость свидетельствуют о том, что препарат Лонгидаза® характеризуется благоприятным соотношением «польза – риск».

## Обсуждение результатов

Вторичный склероз шейки мочевого пузыря – серьезное осложнение операций на предстательной железе. Инфравезикальная обструкция, вызываемая данным заболеванием, приводит к резкому возрастанию внутрипузырного давления во время мочеиспускания. В зависимости от характера первичного заболевания и вида первичной операции частота развития данного осложнения варьирует от 0,14 до 20% [1–4]. По данным, которые приводятся в рекомендациях Европейской ассоциации урологов, частота развития обструкции шейки мочевого пузыря после трансуретральной резекции простаты составляет примерно 4,7% [1], после открытой аденомэктомии – около 6% [2]. Широко используемая радикальная простатэктомия приводит к обтурации уретроцистоанастомоза у 0,5–14,6% пациентов [6].

Для лечения склероза шейки мочевого пузыря традиционно применяются монополярная трансуретральная инцизия и резекция шейки мочевого пузыря, а также плазменная инцизия, резекция и вазпоризация шейки мочевого пузыря. Использование лазерной энергии (Ho:YAG, Th:YAG) позволило повысить безопасность данных операций [7, 8]. Однако вне зависимости от характера энергии, применяемой для рассечения или удаления рубцовых тканей, основным осложнением трансуретральных операций остается риск наступления рецидива. К рецидиву могут привести избыточная

Таблица 2. Данные об интра- и послеоперационном периоде

| Показатель                              | Значение         |
|---|------------------|
| Лазерная инцизия, n (%)                 | 64 (74)          |
| Лазерная резекция, n (%)                | 23 (26)          |
| Время операции, мин                     | 21 (от 15 до 46) |
| Спинальная анестезия, n (%)             | 58 (66)          |
| Внутривенная анестезия, n (%)           | 29 (34)          |
| Сроки дренирования мочевого пузыря, дни | 2 (от 2 до 5)    |
| Гипертермия (> 37,5 °С), n (%)          | 24 (27)          |
| Послеоперационный простатит, n (%)      | 12 (14)          |
| Острая задержка мочеиспускания, n (%)   | 5 (6)            |

Таблица 3. Консервативная терапия до и после операции

| Показатель  | Количество пациентов, n (%) |
|---|-----------------------------|
| Антибактериальная терапия до операции               | 19 (22)                     |
| Антибактериальная премедикация                      | 87 (100)                    |
| Стандартная антибактериальная терапия, пять дней    | 29 (33)                     |
| Пролонгированная антибактериальная терапия, 21 день | 58 (66)                     |
| Тамсулозин 0,4 мг/сут                               | 78 (90)                     |
| Лонгидаза® в/м 3000 МЕ                              | 87 (100)                    |
| Лонгидаза®, свечи № 10 первый курс                  | 87 (100)                    |
| Лонгидаза®, свечи № 10 второй курс                  | 69 (79)                     |

Таблица 4. Нежелательные явления, отмеченные при приеме препарата Лонгидаза®

| Вид реакции                        | Количество пациентов, n (%) | Терапия, исход   |
|------------------------------------|-----------------------------|--|
| Болезненность в месте в/м введения | 5 (6)                       | Смена места инъекции, нестероидные противовоспалительные мази местно три – пять дней |
| Жжение в области прямой кишки      | 8 (9)                       | Увеличение интервалов (n=6)<br>Отмена препарата (n=2)                                |
| Кожная сыпь                        | 3 (3)                       | Антигистаминные препараты в течение трех – пяти дней, отмена препарата               |

резекция в области шейки мочевого пузыря, выполнение операции на фоне имеющегося воспаления (острая задержка мочеиспускания, простатит, в том числе и после биопсии простаты), а также рецидивирующего воспаления в области послеоперационной раны [4]. После открытой, лапароскопической и роботизированной аденомэктомии помимо воспаления осложнить состояние пациентов могут ишемические нару-



шения в области шейки мочевого пузыря (избыточное наложение швов, длительное натяжение уретрального катетера), прорезывание шовного материала с формированием камней и аллергической реакции на шовный материал [6, 9].

Трансуретральная монополярная или холодная инцизия шейки мочевого пузыря до сих пор остается эффективным методом лечения в большинстве случаев, но некоторые больные нуждаются в повторной операции [10]. У пациентов с рецидивами заболевания после радикальной простатэктомии частота рецидивов после трансуретральной инцизии варьирует от 9 до 38% [9, 12]. Проведению полноценных доказательных исследований в этой области препятствует выраженная гетерогенность групп больных, которая не позволяет набрать две сравнимые группы больных.

Вопрос о сравнительной эффективности инцизии и резекции у больных со склерозом шейки мочевого пузыря, особенно с рецидивирующим, до конца не изучен [11]. Есть данные о том, что трансуретральная инцизия позволяет достичь лучших результатов по сравнению с резекцией рубцовых тканей [13]. Однако в урологической практике чаще проводится радикальное удаление рубцовых тканей. Частота рецидивов после резекции ниже, чем после инцизии – 22,5 против 38,5% [13, 14].

Ряд авторов отмечают, что рецидивный рубцовый процесс – относительное противопоказание к повторной расширенной резекции в данной зоне [13]. Оптимистичные результаты были показаны при инъекциях митомицина в сочетании с инцизией шейки мочевого пузыря (частота успеха 72% после первой операции и 89% после повторной) [13].

Биполярная вапоризация также применяется в лечении пациентов со склерозом шейки мочевого пузыря. К преимуществам метода относится отсутствие прохождения тока через организм пациента. Это позволяет удалять рубцовые ткани без риска повреждения подлежащих структур (устья мочеточника, наружного сфинктера, сосудисто-нервных пучков), а значит, достигать лучших

функциональных результатов, если не в отношении развития повторного рецидива, то по крайней мере в отношении удержания мочи и сохранения эректильной функции [14, 15]. В. Geavlete и соавт. сравнили эффективность инцизии холодным ножом, резекции и биполярной вапоризации у пациентов со склерозом шейки мочевого пузыря. Частота рецидивов составила 18,7, 12,8 и 5,4% соответственно [11].

Следует отметить работу В. Lagerveld и соавт., в которой были проанализированы результаты применения гольмиевого лазера. Впервые авторы указали на необходимость сохранения сосудов при удалении рубцовых тканей, и это позволило улучшить результаты лечения данной категории пациентов. При использовании гольмиевой энергии повреждающее действие минимально и не приводит к выраженному повреждению сосудов в зоне удаленных тканей, что создает условия для лучшего заживления послеоперационной раны [7]. Позднее сходные данные были показаны и для тулиевого лазера, за тем исключением, что у последнего выше скорость удаления рубцовых тканей, что, однако, не принципиально, так как общая продолжительность операции не превышает одного часа [8]. Важное преимущество лазерной энергии – безопасность ввиду предсказуемой глубины проникновения (0,4 мм), отсутствия риска стимуляции запирательного нерва и перфорации капсулы. Операции с лазерной энергией можно проводить пациентам, принимающим антикоагулянты, не переводя их на низкомолекулярные гепарины. Развитие кровотечения в послеоперационном периоде, требующее усиления гемостатической терапии, повторной цистоскопии, с отмыванием сгустков, электрокоагуляции кровоточащих сосудов, повторной катетеризации, считается одним из факторов риска, приводящих к рецидиву фиброза в зоне операции [14].

Наш опыт проведения подобных операций позволил разработать собственную методику, которая не описана в доступной нам литературе. Места для проведения разрезов определяются на основании изучения ан-

гиоархитектоники в области шейки мочевого пузыря при проведении узкоспектральной фиброскопии или компьютерной хромоэндоскопии. Улучшают результаты оперативного лечения такие факторы, как ликвидация инфекции до операции, пролонгированный курс антибактериальной терапии после операции, прием альфа-адреноблокаторов на период заживления послеоперационной раны, отсроченное удаление уретрального катетера для профилактики острой задержки мочеиспускания и повторных катетеризаций мочевого пузыря, связанных с сопутствующей гипотонией детрузора.

Принципиальное значение для получения положительных результатов в данном исследовании имела профилактика повторного рецидива препаратом Лонгидаза®. Лонгидаза® – полифункциональный ферментный препарат, который используется для терапии заболеваний с преобладанием пролиферативной стадии воспаления. Наш опыт свидетельствует о необходимости применения препарата Лонгидаза® с раннего послеоперационного периода и на протяжении всего срока заживления послеоперационной раны. Главное преимущество препарата Лонгидаза® заключается в нормализации соединительнотканых процессов в области послеоперационной раны.

Лонгидаза® по механизму действия существенно отличается от всех препаратов, имеющих в своей основе гиалуронидазу. Благодаря уникальной технологии конъюгации фермента в препарате Лонгидаза® значительно увеличивается устойчивость гиалуронидазы к инактивирующим воздействиям (действию ингибиторов гепарина, двухвалентного железа и т.д.), достигается пролонгированное действие препарата (режим введения один раз в три – десять дней), уменьшается число побочных реакций. Препарат оказывает двойное действие: подавляет гиперплазию соединительной ткани и ингибирует воспалительный процесс – причину гиперплазии.

К основным терапевтическим эффектам препарата относятся подавление способности гликозаминогликанов связывать воду, уменьшение вязкос-



**ЛОНГИДАЗА®** – инновационное ферментное средство для лечения заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани в урологии

ЛС-000764 от 07.05.2010

ЛСР-002940/07 от 01.10.2007



**НОВАЯ ФОРМА**

Обладает противофиброзной активностью<sup>1</sup>

Улучшает микроциркуляцию<sup>1</sup>

Увеличивает биодоступность антибактериальной терапии<sup>1</sup>

1. Инструкция по применению препарата Лонгидаза®

Телефон горячей линии: **+7 (495) 410-66-34**,  
[www.longidaza.ru](http://www.longidaza.ru)

123022, Москва, ул. Красная Пресня, 22  
Тел.: +7 (495) 730-75-45. Факс: +7 (495) 730-75-60  
e-mail: [info@petrovax.ru](mailto:info@petrovax.ru) [www.petrovax.ru](http://www.petrovax.ru)

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ**

На правах рекламы



ти экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани. Как следствие снижается отечность, улучшается микроциркуляция, усиливается обмен веществ в тканях, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, рассасываются воспалительные экссудаты, гематомы, инфильтраты. Кроме того, применение препарата Лонгидаза® повышает эффективность противовоспалительной терапии, способствуя элиминации возбудителей из очага

воспаления за счет увеличения биодоступности антибиотиков и других лекарственных средств.

Благодаря нескольким формам выпуска можно последовательно назначить препарат Лонгидаза® сначала внутримышечно, а потом ректально, а также рекомендовать пациенту провести амбулаторно повторный курс лечения ректальными суппозиториями.

Терапия препаратом Лонгидаза® позволяет снизить риск наступления

рецидива даже у пациентов с рецидивами после предыдущих операций.

### Заключение

Использование лазерной энергии на основании изучения строения сосудов подслизистого слоя в зоне шейки мочевого пузыря для определения направления разрезов в сочетании с терапией препаратом Лонгидаза® позволяет улучшить результаты лечения больных с рецидивами склероза шейки мочевого пузыря. ☺

### Литература

1. Lee Y.H., Chiu A.W., Huang J.K. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate // J. Urology. 2005. Vol. 65. № 3. P. 498–503.
2. Naspro R., Suardi N., Salonia A. et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up // Eur. Urol. 2006. Vol. 50. № 3. P. 563–568.
3. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 // Eur. Urol. 2014. Vol. 65. № 1. P. 124–137.
4. Moudouni S.M., Nouri M., Lrhorfi M.H. et al. Secondary sclerosis of the prostatic compartment after surgical treatment of benign prostatic hypertrophy // Ann. Urol. (Paris). 1999. Vol. 33. № 4. P. 252–255.
5. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Эндоскопическое лечение ятрогенных стриктур уретры: профилактика рецидивов с помощью препарата Лонгидаза // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 41. Урология. № 4. С. 4–11.
6. Giannarini G., Manassero F., Mogorovich A. et al. Cold-knife incision of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy with bladder neck preservation: efficacy and impact on urinary continence status // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 3. P. 647–656.
7. Lagerveld B.W., Laguna M.P., Debruyne F.M. et al. Holmium:YAG laser for treatment of strictures of vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy // J. Endourol. 2005. Vol. 19. № 4. P. 497–501.
8. Bach T., Herrmann T.R., Cellarius C., Gross A.J. Bladder neck incision using a 70 W 2 micron continuous wave laser (RevoLix) // World J. Urol. 2007. Vol. 25. № 3. P. 263–267.
9. Джалилов Д.О. Обструктивные осложнения радикальной простатэктомии и методы их эндоскопической коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
10. Sataa S., Yassine N., Horchani A. Bladder neck sclerosis after surgical or transurethral resection of the prostate: a report of 40 cases // Tunis Med. 2009. Vol. 87. № 12. P. 810–813.
11. Geavlete B., Stănescu F., Niță G. et al. Bipolar plasma vaporization in secondary bladder neck sclerosis – initial experience with a new technique // J. Med. Life. 2012. Vol. 5. № 1. P. 120–125.
12. Bader M.J., Tilki D., Gratzke C. et al. Ho:YAG-laser: treatment of vesicourethral strictures after radical prostatectomy // World J. Urol. 2010. Vol. 28. № 2. P. 169–172.
13. Vanni A.J., Zinman L.N., Buckley J.C. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures // J. Urol. 2011. Vol. 186. № 1. P. 156–160.
14. Yanagisawa R. Clinical study of bladder neck contracture after transurethral resection of the prostate // Nishi Nihon Hinyokika. 2009. Vol. 71. P. 413–417.
15. Basok E.K., Basaran A., Gurbuz C. et al. Can bipolar vaporization be considered an alternative energy source in the endoscopic treatment of urethral strictures and bladder neck contracture? // Int. Braz. J. Urol. 2008. Vol. 34. № 5. P. 577–584.

### Use of Longidaza® in Repeated Transurethral Operations on Lower Urinary Tract

A.G. Martov, D.V. Yergakov

FSBI 'State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center'  
City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev

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

After performing primary transurethral operations, it was found that cicatricial complications in urethra and bladder neck emerged in 10–15% patients. Here, an experience of using Holmium laser bladder neck incision vs. resection in 87 patients with recurrent bladder neck sclerosis is discussed. Special attention was paid to using Longidaza® as intramuscular injections and rectal suppositories to prevent development of cicatricial process in post-surgery period.

**Key words:** Longidaza, bladder neck sclerosis, transurethral incision



# 3-я научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа 20–21 апреля 2017 г.

## Организаторы конференции

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

## Место проведения

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

## Президент конференции

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

## Председатель оргкомитета конференции

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

## Сопредседатель оргкомитета конференции

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

## Основные научные вопросы конференции

- Организация урологической помощи
- Онкоурология
- Мочекаменная болезнь
- Современные методы хирургического лечения урологических заболеваний
- Диагностика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых и мужских половых органов
- Нейроурология
- Клиническая андрология
- Детская урология

Заявки на доклады и материалы для публикации (тезисы докладов) принимаются оргкомитетом конференции до 20 марта 2017 г. по электронной почте [urolog.kaf@mail.ru](mailto:urolog.kaf@mail.ru).

Заявка на доклад должна содержать название доклада, фамилии и инициалы всех авторов, их ученые степени, должности и место работы, фамилию и контактные данные (телефон, электронная почта) докладчика.

Требования для представления тезисов докладов:

шрифт Times New Roman, размер 12, через 1,5 интервала; с полями по каждому краю 2 см, объем тезисов не более 2 страниц, указываются фамилии и инициалы авторов, ученые степени, место работы (организация).

Авторам тезисов обязательно указывать свои контактные данные – электронную почту и телефон.

Материалы конференции будут опубликованы в журнале «Урологические ведомости».

## Видеосессия

В рамках конференции планируется отдельная видеосессия. Для подачи заявки на участие в видеосессии необходимо предоставить видео с интересными операциями, клиническими случаями и т.п.

Требования к предоставляемым материалам:

длительность фильма не более 10 минут, размер видеофайла < 1 Гб,

название файла: ФамилияДокладчика.AVI.

Вы можете переслать видеофайлы с помощью файлообменных сервисов <http://disk.yandex.ru> и <http://drive.google.com>.

Ссылку на видеофайл следует отправить по электронной почте [kuzminigor@mail.ru](mailto:kuzminigor@mail.ru) с заголовком ВИДЕО ДокладчикФИО, а в теле письма еще раз продублировать название и авторов доклада.

## Конференция молодых ученых

Требования к докладчикам на секции молодых ученых – возраст не более 35 лет.

## Формы участия

1. Публикация тезисов + устное сообщение (не более 5 слайдов в течение 5 минут и ответы на вопросы из зала в течение 3 минут).
2. Публикация тезисов + стендовый доклад (постер).
3. Публикация тезисов.

Тезисы должны состоять из следующих разделов: введение, цель, материалы и методы, результаты, выводы.

Требования к оформлению тезисов: шрифт Times New Roman, размер 12, через 1,5 интервала; с полями по каждому краю 2 см, объем тезисов не более 2 страниц, указываются фамилии и инициалы авторов, ученые степени, место работы (организация).

Требования к оформлению постерных докладов:

- размер: 97 см высота, 147 см длина,
- вверху – название работы, авторы (фамилию докладчика – молодого ученого подчеркнуть), название учреждения, город, страна, изложить цель, задачи работы, материалы и методы исследования, результаты и выводы.

## Контакты для участников:

[urolog.kaf@mail.ru](mailto:urolog.kaf@mail.ru)

# К вопросу о комбинированной терапии пациентов с симптомами нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы

К.Л. Локшин

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k\_lokshin@hotmail.com

*Рассматриваются возможности комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Отмечается, что для большинства пациентов, страдающих гиперплазией простаты и имеющих факторы риска прогрессирования данного заболевания, оптимальным является применение ингибиторов 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторов.*

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевых путей, ингибиторы 5-альфа-редуктазы, альфа-1-адреноблокаторы

Вопросы медикаментозного лечения больных с симптомами нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), еще долго будут оставаться актуальными. Это связано как с растущей вследствие старения населения заболеваемостью по данной нозологии, так и с естественным желанием большинства пациентов преодолеть беспокоящие симптомы, не прибегая к операции. В результате наблюдаемого интереса к проблеме ДГПЖ расширяется спектр исследуемых и применяемых методов лечения.

В данном обзоре будут рассмотрены возможности применения в лечении симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ, наиболее изученной на сегодняшний

день комбинации препаратов «ингибитор 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокатор». С одной стороны, это хорошо известная лекарственная комбинация и с каждым годом появляются все новые результаты исследований, которые расширяют представления о ее свойствах. С другой стороны, статистика свидетельствует о невысокой частоте назначения данной комбинации по сравнению, в частности, с монотерапией альфа-1-адреноблокаторами.

Прежде всего напомним основные цели лечения больных, страдающих ДГПЖ, сформулированные S. Madersbacher и соавт. в 2004 г. [1]:

- 1) повышение качества жизни, снижение которого обусловлено расстройствами мочеиспускания;
- 2) предотвращение прогрессирования ДГПЖ и развития осложнений;

- 3) продление или спасение жизни больных, лечение уже возникших осложнений.

Последняя цель обычно требует использования оперативных методов. А первые две цели, вне зависимости от степени выраженности симптомов нарушенного мочеиспускания, с успехом могут быть достигнуты посредством комбинированного лечения, причем именно комбинации ингибитора 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокатора. Никакая другая комбинация препаратов не позволяет одновременно быстро уменьшить степень выраженности расстройств мочеиспускания и существенно снизить риски, связанные с прогрессированием ДГПЖ, в первую очередь риск острой задержки мочеиспускания и оперативного лечения.

Перечислим основные известные на сегодняшний день факторы риска прогрессирования ДГПЖ [2, 3]:

- суммарный балл по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (International Prostate Symptom Score – IPSS) > 7;
- объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования > 30 см<sup>3</sup>;
- уровень простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови ≥ 1,4 нг/мл;

- максимальная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) по данным урфлоуметрии  $< 12$  мл/с.

При наличии одного или нескольких из перечисленных факторов риск острой задержки мочеиспускания и/или оперативного лечения по поводу ДГПЖ возрастает в три-четыре раза (рис. 1 и 2) [4, 5]. Таким образом, не только беспокоящие пациента расстройства мочеиспускания, но и наличие любого из вышеперечисленных факторов риска прогрессирования ДГПЖ определяют клиническую значимость заболевания и могут стать показанием к назначению медикаментозной терапии. Это утверждение сегодня прописано в разделе клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов по диагностике и лечению симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ [6]. Так, в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов, медикаментозное лечение у больных ДГПЖ показано при наличии:

- симптомов ДГПЖ средней и высокой степени выраженности (по шкале IPSS), причиняющих пациенту беспокойство и, соответственно, снижающих качество его жизни;
- факторов риска прогрессирования ДГПЖ.

В настоящее время единственными препаратами, обладающими способностью предотвращать прогрессирование ДГПЖ, являются ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид и дутастерид). В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов указаны следующие характеристики препаратов этой группы:

- демонстрируют максимальный клинический эффект через 6–12 месяцев от начала приема;
- уменьшают объем предстательной железы в среднем на 18–28%;
- уменьшают суммарный балл IPSS в среднем на 15–30%;
- увеличивают максимальную скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) в среднем на 1,5–2 мл/с;
- снижают уровень ПСА сыворотки крови на 50%;

- сохраняют эффективность при длительном (7–10 лет) применении;
- обнаруживают большую эффективность при объеме предстательной железы  $> 40$  см<sup>3</sup>;
- показывают эффективность при лечении макрогематурии, обусловленной ДГПЖ;
- имеют хороший профиль безопасности.

Уникальное свойство финастерид и дутастерид снижать риск прогрессирования ДГПЖ как в режиме монотерапии, так и в комбинации с альфа-1-адреноблокаторами было продемонстрировано в таких известных крупных многоцентровых исследованиях, как MTOPS [7], PLESS [8] и COMBAT [9]. В исследовании MTOPS монотерапия финастеридом в сравнении с плацебо снижала риск возникновения острой задержки мочеиспускания на 68%, а риска операции – на 64%. Комбинированная терапия финастеридом с альфа-1-адреноблокатором снижала эти риски на 81 и 67% соответственно [7] и [8]. В исследовании COMBAT [9] на фоне комбинированной терапии «дутастерид + тамсулозин» снижение риска острой задержки мочеиспускания составило 67,6%, а риска операции – на 70,6%.

Из множества существующих сегодня препаратов для лечения пациентов с ДГПЖ способностью приостанавливать и даже в определенной степени обращать вспять естественное развитие гиперплазии простаты обладают только ингибиторы 5-альфа-ре-

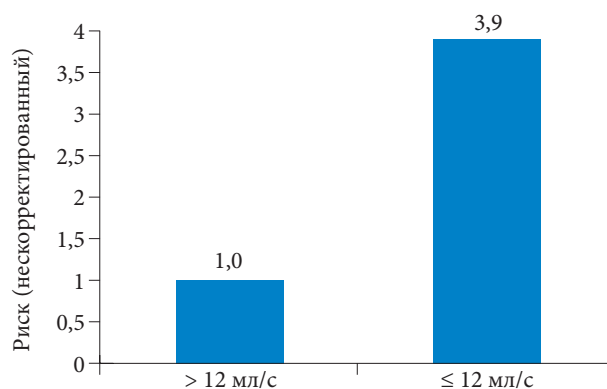


Рис. 1. Относительный риск острой задержки мочи в зависимости от скорости мочеиспускания [4]

дуктазы. Применение альфа-1-адреноблокаторов решает другую задачу. Они способствуют наиболее быстрому снижению степени выраженности расстройств мочеиспускания и хорошо подавляют ирритативную симптоматику. Так, больные могут отмечать симптоматическое улучшение уже через 48 часов от начала приема. Однако необходимо отметить, что альфа-1-адреноблокаторы не уменьшают объем простаты, не влияют на уровень ПСА сыворотки крови и не предотвращают прогрессирование ДГПЖ.

С учетом вышеописанных свойств ингибиторов 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторов можно утверждать, что они показаны большинству пациентов, страдающих ДГПЖ. Следует отметить, что это препараты не для курсового, а для постоянного приема, и они должны приниматься длительно, без перерывов.

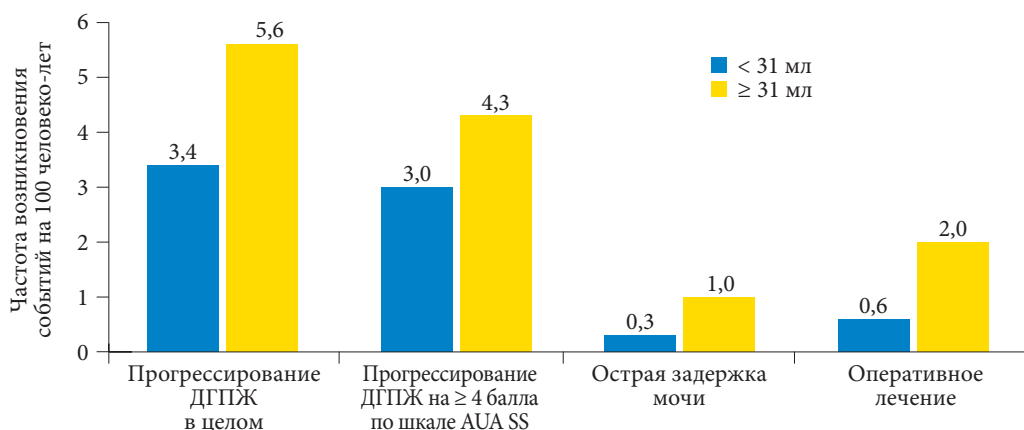


Рис. 2. Частота событий в зависимости от объема простаты [5]

Необходимость постоянного приема препаратов делает весьма актуальным вопрос соотношения цены и качества терапии. Качество, эффективность и безопасность оригинальных препаратов традиционно являются эталонными, но из-за высокой стоимости они доступны далеко не всем пациентам. Стоимость дженериков существенно меньше, но они не всегда соответствуют стандартам качества. Так, в исследовании С.К. Зырянова и соавт. было продемонстрировано, что дженерик тамсулозина Профлосин (производитель Berin Chemie Menarini) не имел существенных отличий от оригинального тамсулозина Омник по растворимости капсул и доле высвобождения основного вещества. Однако

суммарное количество посторонних примесей в нем было выше допустимых величин [10].

Нам представляется оптимальным использовать дженерики, производимые в соответствии со стандартами Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP), подразумевающими пристальный контроль качества как исходного сырья, так и процесса изготовления конечного препарата. К примеру, западноевропейские дженерики Фокусин и Пенестер (производитель Zentiva, Sanofi), опыт использования которых в России составляет уже десять лет, производятся в полном соответствии со стандартами GMP и доступны в удобных и выгодных для пациентов упаковках по 90 таблеток в каждой.

В заключение следует отметить, что тенденция к назначению комбинированной терапии в настоящее время наблюдается в различных областях медицины. Такой подход позволяет добиться максимальной эффективности. Кроме того, современные препараты имеют благоприятный профиль безопасности даже при длительном лечении. Сегодня имеются данные 10–15-летних исследований эффективности и безопасности совместного применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторов. В этой связи можно уверенно утверждать, что такая комбинация является оптимальной для большинства пациентов, страдающих ДГПЖ и имеющих факторы риска прогрессирования данного заболевания. 🌐

### Литература

1. *Madersbacher S., Alivizatos G., Nordling J. et al.* EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines) // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 46. № 5. P. 547–554.
2. *Jacobsen S.J., Jacobson D.J., Girman C.J. et al.* Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status // *J. Urol.* 1999. Vol. 162. № 4. P. 1301–1306.
3. *Roehrborn C.G., Boyle P.J., Nickel J.C. et al.* Efficacy and safety of a dual inhibitor or 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia // *Urology.* 2002. Vol. 60. № 3. P. 434–441.
4. *Jacobsen S.J., Jacobson D.J., Girman C.J. et al.* Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention // *J. Urol.* 1997. Vol. 158. № 2. P. 481–487.
5. *Crawford E.D., Wilson S.S., McConnell J.D. et al.* Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo // *J. Urol.* 2006. Vol. 175. № 4. P. 1422–1427.
6. *Gravas S., Bach T., Bachmann A. et al.* Treatment of non-neurogenic male LUTS / EAU, 2016 // [www.uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts](http://www.uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts).
7. *McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al.* The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338. № 9. P. 557–563.
8. *McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. et al.* The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. № 25. P. 2387–2398.
9. *Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J. et al.* The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study // *Eur. Urol.* 2010. Vol. 57. № 1. P. 123–131.
10. *Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б., Камаев А.В., Кривобородов Г.Г.* Оригинальный и генерические тамсулозины: есть ли разница? // *Медицинский совет.* 2014. № 19. С. 80–88.

### To a Question of a Combined Therapy of Patients with the Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia

K.L. Lokshin

*Clinical hospital 'Lapino', Moscow District*

Contact person: Konstantin Leonidovich Lokshin, [k\\_lokshin@hotmail.com](mailto:k_lokshin@hotmail.com)

*Opportunities of a combination therapy for the lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia are discussed in the paper. It is noted that the majority of patient suffering from prostatic hyperplasia with risk factors of its progression should be better treated with 5-alpha-reductase inhibitors and alpha-1-blockers.*

**Key words:** *benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, 5-alpha-reductase inhibitors, alpha-1-blockers*

# УРОЛОГ ЗНАЕТ, О ЧЕМ МОЛЧАТ МУЖЧИНЫ

## 10 ЛЕТ

ЗАБОТИМСЯ О МУЖСКОМ ЗДОРОВЬЕ



**ВЕРНЫЙ КУРС**  
НА МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

**SANOFI**

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕПАРАТА ФОКУСИН®

Регистрационный номер: ЛС-001633. Международное непатентованное название: тамсулозин. Фармакотерапевтическая группа:  $\alpha 1$ -адреноблокатор. Код АТХ: G04CA02. Показания к применению: лечение функциональных расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе), выраженная печеночная недостаточность. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Способ применения и дозировка: препарат назначают по 400 мкг (1 капсула) в сутки. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: одновременное применение тамсулозина с другими  $\alpha 1$ -адреноблокаторами может привести к снижению АД. Тамсулозин не должен применяться в комбинации с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 у пациентов с фенотипом «медленного метаболизма» по изоферменту CYP2D6. Следует соблюдать осторожность при совместном использовании тамсулозина с мощными или умеренно активными ингибиторами изофермента CYP3A4. Особые указания: до начала терапии препаратом Фокусин® необходимо исключить наличие других заболеваний, которые могут вызывать такие же симптомы, как и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Перед началом лечения и регулярно во время терапии должно проводиться обследование предстательной железы (пальцевое ректальное обследование, определение простатического специфического антигена (ПСА)). Побочные явления: нарушения со стороны нервной системы. Часто: головокружение. Частота неизвестна: нарушения эрекции, в том числе ретроградная эякуляция, снижение либидо (см. полную инструкцию по применению). Передозировка: симптомы: выраженное снижение артериального давления. Лечение: кардиологическая терапия, контроль функции почек, общая поддерживающая терапия, введение объемнозамещающих растворов или сосудосуживающих препаратов. Для предотвращения дальнейшей абсорбции тамсулозина возможно промывание желудка, прием активированного угля или осмолетического слабительного. Форма выпуска: капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг. По 10 капсул в картонной пачке вместе с инструкцией по применению. 12.05.2016

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕПАРАТА ПЕНЕСТЕР®

Регистрационный номер: ЛС-000133. Международное непатентованное название: финастерид. Фармакотерапевтическая группа: 5-альфа редуктазы ингибитор. Код АТХ: G04CB01. Показания к применению: лечение ДГПЖ и профилактика урологических осложнений с целью: снижения риска острой задержки мочи, снижения риска необходимости проведения хирургического вмешательства, в том числе трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы и простатэктомии. Лечение с целью уменьшения размеров увеличенной предстательной железы, улучшения мочеиспускания и уменьшения выраженности симптомов, связанных с ДГПЖ. В сочетании с доксазозином для снижения риска прогрессирования симптомов, связанных с ДГПЖ. Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, возраст до 18 лет, беременность и применение препарата у женщин детородного возраста (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозо-галактозы не должны принимать этот препарат. Способ применения и дозировка: внутрь, по 5 мг 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Продолжительность терапии до оценки ее эффективности должна быть не менее 6 мес. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: не обнаружено. Особые указания: ПЕНЕСТЕР® вызывает уменьшение концентрации сывороточного ПСА приблизительно на 50% у пациентов с ДГПЖ, даже при наличии рака предстательной железы. Исходное значение ПСА, установленное после проведения терапии финастеридом, составляет примерно половину соответствующего показателя, отмечавшегося до начала лечения. Таким образом, у пациентов, получающих лечение финастеридом в течение шести месяцев или более, значение ПСА следует удалять в сравнении с нормальными значениями мужчин, не получающих лечения. Данный факт необходимо принимать во внимание при оценке содержания ПСА у пациентов с ДГПЖ, получающих лечение препаратом ПЕНЕСТЕР®, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Побочные действия (для полной информации см. полную инструкцию по применению): наиболее часто у пациентов встречались импотенция и снижение либидо, хотя частота возникновения данных побочных эффектов постепенно уменьшалась в процессе лечения. Передозировка: пациенты получали финастерид однократно в дозах до 400 мг, а при многократном введении препарата – в дозах до 80 мг/день в течение 3 месяцев, при этом нежелательных реакций не наблюдалось. Передозировка финастерида не требует специального лечения. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг. По 3 или 6 блистров (по 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/Al) или по 2, 4 или 6 блистров (по 15 таблеток) в картонной пачке с инструкцией по применению. 12.05.2016

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной версией инструкции по медицинскому применению. Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22, тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru

# Место препарата Цернилтон® в лечении хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (обзор опыта применения)

Л.Г. Спивак, Д.В. Платонова

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

*Представлен краткий обзор клинических исследований применения препарата Цернилтон®. Экстракт пыльцы разнovidных растений может использоваться в качестве средства профилактики и терапии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом.*

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, воспаление, экстракт пыльцы разнovidных растений, Цернилтон

Вопросы терапии хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ввиду широкой распространенности и значимости не теряют своей актуальности. По данным М.М. Collins и соавт., простатит является самым частым урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте (после ДГПЖ и рака простаты) – у мужчин старше 50 лет [1]. По данным различных авторов, хроническим простатитом страдают от 8 до 35% пациентов в возрасте от 20 до 40 лет [2]. ДГПЖ диагностируется преимущественно у мужчин более старшего возраста. Распространенность ДГПЖ варьирует от 11,3% в возрастной группе 40–49 лет до 81,4% в группе 80 лет [3]. Изменения в предстательной железе могут быть обусловлены нарушением гормонального равновесия между

андрогенами и эстрогенами. Однако нет четкого понимания того, какие клеточные и молекулярные процессы лежат в основе патогенеза ДГПЖ и приводят к возникновению клинических симптомов [4]. Ряд исследователей указывают на роль воспаления в увеличении простаты и развитии ДГПЖ [5]. В двух из наиболее крупных исследований по проблеме ДГПЖ (MTOPS и Reduce) была показана связь между воспалением простаты, выявленным при гистологическом исследовании, и увеличением простаты или усилением тяжести симптомов [6, 7]. Обнаруженная взаимосвязь воспалительного процесса в предстательной железе и развития ДГПЖ обуславливает актуальность поиска эффективных методов профилактики рецидивов хронического простатита [8]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов

(European Association of Urology), к первой линии терапии хронического простатита относятся антибактериальные препараты [9]. Длительность антибиотикотерапии, как правило, составляет от четырех до шести недель [10]. С учетом рецидивирующего характера заболевания велика вероятность проведения повторного курса антимикробной терапии. Следовательно, повышается риск возникновения нежелательных явлений и развития антибиотикорезистентности [11]. Это заставляет искать альтернативные возможности лечения хронического простатита и ДГПЖ. Фитотерапия, известная еще со времен Древнего Египта [12], утратила значение с появлением синтетических препаратов. Однако неудачи традиционной терапии привели к тому, что фитотерапия возвращает свои позиции в лечении некоторых заболеваний [13]. В настоящее время активно создаются и изучаются лекарственные препараты на основе природных соединений [14]. В состав фитопрепаратов входят различные биологические вещества, которые могут оказывать влияние на механизмы развития заболевания. Кроме того, фитотерапевтические препараты отличаются высоким профилем безопасности и низкой токсичностью [15]. Фитотерапия ДГПЖ/хронического простатита на протяжении мно-



гих лет пользуется популярностью в Европе и в последние годы находит применение и в Америке [2]. Так, в странах Центральной Европы растительные препараты являются одними из основных компонентов лечения при минимально выраженных симптомах нижних мочевых путей (СНМП) [16].

Препараты Цернилтон® и Цернилтон® форте содержат микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнородных растений в виде гидрофильной (Graminex T60) и липофильной (Graminex GBX) фракций. Гидрофильная фракция ответственна за противовоспалительный и противоотечный эффект препарата Цернилтон®. Она подавляет циклооксигеназу и 5-липооксигеназу, под действием которых из арахидоновой кислоты образуются лейкотриены и простагландины – ключевые медиаторы воспалительной реакции. В исследовании *in vivo* показано ингибирование стромальной пролиферации в связи с усиленным апоптозом преимущественно из-за Graminex T60.

Липофильную фракцию Graminex GBX составляют фитостеролы [17–22]. Данные субстанции, по мнению S. Madersbacher, являются важнейшей составляющей фитотерапии [23]. Graminex GBX обеспечивает непосредственное спазмолитическое действие и блокаду альфа-1-адренорецепторов, а также блокаду 5-альфа-редуктазы – фермента, которому отводится ключевая роль в развитии ДГПЖ [17–22]. По результатам исследований *in vivo*, липофильная фракция защищает эпителиальные клетки в ацинусах предстательной железы [19]. Данные свойства препарата Цернилтон® обуславливают доказанное в ходе различных исследований воздействие на патогенетическую составляющую роста ДГПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита.

Впервые опыт применения препарата Цернилтон® для лечения хронического простатита и ДГПЖ был описан в 1962 г. [24]. С тех пор было проведено большое количество исследований эффективности препарата Цернилтон® при лечении ДГПЖ и хронического простатита.

Следует отметить Кокрановский отчет, представленный в рекомендациях Европейской ассоциации урологов по лечению СНМП/ДГПЖ, согласно которому применение препарата Цернилтон® как метод лечения имеет наивысший уровень доказательности [25].

T. Wilt в 2000 г. опубликовал систематический обзор плацебоконтролируемых и сравнительных исследований, в которых оценивалась эффективность и безопасность применения растительной субстанции пыльцы разнородных растений у мужчин с ДГПЖ [26]. Всего были проанализированы результаты лечения 444 пациентов, длительность наблюдения составила от 12 до 24 недель. У пациентов, которые получали Цернилтон®, чаще, чем у пациентов в группе плацебо, отмечались улучшения субъективных ощущений (в 2,4 раза, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,21–4,75) и снижение частоты ночного мочеиспускания (в 2,05 раза, 95% ДИ 1,41–3,00). Кроме того, авторы подчеркнули отсутствие серьезных побочных эффектов на фоне приема препарата Цернилтон® [26, 27].

В 1988 г. в исследовании, проведенном H. Becker и соавт., приняли участие 96 пациентов с ДГПЖ, разделенных на две группы. Первая группа (n=48) принимала две таблетки препарата Цернилтон® три раза в день в течение трех месяцев, вторая – плацебо (n=48) в том же режиме. На фоне лечения снизилась частота дневного мочеиспускания (48,8% в группе лечения и 19,5% в группе плацебо) и эпизодов ночной поллакиурии (68,8 и 37,2% соответственно). Значительно уменьшилась выраженность ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (37,1 против 7,7% больных в группе плацебо) [28].

В плацебоконтролируемом исследовании A.C. Buck и соавт. приняли участие 53 больных ДГПЖ, ожидавших оперативного лечения. В основной группе (n=28) пациенты принимали Цернилтон® по две таблетки два раза в день в течение шести месяцев, в контрольной (n=24) – плацебо по такой же схеме. Частота ночных мочеиспус-

В Кокрановском отчете, представленном в рекомендациях Европейской ассоциации урологов, указано, что применение препарата Цернилтон® как метод лечения СНМП/ДГПЖ имеет наивысший уровень доказательности

каний снизилась у 60% пациентов основной группы и у 30% – контрольной. 69% больных основной группы отметили уменьшение выраженности симптоматики, в то время как в группе плацебо – только 29%. По объективным данным обследования, в основной группе в большей степени, чем в группе сравнения, уменьшились объем остаточной мочи (-43,5 мл и 20 мл) и переднезадний размер простаты (-5,3 и -1,6 мм соответственно) [29]. Имеется ряд сравнительных исследований, в которых отмечались общее улучшение состояния пациентов, уменьшение симптомов заболевания, частоты ночных микций и уровня простатического специфического антигена на фоне применения препарата Цернилтон®.

M. Maekawa и соавт. провели сравнительное исследование эффективности препарата Цернилтон® и смеси аминокислот (глутамин, аланин и глицин). Исследование с участием 159 больных продолжалось три месяца. О субъективном улучшении состояния заявили 49,1% пациентов, получавших Цернилтон®, и 41,2% больных, принимавших смесь аминокислот. Кроме того, было отмечено уменьшение размеров предстательной железы при ультразвуковом исследовании, а также увеличение средней и максимальной скорости мочеиспускания при урофлоуметрии [30]. В сравнительном исследовании по изучению эффективности препарата Цернилтон® (n=20) и бета-ситостеролового экстракта (n=20) H. Brauer выявил значимое симптоматическое улучшение

урофлоурия

ние на фоне лечения препаратом Цернилтон®. У пациентов, принимавших Цернилтон®, было отмечено существенное уменьшение уровня простатического специфического антигена (на 2,5 нг/мл,  $p < 0,01$ ). У больных, получавших бета-ситостероловый препарат, подобных изменений не наблюдалось [31].

S. Dutkiewicz провел сравнение эффективности препарата Цернилтон® и экстракта африканской сливы *Pygeum africanum* (Таденан). В исследовании приняли участие 89 мужчин с установленным диагнозом ДГПЖ. Динамика состояния пациентов отслеживалась по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (International Prostate Symptom Score – IPSS). Субъективные симптомы заболевания в большей степени уменьшились на фоне применения препарата Цернилтон® (78%). В группе сравнения этот показатель составил 55% [32].

Крупное клиническое рандомизированное исследование с параллельными группами провели N.C. Li и соавт. 906 мужчин с СНМП принимали альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и препарат Цернилтон®. Эффективность терапии оценивалась по следующим критериям: сумма баллов по шкале IPSS, показатели уродинамического исследования (урофлоуметрия), ультразвуковое исследование предстательной железы, в част-

ности объема транзиторной зоны и количества остаточной мочи. Все препараты улучшали как субъективные, так и объективные проявления СНМП. Однако прием альфа-1-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы сопровождался побочными эффектами, которые зачастую ухудшают качество жизни пациентов и в дальнейшем могут привести к снижению комплаентности и прекращению терапии. В группе пациентов, принимавших препарат Цернилтон®, выраженных побочных эффектов зарегистрировано не было [33].

В исследовании J. Hayashi и соавт. 20 больных ДГПЖ получали препарат Цернилтон® в течение 13 недель. По окончании терапии 92% мужчин отметили уменьшение выраженности ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, 85% – снижение частоты ночного мочеиспускания, 56 и 53% пациентов – уменьшение напряжения при мочеиспускании и времени задержки перед микцией соответственно [34].

F.M. Wagenlehner и соавт. провели многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование по применению препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим простатитом. Пациенты основной группы получали препарат Цернилтон® по две таблетки три раза в день в течение 12 недель, контрольной – плацебо. Эффективность лечения оценивалась по Индексу шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии Национального института здоровья США (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI). По итогам исследования отмечено улучшение показателей в домене боли, качества жизни ( $p = 0,0250$ ) и увеличение общей суммы баллов по NIH-CPSI ( $p = 0,0126$ ) в основной группе по сравнению с группой плацебо. По окончании лечения в основной группе было отмечено улучшение по домену боли ( $p = 0,0086$ ),

качества жизни ( $p = 0,0250$ ), а также по общей сумме баллов по NIH-CPSI. Значимых побочных эффектов у пациентов обеих групп не выявлено [35].

В исследовании препарата экстракта пыльцы разнообразных растений без группы сравнения, проведенное E. Rugendorff, были включены 90 мужчин с хроническим простатитом. У пациентов имелись сопутствующие заболевания (камни простаты, склероз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры). Успех терапии в целом составил 57,7%. На фоне лечения 68, 70, 55 и 48% пациентов избавились от дискомфорта, боли, учащенного мочеиспускания в ночное и дневное время соответственно. Улучшение состояния пациентов получило объективное подтверждение. По данным урофлоуметрии, через три месяца от начала терапии максимальная объемная скорость мочеиспускания возросла с  $15,9 \pm 5,2$  до  $19,0 \pm 7,2$  мл/с и через шесть месяцев достигла  $23,9 \pm 10,6$  мл/с ( $p < 0,001$ ). У абсолютного большинства пациентов не было зафиксировано побочных эффектов [36].

В открытом исследовании A.C. Vuck и соавт. изучали эффективность и безопасность лечения препаратом Цернилтон® 15 больных хроническим простатитом. Длительность терапии составляла от одного до 18 месяцев. Было сделано заключение об эффективности препарата Цернилтон®: состояние пациентов улучшилось в 86,7% случаев [37].

T. Suzuki и соавт. наблюдали 24 пациента на протяжении трех месяцев. Субъективное улучшение наблюдалось в 96% случаев, объективное – у 76%. По данным ультразвукового исследования, положительные структурные изменения предстательной железы по окончании терапии имели место у всех пациентов [38].

В российском сравнительном исследовании эффективности и безопасности разных доз препарата Цернилтон® было обследовано и пролечено 78 пациентов с установленным диагнозом «хронический неинфекционный простатит» [39]. Методом рандомизации

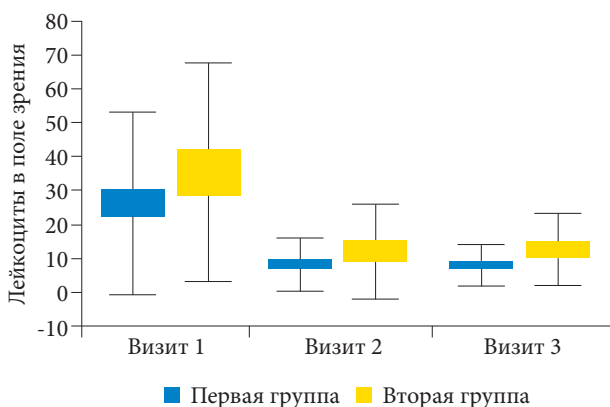


Рис. 1. Число лейкоцитов в секрете предстательной железы у пациентов первой и второй групп

пациенты были разделены на две группы: первая группа (n = 55) получала экстракт пыльцы различных растений по две таблетки три раза в день, вторая группа (n = 23) – по одной таблетке три раза в день в течение трех месяцев. Дизайн исследования предусматривал три визита: при включении в исследование, по завершении терапии и через три месяца после окончания лечения. Проводилась оценка субъективных ощущений (шкала NIH-CPSI, шкала частоты симптомов, линейная шкала, шкалы Sex-4, IPSS, качества жизни) и объективных (анализ секрета простаты, ультразвуковое исследование простаты, урофлоуметрия с определением количества остаточной мочи) показателей.

Анализ субъективных ощущений (шкала NIH-CPSI, линейная шкала выраженности симптомов, шкала частоты симптомов, шкала Sex-4, шкала качества жизни) показал улучшение состояния пациентов в обеих группах на третьем визите по сравнению с первым визитом. Как в первой, так и во второй группе уменьшилось количество лейкоцитов в поле зрения в секрете предстательной железы

(71 и 65% соответственно,  $p < 0,001$ ) (рис. 1 и 2). Максимальная скорость мочеиспускания на третьем визите в первой группе увеличилась на 3% ( $p = 0,55$ ), во второй – на 1,5% ( $p = 0,66$ ). Объем остаточной мочи уменьшился на 66% ( $p = 1$ ) в первой группе и на 100% ( $p = 1$ ) во второй группе.

Отмечен длительный эффект двойной дозы препарата Цернилтон®. Объем предстательной железы в первой группе стабильно уменьшался, статистически значимое различие по сравнению с первым визитом отмечалось и на втором, и на третьем визите. К третьему визиту объем предстательной железы в первой группе уменьшился на 9% ( $p = 0,01$ ), во второй – на 0,5%. Таким образом, сравнительный анализ эффективности доз препарата Цернилтон® при лечении больных хроническим абактериальным простатитом выявил достоверные различия в пользу двойной дозы препарата по влиянию на число лейкоцитов в секрете предстательной железы и объем предстательной железы.

Исходя из положительного опыта проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что препараты

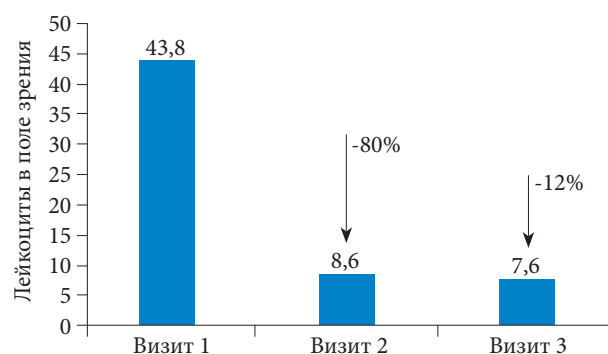


Рис. 2. Число лейкоцитов в секрете предстательной железы пациентов первой группы

Цернилтон® и Цернилтон® форте обладают как симптоматическими, так и патогенетическими свойствами в терапии хронического простатита и ДГПЖ. Ввиду возможного кумулятивного эффекта данных препаратов они могут быть рекомендованы пациентам в качестве профилактики возникновения рецидивов хронического простатита. Применение препаратов Цернилтон® по две таблетки три раза в день или Цернилтон® форте по одной капсуле три раза в день – подтвержденная и обоснованная схема лечения хронического простатита и ДГПЖ. ☺

## Литература

- Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P., Barry M.J. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 4. P. 1224–1228.
- Локишин К.Л. Простатит // Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: Медфорум, 2014. С. 314–326.
- Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
- Lee K.L., Peehl D.M. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 2004. Vol. 172. № 5. Pt. 1. P. 1784–1791.
- Robert G., Descazeaud A., Nicolaiew N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis // Prostate. 2009. Vol. 69. № 16. P. 1774–1780.
- Kaplan S.A., McConnell J.D., Roehrborn C.G. et al. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater // J. Urol. 2006. Vol. 175. № 1. P. 217–220.
- Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P. et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract

symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 6. P. 1379–1384.

- Djavan B. The correlation between inflammation, BPH and prostate cancer // Eur. Urol. 2009. Vol. 8. № 13. P. 863–864.
- Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections. EAU, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\_LR2.pdf.
- Sharp V.J., Takacs E.B., Powell C.R. Prostatitis: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. 2010. Vol. 82. № 4. P. 397–406.
- Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group // Urology. 1999. Vol. 54. № 4. P. 662–669.
- Ernst E. Harmless herbs? A review of the recent literature // Am. Med. J. 1998. Vol. 104. № 2. P. 170–178.
- Школьников М.Е. Препараты на основе экстрактов Serenoa repens в лечении больных с ДГПЖ: обзор литературы // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012. № 3. С. 14–17.
- Максимов В.А., Холдырева Л.А., Дударева А.А. и др. Применение растительных препаратов в лечении заболеваний мочеполовых органов у мужчин. Методические рекомендации № 31. М., 2010.

15. Kriger J.N. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia // *Minerva Urol. Nefrol.* 2004. Vol. 56. № 2. P. 99–107.
16. Buck A.C. Phytotherapy for the prostate // *Br. J. Urol.* 1996. Vol. 78. № 3. P. 325–336.
17. Ito R., Ishi M., Yamashita S. et al. Cernitin pollen extract (cernilton): antiprostatic, hypertrophic action of cernitin pollen extract // *Pharmacometrics.* 1986. Vol. 31. P. 2–14.
18. Hanamoto M., Liao M., Suzuki H. et al. Effect of Cernitin pollen-extract on the sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis in rats // *Jpn. Pharmacol. Ther.* 1998. Vol. 11. P. 65.
19. Kamijo T., Sato S., Kitamura T. Effect of cernitin pollen-extract on experimental nonbacterial prostatitis in rats // *Prostate.* 2001. Vol. 49. № 2. P. 122–131.
20. MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J. A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *BJU Int.* 2000. Vol. 85. № 7. P. 836–841.
21. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
22. Asakawa K., Nandachi N., Satoh S. et al. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cytokines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats // *Hinyokika Kyo.* 2001. Vol. 47. № 7. P. 459–465.
23. Madersbacher S., Berger I., Ponholzer A., Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? // *Curr. Opin. Urol.* 2008. Vol. 18. № 1. P. 16–20.
24. Leander G. Preliminary research on the therapeutic effect of Cernilton on chronic prostatovesiculitis // *Sven. Lakartidn.* 1962. Vol. 59. P. 3296–3304.
25. Oelke M., Bachmann A., Descalcaud A. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 64. № 1. P. 118–140.
26. Wilt T., Mac Donald R., Ishani A. et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Vol. 2. ID CD001042.
27. Сивков А.В., Бедретдинова Д.А. Об эффективности и безопасности препарата Цернилтон при хроническом абактериальном простатите и ДГПЖ // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010. № 3. С. 47–52.
28. Becker H., Ebeling L. Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton. Results of a placebo-controlled double-blind study // *Urologe (B).* 1988. Vol. 28. P. 113–116.
29. Buck A.C., Cox R., Rees R.W. et al. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, cernilton. A double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Urol.* 1990. Vol. 66. № 4. P. 398–404.
30. Maekawa M., Kishimoto T., Yasumoto R. et al. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hypertrophy – a multiple center double-blind study with Paraprost // *Hinyokika Kyo.* 1990. Vol. 36. № 4. P. 495–516.
31. Brauer H. The treatment of benign prostatic hyperplasia with phytopharmacia: a comparative study of Cernilton and beta sitosterol // *Therapeiwoche.* 1986. Vol. 36. P. 1686–1696.
32. Dutkiewicz S. Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Int. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 28. № 1. P. 49–53.
33. Li N.C., Wu S.L., Jin J. et al. Comparison of different drugs on the treatment of benign prostate hyperplasia // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007. Vol. 45. № 14. P. 947–950.
34. Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al. Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kyo.* 1986. Vol. 32. № 1. P. 135–141.
35. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebocontrolled phase 3 study // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
36. Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L., Buck A.C. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 71. № 4. P. 433–438.
37. Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // *Br. J. Urol.* 1989. Vol. 64. № 5. P. 496–499.
38. Suzuki T., Kurokawa K., Mashimo T. et al. Clinical effect of Cernilton in chronic prostatitis // *Hinyokika Kyo.* 1992. Vol. 38. № 4. P. 489–494.
39. Аляев Ю.Г., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Цернилтона® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом // *Урология.* 2010. № 1. С. 29–34.

### A Role of Cernilton® in Treating Chronic Prostatitis and Benign Prostatic Hyperplasia (a Review of Application Experience)

L.G. Spivak, D.V. Platonova

*FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

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

*A brief review on clinical studies of using Cernilton® is presented. The extract of various plant species pollen may be used for prevention and therapy of patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis.*

**Key words:** *benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, inflammation, various plant species pollen, Cernilton*



# СЕКРЕТНЫЙ АГЕНТ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ

**Цернилтон® и Цернилтон® форте** обладают комплексным механизмом действия и оказывают эффекты:<sup>1</sup>

- Уменьшение воспалительного процесса
- Избирательная блокада  $\alpha 1$ -адренорецепторов
- Ингибирование  $5\alpha$ -редуктазы

**Могут использоваться при назначении стандартных<sup>2</sup> схем лечения острого, хронического простатита и ДГПЖ**



**Способствуют уменьшению частоты и степени выраженности рецидивов ХП<sup>3</sup>**



Микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений

**Препятствуют прогрессированию и развитию осложнений ДГПЖ<sup>3</sup>**



Наивысшая степень доказательности EAU Guidelines 2015<sup>4</sup>



Производство соответствует международным стандартам качества

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Цернилтон® таблетки. Регистрационное удостоверение П № 014227/01 от 06.06.2008.

2. Использование  $\alpha 1$ -адреноблокаторов, ингибиторов тестостерон-5-альфа редуктазы, противовоспалительных и других лек. препаратов прописанных в стандартах лечения МИН.ЗДРАВ РФ в лечении ХП и ДГПЖ.

3. Журнал «Урология», 2010, №1 «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом» О.И. Аполихин, Ю.Г. Аляев, А.В. Сивков, А.З. Винаров, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, Д.А. Бедретдинова, Н.Д. Ахвледiani.

4. Официальные рекомендации Европейской Ассоциации Урологов.



ООО Группа компаний «Граминекс – фарма»  
Эксклюзивный представитель Graminex LLC (USA)  
в России и странах СНГ

117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 16, корпус 2, офис 147  
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80  
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru



УЧЕБНЫЙ ПЛАН ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ-УРОЛОГОВ  
НА КАФЕДРЕ УРОЛОГИИ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ  
на 2017 год

| <b>Дата проведения</b> | <b>Наименование цикла</b>                                     |
|------------------------|---|
| <b>30.01–25.02</b>     | Поликлиническая урология. Лазерные технологии в урологии      |
| <b>27.02–25.03</b>     | Современная клиническая урология                              |
| <b>03.04–29.04</b>     | Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика |
| <b>15.05–10.06</b>     | Эндоурология и лапароскопия                                   |
| <b>04.09–30.09</b>     | Современная клиническая урология                              |
| <b>02.10–28.10</b>     | Клиническая андрология  |
| <b>30.10–25.11</b>     | Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика |
| <b>27.11–23.12</b>     | Эндоурология и лапароскопия                                   |

Для сотрудников бюджетных учреждений здравоохранения прохождение циклов бесплатно.

Все циклы являются сертификационными, по их окончании сдаётся экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца.

**Запись на циклы осуществляется по адресу:**

Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17, 3-й этаж. Кафедра урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Тел.: (812) 338-69-36, 8-921-956-36-72.

E-mail: urolog.kaf@mail.ru

МОСКВА,  
ЦЕНТР  
МЕЖДУНАРОДНОЙ  
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская  
набережная,  
д. 12



## XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ  
И ЗАЯВКИ  
УЧАСТНИКОВ  
НА САЙТЕ:

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

Предварительная  
регистрация на сайте  
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

Регистрация во время проведе-  
ния конгресса – в холле первого  
этажа конгресс-центра

Регистрация для лиц без оплаты  
органноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ  
ПРАКТИКУЮЩИХ  
ВРАЧЕЙ

◆ Тезисы для публикации  
в сборнике принимаются  
до 15 января 2017 г.

◆ Полная информация о  
конгрессе размещена на сайте  
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ  
НАУЧНЫХ РАБОТ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
И СТУДЕНЧЕСКИХ  
НАУЧНЫХ РАБОТ

◆ В конкурсе научных работ  
молодых ученых могут  
участвовать лица в возрасте  
до 35 лет без ученой степени

◆ В конкурсе студенческих  
научных работ могут  
участвовать студенты  
4-6 курсов медицинских  
и фармацевтических вузов

◆ В студенческих работах  
допускается один  
соавтор-студент



Общие вопросы: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru)

Тезисы: [tesis@chelovekilekarstvo.ru](mailto:tesis@chelovekilekarstvo.ru)

Выставка: [stend@chelovekilekarstvo.ru](mailto:stend@chelovekilekarstvo.ru)

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: [trud@chelovekilekarstvo.ru](mailto:trud@chelovekilekarstvo.ru)

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, оф. 202, тел./факс: +7 (499) 584 4516



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



## Организаторы

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)  
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)  
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

## при участии:

Национальной академии микологии  
Профессионального общества трихологов  
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

# Международный форум дерматовенерологов и косметологов

## International Forum of Dermatovenereologists and Cosmetologists

[www.ifdc.pro](http://www.ifdc.pro)

Москва, «Крокус Экспо»  
15-17 марта 2017 года

### В рамках форума пройдут:

- Весенняя сессия XXIII Междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, косметологии, гинекологии, андрологии»
- Весенняя сессия Национальной академии микологии
- VI Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи
- VIII Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- IX Российский герпес-форум

### В программе форума:

- Фундаментальные исследования в дерматологии
- Эпидемиологические исследования и разработка системы надзора и новых методов лабораторной диагностики и профилактики в дерматовенерологии
- Организация специализированной медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»: проблемы и пути решения
- Организационно-правовые вопросы
- Актуальные вопросы сифилидологии
- Болезни волос и кожи головы
- Психодерматология
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии
- Дерматоонкология
- Лимфомы и лимфопролиферативные заболевания
- Детская дерматология
- Клиническая лабораторная диагностика: прикладные аспекты в дерматовенерологии
- Комбинированные методы коррекции возрастных изменений кожи: возможные сочетания, авторские техники, показания, противопоказания, методика проведения
- Нежелательные явления, побочные эффекты и осложнения в косметологии, их профилактика и методы коррекции
- Инъекционные методы в косметологии
- Инновационные методы реабилитации человека в практике эстетической медицины
- Косметические средства интенсивного действия
- Кожные проявления соматической патологии
- Ревматология
- ВИЧ-ассоциированные заболевания в дерматовенерологии
- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп

телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
сайт: [www.ifdc.pro](http://www.ifdc.pro)



# ВКЛЮЧИ ЗЕЛЕНый!



## ДЛЯ БЫСТРОГО ОБЛЕГЧЕНИЯ ДИЗУРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ<sup>2,3</sup>:

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Европейское качество по доступной цене!<sup>4</sup>
- Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии
- 1 капсула в сутки<sup>2</sup>

1. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи" 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Профлосин® от 13.10.2016

3. Akin Y et al. // International Urology and Nephrology, 2013 Vol. 45, Issue 1, pp 45-51.

4. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 27.09.2016) (Электронный ресурс) - URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 27.09.2016)

**Показания к применению.** Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Способ применения и дозы.** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач.

**Побочное действие.** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (<1/10, ≥1/100), нечасто (<1/100, ≥1/1000), редко (<1/1000, ≥1/10000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту не представляется возможным), включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморочные состояния. Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нечеткость зрения, нарушения зрения. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения: нечасто – ринит; частота неизвестна – эпистаксис (носовое кровотечение). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна – сухость во рту. Нарушения со стороны репродуктивной системы: часто – нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – многоформная эритема, эксфолиативный дерматит. Общие нарушения: нечасто – астения. В ходе пострегистрационных наблюдений были зарегистрированы случаи развития синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (синдром узкого зрачка) при операции по поводу катаракты или глаукомы у пациентов, принимавших тамсулозин. Опыт постмаркетингового применения: в дополнение к перечисленным выше побочным эффектам на фоне применения тамсулозина были зарегистрированы отдельные случаи фибрилляции предсердий, нарушения ритма сердца, тахикардии и диспноэ. Поскольку данные спонтанные сообщения поступали после выхода препарата на рынок по всему миру, не представляется возможным с достаточной степенью надежности оценить частоту развития данных явлений и их связь с применением тамсулозина.

**Условия отпуска.** Отпускают по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>  
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 13.10.2016. RU\_PROF\_02\_2016\_Print утверждено 31.10.2016



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

