

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

5
2012

урология и нефрология

Тема номера: инфекции мочевыводящих путей

Опыт применения рокситромицина
при негонококковом уретрите у мужчин

Иммуномодуляторы в комплексной терапии
хронических воспалительных заболеваний
мочеполовых органов

Герпетическая инфекция в урологической практике:
диагностика и алгоритмы лечения

Клиническая эффективность

Растительные препараты в профилактике
хронического простатита

Медицинский форум

Преимущества назначения альфа-адреноблокатора
силодозина пациентам с ДГПЖ

Возможности использования варденафила
в виде орально диспергируемых таблеток

МОНУРАЛ®

ФОСФОМИЦИНА ТРОМЕТАМОЛ

Рекомендован как препарат первой линии для лечения цистита Российскими национальными рекомендациями, GL EAU, GL IDSA (США)

- Пиковая концентрация Монурала в моче в 440 раз выше уровня МПК для *E. Coli*
- Самая высокая чувствительность к *E. Coli* в России, США и странах ЕС (ARESC, ДАРМИС)
- Высокая клиническая эффективность благодаря 100% комплаенсу
- Одобрен FDA для применения у детей и беременных
- 1 доза 3 г на курс лечения при терапии острого цистита
- 1 доза 3 г каждые 10 дней, курс 3 месяца – при терапии рецидивирующего цистита



Zambon
1908

ООО «Замбон Фарма»

119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты С. ЕВСТАФЬЕВА,
А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

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

Тираж: 8 500 экз.

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

Содержание

Тема номера: инфекции мочевыводящих путей

- В.В. АРХИПОВ
Терапия инфекций нижних мочевых путей:
точка зрения клинического фармаколога 2
- М.А. ГОМБЕРГ, А.З. ВИНАРОВ, В.В. ЕВДОКИМОВ
Герпетическая инфекция в урологической практике 6
- А.М. ДЫМОВ, К.Л. ЛОКШИН
Обзор результатов клинических исследований лекарственного
препарата Эспарокси® в лечении негонококкового уретрита у мужчин 10
- Е.В. ШПОТЬ, Е.А. СУЛТАНОВА
Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических
воспалительных заболеваниях мочеполовых органов 14

Заболевания предстательной железы

- В.П. АВДОШИН, М.И. АНДРЮХИН, С.А. ПУЛЬБЕРЕ, О.В. МАКАРОВ,
Т.Г. МИХАЙЛИКОВ
Оценка клинической эффективности препарата Лонгидаза®
в комплексном лечении больных хроническим простатитом 22
- П.В. ГЛЫБОЧКО, Ю.Г. АЛЯЕВ, Ю.Л. ДЕМИДКО, С.А. МЯННИК
Применение растительных препаратов в лечении хронического простатита 26
- А.И. НЕЙМАРК, В.И. ИСАЕНКО, Я.В. ЯКОВЕЦ, А.В. СИМАШКЕВИЧ
Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы
препаратом Афала, назначаемым в гибком режиме 32

Медицинский форум

- XII Съезд Российского общества урологов*
- Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»
Силодозин – новый α-адреноблокатор для выигрыша в матче против ДГПЖ 38
- Сателлитный симпозиум компании «ГлаксоСмитКляйн»
Развеевая мифы о лечении ДГПЖ и герпетической инфекции 46
- Научно-практическая конференция «Современные подходы
к лечению эректильной дисфункции»*
Левитра® ОДТ: у всех на языке 54
- Литература 62



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
клинической
фармакологии

Терапия инфекций нижних мочевых путей: точка зрения клинического фармаколога

Д.м.н., проф. В.В. АРХИПОВ

В статье обсуждаются критерии выбора антибактериальных препаратов при терапии острого цистита. Анализируются международные рекомендации и статистика по резистентности кишечной палочки как наиболее распространенного возбудителя острого цистита. На основании результатов клинических исследований, данных о низкой устойчивости кишечной палочки, а также учитывая высокую приемлемость и безопасность терапии, автор делает вывод о том, что средством первого ряда для лечения острого цистита в нашей стране является фосфомицин.

Наиболее частым проявлением неосложненных инфекций мочевых путей является острый цистит. Высокая распространенность цистита среди женщин работоспособного возраста и беременных обуславливает медико-социальную значимость этого заболевания [1, 2]. Среди возбудителей

острого цистита преобладает *E. coli*. Например, по данным ARESC (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis) [3], на долю *E. coli* приходится 76,3% случаев заболевания. Это обстоятельство значительно облегчает выбор эмпирической терапии, сводя его к тем препаратам, для которых в клинических

исследованиях было доказана эффективность в отношении цистита, вызванного *E. coli*. Таких средств достаточно много. Например, пересмотренные в 2010 г. Рекомендации Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease, ESCMID) [4] в качестве средств для терапии неосложненного цистита у женщин называют препараты пяти фармакологических классов.

Наиболее традиционным средством терапии цистита является нитрофурантоин. Несмотря на продолжительную историю применения, этот препарат до сих пор сохранил высокую эффективность, сопоставимую с эф-



Таблица 1. Резистентность к антибиотикам штаммов *E. coli*, выделенных у больных с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей (результаты российских исследований 1998–2008 гг.), %

Антибиотик	УТАРІ-1 (1998–1999) [9]	УТАРІ-2 (2000) [10]	ARMID (2000–2001, дети) [11]	ARIMB-1 (2002, беременные) [12]	ARESC (2005, российские центры) [13–15]	Рафальский (2008) [16]
Ампициллин	33,3	42,8	51,5	31,6	58	–
Ко-амоксциллин	–	4,9	3,9	3,4	17	–
Цефотаксим	–	–	2,1	1,7	–	–
Цефуросим	–	–	3,9	3,4	16,6	–
Цефтриаксон	–	–	2,4	–	–	–
Цефиксим	–	–	–	–	–	0
Фосфомицин	–	–	0	0	0,7	–
Нитрофурантоин	2,9	0,7	2,1	4,3	–	–
Гентамицин	5,9	–	9,7	4,3	–	–
Ко-тримоксазол	18,4	27,1	35,5	14,5	30,6	–
Налидиксовая кислота	5,5	8,3	7	–	17,3	–
Ципрофлоксацин	2,6	7,6	2,7	–	12,6	10
Норфлоксацин	2,6	7,6	–	–	–	–

фективностью ципрофлоксацина и фосфомицина [5]. Однако это правомерно по отношению исключительно к макрокристаллическим формам нитрофурантоина, которые характеризуются медленным высвобождением и пролонгированным действием [6]. Макрокристаллический нитрофурантоин не только более эффективен, но и более безопасен по сравнению с обычным (ниже риск нежелательных явлений со стороны органов пищеварительного тракта) [7]. Именно поэтому макрокристаллический нитрофурантоин фигурирует в международных рекомендациях по лечению острого неосложненного цистита и пиелонефрита [4]. К сожалению, макрокристаллический нитрофурантоин недоступен для больных в РФ [8].

Сульфаметоксазол/триметоприм применяется для терапии цистита в ряде западных стран, где все еще сохраняется низкий уровень резистентности *E. coli* к этому препарату. Однако в нашей стране устойчивость штаммов кишечной палочки, выделенных у больных

с неосложненной мочевой инфекцией, к ко-тримоксазолу достигает 30–35%, что делает препарат клинически неэффективным (табл. 1) [9–16].

Из числа фторхинолонов для терапии острого цистита применяются ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин. С одной стороны, эти препараты высокоэффективны в терапии цистита [17]. С другой стороны, резистентность к фторхинолонам растет как в Западной Европе, так и в нашей стране, где доля устойчивых к ципрофлоксацину штаммов достигает 10–12,6% (табл. 1). Кроме того, всем препаратам этой группы присущи серьезные побочные эффекты [18]. Применение фторхинолонов противопоказано при беременности и лактации. В этой связи эксперты Американского общества инфекционных болезней и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям считают, что эту группу антибиотиков целесообразно зарезервировать для терапии более серьезных урологических инфекций [4].

Бета-лактамы (защищенные пенициллины и пероральные цефалоспорины 1–3-го поколения) могут применяться для терапии острого цистита в виде курсов от 3 до 7 дней. В рекомендациях Американского общества инфекционных болезней и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям подчеркивается, что эти антибиотики следует применять в тех случаях, когда не могут быть использованы основные схемы лечения. По сравнению с препаратами других групп бета-лактамы менее эффективны и чаще вызывают нежелательные лекарственные реакции. Например, в ряде исследований клиническая эффективность бета-лактамов оказалась существенно ниже по сравнению с эффективностью фторхинолонов [19, 20]. Именно поэтому при неосложненных циститах бета-лактамы рекомендуются назначать с осторожностью [4].

На сегодняшний день ампициллин и амоксициллин полностью



исключены из современных рекомендаций по терапии острого цистита из-за высокой устойчивости *E. coli* (в РФ – более половины штаммов, табл. 1). В ряде стран имеется положительный опыт лечения острого цистита пивмециллином, бета-лактамым антибиотиком, который пока недоступен в РФ [8].

Фосфомицин (Монурал) – единственный препарат, который для терапии острого цистита можно назначать однократно за весь период лечения [21]. По своей эффективности однократное назначение фосфомицина не уступает стандартному семидневному курсу нитрофурантоина [22]. Метаанализ 7 сравнительных исследований фосфомицина со стандартными многодневными курсами фторхинолонов выявил у этих препаратов примерно одинаковую эффективность [20].

По способности длительно поддерживать высокую концентрацию в моче фосфомицин (Монурал) существенно опережает и ципрофлоксацин, и цефиксим (почти в два раза), благодаря чему можно назначать препарат однократно за весь курс лечения.

Имеется всего одно сравнительное исследование фосфомицина с бета-лактамами, в котором однократный прием 3 г фосфомицина сравнивался с пятидневным курсом цефалексина по 500 мг 4 р/сут. Эффективность обоих препаратов оказалась практически эквивалентной [23]. Опираясь на эти данные, новое (2010 г.) Руководство Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) [24] назвало фосфомицин препаратом выбора для терапии цистита.

Целый ряд исследований продемонстрировал высокую эффективность фосфомицина в отношении возбудителей, устойчивых к ряду других антибактериальных препаратов, включая штаммы *E. coli*, устойчивые к фторхинолонам, ванкомицин-резистентным энтерококкам, метициллин-устойчивым штаммам *S. aureus* и грамотрицательным микроорганизмам, продуцирующим бета-лактамазы расширенного спектра [25, 26]. *In vitro* была доказана эффективность фосфомицина в отношении биопленок, образованных устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами [27]. В последние годы в РФ устойчивость к фосфомицину возбудителей острого цистита всегда оставалась на уровне менее 1% (табл. 1).

По мнению авторов «Международного руководства по лечению острого неосложненного цистита и пиелонефрита у женщин» [4], выбор препарата для терапии больных острым циститом должен учитывать ряд факторов:

- наличие лекарственной аллергии;

- ранее продемонстрированная приверженность пациента к лечению;
- локальные данные об устойчивости возбудителей к антибиотикам;
- доступность и стоимость препаратов.

Комментируя критерии выбора, следует сделать несколько замечаний. Во-первых, наиболее опасными в плане риска аллергических реакций являются бета-лактамы препараты [28]. Во-вторых, в целом ряде исследований больные в целом демонстрируют крайне низкую приверженность к терапии. Например, метаанализ данных 76 клинических исследований показал, что при назначении препарата один раз в день приверженность терапии составляет 79%, при дозировании дважды в день – снижается до 69%, при необходимости приема три раза в сутки – составляет всего 65% [29]. По другим данным, доля пациентов, согласных следовать предписаниям врача, среди больных, принимающих препарат один раз в день, составляет 73%, а при назначении три и четыре раза в день – 52% и 42% соответственно [30]. При назначении антибиотиков более длительными курсами приверженность терапии существенно снижается [31]. В этом плане возможность назначения фосфомицина один раз за весь период лечения представляется существенным преимуществом по сравнению с любыми альтернативными подходами к лечению.

Минимальный уровень устойчивости к *E. coli* – основному возбудителю острого цистита – в РФ

NB

Монурал – антибиотик широкого спектра действия для лечения инфекции нижних мочевых путей

Монурал подавляет первый этап синтеза клеточной стенки бактерий. Обладает также специфическим действием – угнетает энолпирувил-трасферазу, что обеспечивает отсутствие перекрестной резистентности и возможность синергизма с другими антибактериальными средствами.

Показания к назначению препарата Монурал:

- острый бактериальный цистит, острые приступы рецидивирующего бактериального цистита;
- бактериальный неспецифический уретрит;
- бессимптомная массивная бактериурия у беременных;
- послеоперационные инфекции мочевых путей;
- профилактика инфекции мочевыводящих путей при хирургическом вмешательстве и трансуретральных диагностических исследованиях.



отмечается для фосфомицина, нитрофурантоина и цефиксима. Ципрофлоксацин значительно уступает этим препаратам, так как по отношению к нему устойчивость *E. coli* на порядок выше (табл. 1). К сожалению, отечественные специалисты не располагают макрокристаллическим нитрофурантоином, который многие годы является стандартом лечения острого цистита в США и других западных странах. Таким образом, выбор антибиотика для терапии цистита должен проводиться, прежде всего, между фосфомицином и ципрофлоксацином. Учитывая низкий уровень устойчивости, также можно рассматривать возможность терапии цефиксимом.

В отношении удобства приема среди перечисленных средств неоспоримыми преимуществами обладает фосфомицин, который назначается однократно за весь период лечения. Цефиксим применяется один раз в день. Ципрофлоксацин при остром цистите может назначаться один раз в день, но только в виде таблеток с пролонгированным действием [32], в то время как большинство препаратов ципрофлоксацина на отечественном рынке рассчитаны на прием дважды в день.

В клинических исследованиях фосфомицин не отличался по эффективности от фторхинолонов и цефалексина [20, 23], прямых сравнительных исследований фосфомицина с цефиксимом пока нет. В свою очередь, применение цефиксима при неосложненной инфекции мочевых путей продемонстрировало более высокую клиническую и микробиологическую эффективность, чем терапия ципрофлоксацином [33].

Однако фосфомицин существенно отличается от ципрофлоксацина и цефиксима параметрами фармакокинетики (табл. 2) [10, 29, 32, 34–40]. В частности, фосфомицин не связывается с белками плазмы и благодаря этому более активно секретируется в мочу (до 60% от принятой дозы за первые 24 часа после приема). Концент-

Таблица 2. Основные параметры фармакокинетики цефиксима, фосфомицина и ципрофлоксацина

Параметр	Цефиксим 400 мг	Фосфомицин 3 г	Ципрофлоксацин 500 мг
Биодоступность, %	40–50 [34]	37–44 [35]	50–85 [36]
C_{max} , мг/л	3,85 [29]	22–32 [37]	2,4
T_{max} , ч	4 [29]	2–2,5 [32]	1–1,5
$T_{1/2}$, ч	3,05 [29]	4 [38]	4
Свободная фракция в плазме, %	37 [29]	100 [32]	60–80
Доля препарата, поступившего в мочу за 24 часа, % к дозе	16,2 [39]	35–60 [40]	41,4 [10]

Таблица 3. Концентрации препаратов в моче после однократного назначения

Концентрация, мкг/мл	Цефиксим 400 мг [41]	Фосфомицин 3 г [42]	Ципрофлоксацин 500 мг [43]
0–2	31,6	–	–
2–4	79,6	4415	407,0 (0–6 часов)
4–8	75,8	–	–
8–12	40,5	1006	47,0 (6–12 часов)
12–24	15,7	484	–
36–48	–	50	1,6
МПК ₉₀ <i>E. coli</i> , мг/л	0,5	–	–

МПК₉₀ – минимальная подавляющая концентрация антибиотика, ингибирующая рост 90% культур *E. coli*.

рация фосфомицина в моче после однократного приема на два порядка выше, чем концентрации ципрофлоксацина и цефиксима (табл. 3) [41–43]. При этом пиковая концентрация фосфомицина в моче в 440 раз выше по сравнению с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) для *E. coli*. Кроме того, после однократного приема концентрация фосфомицина в моче превышает МПК для *E. coli* в течение примерно 80 часов [37].

Таким образом, по способности длительно поддерживать высокую концентрацию в моче фосфомицин существенно опережает и ципрофлоксацин, и цефиксим. Благодаря этому создается возможность назначать препарат

однократно за весь курс лечения. С другой стороны, избыточно высокий для большинства штаммов уровень концентрации этого антибиотика позволяет ему оказывать бактерицидное действие на резистентные штаммы и биопленки, что может иметь значение для предотвращения риска рецидивов [21, 41].

Таким образом, на сегодняшний день фосфомицин остается одним из самых надежных, эффективных и удобных для больных препаратов терапии острого цистита. Фосфомицин хорошо переносится, безопасен при беременности [44] и у детей. Все сказанное позволяет считать фосфомицин средством первого ряда для терапии острого цистита в нашей стране. ☺

Урология



¹ ГБОУ ВПО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова»
Минздравсоцразвития
России

² ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России

³ ГБОУ «Московский
научно-
практический центр
дерматовенерологии
и косметологии
Департамента
здравоохранения
г. Москвы»

Герпетическая инфекция в урологической практике

Д.м.н., проф. М.А. ГОМБЕРГ¹, д.м.н., проф. А.З. ВИНАРОВ²,
В.В. ЕВДОКИМОВ³

В статье обсуждаются особенности течения герпетической инфекции, а также ее роль в возникновении и рецидивировании циститов и уретритов. Рассматриваются прямые и серологические методы лабораторной диагностики герпетической инфекции. Приводятся два основных подхода к лечению герпетической инфекции: эпизодическая и супрессивная терапия. Отмечается, что стандартная терапия аналогами нуклеозидов способна эффективно устранять симптоматику уретритов и циститов герпетической этиологии.

Введение

Роль герпетической инфекции как причины урологических заболеваний часто недооценивается. Это связано с нехарактерной для герпетического процесса клинической картиной, которой сопровождаются эти заболевания. Однако, учитывая высокую распространенность герпетической инфекции в популяции, в некоторых случаях можно предполагать вирусную этиологию тех заболеваний, которые принято связывать с бактериальной природой процесса, в частности, циститов и уретритов.

Течение герпетической инфекции

Считается, что после первичной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ) II типа, у пациентов впоследствии возникнет минимум один рецидив, а у 38% – более 6 рецидивов в год [1]. Важно также отметить тот факт, что после разрешения клинических проявлений ВПГ может выделяться с поверхности внешне здоровой кожи. Далеко не всегда герпетическая

инфекция протекает типично с появлением характерных для этой инфекции клинических проявлений в виде пузырьковых высыпаний. Типичные проявления герпетической инфекции встречаются лишь в 20% случаев, в то время как в 60% случаев она протекает атипично, а еще в 20% случаев – вообще бессимптомно. При этом пациенты с бессимптомным вирусовыделением могут инфицировать своих половых партнеров [2].

Герпетические циститы

Рассмотрим клинический случай. Пациентка Р., 32 года, обратилась с жалобами на чувство жжения при мочеиспускании. В течение последнего года 3 раза страдала «молочницей». Лечилась самостоятельно свечами с клотримазолом. После применения этих свечей все проходило. Инфекции, передающиеся половым путем, в анамнезе отрицает.

Около 3 лет назад был диагностирован цистит, который обострялся 1–2 раза в год. Лечение антибиоти-

ками приводило к прекращению симптоматики, хотя в посевах роста бактериальной культуры выявлено не было. Обострения цистита пациентка связывала с активным и продолжительным половым актом.

При осмотре: скудные слизистые выделения из уретры.

При микроскопии мазка из уретры: лейкоциты 15–20 в поле зрения, флоры нет.

Материал, полученный путем взятия мазка из уретры, и первая порция мочи отправлены на бактериологическое исследование и исследование с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на *S. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, а также на ВПГ I и II типов. Результаты анализов показали наличие только ВПГ II типа. Все остальные тесты оказались отрицательными, а при культуральном исследовании роста бактериальной флоры выявлено не было. Таким образом, пациентке был поставлен диагноз «герпетическая инфекция», что полностью соответствовало как клиническим проявлениям, так и данным анамнеза, свидетельствующим о рецидивирующем течении заболевания. Приведенная клиническая ситуация подтверждает, что правильный диагноз может быть поставлен только на основании лабораторного исследования. Эмпирическое назначение лечения даже при кажущемся получении положительного эффекта нельзя считать оправданным. В частности, нет оснований



для назначения антибиотиков или противогрибковых средств без обнаружения бактериальной или грибковой флоры соответственно. Отсутствие этой флоры может свидетельствовать о наличии вирусной инфекции, когда антибактериальные и антимикотические препараты совершенно неэффективны, а якобы положительный эффект, полученный после их назначения, связан с самостоятельным прекращением очередного рецидива герпетической инфекции.

Рецидивы, сменяющиеся периодами ремиссии, весьма характерны именно для этой инфекции. Так, в одном из исследований были диагностированы атипичные проявления герпетической инфекции, включая геморрагический цистит. Поводом для обследования на герпетическую инфекцию явился именно хронический рецидивирующий характер течения заболевания [3]. Экспериментальные исследования показали, что клетки эпителия мочевого пузыря человека (HT-1376) чувствительны к ВПГ так же, как к *Chlamydia trachomatis* и другим уропатогенным бактериям [4].

Герпетические уретриты

Все, что было сказано в отношении герпетических циститов, справедливо и для герпетических уретритов. Дифференциальный диагноз, позволяющий отличить вирусные уретриты от бактериальных, представлен в таблице.

Публикации о роли ВПГ в возникновении уретритов постоянно появляются на протяжении последнего десятилетия [5]. Частота таких сообщений резко возросла по мере совершенствования методик выявления герпетической инфекции, связанной с внедрением в практику методов молекулярной диагностики. Так, в исследовании Е.Б. Никитиной и соавт. при изучении различными методами материала, полученного из уретры больных рецидивирующим генитальным герпесом, в 41% случаев выявлен ВПГ I типа, в 18% случаев – ВПГ II типа и в 41% – одновременно ВПГ I и II типов [6]. Одной из при-

чин появления ВПГ I типа в уретре называют незащищенные орально-генитальные контакты [7, 8].

По нашим данным, ВПГ I и II типов в уретре обнаруживают более чем у 1/3 мужчин с уретритами, возникшими после незащищенных орально-генитальных контактов [9]. С.С. Bradshaw и соавт. также указывают на роль проникающего орального секса в возникновении негонококковых уретритов, отмечая важную роль инфекции ВПГ I типа [10].

Н. Handsfield из США, один из наиболее авторитетных в мире специалистов в области изучения инфекций, передающихся половым путем, в своем обзоре по негонококковому уретриту отмечал, что факт обнаружения ВПГ при уретритах и отсутствие этого вируса в контрольной группе подтверждают важную роль ВПГ в развитии данного заболевания. Особое внимание этот автор обратил на более частую связь негонококкового уретрита именно с ВПГ I типа, чем с ВПГ II типа, что указывает на очевидную роль орального секса в возникновении таких уретритов. Еще он отметил, что герпетический негонококковый уретрит чаще диагностируют у мужчин, имеющих секс с мужчинами, чем у гетеросексуалов [11].

«Безобидный» ВПГ I типа способен вызывать такое урологическое осложнение, как острая задержка мочи. В публикации на эту тему диагноз «герпетическая инфекция» при острой задержке мочи был поставлен с помощью серологической диагностики и ПЦР, а противовирусная терапия привела к быстрому разрешению состояния [12].

Лабораторная диагностика герпетической инфекции

Для диагностики герпетической инфекции используют методы прямого выявления вируса из материала, полученного из очагов поражения, а также серологические методы для выявления антител против ВПГ I и II типов.

Прямое выявление ВПГ

Выявление вируса с использованием прямых методов рекомендо-

Таблица. Сравнительная характеристика вирусных и бактериальных уретритов

Признак	Вирусный уретрит	Бактериальный уретрит
Вирусологическое исследование или МАНК соскобов из уретры	+	-
Течение	Часто саморазрешение	В 30–50% случаев рецидив или персистирующий уретрит
Наличие пузырьковых высыпаний на гениталиях	В 1/3 случаев	-
Сопутствующий баланопостит	-	+

вано во всех случаях обнаружения генитального герпеса. Материалом для исследования служат мазки из основания высыпаний (покрышка удаляется при помощи иглы или скальпеля) [13].

1. Культуральное исследование. Особого внимания заслуживает так называемый быстрый культуральный метод, при котором результат получают уже через 24 часа, что, при сохранении всех преимуществ культурального исследования, делает метод привлекательным для практического использования [9].
2. Выявление вирусных антигенов путем ферментативного иммуносорбентного анализа (ELISA).
3. Иммунофлюоресцентный метод.
4. Выявление вирусных нуклеиновых кислот с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Благодаря высокой чувствительности и постоянному совершенствованию технологий МАНК сегодня являются основными методами прямого выявления ВПГ из очагов поражения.

Серологические методы диагностики герпетической инфекции

Типоспецифический иммунный ответ после первичной инфекции развивается через 8–12 недель. Следует принять во внимание, что большинство коммерческих тестов на антитела к ВПГ не являются типоспецифическими и не в состоянии отличить антитела к ВПГ I типа от антител к ВПГ II типа. Если ис-



пользовать не типоспецифические тесты, возможны диагностические ошибки.

К типоспецифическим тестам относят:

- иммуноферментный анализ на основе гликопротеина G (gG1, gG2);
- вестерн-блоттинг (тесты на антитела к ВПГ I типа менее чувствительны и специфичны, чем для ВПГ II типа).

Для полной серологической характеристики инфекции необходимы типоспецифические тесты на антитела к ВПГ как I типа, так и II типа [14].

Лечение герпетической инфекции

Существуют два основных подхода к терапии герпетической инфекции: 1) эпизодическая терапия, которая подразумевает лечение каждого отдельного эпизода обострения герпетической инфекции;

2) супрессивная противовирусная терапия, в ходе которой осуществляется постоянный прием противовирусных препаратов с целью предупреждения рецидивов и возможности передачи инфекции другим лицам.

Для каждого пациента терапия должна подбираться индивидуально, и, кроме того, со временем она может корректироваться при изменении частоты обострений, тяжести клинической картины или социального статуса пациента [15–18].

Эпизодическая терапия герпетической инфекции

Все международные рекомендации предлагают назначать внутрь аналоги нуклеозидов: ацикловир, валацикловир или фамцикловир. В адекватной дозировке все препараты одинаково эффективно уменьшают тяжесть и продолжительность обострений генитального герпеса. Ранее рекомендовалось применять 5-дневные курсы лечения этими препаратами, однако сравнительные исследования не обнаружили преимуществ 5-дневных курсов терапии перед более короткими схемами лечения, которые вошли в последние рекомендации Международного союза по

борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) [14]. Важно начинать лечение как можно раньше, желательно в течение первых 24 часов после начала обострения.

Рекомендуемые IUSTI схемы эпизодического лечения (курс лечения 5 дней):

- ацикловир 200 мг внутрь 5 р/сут или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 р/сут в течение 3–5 дней или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут или
- фамцикловир 125 мг внутрь 2 р/сут.

Короткие схемы лечения:

- ацикловир 800 мг внутрь 3 р/сут в течение 2 дней или
- фамцикловир 1000 мг внутрь 2 р/сут в течение 1 дня или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 3 дней.

Супрессивная терапия герпетической инфекции

Как правило, супрессивную терапию рекомендуют пациентам с частотой обострений 6 и более в год, однако в последнее время были проведены исследования с участием пациентов с более мягким течением инфекции, которые показали, что состояние пациентов всех групп улучшалось при снижении количества обострений в течение года. При выборе супрессивной терапии следует принимать во внимание не только частоту рецидивов и их влияние на качество жизни конкретного пациента, но и стоимость и неудобство режима дозировки такой терапии. Редкие клинически выраженные рецидивы все же будут возникать у большинства пациентов и на фоне супрессивного лечения.

Рекомендуемые схемы лечения включают:

1. Ацикловир 800 мг/сут ежедневно (по 200 мг 4 р/сут или по 400 мг 2 р/сут). При выборе варианта терапии стоит оценивать вероятность приверженности пациента ежедневной 4-кратной схеме приема препарата.
2. Валацикловир 500 мг/сут однократно при частоте рецидивов ме-

нее 10 в год и по 250 мг 2 р/сут или 1000 мг 1 р/сут при частоте рецидивов более 10 в год.

3. Фамцикловир 250 мг 2 р/сут.

В случае недостаточного клинического ответа на проводимую супрессивную терапию доза как валацикловира, так и фамцикловира может быть удвоена. В ходе супрессивной терапии следует оценивать необходимость дальнейшего приема препаратов не менее чем 1 раз в год. По желанию пациента возможно прекращение приема препаратов, что позволит заново оценить частоту рецидивов и, возможно, пересмотреть тактику лечения [15]. У ряда пациентов возможно использование коротких курсов супрессивной терапии (например, на время отпуска, экзаменов и т.д.). Супрессивный эффект проявляется не ранее чем через 5 дней от начала приема препаратов [16].

При лабиальном герпесе известна схема однодневного лечения валацикловиром (Валтрекс®) по 2 г с интервалом в 12 часов (суммарная доза 4 г) [17, 18]. Учитывая тот факт, что причиной герпетического уретрита часто оказывался ВПГ I типа, полученный в результате орально-генитальных контактов, в нашем исследовании мы использовали именно такую схему для лечения пациентов с герпетическим уретритом, получив хороший терапевтический эффект в кратчайшие сроки (89,4% к 7-му дню после лечения) [9].

Заключение

Герпетическая природа циститов и уретритов является одной из возможных причин рецидивирования этих заболеваний, поэтому при определении этиологии уретритов и циститов следует проводить обследование на ВПГ. Уретриты у мужчин, развившиеся в результате незащищенных орально-генитальных контактов, характеризуются достоверно более частой ассоциацией с ВПГ I типа. Стандартная терапия аналогами нуклеозидов способна эффективно устранять симптоматику уретритов и циститов герпетической этиологии. ☺

ВАЛТРЕКС®

ВАЛАЦИКЛОВИР



Быстрое и эффективное лечение герпеса

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес. Лечение опоясывающего герпеса. Лечение лабиального герпеса. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Валтрекс противопоказан больным с гиперчувствительностью к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата. Детский возраст до 12 лет при профилактике цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации. Детский возраст до 18 лет для всех остальных показаний (в связи с недостаточным количеством данных по клиническим исследованиям для указанной возрастной группы). **БЕРЕМЕННОСТЬ:** Данных о применении препарата Валтрекс® при беременности недостаточно. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:** При лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, Валтрекс назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течении 5 дней. В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение Валтрекса 2 г дважды в день в течение дня. При лечении опоясывающего герпеса Валтрекс назначается в дозе 1000 мг 3 раза в день в течение 7 дней. Дозу Валтрекса рекомендуется уменьшить у пациентов со значительным снижением функции почек. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Тошнота, дискомфорт в желудке, лейкопения, тромбоцитопения, высыпания, включая проявления фоточувствительности, нарушения функции почек, обратимые нарушения функциональных печеночных тестов, которые иногда расценивают как проявления гепатита, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей. **СОСТАВ:** Таблетка Валтрекса содержит 500 мг валацикловира в виде гидрохлорида. Выпускается в упаковке по 10 и 42 таблетки. Валтрекс является противовирусным средством и отпускается по рецепту врача.

Регистрационный номер: П №015441/01.

Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по применению.

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ГлаксoСмитКляйн Трейдинг" по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 3, 5-й этаж. Бизнес - Парк "Крылатские Холмы", тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01.

CIS/VAL/0051/12 10.12.2012



gsk GlaxoSmithKline



Обзор результатов клинических исследований лекарственного препарата Эспарокси® в лечении негонококкового уретрита у мужчин

К.м.н. А.М. ДЫМОВ, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

В статье рассматривается возможность терапии негонококковых уретритов антибиотиком рокситромицином, который принадлежит к классу макролидов. Известно, что макролиды обладают высокой активностью in vitro в отношении ряда урогенитальных возбудителей, способны создавать высокие внутриклеточные концентрации, что дает им преимущество перед бета-лактамами и некоторыми другими антибиотиками. Наконец, макролиды характеризуются высоким профилем эффективности и безопасности. Зарубежные и отечественные клинические исследования подтверждают эффективность и безопасность рокситромицина в лечении негонококковых уретритов.

Проблема негонококковых уретритов у мужчин известна давно: так, первое сообщение в литературе о неспецифическом уретрите у мужчин датируется 1886 г. [1]. Термин «негонококковый уретрит» для обозначения случаев воспаления уретры, вызванных не гонококками, был предложен на симпозиуме,

который проводился Международным союзом по борьбе с венерическими заболеваниями и трепонематозами (The International Union against the Venereal Diseases and Treponematoses) в Монте-Карло (Монако) в сентябре 1954 г. [2]. Негонококковый уретрит является широко распространенным заболеванием как в мире, так

и в России [3]. В целом в мире ежегодно регистрируется около 50 млн случаев заболеваний негонококковым уретритом [1, 3]. На долю негонококкового уретрита у мужчин приходится до 65% наблюдений среди больных с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы [2, 4]. В США и Великобритании заболеваемость негонококковым уретритом значительно превысила заболеваемость гонококковым уретритом [3], что обусловлено не только действительным ростом числа уретритов, вызываемых микроорганизмами, отличными от *Neisseria gonorrhoeae*, но и повышением качества лабораторных методов идентификации различных инфекционных агентов. В России, по официальным данным, ежегодно регистрируется около 350 тыс. случаев негонококкового уретрита [5]. Однако эти показатели явно занижены ввиду недостаточной регистрации инфекций во многих клиниках,



с одной стороны, и широкой распространенности самолечения, с другой [5, 6].

Негонококковый уретрит является полиэтиологическим заболеванием и может вызываться различными возбудителями. Чаще всего причиной негонококкового уретрита у мужчин становятся *Chlamydia trachomatis* (23–55%, в среднем 40%), *Ureaplasma urealyticum* (20–40%, в среднем 30%, по другим данным – 10–20%), *Mycoplasma genitalium* (12–25%), *Trichomonas vaginalis* (2–5%, 5–11%) [2, 7, 8]. Инкубационный период заболевания длится в большинстве случаев от 1 до 3 недель [1, 4], однако часто носит и более продолжительный характер. Кроме того, важным фактором в лечении негонококкового уретрита является то, что воспаление мочеиспускательного канала у мужчин протекает с незначительными проявлениями или бессимптомно [1, 2, 4, 8].

Учитывая эпидемиологическую распространенность преимущественно внутриклеточных бактериальных патогенов, выбор антибиотика для лечения негонококкового уретрита в основном определяется его способностью к внутриклеточной кумуляции и минимальным количеством побочных реакций, связанных с приемом данного препарата (диспепсия, дисбактериоз, фотодерматит и др.). Всем этим требованиям отвечает группа антибиотиков-макролидов. Одним из самых современных представителей макролидов является Эспарокси® (рокситромицин) производства компании «Эспарма ГмбХ».

Препарат представляет собой полусинтетический антибиотик группы макролидов для приема внутрь. Рокситромицин является полусинтетическим производным природного эритромицина (эритромицина А*) и относится к 14-членным макролидам (класс Па), включающим производные эритромицина А с замещением элементов лактонного кольца; другим представителем этого

класса является кларитромицин. Отличием рокситромицина от эритромицина А является замена в 9-м положении кетогруппы этероксимной боковой цепью. По химической структуре рокситромицин представляет собой эритромицин-9-О-2-метоксиэтокси-метил-оксим [9].

Особенности химического строения рокситромицина обуславливают его кислотоустойчивость, улучшенные фармакокинетические и микробиологические свойства [6, 9]. Препарат оказывает бактериостатическое действие, связываясь с 50S-субъединицей рибосом, а точнее с 23S РНК, подавляет реакции транслокации и транспептидации, процесс образования пептидных связей между аминокислотами и пептидной цепью, тормозит синтез белка рибосомами, в результате чего угнетается рост и размножение бактерий. Следует отметить, что рокситромицин в меньшей степени, нежели эритромицин, связывается с 23S РНК 50S-субъединицы рибосомы, а свою активность проявляет за счет создания более высоких внутриклеточных концентраций [7, 10, 11].

Эспарокси® обладает широким спектром действия, высокоактивен *in vitro* против *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella* spp. Он превосходит эритромицин и доксициклин по действию на *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum* и имеет сходный с азитромицином уровень активности в отношении *Chlamydia trachomatis*.

Высокую клиническую эффективность макролидов связывают с их противовоспалительным эффектом и воздействием на функциональную активность фагоцитов периферической крови [12], что, вероятно, обусловлено их выраженной антиоксидантной активностью и способностью снижать процессы окислительного метаболизма в фагоцитах, понижая образование супероксидного иона [7, 10]. Кроме того, представители класса макроли-

дов с 14-членным лактонным кольцом – кларитромицин и рокситромицин – влияют на процессы иммунного реагирования макроорганизма путем изменения синтеза моноцитами и макрофагами важнейших медиаторов иммунного ответа, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкины, колониестимулирующий фактор и другие [13, 14]. Это свойство позволяет считать их антибиотиками с иммуностимулирующим воздействием на организм человека. Данный факт подтверждается клиническими наблюдениями, проведенными на взрослом контингенте пациентов, у которых при применении эритромицина, рокситромицина и кларитромицина выявлено достоверное увеличение хемотаксиса нейтрофилов [14, 15]. Было также установлено, что рокситромицин способен накапливаться в нейтрофилах [7, 12]. Соотношение концентрации антибиотика в цитоплазме нейтрофилов и во внеклеточной жидкости для рокситромицина составляет 21,9

Макролиды обладают высокой активностью *in vitro* в отношении ряда урогенитальных возбудителей, они способны создавать высокие внутриклеточные концентрации, что дает им преимущество перед бета-лактамами и некоторыми другими антибиотиками.

(например, для джозамицина – 15,5, а для эритромицина – всего лишь 6,6) [6]. Накопление рокситромицина отмечается также и в альвеолярных макрофагах [6, 16]. Результаты некоторых работ свидетельствуют о противовоспалительной активности рокситромицина, которая связана с его антиоксидантными свойствами и способностью снижать активность интерлейкинов и фактора некроза опухоли.



Большим достоинством рокситромицина является его хорошая переносимость как взрослыми, так и детьми [8, 17–19]. Макролиды в целом рассматриваются как одна из самых безопасных групп лекарственных средств, а рокситромицин отличается самой лучшей переносимостью среди макролидов. Нежелательные реакции развиваются у 3–4% пациентов, причем в 75–80% случаев – со стороны желудочно-кишечного тракта: боль, тошнота, диарея [6, 8, 9, 18]. Изредка отмечаются головная боль, головокружение, сыпь, лимфопения, эозинофилия, обратимые изменения функциональных печеночных тестов и содержания глюкозы в крови. Рокситромицин

Макролиды способны к внутриклеточной кумуляции (учитывая распространенность внутриклеточных бактериальных патогенов) и обладают минимальным количеством побочных реакций, что обуславливает их назначение больным с негонококковым уретритом.

имеет более высокую биодоступность при приеме внутрь по сравнению с эритромицином, так как более устойчив к действию соляной кислоты, лучше и быстрее всасывается в желудочно-кишечном тракте. Пища не влияет на полноту абсорбции рокситромицина, но, как правило, замедляет ее скорость [13]. Это одно из преимуществ рокситромицина перед другими макролидами, например азитромицином, который следует принимать только натощак, поскольку пища уменьшает степень его адсорбции почти в 2 раза. Рокситромицин очень редко вызывает аллергию, может использоваться у больных с бронхиальной астмой и другими заболеваниями аллергической природы [11, 20]. Важной фармакокинетической особенностью рокситромицина является достижение наиболее высоких по сравнению с другими макролидными антибиотиками концентраций в крови [6, 7, 9, 12, 21]. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) после перорального приема 150 мг препарата развивается через 2 часа и достигает в среднем 6,6–7,9 мг/л [6]. Рокситромицин характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы (в основном с $\alpha 1$ -кислым гликопротеином) – около 96% [7, 9, 10]. За последние годы были опубликованы результаты большого числа исследований (в том числе двойных слепых плацебоконтролируемых), посвященных оценке клинической эффективности и безопасности применения рокситромицина в лечении негонококкового уретрита у мужчин [8–10, 13–19, 22]. Хотя в каждом из исследований применялся свой

собственный критерий отбора, всеми исследователями было сделано заключение, что рокситромицин безопасен и имеет минимальное число побочных эффектов.

P. Lidbrink и соавт. [22] провели слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения рокситромицина по 300 мг 1 р/сут в сравнении с применением доксициклина по 200 мг 1 р/сут в первый день лечения и по 100 мг 2 р/сут со второго по десятый день лечения. В исследовании приняли участие 200 мужчин в возрасте от 18 до 46 лет с негонококковым уретритом. Клинические и бактериологические результаты оценивались на 11-е сутки после начала лечения. Из 113 пациентов, принимавших рокситромицин и доксициклин и доступных для наблюдения, у 83,1% и 80,7% соответственно наблюдалось полное клиническое излечение. Возможные и вероятные побочные эффекты после применения обоих препаратов были практически одинаковыми.

A.H. van der Willigen и соавт. [15] опубликовали работу, посвященную изучению двух режимов применения рокситромицина (300 мг 1 р/сут и 150 мг 2 р/сут) в лечении пациентов, страдающих негонококковым уретритом. В первую группу вошли 152 пациента, получавших рокситромицин 300 мг ежедневно однократно; завершили исследование 95 пациентов. У 53 (35%) были обнаружены бактерии *Chlamydia trachomatis*, у 42 (28%) – *Ureaplasma urealyticum*. После проведения семидневного лечения у 49 (92%) из 53 и у 34 (81%) из 42 пациентов соот-

NB

Преимущества рокситромицина:

- достигает наиболее высоких по сравнению с другими макролидными антибиотиками концентраций в крови. Максимальная концентрация в плазме после перорального приема 150 мг препарата наступает через 2 часа и достигает в среднем 6,6–7,9 мг/л;
- имеет высокую степень связывания с белками плазмы (в основном с $\alpha 1$ -кислым гликопротеином) – около 96%;
- имеет более высокую биодоступность при приеме внутрь по сравнению с эритромицином, так как более устойчив к действию соляной кислоты;
- пища не влияет на полноту абсорбции рокситромицина;
- способствует достоверному увеличению хемотаксиса нейтрофилов, накапливается в нейтрофилах, альвеолярных макрофагах, что позволяет относить рокситромицин к антибиотикам с иммуностимулирующим воздействием;
- хорошо переносится как взрослыми, так и детьми, может использоваться у больных с бронхиальной астмой и другими заболеваниями аллергической природы.



ответственно был получен отрицательный результат о наличии хламидий и уреоплазмы. Полное клиническое излечение наблюдалось у 137 из 152 (90%) пациентов. В шести случаях клинически излеченных пациентов с нормальным анализом мочевого осадка была обнаружена изолированная *Chlamydia trachomatis* и в трех случаях – изолированная *Ureaplasma urealyticum*. Побочные явления наблюдались у десяти пациентов: тошнота – у 5 (3%), вздутие живота – у 1 (1%), тошнота и головная боль – у 1 (1%) и чувство усталости – у 3 (2%) пациентов. Во второй группе (n = 110) пациенты получали по 150 мг рокситромицина 2 р/сут. В ходе исследования 32 пациента по различным причинам (отсутствие данных после лечения, наличие половых контактов, неправильный прием препарата и отрицательный результат посева) были исключены из исследования. Из 78 пациентов, находящихся под наблюдением, у 22 (28%) была обнаружена *Chlamydia trachomatis*, у 30 (38%) – *Ureaplasma urealyticum*. После проведения лечения у всех 22 пациентов с *Chlamydia trachomatis* и у 23 (77%) пациентов с *Ureaplasma urealyticum* был отрицательный результат посева. Полное клиническое излечение наблюдалось в 70 (90%) случаях из 78. *Ureaplasma urealyticum* была обнаружена у одного пациента при нормальном анализе мочевого осадка. Полное клиническое излечение и нормальный анализ мочевого осадка были зарегистрированы у 49 (63%) из 78 пациентов. Побочные эффекты выражались в появлении тошноты у двух пациентов (3%) и головной боли у одного пациента (1%). У трех пациентов было отмечено небольшое повышение уровня билирубина. В целом при статистическом анализе в группе, где пациенты принимали однократную дозу в 300 мг, результаты в незначительной степени превосходят показатели второй группы, где пациенты принимали препарат по 150 мг 2 р/сут ($p \geq 0,01$).

A. Lassus и соавт. [14] опубликовали результаты пяти исследований эффективности и безопасности применения рокситромицина в лечении негонококковых генитальных инфекций, в том числе трех двойных слепых сравнительных исследований и двух открытых. Из 924 пациентов, участвовавших в исследованиях, 637 получали по 150 мг рокситромицина 2 р/сут. Остальные пациенты получали доксициклин по 200 мг/сут, лемециклин по 300 мг 2 р/сут или рокситромицин по 150 мг 2 р/сут. В целом у 90% (576 из 637) пациентов, принимавших рокситромицин, наблюдалось полное излечение. По результатам трех сравнительных исследований не было выявлено значительных различий между результатами применения рокситромицина и других препаратов. По результатам исследования, рокситромицин был эффективен в 97% случаев в лечении *Chlamydia trachomatis* (308 из 316 пациентов), в 88% случаев – в лечении *Ureaplasma urealyticum* (149 пациентов из 170), в 73% случаев – в лечении *Mycoplasma hominis* (40 пациентов из 55) и в 57% случаев – в лечении *Gardnerella vaginalis* (13 случаев из 23). Данные исследования свидетельствуют о высокой эффективности 10-дневного курса применения рокситромицина и доказывают, что он не менее эффективен в лечении негонококкового уретрита, чем традиционно применяемые антибиотики группы тетрациклина. Высокая эффективность рокситромицина при лечении урогенитальных инфекций подтверждена результатами многих отечественных рандомизированных клинических испытаний [6, 9, 16]. А.В. Веселов [9] приводит результаты рандомизированного клинического исследования при урогенитальном хламидиозе и неспецифическом уретрите. Рокситромицин был сопоставим с доксициклином как по клинической (81 и 85% соответственно), так и по бактериологической эффективности (92 и 100% со-

Ряд отечественных и зарубежных клинических исследований доказывают высокий профиль эффективности и безопасности применения полусинтетического макролида рокситромицина в лечении негонококковых уретритов.

ответственно). Однако в группе пациентов, принимавших доксициклин, было зарегистрировано большее количество побочных эффектов, чем в группе рокситромицина (35 и 19% соответственно). При этом в ходе исследования было доказано, что рокситромицин одинаково эффективен как при назначении однократной дозы в 300 мг/сут, так и при применении препарата в два приема по 150 мг. Это исследование подтвердило ранее полученные результаты исследования эффективности и безопасности применения рокситромицина в лечении негонококковых уретритов [13–15, 17, 18, 21].

Таким образом, макролиды являются классом антибактериальных препаратов, способных эффективно применяться в терапии ряда инфекционных заболеваний, в том числе в лечении негонококковых уретритов. Макролиды обладают высокой активностью *in vitro* в отношении ряда урогенитальных возбудителей, они способны создавать высокие внутриклеточные концентрации, что дает им преимущество перед бета-лактамами и некоторыми другими антибиотиками. Наконец, они обладают высоким профилем эффективности и безопасности. Все перечисленные особенности в полной мере присущи и рокситромицину – полусинтетическому макролиду. Ряд отечественных и зарубежных исследований доказывают эффективность и безопасность применения рокситромицина в лечении негонококковых уретритов. ☺

Литература
→ С. 62



Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов

К.м.н. Е.В. ШПОТЬ¹, к.м.н. Е.А. СУЛТАНОВА²

¹ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
урологии

² Российско-израильский
медицинский центр
«РАМБАМ»

Причиной частых, вялотекущих, рецидивирующих инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, связанных с вторичной иммунологической недостаточностью, очень часто становятся условно-патогенные или оппортунистические возбудители, которые обладают множественной устойчивостью к антибиотикам и имеют атипичные биологические свойства. В этой связи применение антибактериальных лекарственных средств при хронических инфекционно-воспалительных процессах, вызванных данными возбудителями, недостаточно эффективно. Повысить эффективность лечения возможно при включении в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов иммуномодуляторов – лекарственных средств, обладающих иммуностропной активностью и восстанавливающих нормальное функционирование иммунной системы. Были проведены исследования, оценивающие эффективность применения иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексном лечении острого и хронического бактериального уретропростатита у мужчин, а также хронического цистита у женщин. Было подтверждено, что наиболее эффективная элиминация возбудителя достигается в результате проведения комплексной терапии антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами в сочетании с иммуномодулятором Полиоксидоний.

Введение

В настоящее время наблюдается повышение частоты вялотекущих, упорно рецидивирующих инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, связанных с вторичной иммунологической недостаточностью, таких как хронический пиелонефрит, простатит,

цистит и уретрит [1–12]. В этиологической структуре данных заболеваний большую часть занимают условно-патогенные или оппортунистические возбудители, которые обладают множественной устойчивостью к антибиотикам и имеют атипичные биологические свойства: хламидии (*Ch. trachomatis*,

Ch. pneumoniae и *Ch. psittaci*), вирусы простого герпеса I и II типов, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* [10–12]. Именно поэтому применение антибактериальных лекарственных средств при хронических инфекционно-воспалительных процессах, вызванных данными возбудителями, нередко бывает мало- или неэффективным. Таким образом, без повышения иммунологической реактивности трудно или невозможно добиться хорошего клинического эффекта, что диктует необходимость применения при таких состояниях иммуномодуляторов – лекарственных средств, обладающих иммуностропной активностью и восстанавливающих нормальное функционирование иммунной системы [13–15]. Одним из таких препаратов является Полиоксидоний.

Полиоксидоний – это высокомолекулярное физиологически активное соединение, являющееся N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина. Положительное действие Полиоксидония на организм человека проявляется в 4 основных его эффектах – иммуномодулирующем, детоксицирующем, антиоксидантном, мембраностабилизирующем.

Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистент-



ности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного. Полиоксидоний взаимодействует с внешней мембраной клеток иммунной системы, на поверхности которых формируется сигнал в виде входящих токов ионов кальция, приводящий к активации клеток. При взаимодействии Полиоксидония с нейтрофилами активируется миграция нейтрофилов в очаг воспаления, усиливаются кислородонезависимые механизмы бактерицидности и способность фагоцитов поглощать и убивать микробы. Взаимодействие Полиоксидония с мононуклеарами и естественными киллерами приводит к индукции синтеза моноцитами цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β), усилению цитотоксичности естественных киллеров. Повышение под влиянием Полиоксидония функциональной активности моноцитарно-макрофагальной системы активирует клеточный и гуморальный иммунитет, что проявляется в усилении синтеза антител, а также повышении способности антигенспецифических Т-киллеров убивать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями: вирусами, микоплазмами, хламидиями. Таким образом, Полиоксидоний обладает способностью активировать все факторы защиты организма от чужеродных агентов, что происходит естественным путем, как при развитии иммунного ответа в организме.

Детоксицирующее действие Полиоксидония связано с особенностями его химической структуры. В длинной (1000 элементарных звеньев) полимерной цепи Полиоксидония имеется большое количество N-оксидных групп, которые обеспечивают высокую адсорбционную способность полимера. Антиоксидантное свойство Полиоксидония проявляется в способности нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая их повреждающее действие на ткани и снижая остроту воспалительного процесса [14–17].

Нами были проведены исследования, оценивающие эффективность применения препарата Полиоксидоний в комплексном лечении острого и хронического бактериального уретропростатита у мужчин, а также хронического цистита у женщин.

Исследование эффективности Полиоксидония в лечении уретропростатита

Материалы и методы

В исследование было включено 100 мужчин с острым и хроническим уретропростатитом. Пациенты были разделены на 3 сопоставимые группы в зависимости от применяемых методов лечения. Лечение больных хроническим уретропростатитом первой, основной группы (n = 35) включало комбинированное применение антибактериального препарата (тетрациклин, доксициклин, ровамицин, офлоксацин) в течение 14 дней и иммуномодулятора Полиоксидоний. Полиоксидоний назначали по 6 мг внутримышечно 1 р/сут, курс – 10 инъекций: первые две инъекции ежедневно, еще 8 инъекций через день. Больные хроническим уретропростатитом во второй группе (n = 35) в течение 14 дней получали только антибактериальные препараты.

В третьей группе (n = 30) больным острым уретропростатитом также назначалась монотерапия антибактериальными препаратами, которые выбирались с учетом чувствительности микрофлоры на 10 дней. На протяжении всего курса лечения антибиотиками применялся флюконазол по 50 мг 1 р/сут.

Лечение больных острым и хроническим уретропростатитом оценивалось с учетом степени выраженности клинических проявлений, лабораторной активности воспалительного процесса (согласно результатам микроскопического исследования отделяемого из уретры и секрета предстательной железы), а также скорости элиминации возбудителя и состояния иммунитета.

Таблица 1. Возбудители, выявленные у больных острым бактериальным уретропростатитом (n = 30)

Возбудитель	Количество больных, n (%)
<i>Chlamidia trachomatis</i>	17 (56,7%)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4 (13,3%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2 (6,7%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (6,7%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 (3,3%)
<i>Chlamidia trachomatis</i> + стрептококковая и стафилококковая инфекция (<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.)	4 (13,3%)

Таблица 2. Возбудители, выявленные у больных хроническим бактериальным уретропростатитом (n = 68)

Возбудитель	Количество больных, n (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i> (изол.)	11 (15,7%)
<i>Chlamydia</i> spp. + кокковая флора	12 (17,2%)
<i>Chlamydia</i> spp. + <i>Escherichia coli</i>	5 (7,2%)
<i>Chlamydia</i> spp. + кокковая флора + <i>Candida</i> spp.	4 (5,7%)
<i>Chlamydia</i> spp. + <i>Candida</i> spp.	3 (4,3%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	6 (8,6%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5 (7,2%)
Микоплазменная (уреаплазменная) инфекция + кокковая флора	3 + 3 (8,6%)
Кокковая флора	10 (14,3%)
<i>Escherichia coli</i> и другая грамотрицательная флора	6 (8,6%)

Всем пациентам проводились микроскопическое и бактериологическое исследования отделяемого из уретры и секрета предстательной железы, исследование соскоба из уретры на специфическую флору с применением полимеразной цепной реакции, метод прямой иммунофлюоресценции мазка и посева на среду McCooy («золотой стандарт» для выявления хламидийной инфекции). Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2.



Таблица 3. Динамика субъективной симптоматики у больных острым и хроническим уретропростатитом после лечения

Субъективная симптоматика	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 30)
Наличие жалоб до лечения	23 (65,7%)	22 (62,9%)	30 (100%)
Отсутствие жалоб после лечения	33 (94,3%)	29 (82,9%)	28 (93,2%)
Уменьшение жалоб после лечения	2 (5,7%)	5 (14,3%)	1 (3,4%)
Жалобы после лечения остались прежними	0	1 (2,8%)	1 (3,4%)

Всем пациентам до и после лечения проводилось исследование иммунного статуса. У больных острым уретропростатитом (3-я группа) было отмечено увеличение в крови числа лейкоцитов (73,3%), моноцитов (53,3%), Т-хелперов/индукторов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+), сочетающееся с нормальным значением иммунорегуляторного индекса (86,6%). Изменение указанных показателей можно объяснить реакцией организма на острую инфекцию. Не было выявлено достоверных отклонений в соотношении наивных клеток (CD45+RA+) и клеток памяти (CD45+RO+) в субпопуляции хелперов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+). Количество НК-клеток у 46,6% больных было незначительно повышено. Активационное состояние CD8+ цитолитических и Т-хелперов CD4+ у большинства больных острым уретропростатитом находилось в пределах нормы. Важным доказательством хорошего функционального состояния иммунной системы и, в частности, цитолитических Т-лимфоцитов является содержание перфорины, которое было повышено у 43,3% больных, и преобладание умеренной и цитолитической активности при нормальных показателях функциональной активности НК-клеток в тесте цитолиза (у 66,6% пациентов). Показатели функциональной активности Т- и В-лимфоцитов – спонтанная пролиферация и пролиферация, индуцированная митогеном, – у 63,3% больных острым бактериальным уретропрос-

татитом находились на верхней границе нормы. Функциональные показатели фагоцитов крови оценивались по спонтанной и индуцированной хемилюминесценции: у 56,66% больных данные показатели находились в пределах нормы, а у 26,6% были повышены. Фагоцитарный индекс у 66,6% больных острым уретропростатитом был в пределах нормы. По нашим данным, у больных хроническим бактериальным уретропростатитом (1-я и 2-я группа) не был обнаружен дефицит количества основных звеньев иммунитета, но были выявлены значительные функциональные отклонения в целом ряде иммунологических показателей. У 71,4% больных отмечалось увеличение общей популяции Т-лимфоцитов, соответствующее увеличение количества Т-хелперов/индукторов (CD3+4+) и цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+8+). У 62,8% больных наблюдалось снижение иммунорегуляторного коэффициента. Количество наивных форм в популяции хелперов уменьшилось у 82,8% больных, в популяции цитолитических Т-лимфоцитов – у 80% больных. Низкие показатели активности цитолитических Т-лимфоцитов были зафиксированы у 90% пациентов. Было установлено снижение содержания перфорины в НК-клетках (91,4%), количества НК-клеток с умеренной цитолитической активностью (44,3%), фагоцитарного индекса (45,7%). Низкая спонтанная хемилюминесценция фагоцитов была отмечена у 91,4% пациентов. Кроме того, наблюдались высокие функциональные ответы фагоцитов на зимозан и формилмурамил-

ацетат. Повышение содержания эозинофилов в крови отмечалось у 68,6% больных.

Результаты и обсуждение

До начала лечения выраженность симптомов, длительность заболевания, лабораторные показатели и состояние иммунного статуса у больных хроническим уретропростатитом в 1-й и 2-й группах практически не различались. При анализе субъективной и объективной симптоматики определялась заметная положительная динамика во всех группах больных, получавших лечение. Обращает на себя внимание выраженная положительная клиническая динамика в 1-й группе, больным которой был назначен Полиоксидоний в сочетании с антибактериальным препаратом. После проведенного лечения жалоб не было у 33 (94,3%) больных (табл. 3). У 2 пациентов отмечалось уменьшение клинической симптоматики.

Во 2-й группе (монотерапия антибактериальными препаратами) у 6 (17,1%) больных хроническим уретропростатитом в той или иной степени сохранялась субъективная симптоматика. 29 пациентов (82,9%) жалоб после лечения антибиотиками не предъявляли. В 3-й группе проведенная антибактериальная терапия привела к уменьшению выраженности субъективных симптомов у 28 (93,3%) больных.

Микроскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из уретры и секрета предстательной железы, исследование соскоба из уретры на специфическую флору проводились всем пациентам через 3–4 недели после окончания лечения и через 2–3 месяца после окончания лечения тем больным, у которых после 1-го контроля возбудители не были выявлены.

По результатам контрольных обследований были получены следующие итоговые показатели эффективности лечения больных: в 1-й группе возбудителей не обнаружено у 30 из 35 больных



(85,7%), во 2-й группе – у 25 из 35 больных (71,4%), в 3-й группе – у 27 из 30 больных (90%).

Таким образом, наибольшая эффективность лечения больных хроническим уретропростатитом была достигнута в первой группе в результате комплексной терапии антибактериальными препаратами и иммуномодулятором Полиоксидоний.

При анализе субъективной и объективной симптоматики была установлена заметная положительная динамика во всех группах больных. Обращает на себя внимание выраженная положительная динамика клинической симптоматики в 1-й группе больных, получавших Полиоксидоний в сочетании с антибиотиками. В этой группе клинические проявления были купированы у 87,5% больных, тогда как во 2-й группе (монотерапия антибиотиками) у 20% больных сохранялись объективные признаки воспаления урогенитального тракта. Следует отметить выраженный эффект Полиоксидония в отношении клинического состояния пациентов в случае элиминации хламидий, что наблюдали в большинстве случаев.

В группе больных с острым бактериальным уретропростатитом, получавших антибактериальную терапию (3-я группа), 93,3% больных были клинически здоровы, у них отсутствовали признаки воспаления урогенитального тракта.

В 1-й группе, где антибактериальная терапия сочеталась с Полиоксидонием, отмечена нормализация некоторых показателей и уменьшение разброса параметров иммунной системы. До лечения повышение числа активированных форм Т-хелперов CD3+HLA-DR+ > 6,5% от общей популяции CD3+-клеток отмечалось у 25 (71,4%) больных уретропростатитом, после лечения – у 20 (57,1%) больных. Уменьшение числа активированных форм HLA-DR+ цитолитических Т-лимфоцитов после лечения отмечено у 34,28% больных. Из-

Таблица 4. Жалобы и клинические проявления у больных хроническим циститом

Жалобы и клинические проявления	Группа А (n = 38)	Группа Б (n = 38)	Всего (n = 76)
Учащенное мочеиспускание малыми порциями	35 (93%)	34 (90%)	69 (91,5%)
Боль при мочеиспускании различной степени выраженности	32 (83%)	33 (87%)	65 (85%)
Боль в надлобковой области	14 (36,8%)	15 (39,5%)	29 (38,2%)
Жжение в области наружных половых органов после мочеиспускания	13 (33%)	10 (27%)	23 (30%)
Терминальная макрогематурия	9 (23,6%)	7 (18,4%)	16 (21%)

менились функциональные показатели фагоцитов крови: фагоцитарный индекс возрос с 6,7 (до лечения) до нормальных показателей у 10 (28,6%) больных; спонтанная хемилуминесценция нормализовалась у 9 (25,7%) больных. Иммунорегуляторный индекс нормализовался у 9 (25,7%) больных. Повышение индекса пролиферации Т-лимфоцитов отмечено у 6 (17,1%) больных, а индекса пролиферации В-лимфоцитов – у 5 (14,3%) больных. Количество больных с повышенным содержанием активированных DR+NК-клеток снизилось с 26 (74,3%) до 18 (51,4%). Повысилось содержание перфорина в НК-клетках: до лечения нормальное содержание было выявлено у 13 (37,1%) больных, после лечения – у 21 (60%) больного. Другие показатели иммунного статуса находились в тех же пределах, что и до лечения.

Исследование эффективности Полиоксидония в лечении хронического цистита

Материалы и методы

Во второе исследование было включено 76 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с хроническими неосложненными инфекциями нижних мочевых путей. Критериями включения были наличие рецидивирующего цистита/уретрита, вызванного условно-патогенной бактериальной микрофлорой; отсутствие заболеваний, передаваемых половым путем, на момент включения в исследова-

ние; отсутствие сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на течение инфекций мочевых путей; детородный возраст. Женщины были разделены на две равные группы по 38 человек: группу А, получавшую в комплексной терапии иммуномодулятор Полиоксидоний, и группу Б, не получавшую иммунокорригирующую терапию. Демографические характеристики, субъективные проявления заболевания и результаты объективного обследования у больных обеих групп были сопоставимы, что позволило обобщить полученные данные. Проведенный анализ показал, что распространенность хронических неосложненных инфекций нижних мочевых путей была выше у женщин в возрасте от 18 до 30 лет (60,5%), то есть у женщин детородного возраста, ведущих половую жизнь. Длительность заболевания у 72,3% больных составляла от 1 года до 3 лет. До включения в исследование 55% женщин неоднократно лечились антибактериальными препаратами, однако в сроки от нескольких дней до 4–5 недель после лечения у них возникал рецидив заболевания. Основными жалобами у женщин (табл. 4) были учащенное, малыми порциями мочеиспускание (91,5%) с большой различной степени выраженности (85%).

При объективном обследовании больных применялись лабораторные, визуализирующие и инструментальные методы исследова-



Таблица 5. Результаты микроскопического исследования мочи при исследовании по методу Нечиторенко у больных хроническим циститом (n = 76)

Показатель	Количество больных, n (%)
Пиурия (количество лейкоцитов в 1 мл мочи > 4000)	27 (35,5%)
Микрогематурия (количество эритроцитов в 1 мл мочи > 1000)	6 (7,9%)
Пиурия + микрогематурия	32 (42,1%)
Отсутствие изменений	11 (14,5%)
Всего	76 (100%)

ния. У всех больных с помощью ультразвукового исследования и экскреторной урографии с нисходящей цистографией было доказано отсутствие сопутствующих заболеваний органов мочевой системы. С помощью методов прямой иммунофлюоресценции, полимеразной цепной реакции и анализа крови на наличие антител было доказано отсутствие в период обследования инфекций, передающихся половым путем (в том числе активной герпетической и цитомегаловирусной инфекции). Кроме того, из исследования исключались больные, у которых имелись требующие лечения гинекологические заболевания.

При микроскопическом исследовании мочи (табл. 5) изменения в виде пиурии, микрогематурии или пиурии в сочетании с микрогематурией были обнаружены у 65 (85,5%) женщин; у 11 (14,5%)

больных изменения анализа мочи при настоящем исследовании отсутствовали. При бактериологическом исследовании мочи чаще всего (в 69,7% случаев) высевалась *Escherichia coli*. В 19,7% случаев возбудителя выявить не удалось. Однако следует отметить, что у всех 15 больных условно-патогенные бактерии кишечной группы высевались ранее.

Всем больным была выполнена цистоскопия. Чаще всего (79%) имело место поражение шейки мочевого пузыря (шеечный цистит); другие его отделы вовлекались в патологический процесс значительно реже (21%). Патологических новообразований мочевого пузыря не было выявлено ни у одной больной.

При наличии выраженных изменений слизистой, выявленных при цистоскопии, и в случае длительного (более 1 года) течения заболевания была выполнена биопсия стенки мочевого пузыря (n=64, 84%). У большинства больных отмечалась лейкоцитарная, лимфогистиоцитарная инфильтрация, а также инфильтрация слизистой тучными клетками, что свидетельствует о реакции клеточного звена иммунитета на внедрение возбудителя.

У обследованных нами больных до лечения был выявлен ряд иммунологических нарушений. Изменение свойств фагоцитирующих клеток выражалось в увеличении относительного и абсолютного числа моноцитов у 67 и 70% больных групп А и Б соответственно (табл. 6), что указывает на активацию данного звена иммунитета. Однако индекс фагоцитоза (среднее число бактериальных клеток, поглощенное 1 фагоцитом) был снижен у 52% больных, а его среднее значение приближалось к нижней границе нормы. Это свидетельствует о дисфункции иммунной системы, когда рост фагоцитарной реакции обратно пропорционален ее незавершенности, и характеризует дефекты опсонизации и киллинга фагоцитирующих клеток или переваривающей способности фагоцитов.

НК-клетки, или натуральные киллеры, способны лизировать клетки, инфицированные возбудителем, или собственные измененные клетки. Известно 3 фенотипа НК-клеток, различающихся наличием на клеточной поверхности рецепторов к Fc-фрагменту IgG (CD16) и молекул клеточной адгезии NCAM (CD56).

Отмечено, что общее число НК-клеток и их цитолитические свойства (которые оценивались по содержанию внутриклеточного перфорина) изменены не были. Однако наблюдалось нарушение соотношения между фенотипами в популяции НК-клеток. Количество НК-клеток с низкой и высокой цитолитической активностью (CD16+56-NK и CD16-56+NK) оказалось значительно выше верхней границы нормы у 61 и 64% больных групп А и Б соответственно, в то время как число НК-клеток с умеренной цитолитической активностью (CD16+56+NK), которые составляют большую часть естественных киллеров, было снижено у 64% больных (табл. 7). Возможно, данные изменения свидетельствуют о нарушении клеточного звена иммунной защиты при хроническом воспалительном процессе нижних мочевых путей.

При анализе популяционного состава лимфоцитов количественных изменений выявлено не было, однако имелись изменения функциональных показателей Т-клеток. У 58% обследованных женщин количество активированных CD4+HLA-DR+Т-лимфоцитов было снижено, что может свидетельствовать о недостаточной антигенной стимуляции Т-клеток. Видимо, при длительных вялотекущих инфекциях мочевых путей иммунная система не всегда распознает возбудителя в качестве антигена, вследствие чего возникает недостаточность Т-клеточного звена иммунитета.

Следует обратить внимание на увеличенное число CD4+25+Т-клеток у 73% обследованных женщин. Эти клетки являются естественными регуляторами

Иммунomodулирующий эффект Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного.



Таблица 6. Свойства фагоцитирующих клеток у больных с хроническим циститом, получающих терапию Полиоксидонием (группа А, n = 38)

Тип клеток	Границы нормы	Среднее значение	Стандартное отклонение	Ниже нормы* (%)	Выше нормы** (%)	K _m
Моноциты, %	3–6,5	7,5	1,8	0	67	1,6
Моноциты, кл/мкл	100–400	463	138	0	70	1,9
Сегментоядерные нейтрофилы, %	47–68	56	7	6	6	1,0
Сегментоядерные нейтрофилы, кл/мкл	2000–4500	3566	1136	3	18	1,1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1–5	4,8	2,4	0	36	1,6
Палочкоядерные нейтрофилы, кл/мкл	40–300	312	216	0	33	1,8
Хемилюминесценция спонтанная, имп/мин на мкл крови	0–350	338	254	0	39	1,9
Хемилюминесценция спонтанная, имп/мин на клетку	0–0,13	0,09	0,07	0	18	1,4
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном, имп/мин на мкл крови	3500–9000	9274	4579	6	45	1,5
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном, имп/мин на клетку	1,2–2,5	2,4	0,8	3	33	1,3
Хемилюминесценция, индуцированная ФМА, имп/мин на мкл крови	4000–10000	10933	6603	6	39	1,6
Хемилюминесценция, индуцированная ФМА, имп/мин на клетку	1,2–3	2,8	1,3	3	33	1,3
Фагоцитирующие клетки, %	62–85	81	10	6	36	1,1
Фагоцитарный индекс	8,5–12,2	9	3	52	12	0,8

* Доля пациентов, у которых показатель снижен.

** Доля пациентов, у которых показатель повышен.

K_m – коэффициент отклонения от средних значений нормы.

или супрессорами активности других Т-клеток, а повышение их количества и активности свидетельствует о наличии у больного интенсивной или продолжительной иммунной реакции, то есть длительного воспалительного процесса.

Что касается CD8+Т-клеток (цитолитические клетки/супрессоры), то у 52% больных регистрировались признаки их активации, что выражалось в повышении количества CD8+CD25+Т-клеток. При этом дифференцировка CD8+Т-клеток была замедленной: на фоне повышения количества «наивных» CD8+45RA+Т-клеток (у 50% больных) количество CD8+28-Т-клеток, «стареющих» после реакции на антиген, было снижено

у 48% женщин. Данные изменения указывают на наличие длительной иммунной реакции, отражающей хронический воспалительный процесс, и недостаточность Т-клеточного звена иммунитета. Существенных изменений состояния гуморального иммунитета у обследованных женщин обеих групп выявлено не было.

Результаты и обсуждение

При проведении лечения 76 больных были разделены на 2 сопоставимые группы: 38 больных (группа А) получали терапию антибактериальными препаратами с учетом чувствительности микрофлоры, препаратами, улучшающими кровотоки, противовоспалительными средствами и иммуномодулято-

ром Полиоксидоний, который назначали по 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки. Курс 10 инъекций: 5 инъекций через день, далее – 2 раза в неделю. В группе Б (n = 38) больные получали аналогичное лечение, за исключением иммуномодулятора.

Эффективность лечения оценивалась по основным клиническим и лабораторным показателям. Первое контрольное обследование проводилось через 2–3 недели после окончания лечения. После лечения клиническое улучшение различной степени выраженности было отмечено у всех больных. Однако в группе больных, получавших иммуномодулятор (группа А), клиническое улучшение было отмечено у большего числа



Таблица 7. Свойства NK-клеток у больных с хроническим циститом, получающих терапию Полиоксидонием (группа А, n = 38)

Тип клеток	Границы нормы	Среднее значение	Стандартное отклонение	Ниже нормы* (%)	Выше нормы** (%)	K _m
CD3-16/56+NK-клетки, % от лимфоцитов	10–22	17	7	15	24	1,1
CD3-16/56+NK-клетки, кл/мкл	170–400	292	122	12	12	1,0
Активированные HLA-DR+NK-клетки, % от NK-клеток	5–16	15	9	3	30	1,5
Фенотип CD3-16+56+NK-клеток	2,2–10	13	11	3	61	2,1
Фенотип CD3-16+56+NK-клеток	67–87	60	14	64	0	0,8
Фенотип CD3-16-56+NK-клеток	6,8–20	27	14	3	64	2,0
Цитолитические NK-клетки, содержащие перфорин, % от лимфоцитов	9–20	12	5	24	6	0,8
Цитолитические NK-клетки, содержащие перфорин, кл/мкл	80–340	207	104	3	6	1,0

* Доля пациентов, у которых показатель снижен.

** Доля пациентов, у которых показатель повышен.

K_m – коэффициент отклонения от средних значений нормы

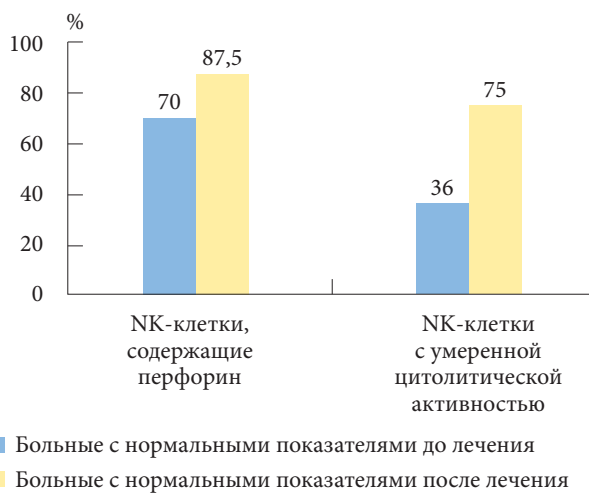


Рис. Изменение цитолитических свойств NK-клеток у женщин после лечения хронического цистита с применением Полиоксидония (n = 38)

пациенток. После лечения жалобы полностью отсутствовали у 73% больных группы А, получавших Полиоксидоний, и лишь у 63% больных группы Б, не получавших иммуномодулятор. Повторное контрольное обследование, проведенное через 2–3 месяца, показало, что применение Полиоксидония позволило добиться ремиссии у большего числа больных. Если в группе Б, не получавшей иммунного препарата, состояние ремиссии сохраня-

лось у 47,3% больных, то при использовании Полиоксидония эта цифра возрастала до 68,4%. Таким образом, частота повторного появления субъективной симптоматики уменьшалась на 21,1%.

Аналогичные результаты были получены и при контрольных лабораторных исследованиях. По данным микробиологического исследования мочи, применение иммуномодулятора в комплексной терапии повышало ее эффективность на 18,4%, по данным микроскопического исследования мочи – на 26,3%. Кроме того, иммунная терапия снижала частоту повторного появления пиурии на 31,5%.

При контрольном иммунологическом обследовании, проведенном больным из группы А через 2–3 недели после окончания иммунокорректирующей терапии, было показано, что иммуномодулирующая терапия Полиоксидонием не оказывала влияния на основные субпопуляции лимфоцитов. Изменения касались только цитолитических свойств NK-клеток: у 17,5% женщин отмечена нормализация содержания перфорина в NK-клетках, у 39% женщин – нормализация количества NK-клеток с умеренной цитолитической активностью (рис.). Это

указывает на улучшение цитолитических свойств естественных киллеров, что, в свою очередь, свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Заключение

Следует отметить, что для активации противоинфекционного иммунитета целесообразным является применение иммуномодуляторов (таких как Полиоксидоний), воздействующих на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, поскольку именно с помощью клеток фагоцитарной системы осуществляется элиминация большинства патогенных микробов из макроорганизма. Наиболее эффективная элиминация возбудителя достигается в результате проведения комплексной терапии антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами в сочетании с иммуномодуляторами. В этом случае, с одной стороны, антибиотик или другое химиотерапевтическое средство понижает функциональную активность микроба, а с другой – иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток.

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЕТОКСИКАНТ
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



Полиоксидоний

Включен в перечень ЖНВЛС

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства



РУДН, кафедра
урологии
и оперативной
нефрологии

ГБУЗ «ГКБ № 29
им. Н.Э. Баумана»
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

Оценка клинической эффективности препарата Лонгидаза® в комплексном лечении больных хроническим простатитом

Д.м.н., проф. В.П. АВДОШИН, д.м.н. М.И. АНДРЮХИН,
к.м.н. С.А. ПУЛЬБЕРЕ, к.м.н. О.В. МАКАРОВ,
к.м.н. Т.Г. МИХАЙЛИКОВ

В статье проанализированы результаты исследования эффективности применения антисклеротической терапии (препарат Лонгидаза® 3000 МЕ ректальные суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита. Было отмечено достоверное уменьшение клинических проявлений заболевания, что обусловлено улучшением микроциркуляции и уменьшением рубцово-склеротического процесса в предстательной железе, а также удлинением периода ремиссии заболевания. Препарат Лонгидаза® 3000 МЕ хорошо переносился пациентами, не вызывая побочных реакций, что позволяет рекомендовать его к применению в широкой клинической практике.

Введение

Заболевания предстательной железы, в том числе хронический простатит, занимающий первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы, остаются одними из наиболее актуальных проблем современной урологии. Хронический простатит диагностируется у 10% пациентов младше 50 лет и у 30–70%

пациентов старше 50 лет. У 7–36% больных хронический простатит осложнен эректильной дисфункцией, везикулитом и эпидидимитом. По влиянию на качество жизни мужчины данное заболевание можно сопоставить с инфарктом миокарда, стенокардией и др. [1–3]. Социологический опрос мужчин, страдающих простатитом, показал, что с развитием данного заболевания у 36% из них снизи-

лась самооценка; у 27% ухудшилось качество сексуальной жизни; у 21% появились проблемы на работе; у 10% произошел распад семьи/развод [4, 5].

Патогенез абактериального (5–15%) и бактериального простатита различен, однако общими предрасполагающими факторами являются нарушение кровообращения в предстательной железе и конгестивные процессы в акциносах, в связи с чем изменяются биохимические и бактерицидные свойства секрета предстательной железы, возникают аутоиммунные реакции и снижается барьерная функция простаты. Все это становится предпосылкой к проникновению инфекции в ткань предстательной железы и утяжелению течения воспалительного процесса [6, 7].

Схема терапии хронического простатита включает антибактериальные, противовоспалительные, анальгезирующие препараты, альфа-адреноблокаторы, витами-



ны, физиотерапию и др. Однако широкое использование антибактериальных препаратов с необоснованно длительным курсом лечения привело к распространению резистентных штаммов микроорганизмов в популяции. Кроме того, лекарственные препараты плохо проникают в ткань предстательной железы, и их концентрация в ней значительно меньше, чем в сыворотке крови. Это определяет необходимость разработки новых методов лечения больных хроническим простатитом, направленных не только на ликвидацию этиопатогенетического фактора, но и на более эффективную реабилитацию больных [8, 9]. Учитывая, что хронический простатит – это пролиферативный склеротический самоподдерживающийся процесс, который чаще всего является следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа, нами было проведено исследование по применению антисклеротической терапии в комплексном лечении хронического простатита [6, 10].

Материалы и методы

В исследование было включено 78 мужчин в возрасте от 20 до 51 года с установленным диагнозом «хронический простатит». Участники исследования – мужчины трудоспособного молодого и среднего возраста, с более чем годовым анамнезом хронического простатита (табл. 1); явлениями дизурии слабой, средней и высокой степени тяжести; наличием болевого синдрома в области промежности и нижних отделах живота; четко выраженными изменениями структуры предстательной железы по данным пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ); с нарушением эректильной функции или с сохраненной эректильной функцией (рис. 1). Пациенты были рандомизированы в 2 группы, сопоставимые по анамнезу, степени тяжести и прогнозу заболевания. Первую группу, определенную в качестве

основной, составили 42 (53,8%) мужчины, получавших помимо стандартной терапии препарат Лонгидаза® 3000 МЕ (ректальные суппозитории). Вторую группу, определенную в качестве контрольной, составили 36 (46,2%) мужчин. Больные, согласно протоколу исследования, приходили на визиты до начала лечения, в 1-й, 15-й, 52-й день лечения и через 6 недель после его окончания. Диагностика хронического простатита, оценка тяжести заболевания, динамический контроль и оценка эффективности терапии препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ (ректальные суппозитории) проводились с использованием Шкалы системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС-ХП), Шкалы количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ), пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, трансректальной доплерографии, лабораторных общеклинических и иммунологических показателей, а также с учетом длительности ремиссии заболевания после окончания курса лечения.

Обе группы получали стандартное лечение – целенаправленную антибактериальную терапию препаратом из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин 500 мг 2 р/сут в течение 10 дней) и терапию альфа-адреноблокатором (тамсулозин 0,4 мг утром в течение 10 дней). Основная группа получила помимо стандартной терапии препарат Лонгидаза® 3000 МЕ (ректальные суппозитории) в количестве 20 на курс: первые 10 суппозиториями через день, вторые 10 суппозиториями через 2 дня. Курс лечения составил 49 дней. Контрольная группа помимо стандартной терапии получала плацебо в виде ректальных суппозиториями. Курс лечения в этой группе также составил 49 дней. В течение 6 недель после прекращения лечения проводилось наблюдение за больными обеих групп.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от длительности заболевания

Длительность анамнеза, лет	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 36)
До 3	9 (21%)	8 (22%)
От 3 до 5	18 (43%)	15 (42%)
От 5 и более	15 (36%)	13 (36%)

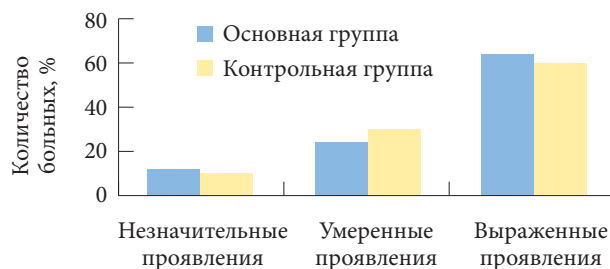


Рис. 1. Распределение больных по интенсивности жалоб

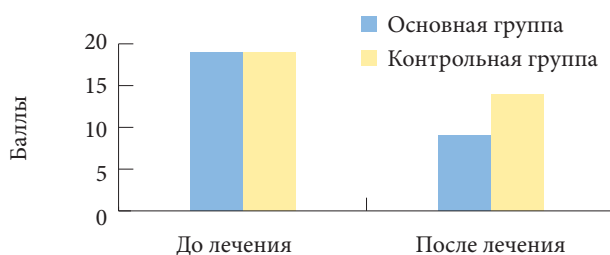


Рис. 2. Результаты анкетирования по шкале СОС-ХП (индекс симптоматики)

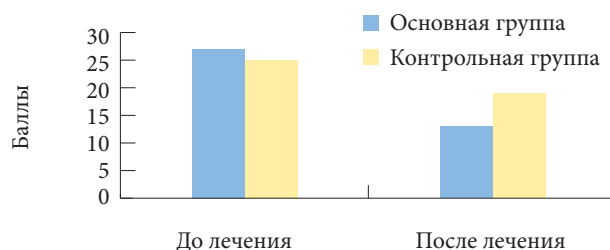


Рис. 3. Результаты анкетирования по шкале СОС-ХП (клинический индекс)

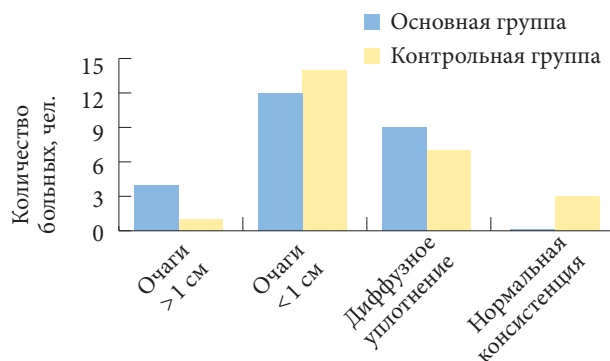


Рис. 4. Изменение экзогенности ткани предстательной железы у больных в основной группе



Таблица 2. Распределение больных в зависимости от тяжести состояния в основной и контрольной группах в динамике

Степень тяжести состояния больных	До начала лечения		Окончание лечения		Через 6 недель после лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Незначительные проявления	5 (11,9%)	5 (13,9%)	20 (47,6%)	2 (5,6%)	21 (50%)	3 (8,3%)
Умеренные проявления	9 (21,4%)	10 (27,8%)	22 (52,4%)	29 (80,6%)	21 (50%)	28 (77,8%)
Значительные проявления	28 (66,6%)	21 (58,3%)	0	5 (13,9%)	0	5 (13,9%)

Таблица 3. Результаты доплерографического исследования предстательной железы у 78 больных хроническим простатитом

Показатель	До начала лечения		Окончание лечения		Через 6 недель после лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Сосудистая плотность, сосуд на см ²	0,90 ± 0,04	0,83 ± 0,03	1,51 ± 0,03	0,89 ± 0,04	1,50 ± 0,04	0,88 ± 0,03
Пиковая систолическая скорость, см/с	9,19 ± 0,37	9,03 ± 0,41	10,61 ± 0,32	8,89 ± 0,42	10,16 ± 0,44	8,74 ± 0,46
Средняя линейная скорость, см/с	5,73 ± 0,38	5,86 ± 0,36	7,54 ± 0,37	5,94 ± 0,39	7,31 ± 0,37	5,84 ± 0,41

При статистическом анализе полученных результатов использовались стандартные методики с вычислением средней арифметической, стандартного отклонения и достоверности согласно тесту Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

В ходе лечения в обеих группах уменьшались или купировались дизурические явления и болевой синдром, что свидетельствует об эффективности стандартной терапии. Однако клинические проявления достоверно лучше купировались в основной группе. Более того, на протяжении 6 недель после окончания курса терапии клинический эффект сохранялся в большей степени у больных основной группы (табл. 2). Побочных эффектов и аллергических реакций на фоне приема препарата не отмечено.

При анализе анкет СОС-ХП отмечалось уменьшение клинического индекса хронического простатита с 28 ± 3 до 14 ± 7 в основной группе, по сравнению с его уменьшением

с 26 ± 6 до 19 ± 7 в контрольной. Средние результаты анкетирования по шкале СОС-ХП в основной и контрольной группах в динамике представлены на рисунках 2 и 3. При выполнении ТРУЗИ в основной группе отмечалось уменьшение размера гипоехогенных участков в ткани предстательной железы, в то время как в контрольной группе существенного изменения эхогенности не отмечалось, а у 1 больного размеры гипоехогенного очага даже увеличились. Эти изменения сохранялись и после окончания лечения вплоть до 6 недель наблюдения (рис. 4).

Исследование кровотока в предстательной железе у пациентов основной и контрольной групп показало, что положительная динамика таких показателей, как сосудистая плотность, пиковая систолическая и средняя линейная скорость, была достоверно выше у пациентов, получавших наряду с базисной и антисклеротическую терапию (табл. 3). Следовательно, в группе, получавшей антискле-

ротическую терапию, наблюдалось более значимое уменьшение рубцового процесса в ткани предстательной железы, обогащение сосудистого рисунка, повышение скорости потока крови в сосудах. Таким образом, приведенные данные и результаты предыдущих исследований [10] свидетельствуют о высокой клинической эффективности применения препарата Лонгидаза® 3000 МЕ (ректальные суппозитории) в комплексной терапии больных хроническим простатитом. При этом достоверно отмечено уменьшение клинических проявлений заболевания, что обусловлено улучшением микроциркуляции и уменьшением рубцово-склеротического процесса в предстательной железе. Препарат Лонгидаза® 3000 МЕ (ректальные суппозитории) хорошо переносится пациентами, не вызывая побочных реакций, и позволяет добиться более длительной ремиссии заболевания, что дает возможность рекомендовать его применение в широкой клинической практике. ☺

Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЬЮГАТ ВЫСОКООЧИЩЕННОГО ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗА С ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ НОСИТЕЛЕМ АЗОКСИМЕРА БРОМИДОМ

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

Реклама

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

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

Лонгидаза®

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



Применение растительных препаратов в лечении хронического простатита

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН П.В. ГЛЫБОЧКО,
д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Ю.Г. АЛЯЕВ,
д.м.н. Ю.Л. ДЕМИДКО, С.А. МЯННИК

В статье обсуждается роль фитотерапии в лечении и профилактике хронического простатита. На примере настойки Красный корень плюс, содержащей копеечник забытый и горец птичий, подтверждается эффективность и безопасность применения растительных лекарственных средств как в комплексном лечении больных хроническим простатитом, так и в качестве монотерапии с целью профилактики этого заболевания.

Введение

Вопреки распространенному мнению, выявленная и подтвержденная лабораторными тестами заболеваемость простатитом составляет всего около 9%. Однако нередко воспаление предстательной железы рецидивирует или приобретает хроническое течение. Распространенность хронических форм простатита, характеризующихся неактивным воспалительным процессом и незначительной, но снижающей качество жизни клинической симптоматикой, трудно оценить. Помимо острого и хронического бактериального простатита отдельно выделяют синдром воспалительной хронической тазовой боли, при котором выявляются лейкоциты в третьей порции мочи или семенной жидкости, а также синдром хронической тазовой боли без воспалительных изменений.

В возникновении и поддержании симптоматики, характерной для

хронического простатита, большое значение имеют функциональные нарушения мочеиспускания, выражающиеся в высоком давлении мочеиспускания [1, 2], внутрипростатический рефлюкс, формирующий турбулентный ток мочи [3], патогенное влияние микроорганизмов, иммунологические реакции, измененное состояние мышц тазового дна [4].

Периодическое возникновение и усиление боли и симптомов нижних мочевых путей (СНМП), нарушения сна и, нередко, эректильной функции значимо влияет на физическое и психологическое состояние мужчины. Чаще всего симптомы нижних мочевых путей у мужчин молодого и среднего возраста обусловлены воспалительным процессом в предстательной железе, однако, учитывая возраст пациента, всегда необходимо проводить дифференциальную диагностику между аденомой и раком простаты.

Существуют разные мнения относительно патогенеза хронического простатита, основываясь на которых предлагаются разнообразные методы лечения. Лечение острого простатита зависит от выявленного возбудителя и в первую очередь включает антибактериальные препараты, обладающие наибольшей проникающей способностью в ткань простаты. Острый бактериальный простатит требует парентерального назначения бактерицидных антибиотиков, таких как аминогликозиды или цефалоспорины третьего поколения. Лечение продолжается до исчезновения лихорадки и нормализации показателей крови. В менее тяжелых случаях возможно назначение фторхинолонов. Продолжительность лечения фторхинолонами при остром простатите составляет 2–4 недели.

При хроническом бактериальном простатите и воспалительном синдроме хронической тазовой боли проводят курс лечения фторхинолонами или триметопримом. Затем пациента обследуют вновь и продолжают прием антибиотиков лишь в тех случаях, когда известен микроорганизм, вызвавший заболевание, или если пациент отметил положительный эффект от терапии. Рекомендуемый период лечения при хроническом простатите составляет 4–6 недель и более. В уродинамических исследованиях было показано



повышение уретрального давления. В этой связи было отмечено, что комбинированное лечение α -адреноблокаторами и антибиотиками характеризуется большей эффективностью, чем монотерапия антибиотиками, при воспалительном синдроме хронической тазовой боли.

При назначении курса терапии врачу следует обсудить с пациентом его продолжительность, вероятность развития побочных эффектов, а также необходимость контроля эффективности и безопасности лечения.

Фитопрепараты в терапии хронического простатита

Применение растительных препаратов в лечении заболеваний предстательной железы имеет длительную историю. Доказательства эффективности и безопасности фитотерапии были получены эмпирически. В настоящее время возможность применения растительных средств должна быть обусловлена современными представлениями о патогенезе и развитии патологических процессов, в частности в предстательной железе. Такие процессы, как функциональная обструкция, возникновение турбулентности в простатическом отделе мочеиспускательного канала, патологическое влияние микроорганизмов-комменсалов, иммунные изменения, нарушают нормальный метаболизм. Одни нарушения неизбежно влекут за собой другие. Например, хроническое воспаление ведет к клеточным нарушениям и повреждениям.

В норме в организме постоянно образуются продукты неполного окисления, так называемые свободные радикалы, число которых при различных патологических состояниях, в частности при воспалении, возрастает. Нарушение снабжения тканей кислородом, при котором скорость накопления активных радикальных соединений (радикалов кислорода, азота и хлора) превышает скорость их нейтрализации, называется окислительным стрессом. В результате окислитель-

ный стресс со временем приводит к повреждению тканей, в том числе в предстательной железе [5].

Биохимикам давно известны природные антиоксиданты: витамины Е, С и каротиноиды, однако всерьез влиять на окислительный стресс они не могут [6]. В последние годы все больше внимания уделяется биофлавоноидам, которые по антиоксидантной активности в десятки раз сильнее витамина Е, витамина С и бета-каротина. Всего известно более 6000 биофлавоноидов, из них более 3000 флавонов и более 700 изофлавонов. Около 2% от общего количества органического углерода, полученного в результате фотосинтеза, растения синтезируют во флавоноиды или другие полифенолы. Флавоноиды защищают растения от радиации, ультрафиолетового облучения, окисления, болезней, инфекций, бактерий.

Одним из представителей лекарственных растений, содержащих биофлавоноиды, произрастающих на территории России, является копеечник забытый (*Hedysarum neglectum*) – многолетнее травянистое растение из семейства бобовых. Это небольшое, высотой 25–50 см, растение, которое произрастает только на Алтае, цветет с июня по август небольшими пурпурно-фиолетовыми цветками. Корни копеечника забытого содержат флавоноид кверцетин, сапонины и другие биологически активные вещества. Именно производные кверцетина обладают антиоксидантной активностью и эффективны у больных хроническим простатитом, что подтверждено результатами клинических исследований [7, 8]. Помимо этих свойств катехины, содержащиеся в корнях копеечника забытого, обладают высокой Р-витаминной активностью, укрепляют стенки капилляров и оптимизируют микроциркуляцию. Корни копеечника забытого обладают адаптогенными свойствами, что также определяет ценность включения растения в комплексную терапию пациентов с хроническим простатитом.

Флавоноиды содержит также горец птичий (*Polygonum aviculare*) – однолетний травянистый сорняк с мелкими, эллиптическими листьями. Одиночный стебель, который отходит от основания корня, обильно ветвится и образует массу зеленых побегов. На этом низкорослом растении в мае во множестве появляются малозаметные зеленовато-белые цветки. Горец птичий содержит также большое количество аскорбиновой кислоты, витамина К, провитамина А. Средства на основе травы горца птичьего давно известны в урологической практике, поскольку обладают мочегонным, противовоспалительным и адаптогенным действием. Комбинированный прием копеечника забытого и горца птичьего позволяет ожидать получения клинически значимого эффекта.

Доступными в клинической практике фитопрепаратами, которые производятся из копеечника забытого (корня и корневища), а также травы горца птичьего, является настойка Красный корень плюс. Биологически активные вещества, входящие в состав настойки, содержат естественные антиоксиданты и вещества, улучшающие микроциркуляцию, что обуславливает способность этих растительных средств уменьшать выраженность воспалительного процесса в предстательной железе и болевого синдрома (ощущения боли и тяжести в промежности, простатореи). Усиление кровообращения в простате снижает выраженность симптомов нижних мочевых путей (включая частое, затрудненное мочеиспускание, дискомфорт при опорожнении мочевого пузыря, ослабление струи мочи и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря), а также улучшает функциональное состояние кавернозных артерий.

Клиническая эффективность препарата Красный корень плюс

Эффективность настойки Красный корень плюс изучена в открытом сравнительном рандомизиро-

Урология



ванном исследовании [9]. Целью исследования было изучение влияния растительных препаратов на динамику болевого синдрома, объективных данных и лабораторных показателей у больных хроническим простатитом. Помимо изучения жалоб и анамнеза диагноз был подтвержден лабораторными исследованиями секрета простаты в чистом виде или в моче. В параллельных группах с активным контролем была оценена эффективность, безопасность и переносимость препарата Красный корень плюс у пациентов с хроническим простатитом. Для объективизации описания симптоматики применялась шкала симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), анализ дневников мочеиспусканий, сравнение лабораторных данных. У пациентов были исключены урологические заболевания, которые могли сопровождаться подобной симптоматикой (доброкачественная гиперплазия, рак простаты), патологические изменения нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Длительное течение простатита с периодическими обострениями неблагоприятно влияет на эмоциональную и половую сферу. Наблюдение и изменение эректильной функции на фоне хронического простатита пациентов, которые получали препарат Красный корень плюс, проводили также при помощи стандартных опросников. Параллельно была проведена оценка безопасности препарата Красный корень плюс по сравнению с другими лекарственными средствами растительного происхождения.

С целью уточнения эффективной дозы препарата Красный корень плюс пациенты были разделены на две группы. Первая группа, которая составила 30 человек, получала настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут. Пациенты второй группы, которая также составила 30 человек, принимали настойку Красный корень плюс по 2 чайные ложки 3 р/сут.

Распределение пациентов по группам проводилось методом простой рандомизации, что позволило исследовать эффекты препарата в однородных группах. Препарат Красный корень плюс назначался натощак, не менее чем за 30 минут до еды. Перед применением флакон с препаратом взбалтывали, а разовую дозу растворяли в 1/3 стакана воды. Продолжительность лечения составила 30 дней. Контрольная группа из 20 пациентов с установленным диагнозом «хронический простатит» в течение такого же срока получала лечение другим растительным препаратом ПростаНорм.

Критериями эффективности в группах, которые применяли настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут, 2 чайные ложки 3 р/сут или принимали препарат сравнения, служили изменения клинической симптоматики на основании опроса пациентов, данных анкетирования и дневников мочеиспускания. Все включенные в исследование пациенты завершили исследование.

Средний возраст больных первой группы, получавшей настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут, составил 45,5 (37–56) лет (здесь и далее указана медиана, а также 25-й и 75-й перцентиль). Средний возраст больных второй группы, принимавшей настойку по 2 чайные ложки 3 р/сут, составил 45,5 (33–55) лет. Средний возраст пациентов контрольной группы составил 48 (36–59) лет. Статистические значимых различий по возрасту между группами не выявлено ($p=0,63$) (здесь и далее применялся дисперсионный анализ). Следует отметить, что хронический простатит выявлен у лиц наиболее активного и трудоспособного возраста, для которых сохранение эректильной и репродуктивной функции особенно актуально.

Из всех пациентов, включенных в исследование, 26 (32,5%) имели в анамнезе заболевания, передаваемые половым путем. Распределение в группах таких пациентов было одинаковым. До назначения

настойки Красный корень плюс 57 (71,3%) пациентов получали лечение по поводу хронического простатита. Наиболее часто это была антибактериальная терапия и/или α -адреноблокаторы. Распределение пациентов, ранее получавших лечение, а также вид лечения значимо не различались в группах, что подтверждает современные представления о патогенезе и, соответственно, методах лечения хронического простатита.

С целью объективной оценки симптомов и их тяжести, а также качества жизни пациентов использовали шкалу NIH-CPSI [10], которая рекомендована как для базовой оценки, так и для мониторинга состояния больных. Исходно уровень болевого синдрома по данным шкалы NIH-CPSI до назначения лечения в группе, которая получала настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут, составила 13 (10–15) баллов; в группе, получавшей настойку по 2 чайных ложки 3 р/сут, – 12 (10–15) баллов. В контрольной группе данный показатель составил 13 (10–15) баллов. Выраженность болевого синдрома между группами не имела статистически значимых различий ($p=0,846$). Группы пациентов были однородны как по локализации, так и по выраженности болевого синдрома, что особенно важно, учитывая многообразие клинических проявлений данного заболевания.

Поскольку среди предполагаемых причин возникновения и рецидивирования хронического простатита немаловажную роль играют нарушения мочеиспускания, а именно инфравезикальная обструкция, детрузорно-сфинктерная диссинергия, повышение давления в просвете простатического отдела уретры и интрапростатический рефлюкс, особое внимание уделялось распределению пациентов по наличию и выраженности СНМП на фоне боли и дискомфорта. Исходно в первой группе этот показатель составил, по данным шкалы NIH-CPSI, 2 (1–3) балла, во второй группе – 2 (1–3) балла и в контрольной – также 2 (1–3) бал-



ла. Выраженность расстройств мочеиспускания в группах статистически значимо не различалась ($p = 0,937$). Исследуемые группы были однородны в отношении СНМП. Не было выявлено различий между группами и по результатам анализа дневника мочеиспусканий. Можно с достаточной долей уверенности говорить о том, что СНМП были связаны с заболеванием предстательной железы, а не с функциональными нарушениями мочевого пузыря или водного баланса.

Максимальная скорость мочеиспускания, по данным урофлоуметрии, в первой группе составила 13,3 (11,8–14,2) мл/с, во второй группе – 13,2 (12,1–14,0) мл/с, а в контрольной – 13,0 (11,8–14,6) мл/с. Статистически значимых различий по данному показателю в группах выявлено не было ($p = 0,996$). Объем остаточной мочи в первой, второй и контрольной группах составил 23,0 (20–26), 23 (18–25) и 20 (16,5–24) мл соответственно. По данному показателю группы пациентов также не различались ($p = 0,175$). Можно констатировать, что выраженных нарушений резервуарной и эвакуаторной функций мочевого пузыря у больных хроническим простатитом в исследуемых группах не выявлено, однако имеющиеся СНМП позволяют заподозрить источник патологической симптоматики именно на уровне простатического отдела уретры.

Субъективное восприятие пациентами симптомов хронического простатита также имеет немаловажное значение. Разнообразные дискомфортные ощущения различной степени выраженности, которые склонны к повторению, часто непредсказуемому, существенно нарушают привычный образ жизни мужчин. Это отражается не только на их настроении, но и на социальной активности. Именно поэтому исследование качества жизни, которое зависит от тяжести заболевания, его рецидивов и последствий, также служит критерием эффективности лечения. Перед назначением лечения

в группе, получавшей настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут, качество жизни, согласно анкетированию, оценивалось в 6 (5–9) баллов, в группе, получавшей настойку по 2 чайных ложки 3 р/сут, – в 8 (6–9) баллов, а в контрольной группе – в 6 (3–9) баллов. Статистически значимых различий между группами по данному показателю выявлено не было ($p = 0,22$).

Итого сумма баллов по шкале NIH-CPSI в первой группе составила 22 (19–25), во второй группе – 23 (19–25), а в контрольной – 22 (18–25) ($p = 0,801$). Таким образом, группы были однородны не только по сумме баллов шкалы симптомов хронического простатита, но и по отдельным ее составляющим.

Все пациенты ответили на вопросы Шкалы оценки мужской копулятивной функции (МКФ). В первой группе показатель составил 31 (23–41) балл, во второй – 34 (27–39) балла, в третьей – 34 (26–37) балла. Влияние хронического простатита на эректильную функцию также остается предметом изучения. Во всех трех группах диапазон значений достаточно широк. Это свидетельствует об индивидуальной степени реагирования мужчины на имеющиеся у него симптомы и нарушения. Однако распределение пациентов с хроническим простатитом с различным состоянием эректильной функции по группам перед назначением лечения не имело различий ($p = 0,967$).

Таким образом, в начале исследования удалось сформировать три группы пациентов с хроническим простатитом, которые были однородны по возрасту, виду и выраженности клинической симптоматики, отражавшейся на качестве жизни. При этом были исключены нарушения резервуарной и эвакуаторной функции мочевого пузыря. Через 30 дней лечения проведена оценка симптоматики в сформированных группах. В группе пациентов, которые получали настойку Красный корень плюс по 1 чайной ложке 3 р/сут, по данным контрольного анкетирования отмечено

уменьшение частоты и выраженности боли и дискомфорта на 51%. На фоне приема настойки Красный корень плюс по 2 чайные ложки 3 р/сут отмечено уменьшение выраженности симптомов на 55%. В контрольной группе патологическая симптоматика снизилась на 37%. Различия между тремя группами пациентов были статистически незначимыми ($p = 0,029$). Тем не менее между первой и второй группами статистически значимых различий не выявлено. Таким образом, возможно достижение клинически значимого эффекта при минимальных дозировках препарата Красный корень плюс. К тому же сохранялись статистически значимые различия в снижении патологической симптоматики при оценке каждой из групп, принимавших настойку Красный корень плюс, по сравнению с контрольной.

По данным анкетирования отмечено улучшение показателей мочеиспускания у пациентов с хроническим простатитом на фоне лечения, однако различия были статистически не значимы как между группами, получавшими настойку Красный корень плюс в различной дозировке, так и по сравнению с контрольной группой. При анализе данных дневника мочеиспусканий, полученных после проведенного курса лечения, также не отмечено статистически значимых различий во всех трех группах. По результатам контрольной урофлоуметрии во всех группах отмечен прирост максимальной скорости мочеиспускания, который составил от 5 до 12%. Объем остаточной мочи у больных, получавших препарат Красный корень плюс в различных дозировках, и у больных, получавших лечение растительным препаратом сравнения, уменьшился на 4–6%. Различия между группами были статистически не значимыми. Данный факт объясним относительно небольшим сроком применения, а также отсутствием в настойке Красный корень плюс компонентов, которые оказывали бы действие, подобное α -адреноблокаторам и инги-



биторам 5 α -редуктазы. Основное действующее вещество препарата Красный корень плюс – это соединения из группы биофлавоноидов, которые оказывают многообразное влияние, в первую очередь антиоксидантное и противовоспалительное действие.

По данным контрольного обследования, на основании повторного анкетирования отмечено улучшение показателя качества жизни после проведенного курса лечения в течение 30 дней. В первой группе этот показатель изменился на 55%, во второй – на 59%, а в контрольной – на 39%. Различия в динамике изменения качества жизни на фоне применения настойки Красный корень плюс и в контрольной группе были статистически значимыми ($p=0,008$). Следует отметить, что группы, которые получали настойку Красный корень плюс в различных дозировках, по динамике качества жизни достоверно не различались. Анализ изменения качества жизни подтверждает адаптогенный эффект компонентов растительного препарата, содержащего копеечник забытый и горец птичий.

Общий балл по шкале NIH-CPSI после 30 дней лечения уменьшился во всех трех группах. В первой группе отмечено его снижение на 50%, во второй – на 52%, а в третьей – на 29%. При этом отмечена та же тенденция, что и при анализе других показателей. Между пациентами, получавшими настойку Красный корень плюс, и пациентами контрольной группы разница была статистически значимой, а между группами, получавшими препарат в различных дозировках, различий выявлено не было.

Во всех трех группах пациентов отмечено одинаковое увеличение суммы баллов по опроснику МКФ ($p=0,455$). Изменение показателя во всех группах составило не более 10%. Статистически значимых различий между группами не выявлено. Улучшение копулятивной функции может быть связано в первую очередь с уменьшением патологической симптоматики со стороны предстательной железы,

уменьшением СНМП, адаптогенными свойствами и улучшением микроциркуляции.

Представляет интерес состояние предстательной железы на фоне применения растительных препаратов. Это демонстрирует анализ результатов повторного изучения секрета предстательной железы. Если исходно группы пациентов не различались по наличию и количеству лейкоцитов в секрете простаты ($p=0,528$), то через 30 дней лечения во всех группах отмечено уменьшение выраженности воспалительного процесса. В группах, получавших настойку Красный корень плюс, отмечено статистически значимое ($p=0,028$) снижение числа лейкоцитов по сравнению с контрольной группой. Изменение дозировки препарата Красный корень плюс не оказывало влияния на динамику снижения лейкоцитов.

Был также проведен анализ изменения количества лецитиновых зерен в секрете простаты. Исходно группы пациентов в зависимости от методов лечения не имели статистически значимых различий по данному показателю ($p=0,872$). При контрольном исследовании у больных, получавших лечение настойкой Красный корень плюс в различных дозировках, отмечено значимое увеличение числа лецитиновых зерен в секрете простаты по сравнению с группой пациентов, которые получали лечение другим растительным препаратом ($p=0,042$).

Таким образом, подтверждена эффективность применения настойки Красный корень плюс для лечения хронического простатита у пациентов различных возрастных групп. В первую очередь это выразилось в уменьшении выраженности болевого синдрома у 51–55% больных (по данным анкетирования). Улучшение качества жизни в зависимости от дозы принимаемого препарата отметили 55–59% пациентов. Общий балл по шкале NIH-CPSI уменьшился на 50–52%. По данным исследования секрета простаты установлено значимое снижение выраженности

воспалительного процесса и улучшение функционального состояния предстательной железы.

Различные растительные лекарственные препараты содержат индивидуальный набор биофлавоноидов, которые обладают различной активностью. По-видимому, комбинация корневищ и корней копеечника забытого и горца птичьего (настойка Красный корень плюс) содержит биофлавоноиды, активные в отношении последствий окислительного стресса в ткани предстательной железы. Это можно предположить на основании результатов эффективности применения препарата и отсутствия дозозависимых различий. Однако данное предположение должно быть подтверждено дальнейшими исследованиями.

Заключение

Среди методов лечения простатита значительное место занимает использование растительных препаратов. Эффективность этой группы лекарственных средств подтверждена на клиническом опыте. Однако проведение рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности растительных препаратов на основе современных представлений о действующем начале, позволяет по-новому относиться к фитотерапии. Обоснованием эффективности растительных биофлавоноидов служит теория окислительного стресса, согласно которой продукты неконтролируемого свободнорадикального окисления оказывают повреждающее действие на клетку и вызывают многочисленные нарушения функционирования органов и систем. Учитывая вышеизложенное, представляется возможным заключить, что фитотерапия с использованием настойки Красный корень плюс – лекарственного средства с выраженными противовоспалительным и антиоксидантным действием, – максимально эффективна как в комплексном лечении больных хроническим простатитом, так и в монотерапии с целью профилактики этого заболевания. 🌿



НАСТОЙКА КРАСНЫЙ КОРЕНЬ ПЛЮС

- Лекарственный препарат растительного происхождения для лечения хронического простатита
- Единственное лекарственное средство на основе красного корня (копеечника забытого)
- Запатентованный состав*
- Эвалар - марка № 1 в России!**

*Патент РФ № 2259205.

** В категории "Натуральные препараты для укрепления здоровья и повышения качества жизни", Сертификат №11/158/17 от 17.10.2011 г.
Регистрационный номер ЛП 000717-290911



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



¹ ГБОУ ВПО «АГМУ»
Минздрава России,
кафедра урологии
и нефрологии

² ГБОУ ВПО «НГМУ»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
урологии

Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы препаратом Афала, назначаемым в гибком режиме

Д.м.н., проф. А.И. НЕЙМАРК¹, д.м.н., проф. В.И. ИСАЕНКО²,
к.м.н. Я.В. ЯКОВЕЦ¹, к.м.н. А.В. СИМАШКЕВИЧ¹

В статье обсуждается эффективность патогенетического подхода к лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) препаратом Афала. Активным компонентом Афалы являются активированные антитела к простатическому специфическому антигену. Авторами было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Афала в лечении ДГПЖ. Результаты исследования продемонстрировали, что прием Афалы положительно влияет на клинические симптомы заболевания (прежде всего, симптомы нарушения мочеиспускания), тем самым улучшая качество жизни пациентов. Назначение препарата в исследовании осуществлялось в разном режиме. Было установлено, что эффект от применения Афалы проявляется у большинства больных в первые 4 недели его приема и усиливается при более длительном курсе лечения. Максимальное лечебное действие наблюдалось при увеличении дозы препарата Афала до 6 таблеток в день.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) чаще встречается у пожилых мужчин, но может манифестировать уже в возрасте 40–50 лет. Прогрессирование ДГПЖ проявляется ухудшением клинических проявлений и объективных показателей. Так, увеличивается объем предста-

тельной железы, повышается выраженность симптомов нижних мочевых путей и снижается максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}). Кроме того, повышается риск развития острой задержки мочеиспускания, а также снижается качество жизни. В некоторых случаях возникает необходимость оперативного лечения ДГПЖ. Ос-

новной причиной обращения пациентов к врачу становится именно негативное влияние симптомов заболевания на качество их жизни. Наибольшее беспокойство пациенту причиняют ирритативные симптомы, так как они значительно снижают дневную активность и ухудшают сон.

В 1979 г. из экстракта предстательной железы был получен гликопротеин, специфичный для эпителиальных клеток простаты, названный в последующем простатическим специфическим антигеном (ПСА) [1]. Дальнейшие исследования показали, что ПСА, являясь сериновой протеазой, экспрессия которой регулируется андрогенами, обладает антиангиогенной активностью [2], а также участвует в регуляции роста стромальных клеток предстательной железы [3]. ПСА через инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3) регулирует пролиферативные процессы в предстательной железе [4], которые могут быть причиной ДГПЖ.

В настоящее время при лечении больных ДГПЖ широко используются многочисленные фармакологические препараты, имеющие



патогенетически обоснованное действие. В последние годы был создан препарат Афала, представляющий собой активированные антитела к простатическому специфическому антигену, влияющему на пролиферацию клеток простаты. Нами было проведено исследование с целью изучения влияния препарата Афала на течение и симптомы ДГПЖ и подбора оптимального режима приема препарата.

Материалы и методы

По жалобам и данным объективного исследования у 145 больных в возрасте от 51 до 72 лет была диагностирована 1–2-я стадия ДГПЖ. Больные были разделены на 4 группы:

- 1-я группа (n=31): препарат Афала назначался по 2 таблетки 2 р/сут в течение 30 дней;
- 2-я группа (n=30): препарат Афала назначался по 2 таблетки 4 р/сут в течение 30 дней;
- 3-я группа (n=39): препарат Афала назначался по 2 таблетки 2 р/сут в течение 16 недель;
- 4-я группа (n=45): препарат Афала назначался по 2 таблетки 3 р/сут в течение 16 недель.

В процессе исследования проводился анализ симптомов, наблюдавшихся у больных, по Международной системе суммарной оценки простатических симптомов (International prostate symptom score, IPSS) и системе оценки качества жизни (Quality of Life, QoL), определялись уровень ПСА в крови, объемы остаточной мочи и предстательной железы, использовались традиционные методы диагностики при этом заболевании. В то же время для изучения лечебного действия препарата проводили исследование биоптата (определяли уровень ПСА и простатической кислой фосфатазы – PAP), полученного у пациентов при биопсии предстательной железы. С этой целью на депарфинированных и демаскированных гистологических препаратах исследовали иммуно-гистохимические реакции с применением моноклональных

Таблица 1. Выраженность симптомов по IPSS (баллы) и их влияние на качество жизни больных ДГПЖ, распределенных в 1-ю и 2-ю группы, до и после лечения Афалой в течение 30 дней

Показатель	До приема Афалы		После приема Афалы	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	1,55 ± 0,24	1,54 ± 0,23	1,11 ± 0,17	1,10 ± 0,18
Мочеиспускание чаще, чем через 2 часа	2,54 ± 0,23	2,55 ± 0,24	1,9 ± 0,19*	1,9 ± 0,2*
Прерывистое мочеиспускание	2,61 ± 0,25	2,62 ± 0,26	1,85 ± 0,18*	1,86 ± 0,19
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	1,9 ± 0,23	1,9 ± 0,24	1,34 ± 0,17	1,35 ± 0,18
Слабая струя мочи	4,87 ± 0,08	4,89 ± 0,09	4,34 ± 0,12	4,35 ± 0,13
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	1,85 ± 0,18	1,84 ± 0,19	1,22 ± 0,14	1,23 ± 0,15
Частое мочеиспускание ночью	3,51 ± 0,75	3,52 ± 0,74	2,35 ± 0,11*	2,34 ± 0,10*
Суммарный балл по IPSS	18,83 ± 1,06	18,84 ± 1,07	14,68 ± 0,78*	14,69 ± 0,79*
Индекс оценки качества жизни	3,68 ± 0,15	3,69 ± 0,16	2,39 ± 0,09*	2,4 ± 0,1*

* p < 0,05.

антител. При оценке результатов гистологического исследования биоптата предстательной железы в качестве контрольных данных взяты больные ДГПЖ, которым было проведено хирургическое лечение – трансуретральная резекция предстательной железы.

Результаты и их обсуждение

При анализе ответов пациентов на вопросы IPSS и QoL выяснилось, что в группе больных, принимавших Афалу в течение 30 дней (1-я и 2-я группы пациентов) в условиях амбулаторного наблюдения, только один пациент не отметил улучшения. Препарат легко переносился, жалоб на побочные явления не было. Как видно из таблицы 1, после приема Афалы в течение 30 дней (1-я и 2-я группы пациентов) наблюдалось улучшение показателей IPSS. Достоверно уменьшилось количество баллов таких симптомов, как частое мочеиспускание днем (чаще, чем через два часа) и ночью, прерывистое мочеиспускание. При этом полученные данные в этих двух группах достоверно не различались. У пациентов 1-й и 2-й групп улучшилось ка-

чество жизни. До приема Афалы качество жизни как «неудовлетворительное» оценивали 48,78% и 48,71% больных соответственно, «плохое» – 17,07% и 16,98%, «со смешанным чувством» – 34,15% и 33,99% пациентов. После приема Афалы (30-дневный курс) никто не дал оценку «неудовлетворительно». Большинство больных (58,53% и 59,01%) оценило качество жизни как «удовлетворительное», двое пациентов качество жизни оценили как «прекрасное», остальные указали на «смешанное чувство».

Хотя у большинства больных 1-й и 2-й группы количество остаточной мочи было в пределах,

Применение препарата Афала не оказывает заметного воздействия на уровень сывороточного ПСА, что позволяет использовать его у пациентов с ДГПЖ, нуждающихся в динамическом контроле ПСА в рамках скрининга рака предстательной железы.



Таблица 2. Выраженность симптомов по IPSS (баллы) и их влияние на качество жизни больных ДГПЖ, распределенных в 3-ю группу, до и после лечения Афалой в течение 16 недель

Показатель	До приема Афалы	После приема Афалы
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	2,69 ± 0,31	0,92 ± 0,27*
Мочеиспускание чаще, чем через 2 часа	2,46 ± 0,29	1,0 ± 0,17*
Прерывистое мочеиспускание	1,69 ± 0,32	0,61 ± 0,18*
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	2,23 ± 0,4	0,53 ± 0,22*
Слабая струя мочи	2,61 ± 0,29	1,53 ± 0,19
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	1,46 ± 0,42	0,61 ± 0,18*
Частое мочеиспускание ночью	1,84 ± 0,29	0,76 ± 0,19*
Суммарный балл по IPSS	15,0	5,83*
Индекс оценки качества жизни	3,92 ± 0,24	2,24 ± 0,26*

* p < 0,05.

Таблица 3. Объемы предстательной железы и остаточной мочи, уровень ПСА у больных ДГПЖ, распределенных в 3-ю группу, до и после лечения Афалой в течение 16 недель

Показатель	До приема Афалы	После приема Афалы
Остаточная моча, мл	95,14 ± 6,41	38,06 ± 7,21*
ПСА, нг/мл	1,75 ± 0,34	1,86 ± 0,48
Объем предстательной железы, см ³	56,27 ± 5,76	49,8 ± 5,88

* p < 0,05.

Таблица 4. Выраженность симптомов по IPSS (баллы) и их влияние на качество жизни больных ДГПЖ, распределенных в 4-ю группу, до и после лечения Афалой в течение 16 недель

Симптом, оценка качества жизни	До приема Афалы	После приема Афалы
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	3,11 ± 0,34	1,38 ± 0,2*
Мочеиспускание чаще, чем через 2 часа	3,61 ± 0,18	1,61 ± 0,23*
Прерывистое мочеиспускание	2,11 ± 0,15	1,33 ± 0,16*
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	2,11 ± 0,15	0,94 ± 0,17*
Слабая струя мочи	3,66 ± 0,18	1,27 ± 0,17*
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	2,38 ± 0,16	1,39 ± 0,14
Частое мочеиспускание ночью	3,22 ± 0,17	1,11 ± 0,15*
Суммарный балл по IPSS	20,2	9,03*
Индекс оценки качества жизни	4,11 ± 0,17	1,89 ± 0,16*

* p < 0,05.

близких к нормативным значениям, при статистической обработке данных до и после лечения наблюдалось достоверное (p < 0,05) снижение этого показателя (с 41,0 ± 1,72 до 16,7 ± 1,07 мл в 1-й группе и с 41,1 ± 1,71 до 16,6 ± 1,08 мл во 2-й группе). Резюмируя данные, необходимо отметить, что улучшение в состоянии здоровья для большинства больных 1-й и 2-й групп произошло в течение 30 дней, однако для оценки стабилизации процесса требуется более длительный период наблюдения. Именно поэтому нами проведено исследование по применению Афалы в той же дозировке в течение 16 недель (3-я группа). В процессе исследования также проводилась оценка эффективности лечения по IPSS и QoL.

Как видно из таблицы 2, по сравнению с группами пациентов, принимавших Афалу в течение 30 дней, у больных с более длительным сроком лечения наблюдалось снижение почти всех показателей IPSS. Кроме того, при 16-недельном курсе лечения у больных ДГПЖ уменьшилось количество остаточной мочи, изменений в показателях объема простаты и уровня ПСА выявлено не было (табл. 3). Пациенты отмечали значительное улучшение состояния здоровья. До приема Афалы качество жизни как «неудовлетворительное» оценивали 38,46% больных, как «плохое» – 23,08%, со «смешанным чувством» – 38,46%. После приема Афалы (16-недельный курс) никто не оценил качество жизни как «неудовлетворительное»; по мнению 64,1% больных, их качество жизни было «удовлетворительное», 30,77% мужчин – «хорошее», 5,12% пациентов указали на «смешанное чувство».

Для принятия решения о возможной необходимости увеличения дозы ежедневного приема Афалы были проанализированы результаты приема препарата по 2 таблетки 3 р/сут в течение 16 недель 45 участниками (4-я группа). Результаты исследований

афала®

принципиально новый подход
к лечению ДГПЖ и простатита

Для специалистов

Рег. Уд. № 00371/01

**У МЕНЯ ВСЁ
В ПОЛНОМ ПОРЯДКЕ**



- Значительное улучшение уродинамики
- Нормализация половой функции
- Высокое качество жизни

materia  medica

Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»

Телефон: +7 (495) 684-4333

www.materiamedica.ru

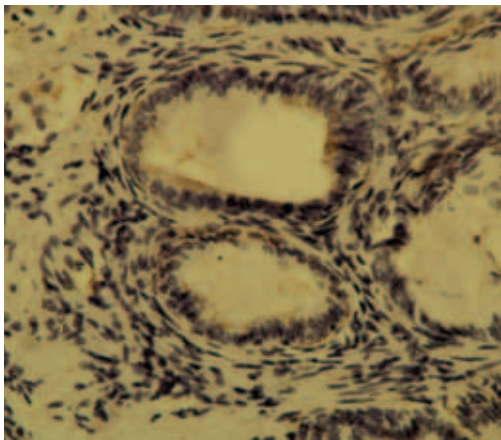


Рис. 1. Содержание уровня ПСА в клетках предстательной железы на фоне приема Афалы

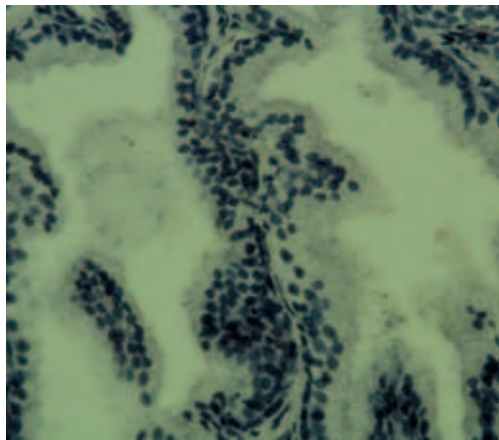


Рис. 2. Содержание PAP в клетках предстательной железы на фоне приема Афалы

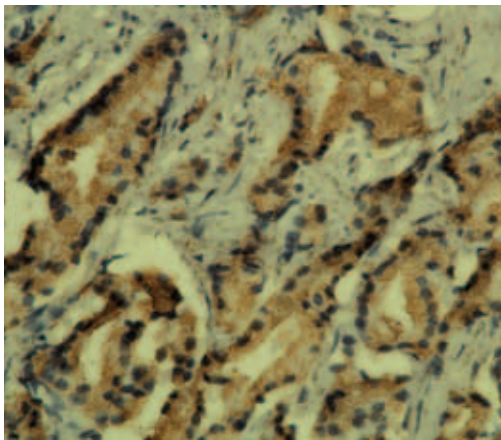


Рис. 3. Содержание ПСА в клетках предстательной железы без приема Афалы

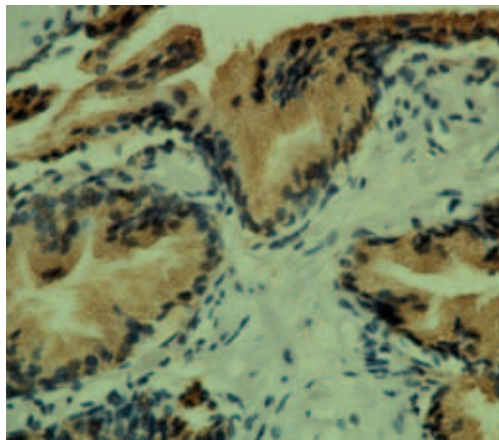


Рис. 4. Содержание PAP в клетках предстательной железы без приема Афалы

представлены в таблице 4. После 16-недельного курса лечения больных наблюдалось достоверное снижение почти всех показателей IPSS.

При оценке качества жизни до приема Афалы оценку «неудовлетворительно» дали 50,3% больных, «плохо» – 27,7%, со «смешанным чувством» – 22,2% пациента. После приема Афалы в 4-й группе не было оценки «неудовлетворительно», 66,67% больных расценили качество жизни как «удовлетворительное», 16,67% – как «хорошее», 11,11% – как «отличное», 5,55% указали на «смешанное чувство». Количество остаточной мочи в этой группе больных после лечения значительно снизилось: с $77,0 \pm 5,02$ до $40,44 \pm 4,27$ мл. Из-

менения в объеме простаты были статистически недостоверны.

Уровень сывороточного ПСА на фоне лечения Афалой не изменялся, оставаясь в пределах нормальных значений. Однако при гистологическом исследовании выявлено снижение содержания ПСА и PAP в ткани предстательной железы (рис. 1, 2), тогда как при исследовании гистологического материала у больных после ТУР уровень этих показателей был высоким (рис. 3, 4).

Таким образом, восстановление нормальной активности ПСА является наиболее физиологичным подходом к лечению ДГПЖ. Эффективность препарата Афала при лечении ДГПЖ связана с прямым действием на уровень ПСА, кото-

рый содержится в ткани предстательной железы. Препарат Афала обладает способностью стимулировать антипролиферативную и ангиостатическую активность ПСА. Следует подчеркнуть, что применение препарата Афала не оказывало заметного воздействия на уровень сывороточного ПСА, что позволяет использовать его у пациентов с ДГПЖ, нуждающихся в динамическом контроле ПСА в рамках скрининга рака предстательной железы. Назначение препарата положительно влияет на клинические симптомы заболевания (прежде всего, симптомы нарушения мочеиспускания), что соответственно проявляется улучшением качества жизни пациентов.

Выводы

1. Прием препарата Афала способствует уменьшению ирритативных расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ.
2. Эффект от применения препарата проявляется у большинства больных в первые 4 недели его приема и усиливается при более длительном курсе лечения. Максимальный лечебный эффект наблюдается при увеличении дозы препарата до 6 таблеток в день.
3. Изменяя активность ПСА, Афала участвует в регуляции роста стромальных клеток предстательной железы. ПСА через инсулиноподобный фактор роста (IGFBR-3) регулирует пролиферативные процессы в предстательной железе, которые могут быть причиной ДГПЖ. Препарат Афала не оказывает значимого влияния на уровень сывороточного ПСА, следовательно, он может широко применяться у пациентов, которым необходим динамический контроль данного показателя.
4. Афала является безопасным для здоровья препаратом, длительный прием которого не вызывает побочных явлений.
5. Препарат целесообразно рекомендовать для более широкого использования в урологической практике для лечения и профилактики развития ДГПЖ. 🌐



V Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

14–15 февраля 2013 года

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

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

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

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

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

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

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

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

Официальный сайт конференции: www.urovideo.ru

Организационная поддержка: ООО «ВидеоМед»

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



Силодозин – новый α -адреноблокатор для выигрыша в матче против ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин старшего возраста. В связи с этим внимание урологов приковано к поиску актуальных методов лечения, включая разработку новых препаратов. К одним из них относится оригинальный ультрауроселективный α -адреноблокатор Урорек® (действующее вещество силодозин), возможности которого в лечении ДГПЖ специалисты обсуждали на симпозиуме, организованном компанией «Рекордати» 20 сентября 2012 г. в рамках XII Съезда Российского общества урологов.

Симптомы нижних мочевых путей при ДГПЖ – почему силодозин?

Как отметил в начале своего выступления профессор М. МАРБЕРГЕР (кафедра урологии Венского университета, Австрия), α -адреноблокаторы считаются препаратами первой линии при лечении умеренно выраженных и выраженных симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин при ДГПЖ.

В настоящее время известны три подтипа $\alpha 1$ -адренорецепторов, которые различаются по локализации и опосредуют различные эффекты. Рецепторы подтипа $\alpha 1A$ преобладают в ткани предстательной железы, мочевого пузыря и простатической части уретры. Данный подтип регулирует тонус гладкомышечной ткани нижних мочевых путей. Рецепторы подтипа $\alpha 1B$ преимущественно локализируются в периферическом сосудистом русле и регулируют тонус мышечного слоя сосудов. Рецепторы подтипа $\alpha 1D$ находятся в мочевом пузыре, спинном мозге и носовых пазухах, и их роль до сих пор точно не



Профессор М. Марбергер

ясна. При ДГПЖ в ткани предстательной железы отмечается увеличение общего количества адренергических рецепторов подтипа $\alpha 1A$, при меньшем коли-



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

честве рецепторов $\alpha 1D$ и практическом отсутствии рецепторов $\alpha 1B$ -подтипа (табл. 1).

Сродство к различным подтипам $\alpha 1$ -адренорецепторов определяет характер фармакологической селективности α -адреноблокаторов. В отличие от неселективных α -адреноблокаторов, которые связываются со всеми тремя подтипами α -адренорецепторов, селективные адреноблокаторы преимущественно взаимодействуют с одним подтипом. «На сегодняшний день самой высокой селективностью к подтипу $\alpha 1A$ -адренорецепторов обладает новый α -адреноблокатор силодозин», – отметил профессор М. Марбергер. Так, сродство силодозина к подтипу $\alpha 1A$ -адренорецепторов в 162 раза выше, чем к подтипу $\alpha 1B$ (табл. 2)¹.

По мнению профессора М. Марбергера, силодозин – это α -адреноблокатор с уникальной селективностью. В исследованиях *in vitro* показана его высокое сродство к адренорецепторам подтипа $\alpha 1A$ и высокая тканевая специфичность – тропность силодозина к ткани предстательной железы примерно в 200 раз выше, чем к тканям аорты¹. Силодозин обладает клинической эффективностью, что проявляется в его способности быстро и стойко облегчать симптомы ДГПЖ. Как показывают данные клинических испытаний, проведенных в США, силодозин в дозе 8 мг/сут начинает действовать уже в первые 2–6 часов после приема². В этом же исследовании было подтверждено, что силодозин обеспечивает быстрое и стойкое уменьшение выраженности симптомов наполнения и опорожнения, что подтверждается уменьшением количества баллов по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) уже на 3–4-й день от начала терапии (рис. 1). При этом увеличение Q_{max} имело

Таблица 1. Экспрессия различных подтипов α -адренорецепторов в ткани здоровой предстательной железы и в ткани предстательной железы при ДГПЖ*

Рецептор	Предстательная железа в норме	Предстательная железа при ДГПЖ
$\alpha 1A$	63%	85%
$\alpha 1D$	31%	14%
$\alpha 1B$	6%	1%

* Адаптировано по: Nasu K., Moriyama N., Kawabe K. et al. Quantification and distribution of alpha 1-adrenoceptor subtype mRNAs in human prostate: comparison of benign hypertrophied tissue and non-hypertrophied tissue // Br. J. Pharmacol. 1996. Vol. 119. № 5. P. 797–803.

Таблица 2. Селективность различных $\alpha 1$ -адреноблокаторов*

$\alpha 1$ -адреноблокаторы	Селективность по отношению к подтипам адренорецепторов $\alpha 1A : \alpha 1B$
Силодозин	162:1
Тамсулозин	10:1
Альфузозин	1:1

* Адаптировано по: Tatemichi S., Kobayashi K., Maezawa A. et al. $\alpha 1$ -Adrenoceptor subtype selectivity and organ specificity of silodosin (KMD- 3213) // Yakugaku Zasshi. 2006. Vol. 126. P. 209–216.

место уже через 2 часа после приема первой дозы силодозина.

В рандомизированном, двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном в Европе (n=995), было продемонстрировано, что силодозин обладает быстрым действием и стойким эффектом, что обеспечивает улучшение качества жизни пациентов с ДГПЖ. Более того, силодозин статистически достоверно превосходил тамсулозин и плацебо в отношении одновременного уменьшения выраженности наиболее тягостных симптомов ДГПЖ: ник-

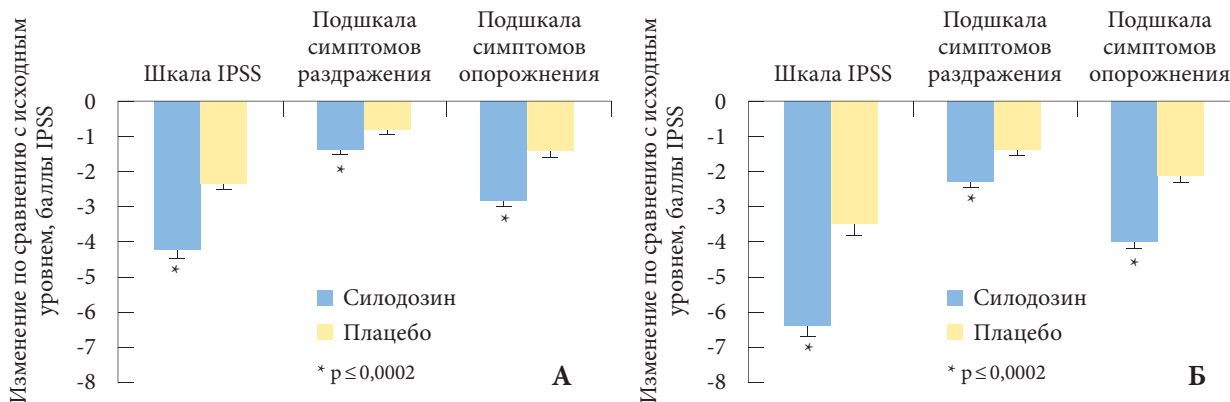
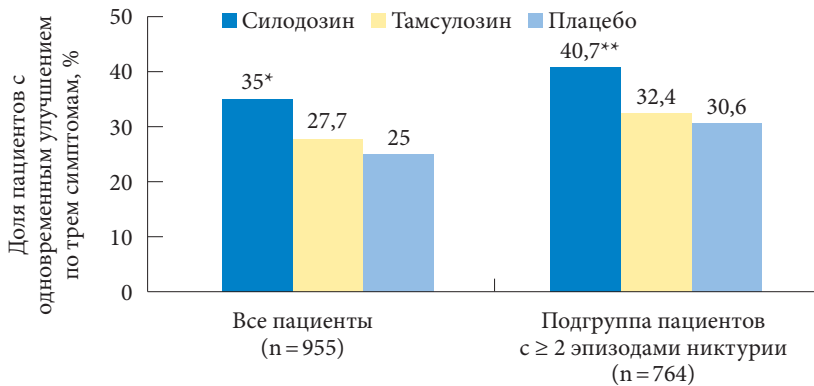


Рис. 1. Комбинированные данные по двум 12-недельным, рандомизированным, двойным, плацебоконтролируемым, мультицентровым исследованиям (n = 923). А – 1-я неделя (3-й или 4-й день), Б – 12-я неделя

¹ Nasu K., Moriyama N., Kawabe K. et al. Quantification and distribution of alpha 1-adrenoceptor subtype mRNAs in human prostate: comparison of benign hypertrophied tissue and non-hypertrophied tissue // Br. J. Pharmacol. 1996. Vol. 119. № 5. P. 797–803.

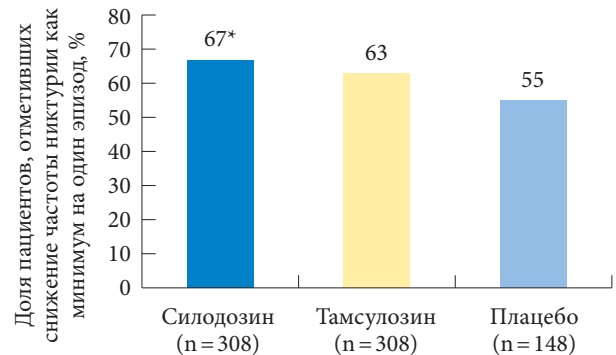
² Marks L.S., Gittelman M.C., Hill L.A. et al. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies // J. Urol. 2009. Vol. 181. № 6. P. 2634–2640.



* p = 0,02 в ср. с плацебо; p = 0,03 в ср. с тамсулозином

** p = 0,04 в ср. с плацебо; p = 0,03 в ср. с тамсулозином

Рис. 2. Одновременное улучшение по 3 из наиболее беспокоящих симптомов на фоне 12-недельной терапии (силодозин 8 мг, тамсулозин 0,4 мг и плацебо)³



* p < 0,05 в ср. с плацебо

Рис. 3. Уменьшение частоты никтурии (как минимум на один эпизод) на фоне приема силодозина 8 мг, тамсулозина 0,4 мг и плацебо³

турии, частого мочеиспускания днем и ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (рис. 2). Было также показано превосходство силодозина по сравнению с тамсулозином (количественно) в отношении облегчения никтурии³.

Согласно данным исследований, проведенных в Европе и США, прием силодозина в течение 40 недель характеризовался стойким положительным эффектом^{2,3}. «Таким образом, можно утверждать, что силодозин оказывает отличное устойчивое влияние на СНМП», – подчеркнул профессор М. Марбергер.

Далее он акцентировал внимание участников симпозиума на высокому профиле безопасности силодозина. Доказано, что при применении силодозина в терапевтической (8 мг) и сверхтерапевтической (24 мг) дозах (на здоровых волонтерах) не отмечалось существенного влияния на частоту сердечных сокращений, длительность интервала PR и ширину комплекса QRS. Силодозин не нарушал реполяризацию миокарда, не оказывал клинически значимого влияния на показатели артериального давления в положении лежа. Очень важно, что при приеме силодозина отмечается низкая частота возникновения ортостатической гипотензии во всех возрастных группах⁴.

Не менее значим и тот факт, что силодозин не вступает во взаимодействие с силденафилом и тадалафилом, поэтому возможен комбинированный его прием с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). В ряде исследований было доказано, что силодозин не потенцирует действие силденафила и тадалафила в отношении сердечно-сосудистой системы⁵.

«В процессе лечения силодозин может вызвать развитие специфического побочного действия – возникновение нарушений эякуляции. При этом показано, что эффективность силодозина при лечении ДГПЖ выше именно у тех пациентов, у которых во время лечения отмечались нарушения эякуляции⁶. В целом силодозин является самым безопасным из всех имеющихся на сегодняшний день α-адреноблокаторов», – пояснил докладчик.

В заключение профессор М. Марбергер еще раз отметил основные преимущества нового α-адреноблокатора:

- силодозин является самым селективным антагонистом α1A-адренорецепторов на сегодняшний день;
- силодозин значительно более эффективен, чем плацебо, и, по меньшей мере, так же эффективен, как тамсулозин, в отношении облегчения СНМП;
- ретроспективный анализ показал, что силодозин достоверно эффективнее тамсулозина в отношении одновременного облегчения триады наиболее тягостных симптомов – неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенного мочеиспускания днем и никтурии³;
- силодозин оказывает минимальное воздействие на сердечно-сосудистую систему;
- возможно одновременное назначение силодозина с ингибиторами ФДЭ-5, а также с антигипертензивными препаратами. Данное обстоятельство особенно значимо для пожилых людей;
- силодозин эффективно облегчает никтурию.

³ Montorsi F. Profile of silodosin // Eur. Urol. Suppl. 2010. Vol. 9. № 4. P. 491–495.

⁴ Morganroth J, Lepor H, Hill L.A. et al. Effects of the selective alpha 1a-adrenoceptor antagonist silodosin on ECGs of healthy men in a randomized, double-blind, placebo- and moxifloxacin-controlled study // Clin. Pharm. Ther. 2010. Vol. 87. № 5. P. 609–613.

⁵ MacDiarmid S.A., Hill L.A., Volinn W., Hoel G. Lack of pharmacodynamic interaction of silodosin, a highly selective alpha1a-adrenoceptor antagonist, with the phosphodiesterase-5 inhibitors sildenafil and tadalafil in healthy men // Urology. 2010. Vol. 75. № 1. P. 520–525.

⁶ Homma Y., Kawabe K., Takeda M., Yoshida M. Ejaculation disorder is associated with increased efficacy of silodosin for benign prostatic hyperplasia // Urology. 2010. Vol. 76. № 6.



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

Фармакоэкономические аспекты применения α-адреноблокаторов при ДГПЖ

Как отметил профессор А.В. СИВКОВ (заместитель директора ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России), статистика заболеваемости ДГПЖ в нашей стране пока не ведется. Однако если экстраполировать данные зарубежных исследований, проведенных на популяции белой расы, можно сделать ориентировочные расчеты, согласно которым в лечении ДГПЖ нуждаются свыше 7 млн российских мужчин.

Какие факторы определяют выбор метода лечения ДГПЖ? Помимо прочих, большую роль играет экономическая составляющая с учетом материальных возможностей государства и пациента. Лечение любого заболевания подразумевает три группы расходов, большую часть которых составляют прямые расходы (70–80%), идущие на приобретение лекарственных препаратов, непрямые расходы (20–30%) и скрытые расходы, долю которых вычислить весьма проблематично.

Согласно современной концепции отечественного здравоохранения, врач должен обсуждать с пациентами алгоритм предлагаемого лечения. Опросы показывают, что 88% пациентов с незначительными симптомами, 82% пациентов с умеренно выраженными симптомами и 45% пациентов с выраженными симптомами в качестве лечения выбирают лекарственную терапию. Критерии оценки экономической целесообразности назначения лекарственного средства включают в себя клиническую эффективность препарата, быстроту наступления клинического эффекта, дозу препарата и необходимость ее титрования, а также режим приема, частоту, характер и степень тяжести побочных эффектов, влияние на артериальное давление и совместимость при одновременном применении с другими средствами.

Известно, что ведущая роль в лечении ДГПЖ принадлежит α-адреноблокаторам. Механизм действия α-адреноблокаторов хорошо изучен и заключается в подавлении стимуляции α-адренорецепторов простаты, уретры и шейки мочевого пузыря, что приводит к расслаблению их гладкомышечных элементов и уменьшению выраженности симптомов ДГПЖ. На сегодняшний день самым высокоселективным α-адреноблокатором является Урорек® (силодозин). Доказано, что силодозин также отличается высокой эффективностью и безопасностью. Результаты американских и европейских исследований III фазы, включающих больных ДГПЖ старше 50 лет, продемонстрировали, что силодозин статистически значимо превосходит плацебо и тамсулозин в отношении одновременного уменьшения выражен-



Профессор А.В. Сивков

ности триады симптомов: неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенного мочеиспускания и никтурии. Силодозин не увеличивает риск возникновения ортостатической гипотензии при одновременном применении с гипотензивными препаратами. По мнению профессора А.В. Сивкова, быстрое наступление эффекта после начала приема силодозина и отсутствие серьезных осложнений позволяют силодозину найти свое место в рекомендациях российских урологов.

Если говорить о стоимости лечения, то, например, прямые затраты на лечение ДГПЖ в США за 1 год терапии α-адреноблокаторами оказались сопоставимы со стоимостью динамического наблюдения (1395 долл. США против 1162 долл. США)⁷. Фармакоэкономический анализ применения α-адреноблокаторов, по сравнению с другими ме-

На сегодняшний день самым высокоселективным α-адреноблокатором является Урорек® (силодозин). Силодозин статистически достоверно превосходит плацебо и тамсулозин в отношении одновременного уменьшения выраженности триады симптомов: неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенного мочеиспускания и никтурии.

урология

⁷ Holtgrewe H.L. Economic issues and the management of benign prostatic hyperplasia // Urology. 1995. Vol. 46. № 3. Suppl. A. P. 23–25.



годами лечения, показал, что при ДГПЖ, не требующей оперативного лечения, самым выгодным методом является применение $\alpha 1$ -адреноблокаторов⁸. «Подобные исследования проводились и в нашем институте, когда оценивались затраты на медикаментозное и оперативное лечение пациентов с ДГПЖ в первый год и последующие 5 лет. Фармакоэкономический анализ показал, что экономия средств при лекарственной терапии α -адреноблокаторами составила свыше 7 млн рублей», – констатировал профессор А.В. Сивков. По словам докладчика, современный российский фармацевтический рынок может предложить около

40 наименований $\alpha 1$ -адреноблокаторов, как оригинальных, так и дженериков, но, несмотря на столь широкий выбор, существенного снижения затрат на лечение не наблюдается. Так, по данным центра маркетинговых исследований «Фармэксперт» от 2012 г., за последние 3–4 года государственные расходы на больничные закупки $\alpha 1$ -адреноблокаторов выросли на 50%.

В заключение профессор А.В. Сивков отметил необходимость стандартизации подходов к диагностике и выбору метода лечения ДГПЖ, что наряду с высокой квалификацией врача может стать залогом экономически эффективной терапии ДГПЖ.

ДГПЖ – рекомендуем сегодня

За последние годы тактика ведения больных ДГПЖ, безусловно, претерпела определенные изменения. В настоящее время большое значение придается медикаментозному лечению, в частности, терапии α -адреноблокаторами. Однако, по мнению д.м.н., профессора Д.Ю. ПУШКАРЯ (главный уролог Минздравсоцразвития РФ, зав. кафедрой урологии МГМСУ), применение α -адреноблокаторов не всегда оказывается высокоэффективным, поскольку 50–60% пациентов, наблюдавшихся у врачей первичного звена, поступают в стационары декомпенсированными, с тяжелыми расстройствами мочеиспускания. «Между тем пациент хочет не просто лечения, он хочет одновременно избавиться от никтурии, улучшить, если необходимо, потенцию и получить быстрый эффект. Поэтому нам нужен препарат, обладающий более быстрым действием, высокой эффективностью и безопасностью», – уточнил докладчик. Профессор Д.Ю. Пушкарь предложил участникам симпозиума рассмотреть типичный клинический случай из своей практики.

Препарат Урорек® (силодозин) отличает быстрое начало действия, и возможность одновременного приема с ингибиторами ФДЭ-5 (тадалафил, силденафил), а также с антигипертензивными препаратами (блокаторами ренин-ангиотензиновой системы, бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов и диуретиками)^{3,5}.



Профессор Д.Ю. Пушкарь

Жалобы и анамнез. Пациент 65 лет, инженер, женат, имеет двоих детей. Жалуется на слабую, прерывистую струю мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурию (в среднем до 2–3 мочеиспусканий за ночь). В 1998 г. ему была выполнена аппендэктомия, имеется рефлюкс-эзофагит. У пациента имеются нарушения эректильной функции, по поводу чего принимает тадалафил (20 мг). Соблюдает диету, занимается спортом.

Осмотр. Индекс массы тела равен 25, артериальное давление составляет 125/80 мм рт. ст. При осмотре наружных половых органов не выявлено никаких особенностей. Исследование *per rectum*: простата средних размеров, туго-эластичная, однородная, безболезненная.

Обследование. Оценка выраженности симптомов по шкале IPSS составляет 20 баллов (симптомы накопления – 6, симптомы опорожнения – 14), оценка качества жизни – 4. Объем простаты – 35 мл. Результа-

⁸ DiSantostefano R.L., Biddle A.K., Lavelle J.P. The long-term cost effectiveness of treatments for benign prostatic hyperplasia // Pharmacoeconomics. 2006. Vol. 24. № 2. P. 171–191.

УРОРЕК®

Силодозин 4мг; 8мг

Учащенное мочеиспускание

Никтурия

Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

Качество жизни

ДЛЯ ИДЕАЛЬНОГО СЧЕТА
в матче против ДГПЖ

УРОРЕК® является наиболее уроселективным альфа-блокатором. УРОРЕК® способствует облегчению симптомов ДГПЖ, повышая уровень качества жизни пациентов.

реклама

- ✓ САМЫЙ УРОСЕЛЕКТИВНЫЙ АЛЬФА-БЛОКАТОР НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ^{1,2,3}
- ✓ БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СИМПТОМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ НАИБОЛЬШЕЕ БЕСПОКОЙСТВО У ПАЦИЕНТОВ (одновременно учащенное мочеиспускание, никтурия и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином⁴
- ✓ ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ^{4,5}

1. Tatemichi S et al. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 209-216
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Int J Urol 2008; 15: 193-199
3. Lepor H. Rev Urol 2009; 11: 59-513
4. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495
5. Silodosin Integrated Summary of Safety, September 2008, data on file

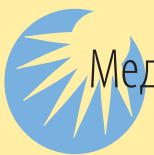
ООО «Русфик». Москва,
Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ, офис 747
Тел./факс: + 7 495 258 20 06, www.rusfic.ru

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



Регистрационный номер: ЛСР-005971/01-250610

 **RECORDATI**



ты урофлоуметрии: максимальная скорость потока мочи – 13 мл/с, общий объем мочи – 190 мл, объем остаточной мочи – 30 мл. Уровень простатспецифического антигена (ПСА) – 1,4 нг/мл, анализ мочи – в пределах нормы. Содержание тестостерона и креатинина также соответствует норме, ультразвуковая доплерография сосудов пениса – без выраженной патологии.

Профессор М. Марбергер отметил, что помимо анкетирования по IPSS он всегда предлагает пациентам вести дневник мочеиспусканий с указанием объемов выделяемой мочи. Если существенных отклонений не выявлено и избыточное потребление жидкости перед сном отсутствует, больному назначают α -адреноблокаторы на два месяца, а затем вновь проводят оценку по шкале IPSS. Получение положительного результата позволяет выработать у пациента желание соблюдать предписания врача.

Лечение. Обсуждая наиболее оптимальные в данном случае схемы терапии, профессор Д.Ю. Пушкарь попросил профессора М. Марбергера высказать свое мнение о необходимости назначения пациенту 65 лет с объемом простаты 35 мл и уровнем ПСА 1,4 нг/мл ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Зарубежный эксперт ответил, что «пациентам в таком возрасте и с таким малым объемом про-

статы назначать ингибиторы 5-альфа-редуктазы нецелесообразно, а следует рекомендовать терапию α -адреноблокатором».

Профессор Д.Ю. Пушкарь также поинтересовался у профессора М. Марбергера, считает ли он возможным назначить силодозин пациенту, принимающему тадалафил. По мнению профессора М. Марбергера, «комбинированное применение данных лекарственных средств не характеризуется развитием отрицательных взаимодействий, что подтверждают данные ряда исследований». При их совместном применении возможно даже более выраженное расслабляющее влияние на мускулатуру мочевыводящих путей, однако данный аспект требует проведения дальнейших клинических испытаний.

Пациент начал принимать Урорек® 8 мг 1 р/сут утром. После 2 недель приема он, наряду с быстрым улучшением симптомов, отметил появление ретроградной эякуляции.

Как пояснил профессор М. Марбергер, необходимо всегда предупреждать пациента (особенно молодого и среднего возраста) о возможности возникновения нарушений эякуляции при назначении α -адреноблокаторов. Между тем нарушения эякуляции являются косвенным показателем эффективности лечения ДГПЖ (у пациентов с данным побочным действием отмечается более выраженное снижение суммы баллов по IPSS и более выраженное повышение Q_{max})⁶. Обычно нарушения эякуляции не вызывают беспокойства – лишь 3,9% пациентов прекращают прием силодозина из-за развития данного побочного действия³.

Завершая выступление, профессор Д.Ю. Пушкарь подчеркнул, что Урорек® (силодозин) отличает быстрое начало действия, отсутствие клинически значимого взаимодействия с ингибиторами ФДЭ-5 и антигипертензивными препаратами. Особенно важна эффективность силодозина в отношении никтурии, что существенно улучшает качество жизни пациентов.

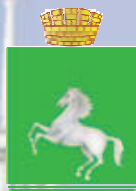
Заключение

Все докладчики привели убедительные доказательства эффективности и высокого профиля безопасности нового $\alpha 1$ -адреноблокатора силодозина. Силодозин является самым высокоселективным антагонистом $\alpha 1A$ -адренорецепторов и обеспечивает быстрое и стойкое уменьшение выраженности симптомов ДГПЖ. Участники симпозиума высказались за целесообразность широкого применения нового оригинального препарата Урорек® (силодозин) в клинической практике, поскольку он обладает тремя важными преимуществами: ультрауроселективностью, эффективностью и безопасностью. 🌐

NB

Ключевые характеристики препарата Урорек® (силодозин)

- Силодозин блокирует постсинаптические $\alpha 1A$ -адренорецепторы предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части мочеиспускательного канала.
- Силодозин снижает гипертонус гладкомышечных элементов предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части мочеиспускательного канала, улучшая отток мочи.
- Силодозин одновременно уменьшает симптомы обструкции и раздражения, связанные с ДГПЖ.
- Сродство силодозина к $\alpha 1A$ -адренорецепторам нижних мочевых путей в 162 раза превосходит его сродство к $\alpha 1B$ -адренорецепторам сосудистого русла.
- Благодаря высокой селективности силодозин не вызывает клинически значимого снижения артериального давления у пациентов с исходно нормальным артериальным давлением.



Департамент здравоохранения Томской области

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Томское региональное отделение Российского общества урологов

II Конгресс урологов Сибири

Томск
25-26 апреля 2013 г.

г. Томск, Театр юного зрителя, пер. Нахановича, 4.

Основные темы конгресса:

- Организационные вопросы урологии
- Мочекаменная болезнь
- ДГПЖ
- Воспалительные заболевания
- Урогинекология
- Детская урология-андрология
- Репродуктология
- Нейроурология
- Сексология
- Онкоурология

В работе конференции примут участие ведущие специалисты в области урологии Сибирского федерального округа и европейской части Российской Федерации. Во время работы конгресса планируется проведение пленарных, сателлитных заседаний, конкурса молодых ученых и медицинской выставки.

Организационный взнос за участие в конференции составляет 1500 рублей.

Студенты, интерны, ординаторы и члены Томского регионального отделения РОУ освобождаются от уплаты оргвзноса при предоставлении соответствующего документа.

Будет издан сборник трудов конференции. Доклады ведущих специалистов публикуются полностью. Тезисы принимаются **до 4 марта 2013 г. по e-mail: vsbosh@mail.ru.**

АДРЕС И КОНТАКТНЫЕ ЛИЦА ОРГКОМИТЕТА:

Гудков Александр Владимирович т/ф 8 (3822) 419851, e-mail: avgudkov51@yandex.ru

Бощенко Вячеслав Семенович т.р. (3822) 417578, моб. 89234261777, e-mail: vsbosh@mail.ru

Царева Анна Викторовна моб.89138554870, e-mail: docann81@mail.ru

По вопросам размещения стендов, оплаты участия, питания, банкета, бронирования гостиниц, авиа- и железнодорожных билетов, организации трансфера просьба обращаться к техническому организатору и партнеру конгресса:

Филиал ЗАО «Нико Тур» в г. Новосибирск

Контактное лицо: Кундик Екатерина, тел. (383) 249-40-25, e-mail: kundik@nicko.ru



Развешивая мифы о лечении ДГПЖ и герпетической инфекции

В рамках проходившего в Москве XII Съезда Российского общества урологов при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн» состоялся спутниковый симпозиум, на котором были рассмотрены наиболее острые и актуальные вопросы безопасности лечения ДГПЖ и диагностики генитального герпеса. Как отметил председатель симпозиума д.м.н., профессор М.И. КОГАН (заведующий кафедрой урологии РостГМУ), широкая распространенность и высокий риск развития осложнений привели к тому, что как среди врачей, так и среди пациентов распространилось множество мифов, связанных с лечением этих заболеваний. Ведущие отечественные специалисты д.м.н., профессор А.З. ВИНАРОВ и д.м.н., профессор М.А. ГОМБЕРГ представили доклады по оптимизации диагностики и выбору рациональной терапии ДГПЖ и генитального герпеса в соответствии с результатами клинических исследований и данными доказательной медицины.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: безопасность лечения

Аденома простаты (или доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ) является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин старше 50 лет. По мнению д.м.н., профессора кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова А.З. ВИНАРОВА, ДГПЖ является одновременно и хорошо, и недостаточно изученным заболеванием, в результате чего процесс ведения пациентов с ДГПЖ оказался окружен большим количеством мифов. Профессор А.З. Винаров напомнил, что проявления ДГПЖ, размеры предстательной железы и наличие симптомов нижних мочевых путей (СНМП) не тождественны. В то время как ДГПЖ наблюда-

ется у 70% мужчин в возрасте 61–70 лет, СНМП регистрируются лишь у 40% представителей данной возрастной группы. На сегодняшний день уже выделены основные факторы риска прогрессирования ДГПЖ. К ним относятся: объем простаты ≥ 30 см³, уровень простатспецифического антигена (ПСА) $\geq 1,5$ нг/мл, возраст старше 50 лет, наличие СНМП > 7 баллов по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS), а также снижение скорости потока мочи. Существует множество методов лечения ДГПЖ – начиная с медикаментозной терапии и заканчивая малоинвазивными и хи-



Профессор А.З. Винаров

рургическими вмешательствами. Был проведен опрос 750 специалистов, у которых узнавали, что каждый из них предпринял бы в определенной клинической



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксoСмитКляйн»

Таблица 1. Виды терапии и их влияние на основные параметры у мужчин с не нейрогенными расстройствами мочеиспускания*

Лечение	Скорость развития эффекта	Симптомы нижних мочевых путей	Скорость мочеиспускания (Q_{max})	Размер предстательной железы	Прогрессирование заболевания
Антибиотики	дни	++	++	-	+++
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	месяцы	+	++	+ / ++	+++
М-холинолитики	недели	++	-	-	?
Фитотерапия	недели	+	- / +	-	+
Антибиотики + ингибиторы 5-альфа-редуктазы	дни	++	++	+ / ++	+++
Антибиотики + М-холинолитики	дни	++	++	-	?
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа	недели	++	-	-	?

+++ – значительное влияние; ++ – хорошее влияние; + – умеренное влияние; - - не оказывают влияния, ? – спорные данные.

* Адаптировано по: Guidelines on the Treatment of Non-neurogenic Male LUTS / Ed. by M. Oelke, A. Bachmann, A. Descazeaud et al. EAU, 2012.

ситуации. Результаты показали, что мнения врачей совпадали лишь в 42% случаев. Эти данные свидетельствуют о том, что единой стратегии лечения пациентов с ДГПЖ на сегодняшний день не существует, и указывают на наличие большого количества подходов, которые с разной степенью эффективности применяются в реальной клинической практике.

В последние годы все шире начинают использоваться медикаментозные методы лечения ДГПЖ. Для медикаментозной терапии ДГПЖ применяются лекарственные средства различных групп: ингибиторы 5-альфа-редуктазы, альфа-адреноблокаторы, М-холинолитики (адреноблокаторы могут комбинироваться с препаратами 2 других групп), а также ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (в сочетании с альфа-адреноблокаторами или без них)

и фитопрепараты. Препараты различаются между собой по целому ряду параметров (табл. 1), которые необходимо учитывать, определяя лекарственную терапию для каждого конкретного пациента. По мнению профессора А.З. Винарова, выбор препаратов зависит от поставленной цели (например, улучшение уродинамики, замедление прогрессирования заболевания или подготовка пациента к хирургическому лечению).

На сегодняшний день можно считать доказанным, что комбинированное лечение обладает большей эффективностью, чем монотерапия. В частности, в исследовании CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin study)¹ были получены данные, согласно которым комбинация дутастерида и тамсулозина не только обеспечивает более значимое уменьшение вы-

раженности симптомов ДГПЖ, но и увеличивает промежуток времени до первого проявления клинического прогрессирования заболевания (рис. 1). Профессор А.З. Винаров также обратил внимание слушателей на то, что быстрое уменьшение выраженности симптомов в начале лечения у пациентов, получавших монотерапию тамсулозином, замедлилось, и начиная приблизительно с 12-го месяца терапии у больных наблюдалось ухудшение мочеиспускания. В группах, где пациенты принимали дутастерид или комбинацию дутастерида и тамсулозина, этого эффекта зарегистрировано не было. Результаты исследования CombAT позволили сделать следующие выводы: комбинированная терапия ДГПЖ имеет ряд преимуществ по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокаторами (тамсулозином) в снижении риска

урология

¹ Roehrborn C.G., Siami P, Barkin J. et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study // J. Urol. 2008. Vol. 179. № 2. P. 616–621.

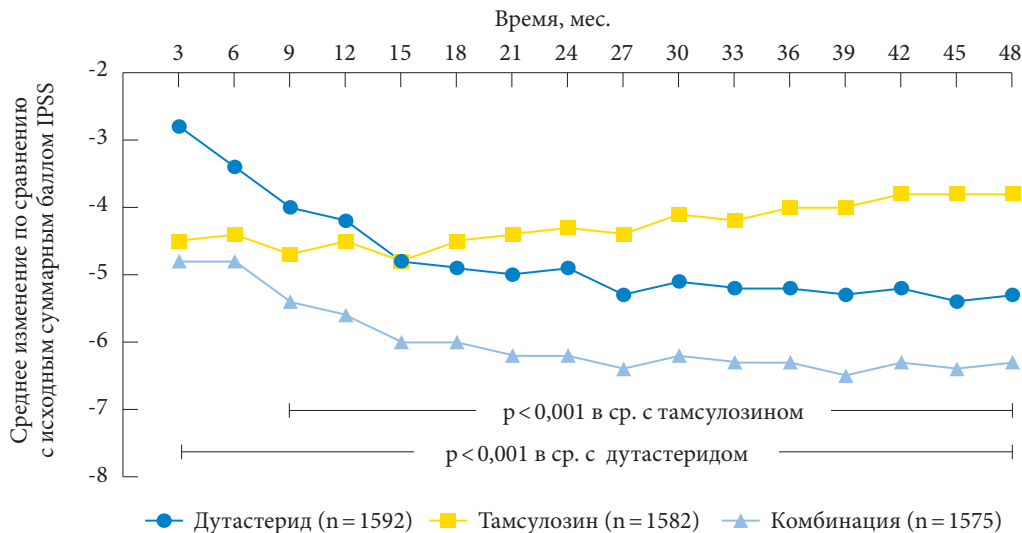


Рис. 1. Динамика балла по шкале IPSS на фоне терапии тамсулозином, дутастеридом и комбинированной терапии

развития острой задержки мочеиспускания на 65,8%, вероятности хирургического вмешательства на 67,6% и вероятности прогрессирования симптомов по шкале IPSS на 42,1%. Профессор А.З. Винаров также отметил, что, по данным крупномасштабных ретроспективных исследований, каждые 30 дней отсрочки в назначении ингибиторов 5-альфа-редуктазы увеличивают вероятность оперативного вме-

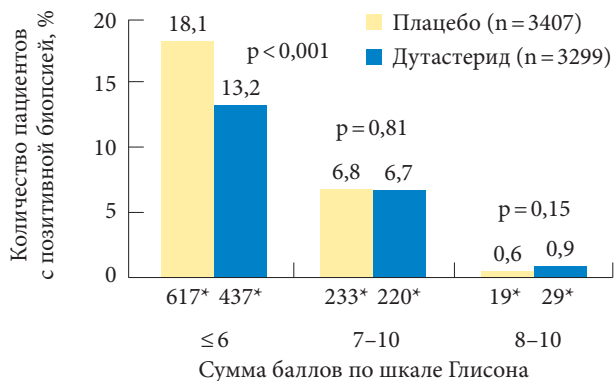
шательства по поводу ДГПЖ на 26,7% и риск острой задержки мочеиспускания на 18,6%. В целом же данные, полученные в ходе исследований последних лет, позволяют назвать комбинированную терапию первой линией лечения пациентов, страдающих ДГПЖ с риском прогрессирования заболевания.

Значительную часть выступления профессор А.З. Винаров посвятил ответам на вопросы коллег-урологов, как присутствующих в зале, так и записавших свои вопросы на видео. Урологов интересовало, на чем основываются преимущества ингибитора 5-альфа-редуктазы дутастерида. Профессор А.З. Винаров напомнил, что существует два подтипа 5-альфа-редуктазы. У пациентов, страдающих ДГПЖ, регистрируется повышенная активность обоих подтипов. Если финастерид ингибирует только второй подтип, то дутастерид оказывает влияние на обе разновидности фермента (его воздействие на первый подтип превышает аналогичный показатель финастерида

в 45 раз, а на второй – в 2,5 раза). Применение дутастерида по сравнению с финастеридом уменьшает вероятность развития острой задержки мочеиспускания на 21% и необходимость в оперативном вмешательстве на 23%.

Один из вопросов был связан с проблемами расстройств эрекции на фоне приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Действительно, этот нежелательный эффект упоминается в инструкциях ко всем препаратам данной группы, из-за чего пациенты порой настороженно относятся к прописанным лекарствам или вовсе отказываются от их приема. Однако исследования демонстрируют, что нарушения эректильной функции (причем слабо выраженные) наблюдаются только у 3–6% пациентов и лишь в первые месяцы приема препарата. Со временем частота сексуальных дисфункций (нарушений эрекции и снижения либидо) уменьшается и оказывается сопоставима с приемом плацебо. При этом следует помнить, что нарушения сексуальной функции являются обратимыми, способность вести половую жизнь, нарушенная приемом ингибиторов 5-альфа-редуктазы, восстанавливается вскоре после отмены препарата. Если же нежелательные эффекты не развиваются (или оказываются недолговременными), то препарат можно принимать длительно. В исследованиях была продемонстрирована хорошая переносимость длительной (на протяжении 4 лет) терапии дутастеридом².

Еще один важный вопрос, который обсуждался в ходе симпозиума, затрагивал проблему взаимосвязи приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы и развития онкологических заболеваний. Сегодня считается доказанным, что ключевая роль в развитии



* Количество пациентов, чел.

Рис. 2. Снижение частоты развития рака предстательной железы на фоне приема дутастерида

² Roehrborn C.G., Nickel J.C., Andriole G.L. et al. Dutasteride improves outcomes of benign prostatic hyperplasia when evaluated for prostate cancer risk reduction: secondary analysis of the REDuction by DUTasteride of prostate Cancer Events (REDUCE) trial // Urology. 2011. Vol. 78. № 3. P. 641–646.



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксосмитКляйн»

злокачественных новообразований простаты принадлежит дигидротестостерону. В ходе исследования REDUCE (The Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events) (рис. 2)² было продемонстрировано, что дутастерид влияет на этот гормон, уменьшая вероятность развития рака предстательной железы (РПЖ) у пациентов, находящихся в группе риска по данному показателю. На протяжении 4 лет в группе дутастерида было продемонстрировано значительное снижение (на 23%) частоты развития РПЖ, выявляемого при помощи биопсии, по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$) (858/3424 в группе плацебо, 659/3305 в группе дутастерида). Однако к концу 4-го года было отмечено больше случаев РПЖ с оценкой 8–10 баллов по шкале Глисона в группе дутастерида ($n = 29$; 0,9%) по сравнению с группой плацебо ($n = 19$; 0,6%) ($p = 0,15$). В клинических испытаниях дутастерида III фазы среди 25 900 пациентов было описано 2 случая развития рака молочной железы в контрольной группе и 1 случай – в группе плацебо. В исследованиях REDUCE и CombAT случаев рака молочной железы у участников зарегистрировано не было. Принимая во

внимание неоднозначность результатов, профессор А.З. Винаров порекомендовал проводить пальцевое ректальное исследование и другие методы исследования предстательной железы (уровень ПСА, УЗИ-мониторинг) до назначения дутастерида и периодически повторять их в процессе лечения ДГПЖ для исключения развития рака предстательной железы у пациентов.

Определение концентраций ПСА в сыворотке является важным компонентом комплекса исследований, направленных на выявление рака предстательной железы. Именно поэтому профессор А.З. Винаров ответил еще на один вопрос, интересующий сегодня многих урологов: как связано изменение уровня простатспецифического антигена с приемом дутастерида и как оно влияет на диагностику рака предстательной железы, одним из основных маркеров которого, как известно, является ПСА. Действительно, у многих пациентов в первые шесть месяцев терапии дутастеридом наблюдается снижение уровня ПСА, что мешает диагностике рака предстательной железы. Именно поэтому профессор А.З. Винаров рекомендовал после первого

Дутастерид, в отличие от финастерида, оказывает влияние на оба подтипа 5-альфа-редуктазы, поэтому на фоне приема дутастерида вероятность развития острой задержки мочеиспускания уменьшается на 21%, а необходимость в оперативном лечении – на 23%.

полугода лечения дутастеридом определить новую исходную точку значения ПСА, отклонение от которой и будет рассматриваться как возможное указание на наличие рака простаты.

Завершая выступление, профессор А.З. Винаров еще раз остановился на преимуществах дутастерида, который обладает способностью ингибировать 5-альфа-редуктазу не только II, но и I типа. Комбинированный прием дутастерида и тамсулозина обеспечивает более значимое уменьшение выраженных симптомов ДГПЖ. Клинические исследования подтверждают эффективность и безопасность приема дутастерида у пациентов с ДГПЖ.



Профессор М.А. Гомберг

Генитальный герпес как урологическая проблема

Как отметил президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем, д.м.н., профессор М.А. ГОМБЕРГ, диагностика и лечение генитального герпеса по сей день представляют собой нетривиальную задачу, поскольку данное заболевание имеет сходные с циститом, вагинитом и кандидозом клинические проявления (табл. 2). Генитальный герпес – это инфекция, вызванная *Herpes simplex* (вирус простого герпеса, ВПГ). Известно, что существует два типа ви-

руса: ВПГ I типа обычно вызывает «лихорадку» на губах, ВПГ II типа чаще всего становится причиной поражения гениталий. Однако следует помнить о том, что словосочетание «генитальный герпес» указывает на локализацию высыпаний, а не на тип ВПГ, вызвавшего заболевание у конкретного пациента. Собранные на сегодняшний день данные позволяют утверждать, что знак равенства между серотипом вируса и топографией высыпаний ставить нельзя. Так, многие случаи неонатального герпеса связа-



Таблица 2. Дифференциальная диагностика генитального герпеса

Симптомы	Цистит	Вагинит	Кандидоз	Генитальный герпес
Зуд		+	+	+
Жжение	+	+	+	+
Покраснение		+	+	+
Выделения		+	+	+
Болезненное мочеиспускание	+	+		+
Поллакиурия	+			+

ны с ВПГ I типа, который не был своевременно диагностирован. Всем пациентам с первичным эпизодом генитального герпеса показано серологическое обследование с определением типа вируса. Профессор М.А. Гомберг подчеркнул, что среди серологических методов диагностики ВПГ предпочтение следует отдать иммуноблотингу; чувствительность и специфичность данного метода составляют 97–98%. А вот коммерческие тесты на наличие антител к ВПГ обладают низкой информативностью, так как не позволяют различить ВПГ-I и ВПГ-II. Осуществляя диагностику герпетической инфекции, следует помнить, что чаще всего (в 60% случаев) она протекает в одной из атипичных форм – отечной, геморрагической, абортивной или зостериформной, в то время как высыпания на губах, считающиеся классическим признаком герпеса, регистрируются лишь у 20% больных. Герпетическая

инфекция может существовать в организме на протяжении многих лет, никак не проявляясь. Диагностировать вирус у таких пациентов невозможно, поскольку носительство ВПГ невозможно подтвердить или опровергнуть. При наличии же клинических признаков герпетической инфекции рекомендовано выделение ВПГ с использованием прямых методов (предпочтительно ПЦР в реальном времени). Такие методы лабораторной диагностики ВПГ, как прямая иммунофлюоресценция и иммуноферментный анализ, могут применяться, но только при условии ограниченных лабораторных возможностей, когда ПЦР-диагностика по каким-либо причинам недоступна. Распространение герпетических уретритов тесно связано с отсутствием культуры использования презерватива. Нежелание пользоваться презервативом во время орального секса приводит к инфицированию ВПГ, как правило, I типа. Профилактика распространения ВПГ сопряжена с рядом сложностей, поскольку 70% заражений происходит при субклиническом бессимптомном течении заболевания, а 60% пациентов узнают о наличии у них генитального герпеса при серологическом обследовании во время рецидива. Следует также отметить, что вероятность передачи вируса существует даже у больных с бессимптомным течением генитального герпеса (рис. 3).

К сожалению, даже правильная постановка диагноза не гарантирует назначения адекватного лечения. Например, больным с герпетическим циститом даже в отсутствие выявления возбудителя при бактериологическом исследовании мочи часто прописывают антибиотики. Пациенту и врачу может казаться, что лечение было успешным, поскольку симптомы исчезли вскоре после начала приема антибактериальных препаратов, однако на самом деле симптомы герпетического цистита исчезли бы в течение недели и без приема антибиотиков. Лечение генитального герпеса может проводиться с использованием различных схем. Для терапии первичного эпизода генитального герпеса применяются пятидневные курсы ацикловира (200 мг 5 р/сут или 400 мг 3 р/сут), фамцикловира (250 мг 3 р/сут) или валацикловира (500 мг 2 р/сут). Если же речь идет о рецидиве генитального герпеса, можно обойтись одной из коротких или сверхкоротких схем:

- валацикловир 500 мг 2 р/сут – 3–5 дней;
- ацикловир 400 мг 3 р/сут – 5 дней;
- фамцикловир 125 мг 2 р/сут – 5 дней.

Для лечения лабиального герпеса может применяться валацикловир в дозировке 2000 мг 2 р/сут в течение 1 дня. Если же у пациента выделяется также бактериальная микрофлора, ему необходимо назначить антибактериальную терапию с учетом выявленного возбудителя.

Говоря о сверхкоротких курсах лечения герпеса, профессор М.А. Гомберг подчеркнул, что эта стратегия оправдана только в случае, если лечение начато своевременно, то есть когда герпетические высыпания еще не появились, а есть только неприятные ощущения (например, покалывание на губах, являющееся характерным предвестником рецидива заболевания).

Было выявлено, что риск передачи вируса от манифестных партнеров в иммунокомпетентных дискордантных по ВПГ парах при приеме валацикловира (500 мг 1 р/сут) на 75% ниже, чем в группе плацебо.

Аводарт® - основа эффективной комбинации

Реклама



Непрерывное улучшение симптомов

Краткая информация о препарате Аводарт. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной версией инструкции по применению. Торговое название препарата: **Аводарт®** Международное непатентованное название: **Дутастерид**. **СОСТАВ Действующее вещество:** Дутастерид 0.5 мг **Фармакологическая группа:** двойной ингибитор 5 α -редуктазы. Код АТХ: G04CB02

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Монотерапия и комбинированная терапия с α 1-адреноблокаторами: лечение и профилактика прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Гиперчувствительность к дутастериду, другим ингибиторам 5 α -редуктазы или к любому ингредиенту этого препарата. Дутастерид противопоказан женщинам и детям. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Дутастерид можно применять в виде монотерапии, а также в комбинации с α 1-адреноблокаторами. *Взрослые мужчины (включая пожилых)* одна капсула (0.5мг) один раз в сутки перорально. Коррекции доз у пациентов с нарушениями функции почек не требуется, у пациентов с нарушениями функции печени необходимо соблюдать осторожность. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Импотенция, снижение либидо, нарушение эякуляции, гинекомастия. При подозрении на передозировку достаточно проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ** В присутствии ингибиторов СYP3A4 концентрации дутастерида в крови могут возрастать. Дутастерид не вытесняет варфарин, диазепам и фенитоин из их связи с белками плазмы, а эти препараты, в свою очередь, не вытесняют дутастерид. При применении дутастерида одновременно с гиполипидемическими препаратами, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, кортикостероидами, диуретиками, нестероидными противовоспалительными препаратами, ингибиторами фосфодиэстеразы типа V и хинолоновыми антибиотиками, тамсулозином, теразозином, варфарином, дигоксином и колестирамином каких-либо значимых лекарственных взаимодействий не отмечается. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** При интерпретации уровня простат-специфического антигена (ПСА) у пациента, получающего Аводарт® в течение 6 месяцев и более, полученный уровень ПСА необходимо умножать на два, и только затем сравнивать его с нормальным уровнем без терапии дутастеридом. При проведении двух клинических исследований продолжительностью 4 года частота встречаемости сердечной недостаточности у пациентов, получавших лечение дутастеридом и α -адреноблокатором, в основном, тамсулозином, была выше, чем у пациентов, не принимавших такую комбинацию. В обоих исследованиях частота встречаемости сердечной недостаточности была низкой ($\leq 1\%$). Причинно-следственной связи между лечением дутастеридом в виде монотерапии или в комбинации с α -адреноблокатором и развитием сердечной недостаточности не установлено. **ФОРМА ВЫПУСКА** По 10 капсул в ПВХ/ПВДХ/АI блистерах. По 3 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению, отпускается по рецепту. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** «Лаборатория ГлаксоСмитКляйн» (Франция), произведено: РП Шерер С.А., Франция. За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГлаксоСмитКляйн»: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр.3 Тел.: (495) 777-8900, факс: (495) 777-8901



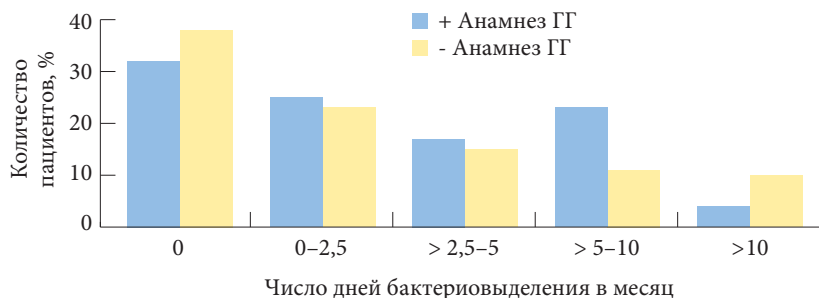


Рис. 3. Бессимптомное выделение вируса у пациентов с эпизодами генитального герпеса (ГГ) в анамнезе и без таковых

Помимо методов эпизодического противовирусного лечения существуют схемы так называемой супрессивной терапии, которая показана пациентам с частыми обострениями герпетической инфекции, больным, у которых не выражен продромальный период, а также во время иммуносупрессивной терапии и в ситуациях, когда рецидив герпеса крайне нежелателен (например, во время отпуска или медового месяца). Для супрессивной терапии используются следующие схемы:

- валацикловир 500 мг 1 р/сут;
- фамцикловир 250 мг 2 р/сут;
- ацикловир 400 мг 2 р/сут.

Своевременное начало и адекватно выбранное лечение позволяет не только избавиться от симптомов генитального герпеса, но и – что особенно важно с эпидемиологической точки зрения – прекратить вирусывыделение. Профессор М.А. Гомберг остановился на особенностях назначения терапии парам, дискордантным по

ВПГ. Для уменьшения риска передачи вируса использовались разные подходы, в том числе такие, которые доказали свою эффективность в клинических испытаниях. Так, работа L.C. Corey и соавт. (2004), проведенная на 1484 иммунокомпетентных гетеросексуальных моногамных дискордантных по ВПГ парах, продемонстрировала, что риск передачи вируса от манифестных партнеров восприимчивым партнерам в группе получавших валацикловир (500 мг 1 р/сут) был на 75% ниже, чем в группе получавших плацебо³. Проведение подобной терапии может помочь дискордантным по ВПГ парам, планирующим зачатие ребенка.

Профессор М.А. Гомберг подчеркнул, что врачи, так или иначе занимающиеся лечением пациентов с герпетической инфекцией, нередко оказываются во власти мифа. Считается, что герпетическая инфекция сама по себе является малозначимой и никакой угрозы здоровью пациента не представляет. Между тем по сей день ВПГ является одной из серьезнейших медицинских проблем: способов элиминации вируса не существует, высок риск инфицирования партнера или передачи вируса ребенку. Кроме того, герпетическая инфекция чревата такими серьезными осложнениями, как задержка мочи, поражение головного мозга, поражение глаз, приводящее к слепоте. В некоторых случаях течение заболевания может

стать генерализованным, а в сочетании с иммунодефицитными состояниями герпетическая инфекция превращается в тяжелейшую патологию. Однако запугивать пациента тоже не стоит. Лучше всего предоставить пациенту всю необходимую информацию, например, рассказать, что генитальный герпес может быть вызван ВПГ как I, так и II типа, подчеркнуть, что выделение вируса может происходить и при отсутствии клинических проявлений, однако правильное применение противовирусных препаратов не только облегчает состояние больного, но и снижает риск заражения членов семьи. Следовательно, своевременное посещение врача и точное выполнение его указаний способны сохранить качество жизни даже при наличии в организме ВПГ.

Заключение

Лечение таких заболеваний, как ДГПЖ и герпетическая инфекция, по сей день сопряжено с определенными сложностями. Однако дело не в отсутствии высокоэффективных препаратов: и дутастерид, и валацикловир неоднократно доказывали свою способность уменьшать выраженность клинических симптомов и повышать качество жизни пациентов, а в обилии мифов, связанных с этими заболеваниями, и нехватке объективной информации о современных методах лечения. Чем быстрее на место мифов придут схемы лечения, базирующиеся на положениях доказательной медицины, тем быстрее изменится ситуация с терапией этих непростых заболеваний. 🌐

Материал опубликован в рамках кампании продвижения продуктов компании «ГлаксоСмитКляйн»

AvoSepCon15.11.2012

И дутастерид, и валацикловир неоднократно доказывали свою способность уменьшать выраженность клинических симптомов таких заболеваний, как ДГПЖ и герпетическая инфекция, и повышать качество жизни пациентов.

³ Corey L.C., Wald A., Patel R. et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 11–20.

Второй
Национальный
конгресс

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

12–14 декабря 2012 года

Организаторы

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

В рамках конгресса пройдут:

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

Основные темы научной программы:

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

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

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



Левитра® ОДТ: у всех на языке

Постоянно ускоряющийся темп жизни современного человека предъявляет новые требования к лекарственным препаратам для лечения эректильной дисфункции: от препарата пациенты ждут не только эффективности и безопасности, но и удобства применения. Возможности, которые предоставляет новая для России форма ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) Левитра® в виде орально диспергируемых таблеток, обсуждались отечественными и международными экспертами в области урологии и сексологии в рамках научно-практической конференции «Современные подходы к лечению эректильной дисфункции».

Левитра® ОДТ: реальная/нереальная клиническая ситуация

Как известно, эректильная дисфункция (ЭД) – это неспособность мужчины достигнуть или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности, наблюдаемая как минимум в течение трех месяцев. Причины сексуальных нарушений могут быть различными: эндокринологические нарушения, психологические проблемы, сосудистая патология и др. В связи с этим вопросами диагностики и лечения нарушений эректильной функции занимаются специалисты различных областей – не

только урологи, но и эндокринологи, кардиологи, терапевты, психологи. Свою точку зрения на проблемы ЭД представили уролог – заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор Д.Ю. ПУШКАРЬ – и терапевт – заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, д.м.н., профессор А.Л. ВЁРТКИН. Профессор А.Л. Вёрткин подчеркнул, что по поводу нарушений эректильной функции очень часто обращаются пациенты пожилого возраста, с соче-

танной патологией: страдающие гипертонией, имеющие сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром. Согласно некоторым данным, мужчины по достижении 60–65 лет страдают 5–6 заболеваниями, все эти пациенты входят в группу риска по развитию ЭД. Так, сексуальные нарушения отмечают 87,5% больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертонией и сахарным диабетом, около 77% имеют проблемы с эрекцией на фоне ИБС в сочетании с артериальной гипертонией или сахарным диабетом. К сожалению, пациенты, входящие в группу риска развития сексуальных нарушений, чаще всего терапевтами не выявляются. Между тем терапевт, зная о возможности сочетанного развития указанных патологий, может рекомендовать пациенту проконсультироваться у уролога, поскольку одновременное лечение ЭД и других сосудистых нарушений, например артериальной гипертонии, более эффективно, чем лечение этих заболеваний по отдельности (рис. 1). Это связано с тем, что регулярный прием низких доз ингибиторов ФДЭ-5 благотворно сказывается на эндотелиальной функции.

Профессор Д.Ю. Пушкарь подчеркнул, что, обращаясь к урологу



Профессор Д.Ю. Пушкарь



Профессор А.Л. Вёрткин



«Современные подходы к лечению эректильной дисфункции»

по поводу нарушений в сексуальной сфере, большинство мужчин, во-первых, осознают необходимость врачебной консультации, а во-вторых, хотят получить не только рецепт, но и информацию о своей болезни, а также рекомендации по устранению нарушений. Это подтверждают данные исследования SatisFACTS. Так, пациенты ожидают, что уролог расскажет о причинах развития ЭД (49%), порекомендует варианты лечения (39%) или посоветует, как изменить образ жизни, чтобы улучшить состояние (34%). Гораздо меньше тех, кто хотел бы просто получить рецепт (19%) или вообще не обратился бы за консультацией (8%).

Естественно, что мужчина с ЭД, которому врач рекомендовал прием ингибитора ФДЭ-5, связывает с препаратом определенные ожидания. Чаще всего мужчины ждут от средства для нормализации эректильной функции безотказной эффективности (70%) и быстрого начала действия (69%). Не менее важны для них удобство приема (65%), независимость эффекта от приема пищи (54%), незаметный прием (52%) и незаметная упаковка (45%). Этим и другим ожиданиям во многом отвечает новая форма ингибитора ФДЭ-5 варденафила – Левитра® в виде орально диспергируемых таблеток (ОДТ).

Содержащееся в Левитре ОДТ действующее вещество частично всасывается непосредственно в ротовой полости, что позволяет избежать проблемы первого прохождения через печень и приблизить начало действия. Кроме того, клинически значимое взаимодействие с пищей у Левитры ОДТ отсутствует, а это значит, что мужчины могут не менять привычный стиль жизни. Удобная форма выпуска обеспечивает более высокую приверженность пациентов, а отсутствие необходимости запивать препарат водой позволяет незаметно принимать его в любое время и в любом месте. Вар-

денафил в форме ОДТ достигает минимальной плазменной концентрации быстрее, чем Левитра® в форме таблеток, покрытых оболочкой, соответственно, эффект или начало действия развивается быстрее (рис. 2). Клинически доказано наступление эрекции уже в течение первых 15 минут, то есть еще до момента достижения максимальной концентрации варденафила в крови. Количество успешных попыток полового акта после приема Левитры ОДТ составляло в среднем 62,5% в сравнении с 29,4% на плацебо (рис. 3). Одна из причин, объясняющая данный эффект, заключается в том, что форма ОДТ обеспечивает частичное всасывание варденафила (приблизительно 0,8 мг – 10%) через слизистую оболочку полости рта, и эта часть не подвергается инактивации в печени или пищеварительном тракте.

Концентрация варденафила в крови, превышающая минимально эффективную, сохраняется на протяжении 10–12 часов, что особенно важно для пациентов, которые не хотят зависеть от времени приема таблетки.

Профессор Д.Ю. Пушкарь в заключение отметил, что лишь 39% пациентов, страдающих ЭД и имеющих постоянные отношения, удовлетворены этими отношениями (в группе мужчин без ЭД этот показатель составляет 59%). Проблемы в сексуальной сфере являются, конечно, не единственной, однако наиболее распространенной причиной недовольства – жалобы на неудовлетворительную сексуальную жизнь предъявили 54% опрошенных мужчин. Этому огромному числу мужчин, а также женщин, поскольку сексуальные нарушения у мужчины немедленно отражаются и на партнерше, можно помочь. Качество и эффективность этой помощи во многом зависят от того, насколько успешно консолидируют свои усилия урологи, терапевты, врачи общей практики, кардиологи и эндокринологи.

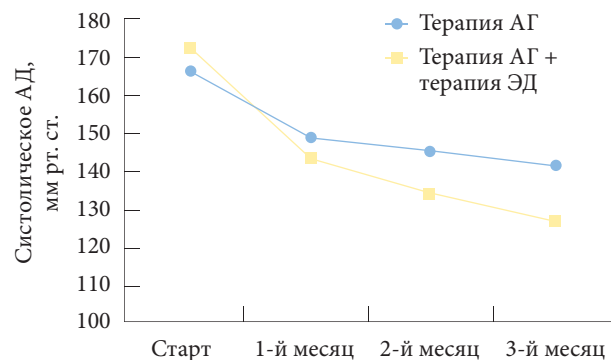
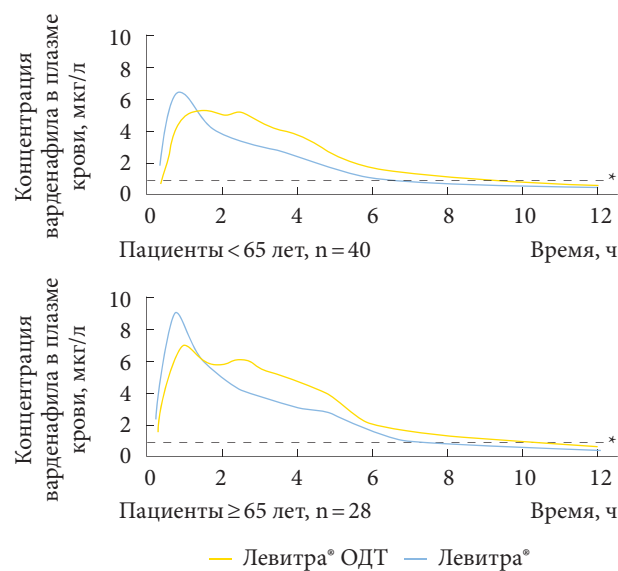


Рис. 1. Эффективность коррекции эректильной дисфункции (ЭД) при артериальной гипертензии (АГ)



* 1 мкг/л – минимальная концентрация варденафила, необходимая для появления клинического эффекта

Рис. 2. Изменение концентрации варденафила в плазме крови пациентов различных возрастных групп после приема таблетированной формы Левитры и препарата Левитра® ОДТ

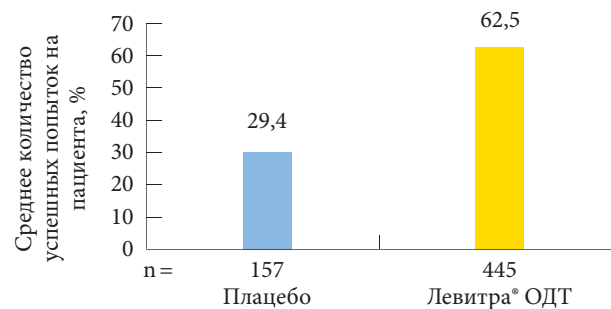


Рис. 3. Среднее количество успешных попыток полового акта (SEP3) за период времени 0–15 минут от момента приема дозы до появления сексуальной активности



Профессор
Д. Хатцихристоу

Как отметил д.м.н., профессор Димитрис ХАТЦИХРИСТОУ (руководитель исследовательского отдела урологических заболеваний Университета им. Аристотеля, Греция), существует несколько серьезных проблем, с которыми сталкиваются урологи всего мира, занимающиеся лечением ЭД. В первую очередь, это самодиагностика и, как следствие, самолечение – пациент самостоятельно определяет у себя нарушения эрекции, из чего он делает вывод, что и для назначения препарата врач не требуется. Кроме того, урологи редко могут предложить пациенту комплексное решение его проблем: мало кто успевает во время приема поговорить не только о расстройстве эректильной функции, но и о соматическом здоровье, и о психологическом климате в паре. Достичь доверительных отношений с паци-

Левитра® ОДТ: новая форма для лечения эректильной дисфункции

ентом и помочь ему в преодолении имеющихся трудностей – это задача-максимум, решить которую по силам не всем практикующим врачам. Однако задача-минимум для уролога – в совершенстве знать имеющийся арсенал лекарственных средств, эффективных в терапии ЭД.

Чтобы лучше понимать, как работают ингибиторы ФДЭ-5 и чем они могут помочь пациенту, профессор Д. Хатцихристоу предложил обратиться к истории их создания. Если сначала ингибиторы ФДЭ-5 рассматривались как препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, то теперь они играют главную роль в терапии нарушений эрекции. Что касается ингибитора ФДЭ-5 варденафила (Левитра®), то его молекула была выбрана учеными компании «Байер» из 4000 других молекул ингибиторов ФДЭ-5 как наиболее селективная. Доклинические и клинические исследования нового ингибитора ФДЭ-5 начались с 1997 г. Было подтверждено, что варденафил характеризуется наибольшей среди всех используемых в клинической практике препаратов этого класса силой связывания с молекулой фосфодиэстеразы-5 (рис. 4). Это позволяет уменьшить дозировку препарата, что, в свою очередь, снижает вероятность развития побочных и нежелательных явлений на фоне приема. Прием ингибиторов ФДЭ-5 в таблетированной форме сопряжен с рядом ограничений, в результате чего 40% пациентов, в настоящий момент принимающих ингибиторы ФДЭ-5, считают данный метод лечения неудобным. Среди причин называются невозможность спонтанного применения, сложность или неудобство использования и отсроченное начало действия. В этом отношении огромными преимуществами обладает Левитра® ОДТ, которая сопоставима по эффективности и безопасности с тра-

диционной Левитрой. Уже проведены исследования эффективности препарата Левитра® ОДТ у пациентов старшего возраста (> 65 лет) по сравнению с более молодыми больными. Было установлено, что ни биодоступность препарата, ни другие фармакокинетические параметры Левитры ОДТ при использовании ее у пациентов зрелого возраста не ухудшаются. Кроме того, Левитра® ОДТ избавляет пациента от основных неудобств, связанных с лечением ЭД, – нет зависимости от приема пищи, таблетку не надо запивать водой, и ее можно принять незаметно, не надо ждать, пока таблетка подействует (действие препарата начинается уже в течение 15 мин). Кроме того, Левитра® ОДТ обладает приятным мятым вкусом.

Новую форму Левитры, появившуюся в российских аптеках в конце октября 2012 г., высоко оценили как врачи, так и больные. Это совпадает с данными зарубежных исследований. Так, свыше 90% пациентов, использующих ингибиторы ФДЭ-5 в настоящий момент, принимавшие их ранее или не принимавшие совсем, положительно воспринимают форму ОДТ. Кроме того, свыше 95% врачей общей практики и урологов также позитивно отнеслись к появлению формы ОДТ, около 50% отметили удобство препарата.

Профессор Д. Хатцихристоу высказал мнение, что по мере распространения Левитры ОДТ число довольных новой формой препарата пациентов и врачей будет увеличиваться. Дело в том, что если для российских врачей и пациентов орально диспергируемые таблетки являются новой и необычной формой, то за рубежом они применяются очень широко. Только в США уже зарегистрировано более 40 фармацевтических препаратов в форме ОДТ, применяемых для лечения мигреней, язвенной болезни, депрессии,

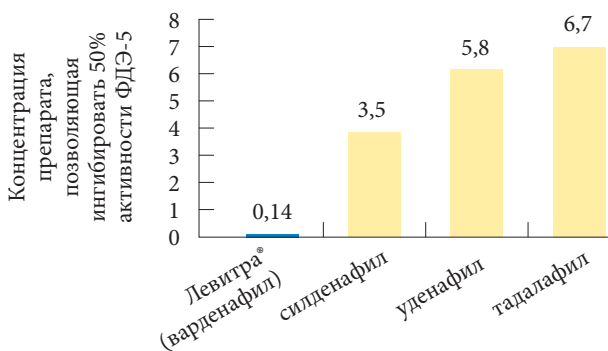


Рис. 4. Различия препаратов по силе связывания с молекулой фосфодиэстеразы-5



«Современные подходы к лечению эректильной дисфункции»

тошноты и многих других заболеваний. Сами пациенты отмечают, что применение орально диспергируемых таблеток более удобно, чем использование традиционных таблетированных форм. Это неудивительно, поскольку ОДТ являются принципиально новой формой выпуска лекарственных средств: на разработку одной только Левитры ОДТ ушло более 5 лет работы команды фармакологов, специалистов в области

фармакокинетики, клиницистов и маркетологов. Каждая орально диспергируемая таблетка Левитры сконструирована таким образом, чтобы успешно противостоять механическим воздействиям при транспортировке и извлечении из упаковки. В заключение профессор Д. Хатцихристу подчеркнул, что Левитра® ОДТ является не только одним из самых популярных, но и едва ли не самым защищенным ингибито-

ром ФДЭ-5. Так, упаковка Левитры ОДТ содержит более 120 элементов защиты от подделки, что практически до нуля снижает риск приобретения фальшивого препарата. Кроме того, упаковка Левитры ОДТ размером с кредитную карточку и не похожа на типичный лекарственный блистер, это позволяет пациентам принимать препарат незаметно, не испытывая психотравмирующего воздействия.

Левитра® ОДТ: эффективность и безопасность. Данные клинических исследований

Эффективность любого лекарственного средства, выходящего на рынок, должна быть подтверждена масштабными клиническими исследованиями, и Левитра® ОДТ – не исключение. Препарат уже обладает значительной доказательной базой, которая постоянно расширяется. О проведенных крупных международных исследованиях рассказал д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова А.А. КАМАЛОВ. Так, эффективность Левитры ОДТ была подтверждена многоцентровыми, двойными слепыми, рандомизированными, плацебоконтролируемыми исследованиями с уровнем доказательности IA: POTENT I и POTENT II. Первая работа объединила 40 медицинских центров, расположенных в Бельгии, Франции, Германии, Нидерландах, Испании и Южной Африке, второе исследование проводилось в 35 центрах Австралии, Канады, Мексики и США. В исследовании был включен 701 пациент – самое большое количество пациентов, которые когда-либо принимали участие в исследованиях ингибиторов ФДЭ-5.

Главной целью исследований была оценка эффективности и безопасности применения препарата Левитра® ОДТ в дозировке 10 мг (прием «по требованию») в общей популяции мужчин с ЭД, а так-

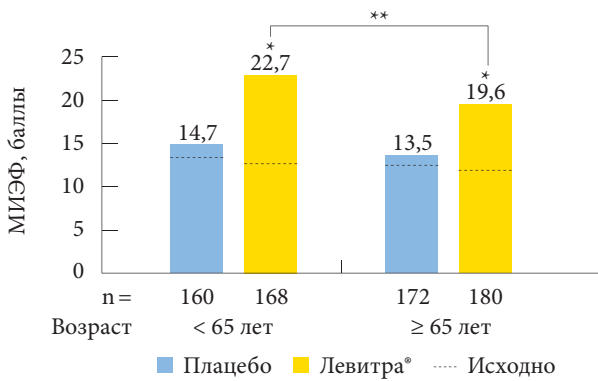
же у зрелых мужчин (около 50% участников исследования были в возрасте 65 лет и старше). Уникальность проведенных работ заключается в том, что ни в одном из исследований с применением ингибиторов ФДЭ-5 не принимало участие так много пациентов старшей возрастной группы. Эффективность препарата в возрастных группах < 65 лет и ≥ 65 лет оценивалась отдельно. Кроме того, изучалась эффективность препарата у пациентов с сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, дислипидемией и артериальной гипертензией).

Исследования POTENT I и II обладали схожим дизайном, позволяющим объективно оценить эффективность препарата. Первые 4 недели длился период включения в исследования. В исследовании принимали участие только пациенты с высокой мотивацией на лечение ЭД, находящиеся в стабильных сексуальных отношениях, а также совершившие во время периода включения не менее 4 попыток половых актов в течение четырех дней, из которых по крайней мере половина были неудачными. Всем пациентам, вошедшим в исследования, в течение 12 недель было рекомендовано принимать Левитру ОДТ (или плацебо) примерно за 1 час до сексуального контакта, не запивая водой (не более 1 дозы препарата в день).



Профессор
А.А. Камалов

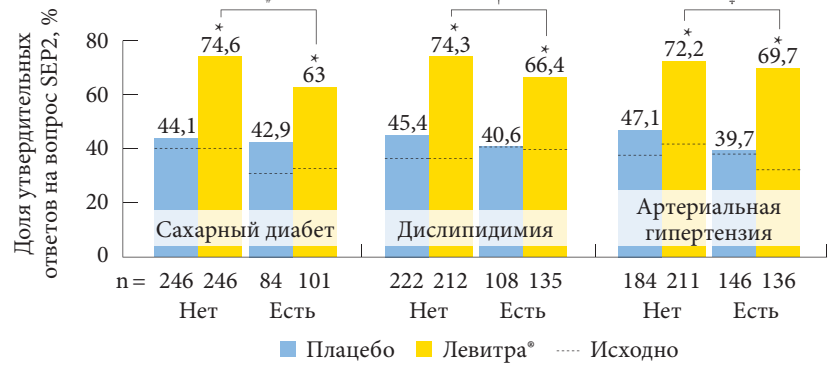
Качество эректильной функции оценивалось по Международному индексу эректильной функции (International Index of Erectile Function, IIEF) и вопросам 2 («Были ли вы способны ввести половой член во влагалище?») и 3 («Продолжалась ли ваша эрекция достаточно долго для успешного полового акта?») опросника «Профиль половых отношений» (Sexual Encounter Profile, SEP). По сравнению с плацебо Левитра® ОДТ показала достоверное статистически значимое преимущество по всем перечисленным критериям оценки: результаты по сравнению с плацебо были выше в 2 раза по шкалам IIEF (рис. 5) и SEP2 и в 3 раза выше – по SEP3. Следует подчеркнуть, что аналогичный результат наблюдался и в подгруппах пациентов с сопутствующими соматическими патологиями и у пациентов в возрасте старше 65 лет (рис. 6).



* p < 0,0001 ** p = 0,074

Рис. 5. Улучшение эректильной функции на фоне приема Левитры ОДТ по сравнению с плацебо

Безопасность препарата Левитра® ОДТ исследовалась так же тщательно, как его эффективность. Для оценки частоты развития побочных явлений пациентов также разделяли на подгруппы с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. Ряд нежелательных явлений развивался даже в группе принимавших плацебо, но в целом частота развития нежелательных явлений у включенных в исследование пациентов была невелика. Препарат отличается хорошей пе-



* p < 0,0001 # p = 0,057 † p = 0,545 ‡ p = 0,304

Рис. 6. Улучшение эректильной функции на фоне приема Левитры ОДТ у пациентов с сопутствующими заболеваниями

реносимостью, а нежелательные явления, о развитии которых сообщалось в ходе лечения, характеризовались степенью тяжести от легкой до умеренной. Немаловажно также, что частота развития нежелательных явлений в группах мужчин моложе и старше 65 лет была сопоставимой, равно как и результаты ЭКГ и основные показатели состояния организма. Таким образом, исследования POTENT I и POTENT II подтвердили эффективность и безопас-

ность применения новой формы Левитры – Левитра® ОДТ – у пациентов с ЭД, в том числе у больных старше 65 лет и страдающих сопутствующими заболеваниями. «Появление нового препарата Левитра® ОДТ – это расширение возможностей в лечении наших пациентов, которым мы можем обеспечить не только эффективность лечения, но удобство применения ингибитора ФДЭ-5», – подытожил профессор А.А. Камалов.




Профессор К. Симонелли

Сексуальность и здоровье глазами пары

половых партнеров. Профессор Кьяра СИМОНЕЛЛИ (институт Сапиенца, Италия) отметила, что зарубежными сексологами была разработана биопсихосоциальная модель сексуальности человека, отражающая взаимосвязь различных факторов (психологических, культурных, биологических и межличностных). Сексуальная активность на сегодняшний день рассматривается в качестве показателя высокого качества жизни, в том числе и в немолодом возрасте. Считается доказанной связь между сохранностью половой функции и общим состоянием здоровья. В обществе в целом повышается уровень осведомленности о сохранении половой функции в зрелом возрасте, а обращение за

специализированной помощью при наличии сексуальных проблем считается нормальным. Тем не менее проблемы диагностики и лечения ЭД по-прежнему стоят чрезвычайно остро. Согласно данным проведенного в Европе исследования National Health and Wellness Survey, ЭД в течение последних 6 месяцев отмечалась у 23% респондентов, однако за медицинской помощью обратились лишь 57% них, а лечение по поводу ЭД получили только две трети обратившихся к врачу. Крупное онлайн-исследование SatisFACTS, проведенное в 6 странах, в том числе в России, также показало, что ЭД чаще всего остается нелеченой: только 6% мужчин с ЭД ответили, что принимают препараты для восстановления

Уникальная лекарственная форма
для лечения ЭД*

НОВАЯ
ЛЕВИТРА® 10 мг
таблетки, растворимые в полости рта  варденафил

Где в следующий раз, милый?

в машине

в парке

на пляже

В любое время, в любом месте!

На правах рекламы

Левитра ОДТ – первая и единственная таблетка** для лечения эректильной дисфункции, которая растворяется в полости рта

- 🔥 Растворяется в полости рта менее, чем за минуту
- 🔥 Не нужно запивать водой
- 🔥 Обладает освежающим мятным вкусом
- 🔥 Стильная упаковка позволяет легко и незаметно носить ее в кармане

Краткая информация по медицинскому применению препарата Левитра®.

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг. **Состав:** Каждая таблетка содержит 10 мг варденафила. **Показания к применению:** эректильная дисфункция. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота; одновременное применение с умеренно активными или мощными ингибиторами СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин. Безопасность препарата Левитра® не исследовалась и, пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная гипотензия (систолическое АД в покое менее 90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев), нестабильная стенокардия, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит; детский возраст (до 18 лет). **С осторожностью:** у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), заболеваниями, предрасполагающими к припадкам (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкомия). Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск. **Побочное действие:** К наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся: головокружение, головная боль, вазодилатация, заложенность носа, диспепсия. **Регистрационный номер** ЛП-001328 Актуальная версия инструкции от 06.12.2011. **Производитель:** Байер Шеринг Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. *Подробная информация содержится в инструкции по применению.*

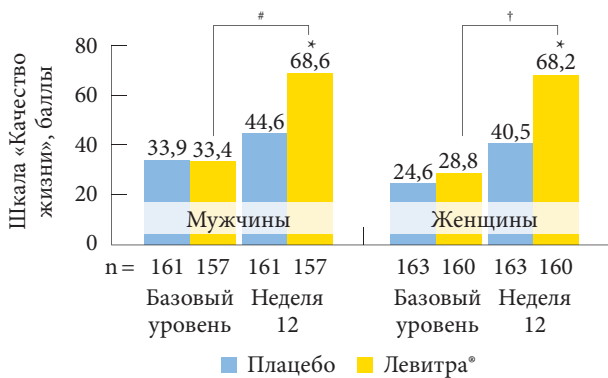
ЗАО "Байер"
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02

* Heining R et al. Pharmacokinetics of New Orodispersible Tablet Formulation of Vardenafil. Clin Drug Investig 2011; 31(1): 27-41
** Bandari S, Mittapali RK, Gannu R, et al. Orodispersible tablets: An overview. Asian J Pharm 2008;2:2 -11

 Bayer HealthCare

Телефон доверия по вопросам мужского здоровья: **8-800-200-10-15**
www.prodlisex.ru

L.RUGM.06.2012.0125



* p < 0,0001 † p = 0,0091 ‡ p = 0,0013

Рис. 7. Улучшение качества жизни половых партнеров на фоне приема мужчиной препарата Левитра®

эректильной функции, еще 26% сообщили, что употребляли их в прошлом. Задавались в ходе исследования и вопросы, касающиеся психологических проблем в паре. Так, мужчины от 18 до 39 лет чаще прочих испытывали давление со стороны партнерши, ожидающей «идеального мужчину» (49,9% против 33,5% в возрастной группе 60–75). Кроме того, мужчины в возрасте до 40 лет чаще подвергаются давлению со стороны СМИ, Интернета и других мужчин. В явной и неявной форме молодым мужчинам навязываются стандарты, заставляющие их считать собственные сексуальные возможности недостаточными.

Совершенно иначе выглядит список причин женских расстройств сексуальности. Наиболее значимым фактором риска у женщин среднего возраста является менопауза и связанный с ней дефицит эстрадиола, кроме того, на женскую сексуальность влияют физическое и психическое здоровье, общее состояние, жизненная ситуация, качество отношений и сексуальный опыт. Считается, что насыщенная и качественная сексуальная жизнь в молодом возрасте уменьшает вероятность угасания сексуальности в период менопаузы. К сожалению, женская сексуальность до сих пор страдает от культурных и этических табу. Это утверждение в полной

мере справедливо и в отношении сексуальности людей (и мужчин, и женщин), являющихся представителями старших возрастных групп. Сексуальное здоровье людей зрелого возраста все еще – совершенно несправедливо – рассматривается как запретная тема или как проблема, не имеющая отношения к медицине. Между тем у партнерши мужчины, страдающего ЭД, также может развиться ряд сексуальных проблем, таких как вагинизм, боль при введении полового члена во влагалище, трудности в достижении возбуждения или оргазма и др. К сожалению, урологи редко задают вопросы о сексуальном здоровье партнерш своих больных, что затрудняет лечение пары.

Причины ЭД могут зависеть или не зависеть от сложившихся в паре отношений – сами пациенты среднего возраста чаще всего говорят о стрессе как о факторе, нарушившем эректильную функцию (26,5%), а также о скуке в отношениях, которая привела к тому же результату (16,6%). В результате ЭД между партнерами нарушается коммуникация. Мужчина с ЭД испытывает стыд и неловкость, он боится сексуальной неудачи, в результате он эмоционально и физически отдаляется от партнерши, замыкается в себе. Женщина боится, что партнер потерял к ней интерес, больше не находит ее привлекательной, у нее снижается самооценка, возникает чувство отвергнутости и покинутости. Все это приводит к тому, что общение в паре ухудшается, партнеры теряют доверие друг к другу.

Назначение мужчинам, страдающим ЭД, терапии ингибиторами ФДЭ-5 позволяет повысить качество сексуальной жизни парам любого возраста. Эти препараты улучшают половую функцию мужчины, в результате отношения в паре налаживаются. Доказано, что лечение ЭД эффективными ингибиторами ФДЭ-5, такими как Левитра® и Левитра® ОДТ, по-

вышает качество жизни обоих членов пары (рис. 7).

Профессор К. Симонелли еще раз подчеркнула, что ЭД является очень распространенной проблемой, которая по-прежнему недостаточно диагностируется и лечится. Она призвала врачей не стесняться задавать вопросы о сексуальной жизни, в том числе пожилым пациентам. ЭД оказывает значительное психологическое и эмоциональное влияние на обоих партнеров: чем тяжелее ЭД, тем ниже их удовлетворенность сексуальной и совместной жизнью. Из-за ЭД между партнерами страдает коммуникация, что приводит к ухудшению качества отношений, которое ошибочно списывают на возрастные проблемы. Между тем врачи могут и должны помочь пациентам восстановить нормальную половую функцию и наладить взаимоотношения в паре.

Заключение

Сегодня миллионы мужчин по всему миру страдают от ЭД. В некоторых случаях сексуальные расстройства являются следствием проблем в отношениях, но гораздо чаще – их причиной. Назначение мужчинам Левитры в новой форме орально диспергируемых таблеток является оправданным и целесообразным, поскольку именно Левитра® ОДТ позволяет решить проблему ЭД быстро и с минимальным количеством побочных эффектов. Эффективность и безопасность Левитры ОДТ были подтверждены рядом международных клинических исследований, в том числе у мужчин старшего возраста и мужчин, страдающих сопутствующими заболеваниями. Кроме того, в отличие от классических таблетированных ингибиторов ФДЭ-5, Левитра® ОДТ может использоваться независимо от приема жирной пищи, не требует запивания водой, а упаковка препарата разработана таким образом, чтобы не привлекать излишнего внимания. ☺



В.В. АРХИПОВ

**Терапия инфекций нижних мочевых путей: точка зрения
клинического фармаколога**

1. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин // Врач. 1996. № 8. С. 6–9.
2. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение // Лечащий врач. 2002. № 4. С. 61–63.
3. Schito G.C., Naber K.G., Botto H. et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 34. № 5. P. 407–413.
4. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 52. № 5. P. 103–120.
5. Huang E.S., Stafford R.S. National patterns in the treatment of urinary tract infections in women by ambulatory care physicians // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. № 1. P. 41–47.
6. Kalowski S., Radford N., Kincaid-Smith P. Crystalline and macrocrystalline nitrofurantoin in the treatment of urinary-tract infection // N. Engl. J. Med. 1974. Vol. 290. № 7. P. 385–387.
7. Parsons C.L. Protocol for treatment of typical urinary tract infection: criteria for antimicrobial selection // Urology. 1988. Vol. 32. № 2. Suppl. P. 22–27.
8. База данных «Обращение лекарственных средств» // www.regmed.ru.
9. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Антибиотики и химиотерапия. 2000. № 4. С. 30–34.
10. Рафальский В.В., Ахметова Л.И., Бабкин П.А. и др. Чувствительность к пероральным антибиотикам штаммов *E. coli* у пациентов с внебольничными неосложненными инфекциями мочевыводящих путей (НИМП) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. № 3. Прилож. 1. Тез. 68.
11. Stratchounski L., Shevelev A., Korovina N. et al. Resistance of *E. coli* isolated from children with community-acquired urinary tract infections (CAUTIs) in Russia: Results of multicenter study “ARMID”. Proceedings of 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (27–30 September, 2002, San Diego, CA, USA). P. 253.
12. Рафальский В.В., Кулаков В.И., Анкирская А.С. и др. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004. № 3. С. 218–224.
13. Cagnacci S., Gualco L., Debbia E. et al. European emergence of ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* clonal groups O25:H4-ST 131 and O15:K52:H1 causing community-acquired uncomplicated cystitis // J. Clin. Microbiol. 2008. Vol. 46. № 8. P. 2605–2612.
14. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy // Eur. Urol. 2008. Vol. 54. № 5. P. 1164–1175.
15. Schito G.C., Naber K.G., Botto H. et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 34. № 5. P. 407–413.
16. Рафальский В.В., Белокрысенко С.С., Малев И.В. и др. Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, выделенных в Российской Федерации, к пероральному цефлоспоринолу III поколения цефиксиму // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 27–29.
17. Rafalsky V., Andreeva I., Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 19. № 3. CD003597.
18. Liu H.H. Safety profile of the fluoroquinolones: focus on levofloxacin // Drug Saf. 2010. Vol. 33. № 5. P. 353–369.
19. Hooton T.M., Scholes D., Gupta K. et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial // JAMA. 2005. Vol. 293. № 8. P. 949–955.
20. Falagas M.E., Vouloumanou E.K., Togiias A.G. et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials // J. Antimicrob. Chemother. 2010. Vol. 65. № 9. P. 1862–1877.
21. Michalopoulos A.S., Livaditis I.G., Gougoutas V. The revival of fosfomycin // Int. J. Infect. Dis. 2011. Vol. 15. № 11. P. e732–739.
22. Stein G.E. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection // Clin. Ther. 1999. Vol. 21. № 11. P. 1864–1872.
23. Elhanan G., Tabenkin H., Yahalom R. et al. Single-dose fosfomycin trometamol versus 5-day cephalexin regimen for treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women // Antimicrob. Agents Chemother. 1994. Vol. 38. № 11. P. 2612–2614.
24. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections // EAU. Guidelines edition presented at the 25th EAU Annual Congress, Barcelona 2010.
25. Popovic M., Steinort D., Pillai S., Joukhdar C. Fosfomycin: an old, new friend? // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2010. Vol. 29. № 2. P. 127–142.
26. Rodriguez-Bano J., Alcalá J.C., Cisneros J.M. et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. № 17. P. 1897–1802.
27. Tang H.J., Chen C.C., Cheng K.C. et al. In vitro efficacy of fosfomycin-containing regimens against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in biofilms // J. Antimicrob. Chemother. 2012. Vol. 67. № 4. P. 944–950.
28. Thong B.Y., Tan T.C. Epidemiology and risk factors for drug allergy // Br. J. Clin. Pharmacol. 2011. Vol. 71. № 5. P. 684–700.
29. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // Clin. Ther. 2001. Vol. 23. № 8. P. 1296–1310.
30. Greenberg R.N. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review // Clin. Ther. 1984. Vol. 6. № 5. P. 592–599.
31. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с позиции комплаентности пациентов // Фарматека. 2009. № 5. С. 12–20.
32. Fourcroy J.L., Berner B., Chiang Y.K. et al. Efficacy and safety of a novel once-daily extended-release ciprofloxacin tablet formulation for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women // Antimicrob. Agents Chemother. 2005. Vol. 49. № 10. P. 4137–4143.
33. Рафальский В.В., Довгань Е.В., Деревицкий А.В. Цефиксим: клиническая фармакология и место в терапии инфекций урогенитального тракта // Урология. 2011. № 2. С. 63–66.
34. Brittain D.C., Scully B.E., Hirose T., Neu H.C. The pharmacokinetic and bactericidal characteristics of oral cefixime // Clin. Pharmacol. Ther. 1985. Vol. 38. № 5. P. 590–594.



35. Bergan T. Pharmacokinetic comparison between fosfomycin and other phosphonic acid derivatives // *Chemotherapy*. 1990. Vol. 36. Suppl. 1. P. 10–18.
36. Davis R., Markham A., Balfour J.A. Ciprofloxacin. An updated review of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability // *Drugs*. 1996. Vol. 51. № 6. P. 1019–1074.
37. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. Fosfomycin trometamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections // *Drugs*. 1997. Vol. 53. № 4. P. 637–656.
38. Bergan T., Thorsteinsson S.B., Albin E. Pharmacokinetic profile of fosfomycin trometamol // *Chemotherapy*. 1993. Vol. 39. № 5. P. 297–301.
39. Guay D.R., Meatherall R.C., Harding G.K., Brown G.R. Pharmacokinetics of cefixime (CL 284,635; FK 027) in healthy subjects and patients with renal insufficiency // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1986. Vol. 30. № 3. P. 485–490.
40. Bergan T. Pharmacokinetic comparison between fosfomycin and other phosphonic acid derivatives // *Chemotherapy*. 1990. Vol. 36. Suppl. 1. P. 10–18.
41. Roussos N., Karageorgopoulos D.E., Samonis G., Falagas M.E. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomycin for the treatment of patients with systemic infections // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 34. № 6. P. 506–515.
42. Pharmacokinetics of fosfomycin and influence of cimetidine and metoclopramide on the bioavailability of fosfomycin trometamol // *New Trends in Urinary Tract Infections* / Ed. by H.C. Neu, J.D. Williams. Basel: Karger, 1988. P. 157–166.
43. Wagenlehner F.M., Wydra S., Onda H. et al. Concentrations in plasma, urinary excretion, and bactericidal activity of linezolid (600 milligrams) versus those of ciprofloxacin (500 milligrams) in healthy volunteers receiving a single oral dose // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003. Vol. 47. № 12. P. 3789–3794.
44. Reeves D.S. Treatment of bacteriuria in pregnancy with single dose fosfomycin trometamol: a review // *Infection*. 1992. Vol. 20. Suppl. 4. P. S313–316.
7. Гомберг М.А., Ковалык В.П., Бурцев О.А. Анализ полового поведения пациентов, обращающихся за венерологической помощью // Тезисы научных работ Российского конгресса дерматовенерологов. Санкт-Петербург, 2003.
8. Schwartz M.A., Lafferty W.E., Hughes J.P., Handsfield H.H. Risk factors for urethritis in heterosexual men. The role of fellatio and other sexual practices // *Sex Transm. Dis.* 1997. Vol. 24. № 8. P. 449–455.
9. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Климова Р.Р. и др. Вирус простого герпеса, как причина возникновения уретритов // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 5. С. 57–61.
10. Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Read T. et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure // *J. Infect. Dis.* 2006. Vol. 193. № 3. P. 336–345.
11. Handsfield H.H. Nongonococcal urethritis: a few answers but mostly questions // *J. Infect. Dis.* 2006. Vol. 193. № 3. P. 333–335.
12. Mancino P., Dalessandro M., Falasca K. et al. Acute urinary retention due to HSV-1: a case report // *Infez. Med.* 2009. Vol. 17. № 1. P. 38–40.
13. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes // *Lancet*. 2007. Vol. 370. № 9605. P. 2127–2137.
14. Patel R., Alderson S., Geretti A. et al. European guideline for the management of genital herpes // *Int. J. STD AIDS*. 2011. Vol. 22. № 1. P. 1–10.
15. Nilsen A.E., Aasen T., Halsos A.M. et al. Efficacy of oral aciclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes // *Lancet*. 1982. Vol. 2. № 8298. P. 571–573.
16. Mindel A., Faherty A., Carney O. et al. Dosage and safety of longterm suppressive aciclovir therapy for recurrent genital herpes // *Lancet*. 1988. Vol. 1. № 8591. P. 926–928.
17. Brantley J.S., Hicks L., Sra K., Tyring S.K. Valacyclovir for the treatment of genital herpes // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2006. Vol. 4. № 3. P. 367–76.
18. Mertz G.J., Jones C.C., Mills J. et al. Long-term aciclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial // *JAMA*. 1988. Vol. 260. № 2. P. 201–206.

М.А. ГОМБЕРГ, А.З. ВИНАРОВ, В.В. ЕВДОКИМОВ
Герпетическая инфекция в урологической практике

1. Wald A. Recurrent HSV infection // IUSTI conference, Dubrovnik, 2007.
2. Corey L. Genital herpes // *Sexually transmitted diseases* / Ed. by K.K. Holmes, P.A. Mardh, P.F. Sparling, P.J. Wiesner. 2nd ed. NY, 1990. P. 391–413.
3. Uusküla A., Raukas E. Atypical genital herpes: report of five cases // *Scand. J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 36. № 1. P. 37–39.
4. Superti F., Longhi C., Di Biase A.M. et al. Herpes simplex virus type 2 modulates the susceptibility of human bladder cells to uropathogenic bacteria // *Med. Microbiol. Immunol.* 2001. Vol. 189. № 4. P. 201–208.
5. Malathi J., Madhavan H.N., Therese K.L. et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis & herpes simplex virus in males with urethritis & females with cervicitis attending STD clinic // *Indian J. Med. Res.* 2002. Vol. 116. P. 58–63.
6. Никитина Е.Б., Климова Р.Р., Татищев О.С. и др. Эффективность методов лабораторной диагностики генитального герпеса // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 5. С. 55–58.

А.М. ДЫМОВ, К.Л. ЛОКШИН

Обзор результатов клинических исследований лекарственного препарата Эспарокси® в лечении негонококкового уретрита у мужчин

1. European STD guidelines // *Int. J. STD AIDS*. 2001. Vol. 12. Suppl. 3. 107 p.
2. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Guidelines on Urological Infections. EAU, 2012 // www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf.
3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 / Center for Diseases Control and Prevention. MMWR Recomm. Rep. 2002. Vol. 51. № RR-6. P. 1–78.
4. Wong M.O. Non-gonococcal urethritis // *Singapore Med. J.* 1961. Vol. 2. P. 143–147.
5. Бурцев О.А., Гуцин А.Е., Гомберг М.А. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного *Mycoplasma genitalium* // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. С. 1–5.
6. Кисина В.И., Ковалык В.П. Инфекции мочеполовых органов у женщин. О тактике ведения больных с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов // *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6. С. 472–476.



7. Bryskier A. Roxithromycin: review of its antimicrobial activity // J. Antimicrob. Chemother. 1998. Vol. 41. Suppl. B. P. 1–21.
8. Ridgway G.L. A review of the in vitro activity of roxithromycin against genital pathogens // J. Antimicrob. Chemother. 1987. Vol. 20. Suppl. B. P. 7–11.
9. Веселов А.В. Клинико-фармакологические аспекты практического применения рокситромицина // Фарматека. 2006. № 4. С. 28–37.
10. Bryskier A., Bergogne-Berezin E. Macrolides // Antibacterial and antifungal Agents / Ed. by A. Bryskier. Washington: ASM-Press, 2005.
11. Macrolide Antibiotics. 2nd ed. / Ed. by S. Omura. Academic Press, 2002.
12. Markham A., Faulds D. Roxithromycin. An update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use // Drugs. 1994. Vol. 48. № 2. P. 297–326.
13. Bircher A.J., Gelzer D., Rufli T. Roxithromycin in the treatment of nongonococcal urethritis. A double blind comparison of two treatment regimens // The 16th Congress of Chemotherapy. Jerusalem, 1989. Abstr. 226.
14. Lassus A., Seppala A. Roxithromycin in nongonococcal urethritis // J. Antimicrob. Chemother. 1987. Vol. 20. Suppl. B. P. 157–165.
15. Van der Willigen A.H., Tjiam K.H., Wagenvoort J.H.T. et al. Evaluation of roxithromycin in the treatment of non-gonococcal urethritis in males // Eur. J. Clin. Microbiol. 1986. Vol. 5. № 6. P. 612–614.
16. Алексанов А.Т., Ометов В.К. Об эффективности рокситромицина при лечении урогенитального хламидиоза, уреаплазмоза и микоплазмоза у мужчин // Архив конференции российского общества «Мужское здоровье». www.au-health.ru/listview.php?part=39&nid=1134.
17. Derevianko I. Efficacy of roxithromycin in urogenital infection due to chlamydia trachomatis. 3rd International Conference on Macrolides, Azalides and Streptogramins, Lisbon, Portugal. 1996. P. 27.
18. Grimble A., Csonka G.W. Skin testing in 246 patients with non-specific urethritis with a review of the important literature // Br. J. Vener. Dis. 1955. Vol. 31. № 4. P. 228–234.
19. Van Schouwenburg J., de Bruyn O., Fourie E. et al. A randomized, comparative study of the efficacy and tolerance of roxithromycin and doxycycline in the treatment of women with positive endocervical cultures for Chlamydia trachomatis and Mycoplasma spp. in an in vitro fertilization program // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1992. Vol. 15. Suppl. 4. P. 129S–131S.
20. Samra Z., Rosenberg S., Kaufman L. Antibiotic susceptibility of Ureaplasma urealyticum // The 2nd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Venice, 1994. Abstr. 146.
21. Samra Z., Rosenberg S., Soffer Y. et al. In vitro susceptibility of recent clinical isolates of Chlamydia trachomatis to macrolides and tetracyclines // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2001. Vol. 39. № 3. P. 177–179.
22. Lidbrink P., Bygdeman S., Emtestam L. et al. Roxithromycin compared to doxycycline in the treatment of genital chlamydial infection and non-specific urethritis // Int. J. STD AIDS. 1993. Vol. 4. № 2. P. 110–113.
2. Collet J.P., Ducruet T., Kramer M.S. et al. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicreche Research Group // Pediatr. Infect. Dis. J. 1993. Vol. 12. № 8. P. 648–652.
3. Condron C., Toomey D., Casey R.G. et al. Neutrophil bactericidal function is defective in patients with recurrent urinary tract infections // Urol. Res. 2003. Vol. 31. № 5. P. 329–334.
4. Godaly G., Bergsten G., Hang L. et al. Neutrophil recruitment, chemokine receptors, and resistance to mucosal infection // J. Leukoc. Biol. 2001. Vol. 69. № 6. P. 899–906.
5. Khan A.J., Kumar K., Evans H.E. Role of neutrophil chemotaxis in the pathogenesis of urinary tract infection // J. Urol. 1987. Vol. 137. № 2. P. 342–344.
6. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections. EAU, 2000.
7. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections // EAU, 2008.
8. Nickel J. AUA. Annual Meeting. 2000. Faculty. P. 738.
9. Nickel J.C. Prostatitis: evolving management strategies // Urol. Clin. North Am. 1999. Vol. 26. № 4. P. 737–751.
10. Горюловский Л.М., Зингеренко М.Б. Хронический простатит // Лечащий врач. 2003. № 7. С. 4–8.
11. Дорофеев С.П., Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // РМЖ. 2003. Т. 11. № 4. С. 736–742.
12. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1999. № 3. С. 3–6.
13. Григорян В.А., Султанова Е.А., Шпоть Е.В., Алленов С.Н. Возможности иммуномодулирующей терапии в лечении урологических больных // Рациональная фармакотерапия в урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. М.: Литтерра, 2006.
14. Султанова Е.А., Григорян В.А., Атауллаханов Р.И. и др. Современный подход к лечению хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы // Материалы юбил. науч.-практич. конф., посв. 100-летию клиники им. А.В. Вишневского. Казань, 2000. С. 223–224.
15. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия // Лечащий врач. 1999. № 2–3. С. 63–69.
16. Султанова Е.А., Григорян В.А., Амосов А.В. и др. Лечение неосложненных инфекций нижних мочевых путей, вызванных условно-патогенной микрофлорой, у женщин // РМЖ. 2005. № 27. С. 1846–1849.
17. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология. 1999. № 1. С. 14–17.

Е.В. ШПОТЬ, Е.А. СУЛТАНОВА
Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов

В.П. АВДОШИН, М.И. АНДРЮХИН, С.А. ПУЛЬБЕРЕ, О.В. МАКАРОВ, Т.Г. МИХАЙЛИКОВ
Оценка клинической эффективности препарата Лонгидаза® в комплексном лечении больных хроническим простатитом

1. Agace W.W., Hedges S.R., Ceska M., Svanborg C. Interleukin-8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection // J. Clin. Invest. 1993. Vol. 92. № 2. P. 780–785.

1. Сегал А.С. Заболевания половой системы мужчин. М.: Икар, 2010. 323 с.
2. Jonsson K., Hedelin H. Chronic abacterial prostatitis: Living with a troublesome disease affecting many aspects of life // Scand. J. Urol. Nephrol. 2008. Vol. 42. № 6. P. 545–550.



Литература

3. Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urol. Clin. North. Am. 2008. Vol. 35. № 1. P. 81–89.
4. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. М.: Медицина, 2003. 488 с.
5. Krieger 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.
6. 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.
7. Krieger J.N., Ross S.O., Riley D.E. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection // Urology. 2002. Vol. 60. № 6. Suppl. P. 8–12.
8. Bjerclund Johansen T.E., Grüneberg R.N., Guibert J. et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement // Eur. Urol. 1998. Vol. 34. № 6. P. 457–466.
9. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит // Врачебное сословие. 2004. № 1–2. С. 18–28.
10. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаза в терапии хронического простатита // Иммунология. 2006. Т. 27. № 2. С. 119–121.
11. terial growth and treatment response // J. Androl. 2000. Vol. 21. № 5. P. 669–675.
12. Яшин Я.И., Яшин А.Я., Черноусова Н.И. Антиоксиданты против болезней // Химия и жизнь. 2007. Т. 11. С. 24.
13. Shoskes D.A., Nickel J.C. Quercetin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urol. Clin. North. Am. 2011. Vol. 38. № 3. P. 279–284.
14. Le B., Schaeffer A.J. Chronic prostatitis // Clin. Evid. (Online). 2011. pii: 1802.
15. Итоговый отчет. Открытое, сравнительное, рандомизированное, в параллельных группах исследование с активным контролем по оценке эффективности, безопасности и переносимости препарата «Красный корень® плюс», производства ЗАО «Эвалар» (Россия), у пациентов с абактериальным хроническим простатитом. 2010.
16. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. Jr. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J. Urol. 1999. Vol. 162. № 2. P. 369–375.

П.В. ГЛЫБОЧКО, Ю.Г. АЛЯЕВ, Ю.Л. ДЕМИДКО, С.А. МЯНИК Применение растительных препаратов в лечении хронического простатита

1. Barbalias G.A., Meares E.M. Jr., Sant G.R. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics // J. Urol. 1983. Vol. 130. № 3. P. 514–517.
2. Kaplan S.A., Santarosa R.P., D'Alisera P.M. et al. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option // J. Urol. 1997. Vol. 157. № 6. P. 2234–2237.
3. Blacklock N.J. The anatomy of the prostate: relationship with prostatic infection // Infection. 1991. Vol. 19. Suppl. 3. P. S111–114.
4. Fall M., Baranowski A.P., Elneil S. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain // Eur. Urol. 2010. Vol. 57. № 1. P. 35–48.
5. Shahed A.R., Shoskes D.A. Oxidative stress in prostatic fluid of patients with chronic pelvic pain syndrome: correlation with gram positive bac-

А.И. НЕЙМАРК, В.И. ИСАЕНКО, Я.В. ЯКОВЕЦ, А.В. СИМАШКЕВИЧ Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы препаратом Афала, назначаемым в гибком режиме

1. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer // N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. № 17. P. 1156–1161.
2. Takayama T.K., Vessella R.L., Lange P.H. Never applications of serum prostate-specific antigen in the management of prostate cancer // Semin. Oncol. 1994. Vol. 21. № 5. P. 542–553.
3. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Медикаментозная профилактика рака предстательной железы // Онкоурология. 2008. № 2. С. 73–77.
4. Яковец Е.А. Роль регулятора активности инсулиноподобного фактора роста в комплексной терапии больных ДГП. Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины // Материалы VII Межрегиональной конференции. Новосибирск, 2008. С. 348–351.

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



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

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

**VII Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013»

7–8 февраля 2013 года

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

В программе конференции:

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

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

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2013»

Организаторы конференции:

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

Оргкомитет:

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

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

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

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

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

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:







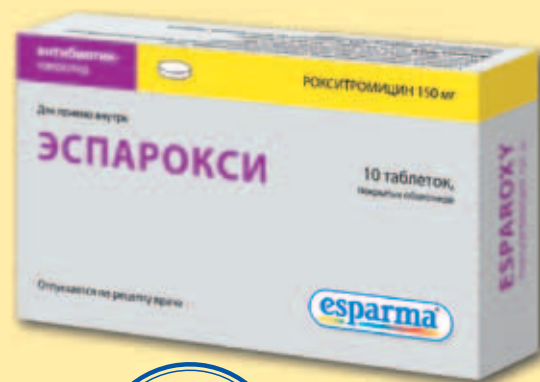
ЭСПАРОКСИ

НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО



Антибиотик оптимального действия

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



БАКТЕРИО-
СТАТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ

Применение
при атипичной
инфекции