

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия В У Р О Л О Г И И

№4
сентябрь 2010

Профилактика прогрессирования
гиперплазии простаты

Терапия хронического простатита

Консервативная терапия
недержания мочи при напряжении

Тема номера:

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Монурель

Превидист

Монурель Превидист – защита от цистита



3 эффекта в одной таблетке



Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии *E.coli* к клеткам уротелия

1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

- После курса антибактериальной терапии для поддержания достигнутого эффекта
- При часто рецидивирующих инфекциях мочевых путей для профилактики рецидивов.
- Во время периодов наибольшей подверженности стрессовым ситуациям с возможным развитием инфекций мочевых путей



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon

ООО «Замбон Фарма»
Россия, 121208 Москва, Глинистый пер., д. 7, офис 17.
Тел.: +7 (495) 953-58-30, 953-58-32 Факс: +7 (495) 953-58-31
e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru



ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Институт последипломного профессионального образования
Кафедра урологии и андрологии
Центр «Урологии, андрологии и генитальной хирургии»

II УРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ

14-15 октября 2010 года • Москва

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- высокие технологии, инновации и медицинская техника в урологии
- облитерация и стриктура уретры
- аденома и рак простаты
- эректильная дисфункция и сексуальные расстройства
- робот-ассистированные и лапароскопические вмешательства в урологии
- современные лучевые и волновые методы диагностики и лечения урологических заболеваний
- урогенитальная реконструкция, пластическая и эстетическая хирургия генитальной зоны
- мочекаменная болезнь, инфекция и воспалительные заболевания в урологической практике
- рак почки, рак мочевого пузыря
- недержание мочи у мужчин и женщин, пролапс гениталий
- фармакотерапия урологических заболеваний
- малоинвазивные и эндоваскулярные вмешательства в урологии



Место проведения конференции

Российская академия государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАГС)
Москва, проспект Вернадского, 84, учебный корпус № 2

Адрес оргкомитета: 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23
Тел.: (499) 190 31 11, (926) 235 71 98. Факс: (499) 190 31 11

Ковалев Валентин Александрович kovalev@bk.ru, kovalev@uroworld.ru

Абдулхамидов Александр Нурмагомедович, тел. (495) 649 98 77

Информация о конференции на сайте www.uroworld.ru

Технический организатор конференции: компания «Медфорум», (495) 234 07 34

 Uroworld.ru



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



Здравоохранение сегодня

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

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

Фармакоэкономика

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

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

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в урологии

Доказательная медицина

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

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

Форум (Календарь медицинских мероприятий)

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

Зарубежные новости медицины и фармации в области урологии.

Социальная ответственность бизнеса и общество

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

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

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

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

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

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

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

6. Распространение через членов Российского общества урологов.

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

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

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

Специализированное распространение

Управления здравоохранения регионов России

Главные урологи 7 федеральных округов

Главные урологи 78 субъектов РФ

«Реестр врачей-урологов и андрологов России»

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

Медицинские НИИ

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)

Научные урологические и андрологические общества



Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**

шеф-редактор **Е. Стойнова**

(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающие редакторы **Я. Соловьева,**

В. Павлова

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **В. Монакова**

набор **Е. Виноградова**

директор по рекламе **В. Войлаков**

(e-mail: med@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **Е. Битева**

Редакционный совет

Ю.Г. Аляев (Москва)

О.И. Аполихин (Москва)

В.В. Борисов (Москва)

П.В. Глыбочко (Саратов)

В.В. Дутов (Москва)

В.Н. Журавлев (Екатеринбург)

А.А. Камалов (Москва)

М.И. Коган (Ростов-на-Дону)

Б.К. Комяков (Санкт-Петербург)

Н.А. Лопаткин (Москва)

О.Б. Лоран (Москва)

А.М. Миллер (Хабаровск)

А.Г. Мартов (Москва)

Т.С. Перепанова (Москва)

С.Б. Петров (Санкт-Петербург)

Д.Ю. Пушкар (Москва)

В.В. Рафальский (Смоленск)

М.Э. Ситдыкова (Казань)

Н.И. Тарасов (Челябинск)

М.Ф. Трапезникова (Москва)

Е.А. Ушкалова (Москва)

В.Я. Фарбирович (Кемерово)

Контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, офис 3515

Тел. (495) 234-07-34

www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в урологии

№4 сентябрь 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: эректильная дисфункция

С.Ю. Калинин

Значение нейропатии в диагностике и лечении эректильной дисфункции **6**

терапия мужского бесплодия

С.Ю. Калинин

Возможности стимулирующей терапии мочевыми гонадотропинами в лечении тяжелых форм мужского бесплодия **12**

гиперплазия предстательной железы

Ю.Г. Аляев, О.И. Аполихин, Е.Б. Мазо, А.З. Винаров, С.П. Даренков, Ю.Л. Демидко, К.Л. Локшин, А.А. Медведев, О.В. Пермякова, Л.Г. Спивак, М.Е. Школьников

Простамол® Уно в профилактике прогрессирования гиперплазии простаты: результаты первого мультицентрового сравнительного клинического исследования **16**

К.Л. Локшин

Комбинированная терапия больных доброкачественной гиперплазией простаты: анализ результатов 4-летнего исследования CombAT **20**

хронический простатит

Е.В. Кульчавеня, А.А. Бреусов, Е.В. Брижатюк, Д.П. Холтобин

Пути повышения эффективности лечения больных хроническим простатитом, ассоциированным с внутриклеточными инфекциями **26**

В.П. Авдошин, Т.Г. Михайликов, М.И. Андрюхин, Е.В. Ольшанская, С.А. Пульбере

Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 ME **30**

клиническая эффективность

И.С. Палагин, А.Н. Шевелев

Современные подходы к выбору антибактериальной терапии при лечении острых неосложненных циститов **36**

клинические исследования

Т.И. Данилова, С.Б. Петров, В.В. Данилов, В.В. Данилов

Недержание мочи при напряжении и α1-адреноблокаторы: теоретическое обоснование концепции консервативной терапии **42**

форум (конференции, выставки, семинары)

Сексуальная гармония: что может быть основой? **48**

Five O'Clock с компанией «Эли Лилли»: встреча без галстуков **56**

опыт регионов

«Современные технологии – ключ к успеху в профилактике урологических онкозаболеваний»
Интервью с главным урологом Челябинска **В.А. Шалашовым** **62**

Ожирение матери и курение во время беременности снижают концентрацию спермы у сыновей

Один из крупнейших специалистов-репродуктологов Великобритании, Ричард Шарп (Richard Sharpe), пришел к выводу, что ожирение матери и курение во время беременности снижают концентрацию спермы у сыновей, когда они становятся взрослыми, сообщает Daily Mail. Причем такие воздействия зачастую имеют большее значение, чем образ жизни самого мужчины. Профессор Шарп из Эдинбургского университета провел анализ публикаций в мировой научной периодике, посвященных влиянию различных факторов на способность мужчин к зачатию ребенка. Результаты анализа опубликованы в журнале *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. Как показало исследование, одним из основных факторов, влияющих на фертильность мужчины, является комплекс воздействий, которым подвергалась

его мать во время беременности. Наибольшее значение, заключил Шарп, имеют курение и ожирение матери, а также ее контакт с пестицидами и выхлопными газами автомобилей.

В большинстве случаев эти факторы наносят репродуктивному здоровью мужчины непоправимый вред, во время как их действие на взрослого мужчину зачастую обратимо при прекращении контакта. Так, при курении матери во время беременности снижение концентрации спермы у сына может достигать 40 процентов, а если он курит сам, этот показатель редко снижается больше, чем на 10 процентов.

Возможной причиной этого может быть нарушение развития яичек во внутриутробном периоде, которое выражается в уменьшении числа клеток Сертоли, поддерживающих необходимую среду для созревания сперматозоидов..

Источник: *Medportal.ru*

Магнитный клапан поможет с мочеиспусканием при простатите

В США проходит испытание нового устройства, которое может помочь тысячам мужчин, страдающих от проблем с мочеиспусканием, вызванных простатитом. В результате этого заболевания, железы предстательной железы опухают и давят на уретру. В настоящее время врачи лечат доброкачественную гиперплазию предстательной железы (БPH) лекарствами, которые расслабляют мышечные волокна предстательной железы и уменьшают препятствие или заставляют саму простату сокращаться, пишет The Daily Mail. Несмотря на это, некоторым пациентам с тяжелой формой задержки мочи, требуется установка внешнего катетера.

При этом моча выводится в специальную емкость, которая, как правило, прикрепляется к ноге пациента. Однако новый имплантат, называемый *Surinate*, избавляет от этой необходимости.

В мочевого пузырь имплантируется магнитный клапан. Когда человек идет в туалет, он помещает магнит рядом с половыми органами и клапан открывается. Затем магнит снимается, и клапан автоматически закрывается.

Проходящие в данный момент испытания призваны доказать, что устройство может быть удалено быстро и надежно, если выйдет из строя или если пациент по-прежнему будет испытывать острые проблемы с задержкой мочи. Тем не менее, врачи уже назвали новинку сенсационной.

Источник: *Medicine.newsru.com*

При ежедневной эякуляции качество спермы улучшается

Если раньше врачи спорили, какая модель сексуальной жизни обеспечивает более высокие шансы для зачатия – интимная близость каждый день или с перерывами в несколько дней, – то, похоже, в этом споре поставлена точка.

Исследования Дэвида Гринига (Уоллонгонг, Австралия) показали, что при ежедневной эякуляции качество спермы улучшается, так как снижается объем поврежденной ДНК.

Несмотря на то, что объем и концентрация спермы немного снижаются при таком частом семяизвержении, это не ставит под угрозу подвижность спермы, которая фактически даже немного повышается. Сообщается, что в эксперименте принимали участие 118 добровольцев, пишет *sex-news.ru*.

Источник: *MIGnews.com*

В мире зафиксирован резкий рост лекарственно устойчивых бактерий мочевыводящих путей

Внезапное распространение во всем мире устойчивых к антибиотикам бактерий мочевыводящих путей является причиной для беспокойства, заявляют канадские эпидемиологи Университета Калгари. Эксперты призывают медицинское сообщество тщательнее следить за сферой действия лекарственно устойчивых бактерий, чтобы предупредить необходимость использовать более мощные антибиотики в качестве первичной реакции.

Бета-лактамазы расширенного спектра действия или ESBLs являются ферментами, которые производят ферменты и которые наделены устойчивостью к таким антибиотикам, как пенициллин. ESBLs обычно связаны с внутрибольничными инфекциями, лечаемыми антибиотиками под названием карба-

пенемы. Однако специалисты заметили в последние годы резкое увеличение случаев заболевания внебольничными инфекциями, вызванными штаммом *E. coli*, производящим бактерии ESBL. Быстрое распространение этого конкретного штамма медики частично объясняют путешествиями в страны высокого риска инфицирования, как, например, Пакистан, Индия и Бангладеш.

По словам клиницистов, применение карбапенемов в качестве первой реакции на такие инфекции, в свою очередь, повышает риск проявления устойчивости бактерий к доступным лекарствам. Исследователи считают, что больницы должны использовать существующие методы своевременного выявления инфекций, вызванных бактериями ESBLs, и проверять эффективность других антибиотиков при лечении внебольничных инфекций.

Источник: *Ami-tass.ru*

Ультразвуковая импульсная терапия эффективна при лечении эректильной дисфункции

К такому выводу пришла группа специалистов Европейского общества сексологии (European Society for Sexual Medicine) под руководством Йорам Варди из Медицинского центра Рамбам в Хайфе, Израиль.

В исследовании приняли участие 20 мужчин, которые страдают эректильной дисфункцией средней тяжести, вызванной нарушением кровообращения полового члена. Все участники исследования прошли два трехнедельных курса лечения. Дважды в неделю испытуемым проводили сеансы ультразвуковой импульсной терапии. В ходе процедуры ультразвуковые импульсы малой мощности на не-

сколько минут подводились к различным участкам полового члена пациентов. По окончании эксперимента, сексуальная функция 15 мужчин, прошедших курс лечения, значительно улучшилась. Кроме того, ученые не зафиксировали побочных эффектов, связанных с применением нового метода лечения. Через полгода после курса лечения 12 из 15 пациентов заявили, что перестали использовать препараты для лечения эректильной дисфункции. Варди отметил, что подобные препараты обеспечивают лишь функциональное улучшение состояния, и добавил, что ультразвуковая терапия способна помочь большинству пациентов.

Источник: Medportal.ru

Заместительная терапия тестостероном после удаления рака простаты

В США было проведено исследование, которое показало, что мужчины после удаления рака простаты могут быть кандидатами для заместительной терапии тестостероном.

«Мужчины после радикальной простатэктомии (РП – полное удаление простаты по поводу рака) страдают сниженным качеством жизни, – сообщил д-р Мохит Керра, доцент кафедры урологии Медицинского колледжа Бэйлор в Хьюстоне, США. – У таких пациентов часто развивается депрессия, снижение полового влечения, нарушение эрекции, ожирение, снижение мышечной массы и остеопороз (повышенная ломкость костей). Эти симптомы связаны с низким уровнем тестостерона. Многие урологи-клиницисты скептически относятся к применению тестостерона у таких пациентов в связи с опасением рецидива рака. Я считаю, что эта ситуация вскоре должна измениться». В США ежегодно проводится более 50000 радикальных простатэктомий, и среди них есть подгруппа пациентов, которым обычно отказывают в необходимой терапии тестостероном.

Доктор Керра провел ретроспективное исследование с участием 57 мужчин, которым была назначена заместительная терапия тестостероном после РП. У всех уровень ПСА был неопределяем также, как и остаточная ткань простаты. Средний возраст мужчин составил 64 г., заместительная терапия была начата, в среднем, спустя 36 месяцев после РП. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было выявлено увеличения ПСА, равно как и рецидива рака.

Источник: Renalandurologynews.com

Высокий уровень бисфенола А может вызывать эректильную дисфункцию

По результатам исследования, опубликованного в журнале «Репродукция человека» (Human Reproduction), высокий уровень бисфенола А, который входит в состав множества товаров широкого потребления, может приводить к эректильной дисфункции и другим сексуальным проблемам у мужчин. Бисфенол А содержится в тысячах различных предметов и материалов, начиная от зубных пломб и заканчивая внутренним слоем упаковок для пищевых продуктов, и столь вездесущ, что обнаруживается в моче у 93% населения США.

К участию в 5-летнем исследовании ученые привлекли 634 мужчин, постоянно работающих на 4 фабриках в Китае в условиях повышенного уровня бисфенола А, а также на предприятиях, где его нет.

У мужчин, имеющих дело с бисфенолом А, риск эректильной дисфункции был в 4 раза выше, а риск затруднений при эякуляции – в 7 раз выше, чем у мужчин, чья работа не связана с бисфенолом А.

Год назад научно-консультативная комиссия при Управлении по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (ФДА) раскритиковала Управление за игнорирование более сотни правительственных и академических исследований, связывающих воздействие бисфенола А с нарушениями здоровья. Администрация президента Обамы выразила намерение «посмотреть на этот вопрос свежим взглядом», и к концу ноября ожидается обзор ФДА по безопасности бисфенола А.

Источник: Solvay-pharma.ru

Патологии репродуктивной функции мужчин в XXI веке: причины и последствия

Известно, что первопричиной полного или частичного угнетения процессов сперматогенеза являются некоторые генетические нарушения, в частности, анеуплоидия и структурные аномалии хромосом.

Транслокации аутосом выявляются в 10 раз чаще у стерильных мужчин, чем у плодовитых. Обнаружены также часто встречающиеся делеции Y-хромосомы (Yq). Предполагают, что микроделеции, или мутации локус-фактора азооспермии (AZF), могут приводить к нарушению сперматогенеза у мужчин с неизменным хромосомным набором.

Значительно чаще аномалии развития яичка обусловлены не генетическими нарушениями, а действием физических, химических и гормональных факторов в течение внутриутробного периода. К веществам, которые воздействуя пери-

натально, вызывают нарушение сперматогенеза в последующей жизни, относят соединения, дающие эстрогенный или антиандрогенный эффект.

В последние десятилетия зарегистрировано повышение частоты врожденных аномалий мужской половой системы, особенно крипторхизма (в 1,5-2 раза), который увеличивает риск азооспермии более чем в 5 раз и является важным фактором, предрасполагающим к развитию рака яичка спустя 30-40 лет. Распространенность гипоспадии повысилась в последние десятилетия на 60-80%. Частота рака яичка в настоящее время во всем мире возросла на 200-300% в сравнении с 1940 г. и более чем в 2 раза в сравнении с 1960-м. Характерно, что она в наибольшей степени повысилась в тех странах, где отмечено самое значимое снижение концентрации спермы в эякуляте (Дания, Великобритания, Норвегия).

Источник: www.iikari.profmed.info

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО

д.м.н., профессор,
зав. кафедрой
эндокринологии РУДН

Значение нейропатии в диагностике и лечении эректильной дисфункции

Сексуальные отношения – это не просто биологическая функция, необходимая для продолжения рода, но и важнейшая часть жизни, источник радости и любви (2), поэтому не случайно сексуальные расстройства рассматриваются как серьезная медицинская проблема. В структуре сексуальных расстройств доминирует эректильная дисфункция, которая, согласно последним данным, является крайне распространенным заболеванием. Более 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют разной степени выраженности расстройства половой функции. Увеличение за последние 10 лет продолжительности жизни привело к повышению количества мужчин с нарушениями половой функции, которые обращаются за помощью к врачу (3).

В структуре половых нарушений на долю сахарного диабета приходится более 40% случаев (4), т.е. практически каждый второй больной, страдающий нарушением половой функции, – пациент с сахарным диабетом. Эректильная дисфункция (ЭД) – типичное осложнение сахарного диабета, которое наряду с другими более хорошо изученными осложнениями (диабетическая микро- и макроангиопатия, диабетическая полинейропатия, диабетическая ретинопатия и др.) приводит к значительному ухудшению качества жизни пациента.

Даже сама мысль о возможности развития нарушения половой функции у любого мужчины не-

гативно воздействует на психическое состояние, может стать причиной депрессии, которая, в свою очередь, может вести к развитию ЭД. Понятно, что для активного выявления ЭД необходимо как понимание данной проблемы, так и знание способов ее решения. Не только уролог, андролог, сексопатолог, диабетолог и эндокринолог, но и врач общей практики должен понимать биологические и психологические основы сексуальности, уметь собирать сексуальный анамнез. Врач, избегающий этих крайне важных для больного вопросов, фактически признает, что сексуальные проблемы больного его не интересуют (2).

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОГЕННОЙ ЭД

Эректильная дисфункция – неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию достаточную для проведения полового акта в половине и большем числе случаев (1).

При постановке диагноза эректильной дисфункции необходимо определить причину нарушений, только на основании знания которой возможно провести дифференциальную диагностику разных форм ЭД и подобрать соответствующее патогенетическое лечение. Различать ее формы очень важно, поскольку они отличаются не только подходами к лечению, но и прогнозом в отношении восстановления половой функции. Классификация различных форм эрек-

тивной дисфункции представлена в таблице 1.

Предположить **психогенный характер** эректильной дисфункции следует у пациентов резко возникшей ЭД на фоне отсутствия соматической патологии. Любая сексуальная неудача может сопровождаться страхом ожидания неудачи. Результатом этого является частая концентрация внимания на эрекции и как следствие – уменьшение психогенного компонента ее возникновения.

Длительное течение ЭД нередко приводит к тому, что половая жизнь отходит на второй план, возникает, так называемый, «синдром дезактуализации», при котором происходит уменьшение влияния психогенного компонента на течение эректильной функции.

Органический характер эректильной дисфункции следует предположить у пациентов с наличием тех или иных соматических заболеваний (артериальная гипертония, ожирение, гипогонадизм и т.д.). В таблице 2 представлены признаки, помогающие в проведении дифференциальной диагностики между психогенной и органической формами эректильной дисфункции.

Выявление у пациента определенных факторов риска, ведущих к возникновению органической эректильной дисфункции, также помогает в проведении дифференциальной диагностики.

К выявлению нарушений половой функции стоит относиться очень внимательно, поскольку нередко именно нарушение со стороны половой функции, особенно у пациен-

тов с сахарным диабетом, являются первым признаком возникновения **нейропатии**. На ранних стадиях нейропатии единственной жалобой может являться ощущение холода в области головки полового члена, что мы называем **синдромом холодной головки полового члена**.

Помочь в постановке диагноза органической ЭД, обусловленной нейропатией, может проведение достаточно простого теста – определение температурной чувствительности полового члена (метод Калинченко-Роживанова).

Определение нейропатии полового члена проводится с помощью прибора Тиотерм (рисунок 1), у которого имеются два разных конца – металлический (холодный) и пластмассовый (теплый). Пациенты с нейропатией не ощущают разницы между холодным и теплым концом прибора

Нейротрансмиттеры, которые опосредуют эректильный ответ, еще недостаточно изучены, но, по крайней мере, включают ацетилхолин и другие не-адренергические, не-холинергические (NANC) мессенжеры. Конечным нейротрансмиттером является активный вазодиллятор – оксид азота, NO (6), который проникает внутрь гладкомышечных клеток кавернозных тел, т.е. действует внутриклеточно, вызывая повышение уровня циклического гуанозин-моно-фосфата (цГМФ). ЦГМФ запускает сложную цепочку реакций (рисунок 2), которая, что в конечном итоге ведет к расслаблению гладкомышечных клеток и возникновению эректильного ответа. ЦГМФ в дальнейшем расщепляется в кавернозных телах под действием фермента фосфодиэстеразы V типа, которая является специфичной для кавернозных тел, и таким образом происходит спад эрекции – детумисценция.

Основным источником секреции оксида азота – основного нейромедиатора эрекции являются кавернозные нервы, поэтому нейропатия играет важную, если не доминирующую роль в развитии ЭД, поскольку при нормальном состоянии сосудов и нормальном эндокринном статусе, при наличии нейропатии возникновение нормальной эрек-

Таблица 1. Классификация эректильной дисфункции		
Формы эректильной дисфункции		Причина возникновения
Психогенная		Психологическая проблема (синдром ожидания неудачи)
Органическая		Осложнения основного заболевания (полинейропатия, ангиопатия, гипогонадизм); сопутствующая патология (атеросклероз, артериальная гипертензия)
васкулогенная	нейрогенная	
вследствие эндокринопатии		
Смешанная		Органическая патология и психологические проблемы
Медикаментозная		Прием лекарственных препаратов

Таблица 2. Характеристика психогенной и органической эректильной дисфункции у мужчин	
Органическая ЭД	Психогенная ЭД
Постепенное начало	Внезапное начало
Прогрессирующая	Периодическая
Постоянная	Ситуационная
Имеется связь с заболеванием или приемом лекарственных препаратов	В анамнезе - стресс
В течение полового акта напряжение полового члена сохраняется	В течении полового акта напряжение полового члена может исчезнуть
Нет зависимости от поведения половой партнерши	Имеется зависимость от поведения половой партнерши
Ночная/утренняя эрекция отсутствуют	Ночная/утренняя эрекция сохранены

ции невозможно.

Определение чувствительности полового члена (метод Калинченко-Роживанова) не вошло в рутинную практику обследования даже пациентов с сахарным диабетом и ЭД, хотя известно что нейропатия является у пациентов с сахарным диабетом как 1, так и 2 типа, – основным патогенетическим фактором в развитии и поддержании ЭД, а также фактором, снижающим эффективность как ингибиторов ФДЭ-5 типа, так и других методов терапии.

Следует отметить, что сахарный диабет является не единственной причиной развития нейрогенной эректильной дисфункции. Когда определение чувствительности полового члена вошло в нашу рутинную практику мы стали выявлять достаточную распространенность нейрогенной ЭД и у мужчин без сахарного диабета.

Мы предлагаем следующую рабочую **классификацию нейрогенной ЭД**:

- диабетическая нейрогенная ЭД;
- травматическая нейрогенная ЭД (нередко наблюдается после операций на органах малого таза и половом члене);
- токсическая нейрогенная ЭД (развивается на фоне алкогольной

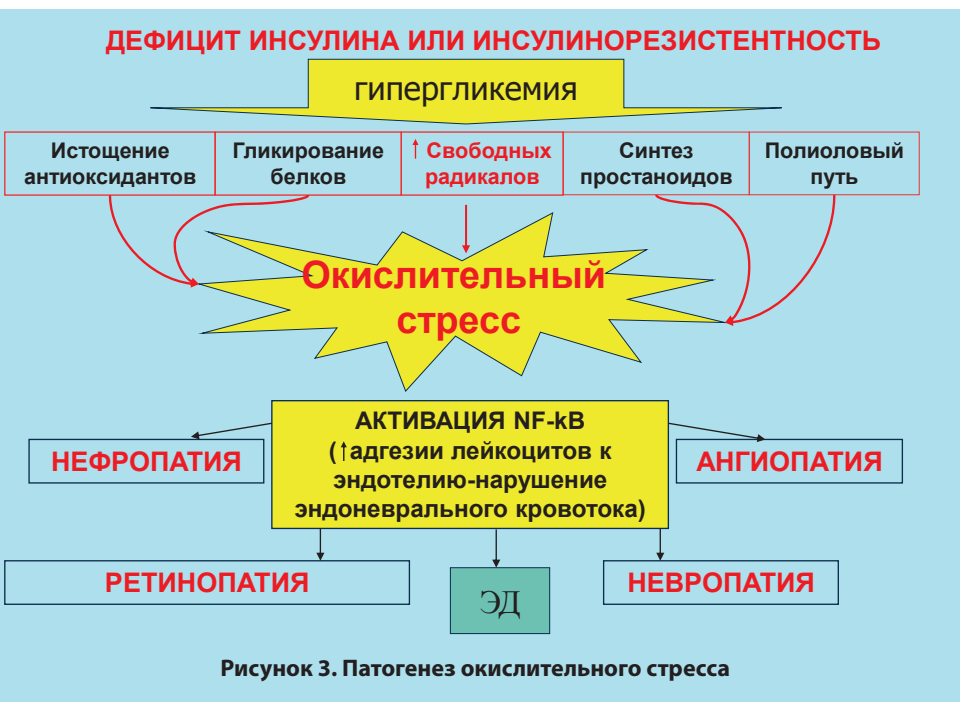
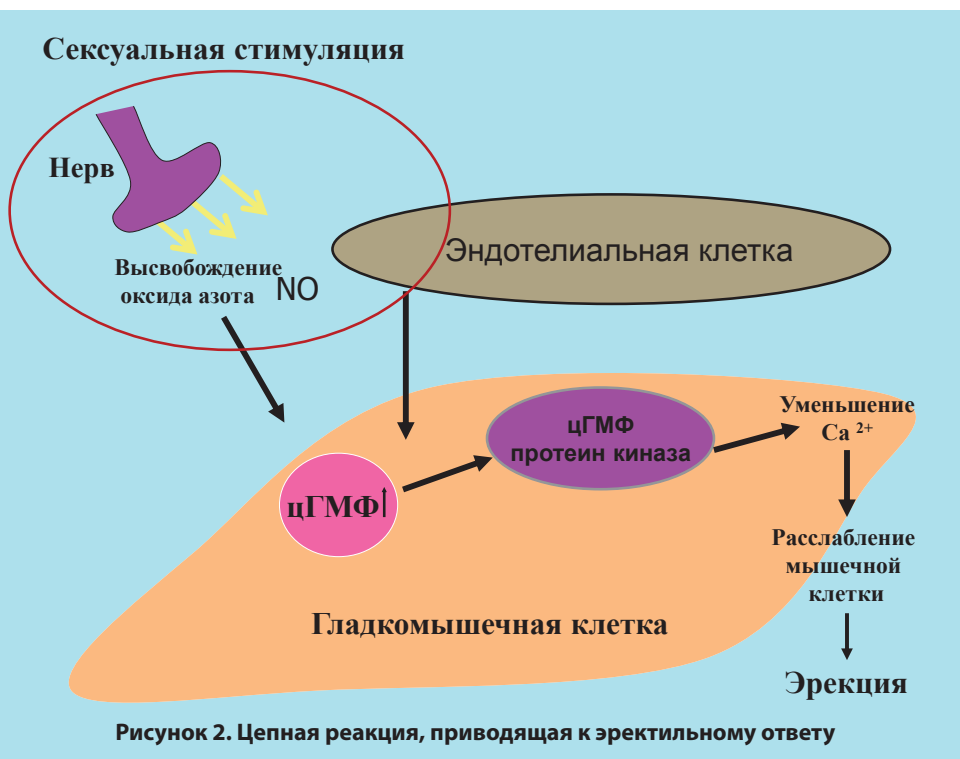


Рисунок 1. Выявление уrogenитальной нейропатии

зависимости, длительного приема лекарственных препаратов);

- возрастная нейрогенная ЭД (возникает на фоне снижения секреции тестостерона).

В настоящее время наиболее изучена диабетическая нейропатия, и дискуссии о патогенезе диабетической нейропатии касаются в основном взаимного влияния и взаимодействия метаболических и васкулогенных факторов. Наиболее популярной метаболической гипотезой является возможность полиолового обмена, в основе которой лежит тот факт, что неиспользованная глюкоза при СД метабо-



лизируется по полиоловому пути и под воздействием ферментов альдозоредуктазы и сорбитолдегидрогеназы превращается в сорбитол и фруктозу. Накопление в нервных клетках этих продуктов обмена, как известно, ведет к развитию нейропатии, поскольку сорбитол и

фруктоза – продукты ферментативного гликозилирования глюкозы, – плохо проникают через клеточные мембраны, что приводит к осмотическому дисбалансу и отеку.

Выраженность нейропатии коррелирует со степенью компенсации сахарного диабета. Гипергли-

кемия – важный фактор прогрессирования нейропатии, поскольку поступление глюкозы в нейроны, шванновские клетки и их отростки не зависит от инсулина. Клинически это положение подтверждается данными о снижении на 40-60% прогрессирования нейропатии при оптимальном контроле содержания глюкозы в крови у пациентов. Выявляемые объективными морфологическими методами изменения нейронов, редукция числа аксонов, демиелинизация, дегенерация волокон, реиннервация за счет спрутинга (ветвление аксона и дендритов нейрона), обусловлены изменениями метаболизма нервных клеток и их отростков.

Комплекс других звеньев, сопровождающихся повреждением нервных волокон и снижением скорости нервного проведения, включает нарушение соотношения лактат/пируват, т.е. формирование псевдоишемии при активации полиолового пути метаболизма избытка глюкозы. При этом истощается содержание НАДФ, что ведет к снижению синтеза основного нейромодулятора и вазодилатора – NO, так как NO-синтетаза и альдозоредуктаза используют НАДФ в качестве субстрата. Усиление же оксидации глюкозы ведет к образованию активных кислородных радикалов и к **окислительному стрессу**, что влечет прямое повреждение особо чувствительных мембран нервных клеток и их отростков. Патогенез окислительного стресса представлен на рисунке 3. Истощение миоинозитола, нарушение активности протеинкиназы C, уменьшение активности Na⁺, K⁺-АТФазы нервных волокон также являются прямым следствием избытка глюкозы.

Окислительный стресс наблюдается не только при сахарном диабете, окислительный стресс является одной из основных причин старения, кроме того, на фоне приема лекарственных препаратов или несбалансированного питания также отмечается усиление окислительного стресса. Поэтому, скорее всего, патогенез нейропатии при сахарном диабете, возрастной нейропатии и токсической нейропатии схож, в связи



Тиоктацид®



**Единственное патогенетическое средство
в лечении диабетической полиневропатии**



**Уникальный по эффективности и безопасности
оригинальный препарат α -липоевой кислоты:**

- быстро купирует все основные невропатические симптомы, улучшает невропатический дефицит;
- Тиоктацид® BB – единственная лекарственная форма α -липоевой кислоты, у которой отсутствуют выраженные колебания концентрации в плазме крови;
- Тиоктацид® показал эффективность и безопасность в многоцентровых рандомизированных плацебо–контролируемых исследованиях.

Представительство ООО «Меда Фармасьютикалс Швейцария Гмбх»
125167, г. Москва, Нарышкинская аллея, д. 5, стр. 2
Тел.: +7 (495) 748-51-93, факс: +7 (495) 748-51-94
www.medapharma.ru
www.itb-thioctacid.ru

MEDA

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОГЕННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В настоящее время выбор средств для лечения эректильной дисфункции достаточно велик, что позволяет практически каждому пациенту с нарушением эрекции подобрать эффективное лечение, начиная от медикаментозных и заканчивая, в случае их неэффективности, хирургическими методами лечения. Таким образом, следует помнить о том, что **неизлечимых форм эректильной дисфункции на сегодняшний день нет**. Тем не менее количество пациентов резистентных к классической терапии, которой сегодня по праву является применение ингибиторов ФДЭ 5 типа, достаточно велико. Значительный вклад в резистентность к терапии ингибиторами ФДЭ 5 типа вносит гиподиагностика нейрогенной ЭД.

В последние годы в качестве патогенетической терапии диабетической нейропатии используется альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (**Тиоктацид**), обладающая выраженным антиоксидантным действием. Кроме того, что крайне важно при эректильной дисфункции, **прием тиоктацида ведет к усилению проведения возбуждения по нерву (рисунок 4)**.

Патогенетическое действие Тиоктацида при эректильной дисфункции было наглядно показано в работе N.E. Cameron (2002), который индуцировал диабет у крыс и показал, что назначение альфа-липоевой кислоты восстанавливает вызванное нейропатией нарушение расслабления гладких мышц кавернозной ткани до показателей, наблюдаемых в группе контроля (рисунок 5).

Важно отметить, что чем раньше начато лечение препаратом, тем большего эффекта мы ожи-

даем, поскольку процент обратимых изменений уменьшается с длительностью нейрогенной ЭД. Установлено, что альфа-липоевая кислота (Тиоктацид) является физиологическим антиоксидантом, оказывающим воздействие на избыточное образование свободных радикалов, происходящее вследствие окислительного стресса (рисунок 6).

Высокая эффективность и патогенетическое действие Тиоктацида доказано многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями (ALADIN, DECAN, ORPIL, SYDNEY). По мнению М.И. Балаболкина, при участии альфа-липоевой кислоты также происходит регенерация и восстановление других важнейших антиоксидантов в организме (цикл витаминов Е и С). Кроме того, Тиоктацид оказывает выраженное нейропротективное, эндопротективное, а также гепатопротективное действие, способствуя уменьшению выраженности жирового гепатоза, обладает липотропным действием.

В исследовании ALADIN (таблица 3) было показано, что парентеральное введение Тиоктацида в дозе 600 мг в течение трех недель уменьшает симптомы диабетической полинейропатии, поэтому при тяжелых формах нейрогенной ЭД мы рекомендуем начинать терапию парентерально (10-15 капельниц) с последующим приемом 600 мг препарата в виде таблеток 1 раз в день за 30-40 мин. до еды в течение 3 месяцев (7).

В России имеется несколько препаратов альфа-липоевой кислоты, но только Тиоктацид показал свою эффективность в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, что подтверждается в мета-анализе. Тиоктацид – один из самых изученных антиоксидантов для лечения полинейропатий.

Важно, что альфа-липоевая кислота – является действующим веществом с критической биодоступностью. В отдельных случаях это приводит к тому, что при пероральной терапии альфа-липоевой кислотой терапевтически эффективный уро-

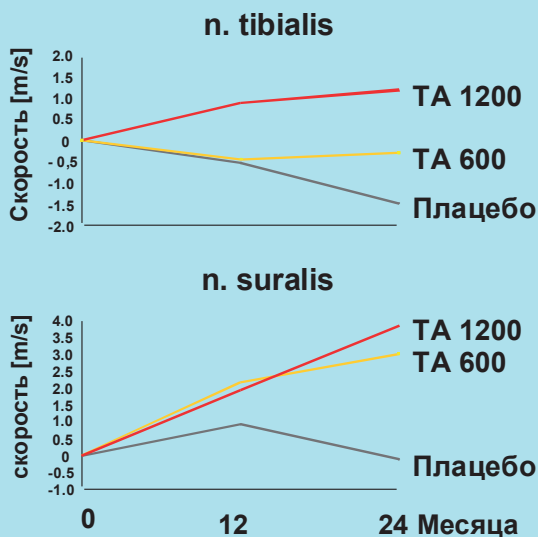


Рисунок 4. Увеличение скорости проведения возбуждения на фоне приема тиоктацида в дозе 600 мг (ТА 600) и 1200 мг (ТА 1200)

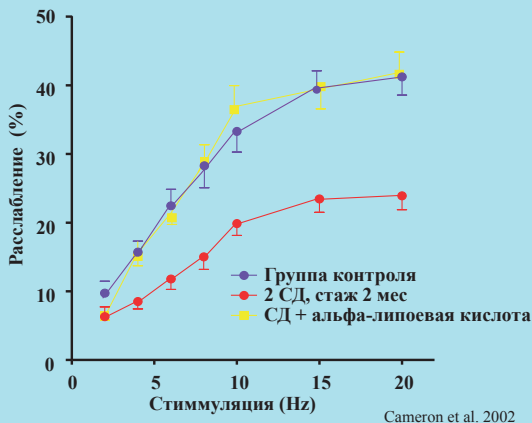


Рисунок 5. Эффект альфа-липоевой кислоты на NO-зависимое расслабление гладких мышц кавернозной ткани у крыс

с чем и подходы к лечению нейропатии должны быть такие же как подходы к лечению диабетической нейропатии.

Патогенетическое действие Тиоктацида при эректильной дисфункции было наглядно показано в работе N.E. Cameron (2002), который индуцировал диабет у крыс и показал, что назначение альфа-липоевой кислоты восстанавливает вызванное нейропатией нарушение расслабления гладких мышц кавернозной ткани до показателей, наблюдаемых в группе контроля.

вень не достигается, и отклик пациента на лечение отсутствует. Около 20-30% пациентов не отвечают на пероральное лечение обычной формулой альфа-липоевой кислоты.

Компания «МЕДА» создала особую формулу, Тиоктацид БВ (быстрое высвобождение), с высокой биодоступностью альфа-липоевой кислоты, которая обеспечивает высокий уровень всасывания препарата и особую концентрацию действующего вещества в плазме крови, что ведет к усилению терапевтического эффекта. Таким образом, Тиоктацид БВ – единственная лекарственная форма АЛК, у которой отсутствуют выраженные колебания концентрации в плазме крови.

Вышеуказанные данные, к сожалению, не могут быть экстраполированы на другие (дженерические) аналоги тиоктовой кислоты так, как их эффективность не была подтверждена двойными слепыми рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями по стандартам GCP.

И главное – дженерики тиоктовой кислоты до сих пор создаются с применением старых технологий, не предусматривающих БВ-форм таблетированных препаратов.

Таким образом, сегодня – **альфа-липоевая кислота является единственным патогенетическим средством в лечении нейрогенной ЭД.**

Механизм действия Тиоктацида обеспечивает:

- увеличение эндоневрального кровотока,
- уменьшение эндоневрального окислительного стресса за счет восстановления эндоневральной антиоксидантной системы;
- увеличение эндоневрального поглощения глюкозы, что ведет к увеличению запаса энергии в нерве;
- повышение исходно понижен-



Рисунок 6. Механизм действия Тиоктацида

ного уровня миоинозитола в диабетическом нерве;

- нейротрофическую поддержку;
- улучшение эндотелиальной дисфункции.

Накопленный нами значительный опыт применения Тиоктацида у пациентов с нейрогенной ЭД на фоне сахарного диабета наглядно демонстрирует значительно большую эффективность препарата в отношении улучшения эрекции у пациентов, которые принимают Тиоктацид **в постоянном режиме, без перерывов** (рисунок 7). Это и понятно, окислительный стресс – основная причина развития нейрогенной ЭД у больных с сахарным диабетом присутствует всегда, поскольку нет пациентов с сахарным диабетом, имеющих постоянную нормогликемию.

В связи с этим мы считаем, что необходимо изменение подходов к назначению Тиоктацида у пациентов не только сахарным диабетом, но и с возрастной нейропатией, и токсической (до тех пор, пока имеет место воздействие токсического фактора).

Таблица 3. Парентеральное введение Тиоктацида		
Исследование	Количество пациентов	Клинические эффекты
ALADIN-I	328	TSS + NDS
ALADIN-II	65	NCV + SNAP
ALADIN-III	508	TSS + NIS
ORPIL	24	TSS + NIS
SYDNEY-I	120	TSS + NIS
NATHAN-II	478	TSS + NIS
DEKAN	78	HRV
NATHAN-I	460	NIS + 7
SYDNEY-II	181	TSS + NIS

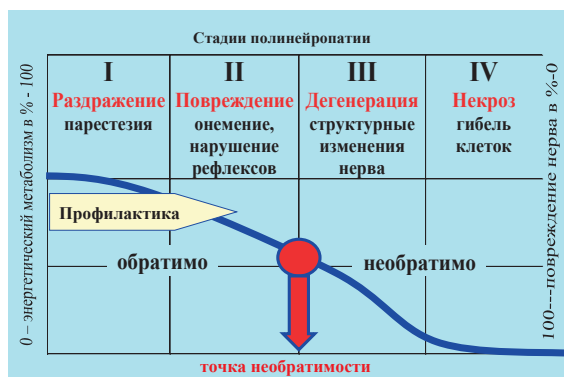


Рисунок 7. Раннее лечение Тиоктацидом позволяет сохранить нервные волокна больных с полинейропатией

Литература

1. Д.А. Мериних. В кн.: Майкл Т. МакДермотт. Секреты эндокринологии. М.: Бином, 1998. 308 с.
2. Джон Нобель. Общая врачебная практика. Пер. с англ. М.: Практика, 2005. 1760 с.
3. Benet A.E., Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. Urol. Clin. North Am. 1995. P. 699-709.
4. Feldman H.A., Golstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. Importance and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urolog. 1994. V. 151. P. 54-61.
5. Cameron N.E., Jack A.M., Cotter M.A. Effect of alpha-lipoic acid on vascular responses and nociception in diabetic rats // Free Radic. Biol. Med. 2001. Vol. 31. P. 125-135.
6. Sildenafil Citrate. Three years later. Columbia University. 2001.
7. А.С. Аметов, И.А. Строков, А.Н. Баринов с соавт. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полинейропатии. Symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фарматека. 2004. 11 (88): 69-73.

С.Ю. КАЛИНИЧЕНКО
 РУДН, Москва

Возможности стимулирующей терапии мочевыми гонадотропинами в лечении тяжелых форм мужского бесплодия

Примерно у 25% семейных пар беременность не наступает в течение одного года супружеской жизни. Из них 15% лечатся по поводу бесплодия, но все же не менее 5% семейных пар так и остаются бесплодны. На долю мужского фактора, по статистике 10-летней давности (Neeschlag, 2001), приходилось примерно 40% причин бесплодного брака (рисунок 1), в настоящее время данный процент увеличился до 48-50%.

Предполагается, что данный процент будет увеличиваться, поскольку в последние десятилетия у мужчин наблюдается необъяснимое прогрессирующее снижение числа сперматозоидов в эякуляте (рисунок 2).

Очень настораживающим является снижение не только количества сперматозоидов в популяции здоровых мужчин, но и качества эякулята – уменьшение числа активно подвижных сперматозоидов, увеличение количества морфогически измененных сперматозоидов. Резкое снижение количества и качества эякулята привело к очередному пересмотру ВОЗ

в 2010 г. референтных значений показателей спермограммы (таблица 1).

Отдельные 5 пересмотров референтных значений спермограммы наглядно отражают драматический характер ухудшения сперматогенеза в популяции.

Анализ эякулята – важнейший метод оценки состояния сперматогенеза у мужчины. Он позволяет оценить фертильность (плодовитость). Если показатели спермограммы находятся в пределах нормативных, достаточно ограничиться одним подобным исследованием. При патоспермии анализ эякулята должен быть выполнен 2-3 раза с интервалом 4-12 недель (72 дня) при условии полового воздержания не менее 3 и не более 7 дней.

Способ получения спермы – мастурбация. Все манипуляции с образцом эякулята выполняются при температуре не ниже 20°С и не выше 36°С. Из полученных спермограмм оценивают лучший результат. При этом учитывают, что самым высоким дискриминационным показателем фертильности спермы является подвижность сперматозоидов.

Несмотря на длительную историю микроскопического изучения сперматозоидов, впервые методы количественного анализа были использованы в 1929 г., когда было выявлено, что пограничное количество сперматозоидов у здорового мужчины составляет 100 млн в 1 мл, в дальнейшем нижняя граница была снижена до 40 млн в 1 мл, а в последние 10-15 лет – до 20 млн в 1 мл эякулята и в 2010 году – до 15 млн.

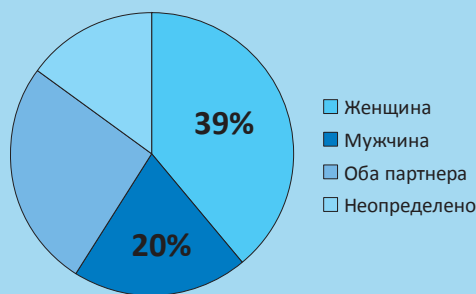
Трудно себе представить, что мужчину с современными «условно нормальными» показателями сперматогенеза необходимо рассматривать

как фертильного. Скорее всего, в скором времени мы таким «лабораторно здоровым» мужчинам будем предлагать различные варианты терапии, направленной на улучшение сперматогенеза без установления диагноза «бесплодие», поскольку диагноз мужского бесплодия выставляется на основании данных анамнеза и **данных спермограммы.**

ПРИЧИНЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Во всех случаях мужского бесплодия необходимо постараться выявить ее причину (таблица 2). Достаточно часто найти причину не удастся, тогда говорят об идиопатическом бесплодии.

Гиперпролактинемия является одной из частых причин мужского бесплодия (до 15% случаев), в связи с чем у каждого мужчины абсолютно необходимо определение пролактина. В то же время гиперпролактинемия является наиболее «перспективной» патологией для медикаментозного лечения. Даже в случае наличия у мужчины азооспермии на фоне гиперпролактинемии прогноз в отношении восстановления спер-



Neeschlag & Behre (Eds): Andrology, Springer Verlag, 2001

Рисунок 1. Распределение факторов бесплодия

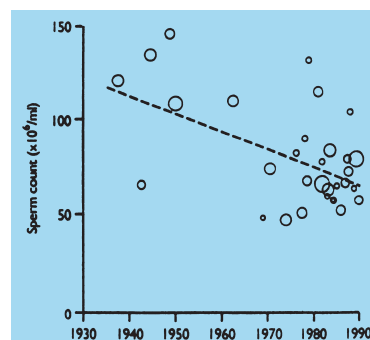


Рисунок 2. Уменьшение количества сперматозоидов у здоровых мужчин за 60 лет

матогенеза весьма хороший во всех случаях за исключением первичного бесплодия тестикулярного характера. Его лабораторным проявлением является повышение уровней гонадотропинов – ЛГ и ФСГ, – причем может отмечаться как повышение одного, так и обоих гормонов сразу.

Таким образом, при ведении пациента с мужским бесплодием во всех случаях абсолютно необходимо определение уровней ЛГ, ФСГ, пролактина. Поскольку гипотиреоз может сопровождаться и ухудшением сперматогенеза и повышением пролактина, определение ТТГ также необходимо.

СТИМУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

У всех мужчин, независимо от причины бесплодия, у которых не отмечается повышение уровня гонадотропинов возможно применение стимулирующей терапии препаратами гонадотропинов, поскольку обе функции яичек – продукция андрогенов и сперматогенез – регулируются по механизму обратной связи, и повышение гонадотропинов свидетельствует о необратимой гибели тестикул (первичный гипогонадизм) и неэффективности медикаментозной терапии. ЛГ стимулирует синтез тестостерона в клетках Лейдига, ФСГ контролирует сперматогенез, действуя на клетки Сертоли. Согласно имеющимся последним данным, ФСГ необходим в период полового созревания для инициации количественного и качественного нормального сперматогенеза. В дальнейшем для поддержания нормального сперматогенеза наиболее значимым является внутритестикулярное содержание тестостерона. Более того, описаны случаи тестостеронпродуцирующих опухолей из клеток Лейдига у мальчиков допубертатного возраста, на фоне которых отмечался полный, нормальный сперматогенез. Таким образом, тестостерон является, с одной стороны, классическим гормоном, а с другой, – локальным фактором сперматогенеза в семенных канальцах. Клетки Лейдига лишены способности запасать тестостерон, поэтому любые факторы, в том числе стрессы, сопровождающиеся гиперпролактинемией

Таблица 1. Референтные значения параметров эякулята (Методические рекомендации ВОЗ, 2010)

Показатель	Нормальная характеристика
Объем (мл)	1,5 мл
pH	7,0-8,0
Цвет	Белесоватый
Разжижение	Менее 60 мин.
Концентрация сперматозоидов в 1 мл	> 15 млн / мл
Общее количество сперматозоидов в образце (млн)	> 39 млн / в эякуляте
Подвижность*	> 40% категории «a + b + c»
Морфология	> 4% нормальной конфигурации и формы
Жизнеспособность	58% от общего числа подвижных сперматозоидов
Агглютинация	Отсутствует
MAR– тест	< 50% сперматозоидов, покрытых антителами
Лейкоциты (млн\мл)	< 1 млн / 1 мл эякулята
Флора	Отсутствует или < 10 ³ КОЕ / мл

*Подвижность сперматозоидов оценивают по 4 категориям: а – быстрое линейное прогрессивное движение; b – медленное линейное и неллинейное прогрессивное движение; с – прогрессивного движения нет или движение на месте; d – сперматозоиды неподвижны.

Таблица 2. Основные причины мужского бесплодия

Тестикулярные причины	Крипторхизм
	Орхит (вирусный)
	Перекрут яичка
	Цитостатическая, цитотоксическая терапия (химиотерапия)
	Радиотерапия
	Генетические причины (синдром Клайнфельтера, Y-делеция)
Гипоталамо-гипофизарные причины	Гипергонадотропный гипогонадизм
	Резистентность к андрогенам
	Гипогонадотропный гипогонадизм (вторичный)
	Гиперпролактинемия
Посттестикулярные причины (обструкция семявыносящих путей и инфекционно-воспалительные заболевания придаточных половых желез)	Болезни гипофиза (аденома, инфекции)
	Врожденная аплазия придатка яичка и/или семявыносящего протока
	Муллеровы кисты предстательной железы
	Врожденная и приобретенная обструкция придатка яичка
	Обструкция семявыносящих протоков после операций на мошонке и в паховых областях
Иммунологические причины	Инфекционно-воспалительные процессы мочеполовой системы (простатит, генитальные инфекции)
	Антиспермальные антитела (АСАТ)
Лекарственные препараты, экологические факторы, стресс	Алкоголь
	Курение (более 20 сигарет в день)
	Алкилированные агенты (цитостатики)
	Мышьяк
	Аспирин, НПВС (большие дозы)
	Кофеин
	Циметидин
	Колхицин
	Пестициды
	Диэтилстильбэстрол
	Свинец
	Ингибиторы МАО
	Марихуана
	Прогестин
	Нитрофурантоин
	Фенитоин
	Спиринолактон
Кетоконазол	
Сульфасалазин	
Тестостерон (в высоких концентрациях)	
Антибиотики	
Варикоцелез	Варикозное расширение вен семенного канатика
Сексуальные проблемы и/или эякуляторные дисфункции	Эректильная дисфункция
	Ретроградная эякуляция
	Анеякуляторный феномен и ретардация эякуляции
Идиопатическое бесплодие	Причины не установлены

и снижением секреции ЛГ, крайне негативно влияют на сперматогенез.

Препараты, содержащие гонадотропины (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны) можно

разделить на 4 большие группы:

- **сывороточный гонадотропин** (получают этот препарат из сывотки крови жеребых кобыл);
- **хорионический человеческий** ➔

Таблица 3. Сравнительные данные по побочным эффектам (по аннотациям к препаратам мочевых гонадотропинов)

	Хорионический гонадотропин	Прегнил	Хорагон
Дозировки (МЕ)	500, 1000, 5000	500, 1000, 1500, 5000	1500, 5000
Побочные эффекты	У мальчиков и мужчин во время лечения препаратом могут наблюдаться: временное обратимое или длительное увеличение молочных желез, пролиферативные изменения в предстательной железе, задержка воды и электролитов, обыкновенные угри. Как результат повышения уровня тестостерона, индуцированного ХГ, могут наблюдаться увеличение в размере полового члена и эрекция. Лечение проводят под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови. Необоснованное увеличение доз или длительности приема может сопровождаться уменьшением числа сперматозоидов в эякуляте за счет атрофии семенных канальцев. Пациенты со скрытой или явной сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, гипертензией, эпилепсией или мигренью (или наличием этих заболеваний в анамнезе) должны быть под постоянным наблюдением, так как повышение продукции андрогенов может привести к обострению или рецидиву этих заболеваний. Длительное применение хорионического гонадотропина не рекомендуется по причине возможного образования антител, снижающих эффективность лечения	Мужчины: задержка жидкости и натрия в организме из-за повышения образования андрогенов, пролиферативные изменения в ткани предстательной железы, гинекомастия, эрекция и увеличение размеров пениса за счет повышения концентрации тестостерона в крови, гиперчувствительность сосков, небольшое увеличение тестикул в паховых каналах, изменение личности, характерное для первой фазы полового созревания. У мужчин и женщин: возможны нарушения в месте инъекции, обусловленные биологическим происхождением Прегнила (боль, гиперемия, кровоподтеки, зуд, припухлость). Так же возможны реакции гиперчувствительности (лихорадка, сыпь)	Со стороны эндокринной системы у мальчиков и мужчин могут наблюдаться временное обратимое увеличение молочных желез, предстательной железы, задержка воды и электролитов, обыкновенные угри. У мальчиков, в некоторых случаях, возможны изменения поведения, аналогичные наблюдаемым во время первой фазы полового созревания, которые проходят после окончания лечения

Примечание. Выделены побочные эффекты, которые мы ни разу не наблюдали в своей практике и считаем их упоминание в инструкциях нецелесообразным, и более того, ведущим к снижению комплаентности пациентов.

гонадотропин (из мочи беременных женщин);

- **менопаузный гонадотропин** (из мочи женщин, находящихся в менопаузе);

- **генно-инженерные препараты гонадотропинов (не зарегистрированы для использования у мужчин).**

Сывороточный гонадотропин в настоящее время не применяется, поскольку полипептид животного происхождения является чужеродным для человека и может вызывать как аллергические реакции, так и образование антител. Наиболее часто применяется препарат **хорионического человеческого гонадотропина (ХГ)**, получаемый из мочи беременных женщин (мочевой гонадотропин).

Хорионический гонадотропин – плацентарный гормон, – обладающий в значительной степени свойствами лютеинизирующего гормона передней доли гипофиза человека, но с более сильным действием вследствие продолжительности периода действия. Хорионический гонадотропин обладает биологическими свойствами как ЛГ, так и ФСГ, и связывается с обоими типами рецепторов к гонадотропинам, но лютеинизирующая активность у ХГ значительно преобладает над фолликулостимулирующей. Хорионический гонадотропин стимулирует стероидогенез в половых железах за счет биологического воздействия, сходного с действием ЛГ. У мужчин он инициирует и поддерживает сперматогенез, вызывает повышение продукции тестостерона, дигидротестостерона. У женщин ХГ вызывает овуляцию и стимулирует

синтез эстрогенов, эстрадиола и в особенности прогестерона после овуляции.

Хорионический гонадотропин назначают в виде внутримышечных (реже – подкожных) инъекций. Раствор для них следует готовить непосредственно перед применением с использованием приложенного растворителя.

При бесплодии, на фоне гипо- или нормогонадотропного гипогонадизма назначают, как правило, по 1500 МЕ хорионического гонадотропина 2 раза в неделю или по 5000 – 6500 МЕ ХГ 1 раз в неделю, при необходимости, одновременно с введением **Менотропина** (Менопур 75 МЕ три раза в неделю), **в течение не менее 4 месяцев.**

Противопоказанием к его назначению является, помимо первичного гипогонадизма, лабораторно проявляющегося повышением ЛГ, наличие или подозрение на наличие гормонозависимых опухолей, таких, как карцинома предстательной железы или молочной железы у мужчин.

В настоящее время на российском рынке фармацевтических препаратов имеется несколько препаратов мочевых гонадотропинов от разных производителей. Эффективность всех препаратов сопоставима (таблица 3), однако, мы, в последнее время, отдаем предпочтение препарату **Хорагон** компании Ferring Pharmaceuticals вследствие наиболее правильного описания действия препарата и его побочных эффектов в его аннотации. Комплаентность пациента напрямую зависит, в том числе, и от наличия или отсутствия страха развития тех или иных побочных эф-

фектов. В аннотации к российскому препарату ХГ отмечена вероятность атрофии семенных канальцев и ухудшения сперматогенеза, что, естественно, крайне затрудняет его назначение пациентам с бесплодием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бесплодие в паре и мужское бесплодие, в том числе, становится актуальнейшей проблемой современного общества. Развитие современных репродуктивных технологий, доступность, в том числе и экономическая, искусственного оплодотворения привели к тому, что медикаментозное лечение мужского бесплодия практически не проводится. Крайне печально наблюдать, когда мужчине с азооспермией, обусловленной той или иной курабельной патологией (гиперпролактинемия, гипотиреоз, гипогонадотропный гипогонадизм, опухоли гипоталамо-гипофизарной области и т.д.), не проводится гормонального обследования и паре предлагается инсеминация спермой донора.

Современные возможности ЭКО позволяют большинству мужчин стать генетическими отцами. И задача всех специалистов, к которым обращается пара с бесплодием – гинекологов, урологов, андрологов, репродуктологов, – помимо оценки сперматогенеза, проведение гормонального обследования. Это позволит выявлять пациентов, способных ответить на стимулирующую терапию, необходимую для появления, в ряде случаев, единичных сперматозоидов, но дающую путь через искусственное оплодотворение шанс на генетическое отцовство. 

FERRING

PHARMACEUTICALS

С ЗАБОТОЙ И ЛЮБОВЬЮ

 **Менопур®**
М Е Н О Т Р О П И Н
сбалансированный выбор



Менотропин - мочевой гонадотропный гликопротеин, обладающий фолликуло-стимулирующей (ФСГ) и лютеинизирующей (ЛГ) активностью по 75 МЕ в соотношении 1:1.

У женщин применяется для стимуляции роста фолликулов. По результатам многочисленных международных исследований Менопур обеспечивает высокое качество эмбрионов, качественную подготовку эндометрия к имплантации, высокое число родов живым плодом.

Высокая степень очистки, доступность, простота и безопасность применения, подтвержденная 40-летней практикой использования, делают Менопур препаратом выбора для программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин применяется для стимуляции сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии обусловленных первичным или вторичным гипофизарным гипогонадизмом (в сочетании с терапией чХГ).

Хорагон®
Хорионический гонадотропин



Препарат человеческого хорионического гонадотропина (чХГ).

Имеет свойства лютеинизирующего гормона (ЛГ) передней доли гипофиза, однако обладает более выраженным действием вследствие продолжительного периода полувыведения (29-30 часов).

У женщин препарат вызывает овуляцию и стимулирует синтез эстрогенов и прогестерона.

У мужчин - стимулирует сперматогенез и продукцию половых стероидов (тестостерон, 17ОН-прогестерон, эстрадиол).

Применяется у женщин в программах ВРТ, у мужчин - при задержке полового развития, гипогонадотропном гипогонадизме, крипторхизме.

Декапептил®
Трипторелин



Трипторелина ацетат - синтетический аналог гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). В отличие от природного ГнРГ имеет более выраженное сродство к рецепторам ГнРГ и более продолжительный период полураспада. Сразу после введения трипторелин вызывает повышение уровня ФСГ и ЛГ в крови, что приводит к кратковременному повышению концентрации половых гормонов. Продолжительная стимуляция гипофиза (при постоянной концентрации трипторелина в крови) приводит к блокаде гонадотропной функции, результатом этого является снижение уровня половых гормонов в крови до посткастрационного или менопаузного уровня.

Описанные эффекты являются обратимыми.

В дозе 0.1 мг/мл используется в лечении бесплодия с применением ВРТ для контролируемой индукции овуляции. Депо форма 3,75 мг/мл применяется для лечения эндометриоза, миомы матки, а также при лечении гормонозависимого рака предстательной железы у мужчин.

Ю.Г. АЛЯЕВ,
О.И. АПОЛИХИН,
Е.Б. МАЗО,

А.З. ВИНАРОВ,
С.П. ДАРЕНКОВ,
Ю.Л. ДЕМИДКО,
К.Л. ЛОКШИН,
А.А. МЕДВЕДЕВ,
О.В. ПЕРМЯКОВА,
Л.Г. СПИВАК,
М.Е. ШКОЛЬНИКОВ

Клиника урологии
Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова,
НИИ урологии,
Клиника урологии РГМУ,
Москва

Простамол® Уно в профилактике прогрессирования гиперплазии простаты: результаты первого мультицентрового сравнительного клинического исследования

Профилактике различных заболеваний уделяется в настоящее время все более пристальное внимание. Особенно это относится к заболеваниям или состояниям с прогрессирующим течением. В своем труде «О мышлении в медицине» австрийский ученый и общественный деятель профессор Гуго Глязер писал: «Задача медицины и врачебной профессии – сохранить человеку здоровье и решение проблемы, как уберечь его от болезней. При этом все более и более активизируется профилактическое направление, так как предупредить болезнь легче и дешевле, чем лечить. Под профилактикой подразумевается защита отдельных людей и всего общества от болезней, эпидемий, пандемий. Этими вопросами занимаются врачи социальной гигиены, эпидемиологи, инфекционисты, практически все врачи, вне зависимости от специальности» (1).

Гиперплазия простаты признана заболеванием прогрессирующим, что неоднократно подтверждено различными исследованиями, результаты которых публикуются регулярно в Клинических руководствах, издаваемых Европейской ассоциацией урологов (2). Наибольшее подтверждение прогрессии было получено в ходе исследований Olmsted и PLESS (3, 4). Развитие симптоматики заключается в снижении максимальной скорости потока мочи, увеличении объема остаточной мочи, увеличении объема предстательной железы. Отдельно в качестве подтверждения прогрессии

рассматривается частота возникновения острой задержки мочи или необходимость хирургического лечения, а также изменение уровня простатического специфического антигена (5). Субъективная оценка больным своего состояния также является важным признаком прогрессии заболевания. Пациент самостоятельно заполняет шкалу IPSS, основываясь на собственных ощущениях, что позволяет врачу выбрать наиболее подходящий вариант лечения (6). Благодаря проведению подобных исследований появились данные, позволяющие не только доказать прогрессирование заболевания, но и уточнить наиболее вероятные факторы риска развития гиперплазии, такие как, например, возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы и другие (7). Это дает возможность врачам назначать лечение тогда, когда симптомы заболевания еще не слишком выражены. Однако назначение лекарственных препаратов с целью профилактики риска прогрессирования на ранних стадиях гиперплазии предстательной железы в настоящее время изучено мало. Применение тактики активного наблюдения приводит в итоге к назначению лекарственных препаратов уже в тот момент, когда симптомы гиперплазии предстательной железы очевидны. Актуальным в настоящее время становится вопрос профилактической медикаментозной терапии и терапии пациентов с минимальными проявлениями гиперплазии предстательной железы, так как патогенетическое лечение данного забо-

левания способно замедлить, или предотвратить, его прогрессию.

Актуальность вопросов профилактики аденомы простаты и своевременного назначения адекватной терапии для лечения гиперплазии предстательной железы побудила нас провести клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности медикаментозной терапии пациентов с начальными симптомами и риском прогрессирования аденомы простаты препаратом Простамол® Уно (экстракт *Serenoa repens*). Выбор данного препарата был обусловлен несколькими причинами. Во-первых, экстракт *Serenoa repens* обладает максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях: препарат не влияет на артериальное давление, не изменяет эректильную функцию, обладает высоким профилем безопасности, что обуславливает возможность неограниченной длительности применения. Все вышесказанное чрезвычайно важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому предстоит принимать терапию многие месяцы и годы (8-13). Во-вторых, Простамол® Уно обладает комплексным патогенетическим действием, которое одновременно направлено на ингибирование процесса роста гиперплазии простаты и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. В-третьих, препарат не снижает уровень ПСА и, таким образом, не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного за-

болевания (7). Четвертой причиной явилась широкая распространенность и частота применения препарата Простамол® Уно для лечения заболеваний простаты в России на протяжении последних лет (14).

Главной задачей нашего исследования был ответ на вопрос: сможет ли назначение препарата Простамол® Уно замедлить или остановить прогрессирование течения гиперплазии простаты и улучшить показатели основных и второстепенных критериев оценки эффективности лечения? Основной целью данного исследования является изучение влияния препарата Простамол® Уно на субъективную и объективную симптоматику у пациентов с минимальными проявлениями гиперплазии предстательной железы и предотвращение их прогрессирования. В исследование с целью создания однородной группы пациентов, были включены только те больные, у которых имелась гиперплазия предстательной железы и высокий риск ее прогрессирования. Критерии включения основывались на данных по прогрессированию гиперплазии предстательной железы, опубликованных в руководстве по доброкачественной гиперплазии предстательной железы Европейской ассоциацией урологов (2). Целью использования данных критериев было создание группы больных с начальными формами гиперплазии, исключив тех мужчин, у которых риск прогрессирования заболевания минимальный, а следовательно, доказать эффективность применения препарата Простамол® Уно было бы затруднительно. Контрольная группа (активное наблюдение) была необходима для объективного анализа полученных данных. Активное наблюдение также рекомендовано Европейской ассоциацией урологов, как один из вариантов для ведения больных ДГПЖ (2).

Название проведенного исследования: мультицентровое, открытое рандомизированное, сравнительное исследование эффективности в отношении прогрессии симптомов и качества жизни, а также переносимости и безопасности препарата Простамол® Уно в дозировке 320 мг

1 раз в сутки в течение 36 месяцев в сравнении с контрольной группой у больных с начальными проявлениями гиперплазии простаты.

Основной целью исследования была оценка эффективности препарата Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы при помощи анкет IPSS и QoL (BS).

Таблица 1. Характеристика опытной и контрольной групп больных аденомой простаты

Показатель	Простамол® Уно	Контроль	P
Балл IPSS	12 (8-15)	11 (9-12)	0,056
Балл QoL	4 (3-5)	4 (3-4)	0,467
Q _{max} (мл/с)	11,4 (10,1-14,5)	12,0 (10,1-13,8)	0,156
Q _{ave} (мл/с)	5,8 (4,02-8,58)	4,1 (3,3-5,8)	0,001
Объем мочеиспускания (мл)	221 (153-293)	214 (134-291)	0,363
Количество остаточной мочи (мл)	32 (0-48)	29 (15-43)	0,161
Объем простаты (см ³)	39 (33-61)	36 (32-49)	0,046
ПСА (нг/мл)	2,0 (0,62-3,4)	2,5 (1,5-3,7)	0,012

1 раз в сутки в течение 36 месяцев в сравнении с контрольной группой у больных с начальными проявлениями гиперплазии простаты.

Основной целью исследования была оценка эффективности препарата Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы при помощи анкет IPSS и QoL (BS).

Второстепенные цели:

- оценить изменения максимальной скорости потока мочи;
- оценить изменения объема мочеиспускания;
- оценить изменения объема остаточной мочи;
- оценить изменения объема предстательной железы;
- оценить безопасность и переносимость препарата Простамол® Уно.

Анализ основного и второстепенных параметров эффективности проводился на основании полученных в исследовательских центрах данных. Основным показателем эффективности являлось изменение балла по шкалам IPSS и QoL (BS). Все имеющиеся параметры эффективности были проанализированы. Всего в исследовании приняло участие 100 пациентов, включенных в исследование согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения:

- мужчины в возрасте от 45 до 60 лет с диагнозом «гиперплазия простаты»;
- наличие симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов и длительность симптомов более 3 мес.;
- объем простаты > 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи: 10-15 мл/с;
- объем мочеиспускания: от

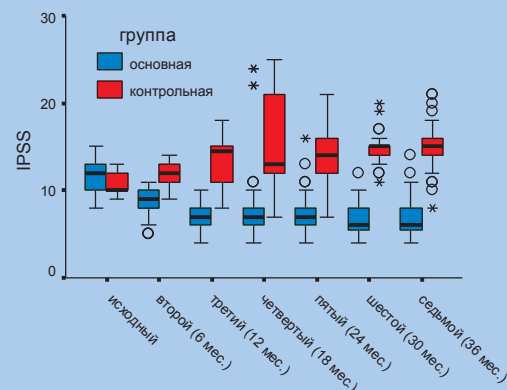


Рисунок 1. Динамика IPSS

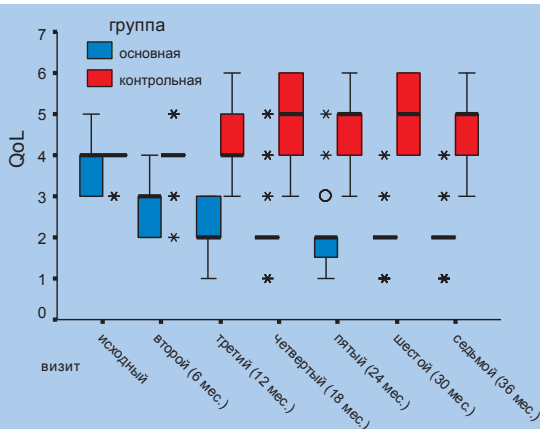


Рисунок 2. Динамика качества жизни

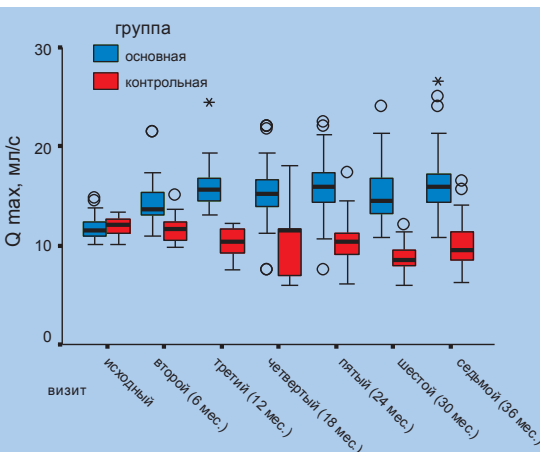


Рисунок 3. Динамика максимальной скорости мочеиспускания

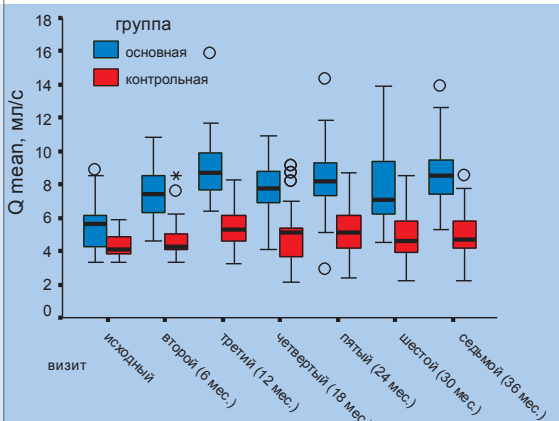


Рисунок 4. Динамика средней скорости мочеиспускания

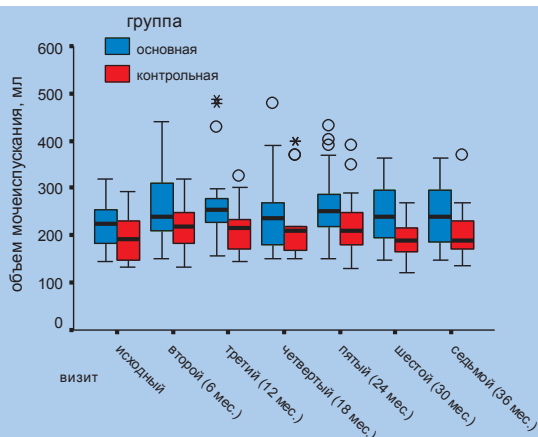


Рисунок 5. Динамика объема мочеиспускания

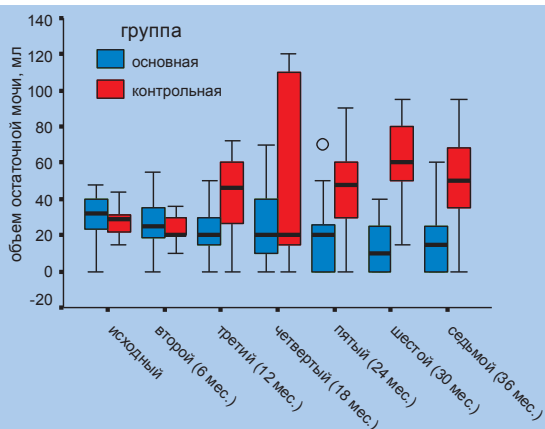


Рисунок 6. Динамика объема остаточной мочи

125 до 350 мл;

- объем остаточной мочи – менее 50 мл;

- ПСА сыворотки крови – менее 4 нг/мл;

- отсутствие роста микрофлоры в посеве 3-й порции мочи / секрета простаты;

- наличие письменного информированного согласия об участии в данном исследовании.

Критерии исключения:

- проводимая терапия гиперплазии простаты за последние 6 мес. или хронического простатита – 3 мес.;

- злокачественный онкологический процесс в мочеполовой системе;

- острая задержка мочеиспускания;

- нейрогенные дисфункции и дивертикулы мочевого пузыря;

- камни мочевого пузыря;

- стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря;

- наличие в анамнезе оперативных пособий на органах малого таза;

- инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления;

- систематический прием средств, влияющих на функцию мочевого пузыря и мочеотделение;

- тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и неврологической систем, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность (увеличение показателей в два и более раз) и пр.;

- заведомо известная аллергия на исследуемые препараты или любой из их компонентов;

- любое клинически значимое состояние, из-за которого, по мнению исследователя, пациент не может принимать участие в исследовании, включая злоупотребление наркотиками или алкоголем или выраженную печеночную недостаточность;

- участие в любом клиническом исследовании в течение 90 дней;

- или участие более чем в трех клинических исследованиях в течение 12 месяцев до предполагаемой даты включения в исследование.

Доза и способ приема лекарственного препарата:

I группа: Простамол® Уно перорально по 320 мг один раз в сутки в течение 36 месяцев;

II группа: активное наблюдение в течение 36 месяцев.

К настоящему моменту исследование полностью завершено и результаты всех описанных выше объ-

ективных и субъективных методов обследования обработаны статистически. Для представления данных мы применяли методы описательной статистики. В диаграммах, описывающих наши результаты, представлены значения медианы, а так же 5 и 95 перцентиль. Для сравнения применены критерии Крускалла–Уоллиса и Манна–Уитни.

Перед началом анализа окончательных результатов нашего исследования, мы приводим таблицу (таблица 1) исходных показателей контролируемых параметров с целью демонстрации однородности лечебной и контрольной групп.¹

За время исследования в группе, принимавших Простамол® Уно, произошло снижение симптоматики по шкале IPSS ($p = 0,001$)². В контрольной группе, напротив, произошло ее увеличение согласно опроснику IPSS ($p = 0,001$) (рисунок 1).

За три года исследования в группе принимавших Простамол® Уно произошло статистически достоверное улучшение показателя качества жизни ($p = 0,001$). В контрольной группе, напротив, произошло достоверное ухудшение ($p = 0,001$) (рисунок 2).

С начала исследования произошло достоверное ($p = 0,001$) увеличение максимальной и средней скоростей потока мочи в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно. В группе контроля достоверно ($p = 0,001$) снизилась максимальная и средняя скорости мочеиспускания (рисунки 3, 4).

За время наблюдения можно отметить стабильный объем мочеиспускания в основной группе ($p = 0,017$) и статистически достоверное снижение объема остаточной мочи ($p = 0,001$). В контрольной группе изменения объема мочеиспускания не было ($p = 0,283$). При этом отмечено статистически достоверное увеличение объема остаточной мочи ($p = 0,001$) почти двукратно (рисунки 5, 6).

В течение периода наблюдения объем простаты в группе принимавших Простамол® Уно достоверно уменьшился ($p = 0,001$), в то время как уровень ПСА не изменился

¹ Здесь и далее приведена медиана, 5 и 95 перцентиль, при сравнении групп применен критерий Манна–Уитни.

² Применен критерий Крускалла–Уоллиса.

($p = 0,018$). В контрольной группе за два года наблюдения отмечено увеличение объема простаты ($p = 0,001$) и незначимое изменение уровня ПСА ($p = 0,623$). Неизменный уровень ПСА в основной группе подтверждает данные о том, что Простамол® Уно не влияет на истинный уровень простатического специфического антигена (рисунки 7, 8).

За первый год исследования оперативных пособий, задержек мочи не было в обеих группах. Так же, за первый год наблюдения не зарегистрировано никаких нежелательных явлений.

Отдельно стоит отметить тот факт, что в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно, ни у одного пациента в течение первого года наблюдения не было отмечено прогрессирования симптоматики ни по одному критерию наблюдения. Подобный вывод нельзя сделать на основании сводных показателей, которые изучаются в данном исследовании – к такому заключению мы пришли, индивидуально проанализировав результаты каждого пациента.

К восемнадцатому месяцу у двух пациентов контрольной группы был отмечен эпизод острой задержки мочи. Эти пациенты были оперированы. У одного пациента из контрольной группы и у одного пациента из группы пациентов принимавших Простамол® Уно было отмечено повышение уровня ПСА, потребовавшее выполнение биопсии.

Диспепсия как нежелательное явление появилась у 3 пациентов

из контрольной группы – соответственно, мы не можем связать это нежелательное явление с приемом препарата.

В группе получавших Простамол® Уно у двух пациентов случились эпизоды ОРВИ.

К 5 визиту из исследования вышло 11 пациентов из контрольной группы и двое из лечебной группы. Основной причиной выбывания (8 пациентов) из контрольной группы послужило ухудшение симптомов и желание получать терапию, двое были оперированы после ОЗМ, одному выполнена биопсия в связи с подозрением на рак простаты.

В группе принимавших Простамол® Уно один пациент выбыл в связи с повышением уровня ПСА и выполнением биопсии простаты, а другой решил прервать свое участие в исследовании по причинам, не связанным с состоянием здоровья. К концу исследования количество выбывших, по той или иной причине, пациентов не увеличилось. На протяжении последнего года наблюдения и лечения нежелательных явлений не было за исключением трех эпизодов ОРВИ в контрольной группе и одного эпизода ОРВИ в лечебной группе.

Приведенные в статье данные воодушевляют нас продолжать исследования, направленные на практически новый аспект применения растительного экстракта *Serenoa repens* – профилактику прогрессирования гиперплазии предстательной железы. Мы счита-

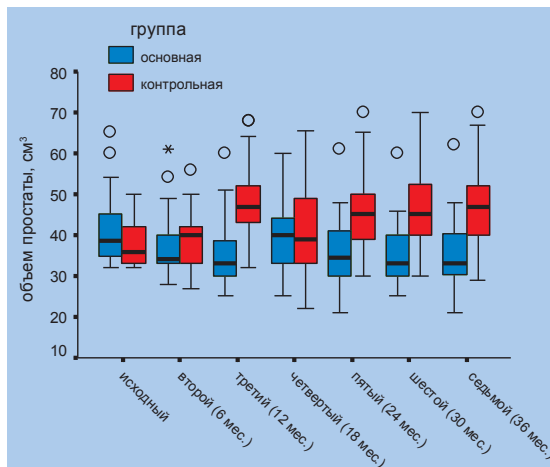


Рисунок 7. Динамика объема простаты

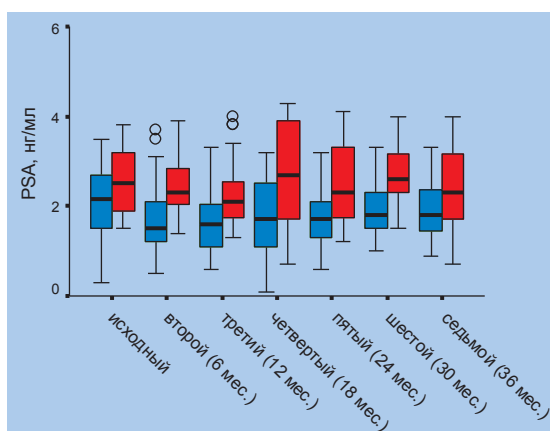


Рисунок 8. Динамика ПСА

ем перспективным продолжать подобного рода исследования, а экстракт *Serenoa repens* – эффективным и безопасным инструментом в профилактике прогрессии симптомов нижних мочевых путей при гиперплазии предстательной железы.

Литература

- Глязер Г. О мышлении в медицине. М., 1969.
- Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. J. de la Rosette, G. Alivizatos, S. Madersbacher, C. Rioja Sanz, J. Nordling, M. Emberton European Association of Urology.
- Jacobsen S.J., Girman C.J., Guess H.A., Rhodes T., Oesterling J.E. and Lieber M.M. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. J Urol. 1996. 155: 595-600.
- McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P., Andriole G., Lieber M., Holtgrewe H.L., Albertsen P., Roehrborn C.G., Nickel J.C., Wang D.Z., Taylor A.M., Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. New Engl J Med. 1998. 338: 557-563.
- Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D., Gray T., Gittelman M., Shown T., Melman A., Bracken R.B., deVere White R., Taylor A., Wang D., Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology. 1999 54: 662-669.
- Rhodes T., Girman C.J., Jacobsen D.J., Roberts R.O., Lieber M.M., Jacobsen S.J. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. J Urol. 2000. 163 (suppl 4): 249.
- Медведев А.А. Экстракты *Serenoa repens* в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М. 2001.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (*Serenoa repens*, Pierre Fabre Medicament) больных гиперплазией простаты. Урология. 2002. 1: 23-25.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Эффективность и безопасность Простамол® Уно у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология. 2006. 1: 47-50.
- Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология. 2001. 5: 38-41.
- Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол Уно в длительном и непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. РМЖ. 2007. Т. 15, № 13.
- Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. Врачебное сословие. 2007. № 3. С. 42-43.
- Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология. 2001. 2: 35-7.
- ЦМИ Фармэксперт. Розничные продажи ЛС.

К.Л. ЛОКШИН

Клиника урологии Первого
МГМУ им. И.М. Сеченова

Комбинированная терапия больных доброкачественной гиперплазией простаты: анализ результатов 4-летнего исследования CombAT

Крупномасштабные популяционные исследования (1, 2) последних лет убедительно доказали прогрессирующий характер доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В настоящее время также установлены основные факторы риска прогрессирования ДГПЖ. К ним относятся (3-6): возраст, объем простаты ≥ 30 см³, уровень ПСА сыворотки крови $\geq 1,5$ нг/мл, суммарный балл симптомов по анкете IPSS ≥ 7 (симптомы нижних мочевых путей средней и тяжелой степени).

Наличие у пациента одного или нескольких упомянутых факторов риска значительно увеличивает вероятность прогрессирования заболевания. В связи с этим, особенную актуальность приобрела оценка эффективности медикаментозной терапии не только по влиянию на симптомы нижних мочевых путей (СНМП), но и по способности снижать риск таких последствий прогрессирования ДГПЖ, как острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) и/или возникновение необходимости в оперативном вмешательстве.

В настоящее время установлено, что из препаратов, применяемых для терапии больных гиперплазией простаты, только ингибиторы 5 α -редуктазы обладают способностью предотвращать прогрессирование заболевания (7). Опубликовано в 2003 г. исследование MTOPS (Medical Treatment of Prostatic Symptoms) со средним периодом наблюдения за больными 4,5 года показало, что монотерапия

ингибитором 5 α -редуктазы финастеридом снижает риск клинического прогрессирования ДГПЖ на 34% по сравнению с плацебо, а при лечении в комбинации с α_1 -адреноблокатором риск клинического прогрессирования заболевания уменьшается на 66% по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Значимое снижение риска клинического прогрессирования на фоне комбинированной терапии отмечалось также и при сравнении с монотерапией финастеридом или доксазозином ($p < 0,001$ для обоих). Результаты исследования также продемонстрировали, что комбинированная терапия и монотерапия финастеридом, но не монотерапия доксазозином значительно снижала риск ОЗМ и необходимости оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ ($p < 0,001$ для обоих) (7). Таким образом, было доказано, что комбинированное лечение ингибитором 5 α -редуктазы и α_1 -адреноблокатором может быть целесообразным не только с точки зрения быстрого уменьшения расстройств мочеиспускания, но и для предотвращения развития осложнений ДГПЖ. Следует, однако, отметить, что при наборе больных в исследование MTOPS не устанавливались допустимые нижние границы для объема простаты и уровня ПСА, то есть для основных показателей, связанных с риском прогрессирования ДГПЖ. В результате, средний объем простаты в исследовании составил 36,3 см³, а средний уровень ПСА – 2,4 нг/мл, т.е. очевидно, что в исследование попали как пациенты с высоким, так и с низким риском прогрессирования заболевания.

В то же время, чрезвычайно востребованным представлялся сравнительный анализ возможностей комбинированной и монотерапии в отношении отдаленных исходов заболевания (ОЗМ, необходимость оперативного лечения) именно у пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ:

- с объемом простаты не менее 30 см³;
- ПСА не менее 1,5 нг/мл;
- с умеренными и выраженными СНМП по данным IPSS (не менее 12 баллов в исследовании CombAT) (8).

Именно такая когорта пациентов была рандомизирована в крупномасштабное двойное слепое 4-летнее исследование CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) с комбинацией **Аводарта** и тамсулозина. Заключительный анализ результатов данного исследования был представлен в конце 2009 г. на сайте журнала European Urology, а затем, уже в начале 2010 г., в основной, печатной версии этого издания (8).

В исследовании приняли участие 4844 пациента, страдающих доброкачественной гиперплазией простаты и имеющих высокий риск прогрессирования заболевания (см. исходные характеристики пациентов в группах в таблице 1). Больные были рандомизированы в 3 группы:

- группа комбинированной терапии (дутастерид 0,5 мг/сут. + тамсулозин 0,4 мг/сут., $n = 1610$);
- группа лечения дутастеридом (0,5 мг/сут., $n = 1623$);
- группа лечения тамсулозином (0,4 мг/сут., $n = 1611$).

Лечение в группах продолжалось в течение 48 месяцев (8).

Основной целью исследования стало проведение сравнительной оценки эффективности 4-летнего комбинированного лечения (дутастеридом + тамсулозином) и монотерапии каждым из препаратов в отношении рисков развития ОЗМ или оперативного лечения, а также клинического прогрессирования ДГПЖ у мужчин, имеющих повышенный риск прогрессирования заболевания.

Анализ результатов через 2 года с начала терапии убедительно показал, что комбинированная терапия дутастеридом и тамсулозином (ДУТ+ТАМ) статистически значимо снижает суммарный балл IPSS, чем любой из монорежимов (в каждом из сравнений $p < 0,001$). Так, средние снижения IPSS, по сравнению с исходным значением, составили 6,2 балла для комбинированного лечения по сравнению с 4,9 и 4,3 для дутастерида и тамсулозина, соответственно. Было отмечено, что большее статистически значимое снижение балла IPSS от исходного наблюдалось для комбинированной терапии по сравнению с дутастеридом с 3-го месяца, а для комбинированной терапии по сравнению с тамсулозином – с 9-го месяца лечения. Немаловажно, что данное достоверное преимущество группы комбинированной терапии в сравнении с группой монотерапии тамсулозином в период от 24 до 48 месяцев продолжало увеличиваться (от 1,8 до 2,5 баллов), а по сравнению с монотерапией дутастеридом поддерживалось (от 1,3 до 0,96 баллов) (8).

Аналогичная тенденция через два года лечения наблюдалась и при оценке динамики изменения пиковой скорости мочеиспускания Q_{max} . Так, к 24-му месяцу в группе комбинированной терапии отмечено увеличение Q_{max} на 2,4 мл/с, что статистически значимо ($p < 0,006$) превосходило таковое в группе дутастерида и группе тамсулозина, где рост Q_{max} составил соответственно 1,9 и 0,9 мл/с. Достоверное преимущество комбинированной терапии по данному показателю отмечалось с 6 месяца лечения и сохранялось до конца периода лечения, до 48 месяцев.

К 48-му месяцу скорректирован-

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах

	Комбинация (n = 1610)	Дутастерид (n = 1623)	Тамсулозин (n = 1611)
Средний возраст, годы	66,0	66,0	66,2
Европеоидная раса (%)	1421 (88)	1433 (88)	1405 (87)
Средний суммарный балл IPSS	16,6	16,4	16,4
Объем ПЖ, см ³			
Средний общий размер	54,7	54,6	55,8
Медианный общий размер	48,9	48,4	49,6
Средний размер переходной зоны*	27,7	30,3	30,5
Средний уровень сыв. ПСА (нг/мл)	4,0	3,9	4,0
Средняя Q_{max} (мл/сек.)	10,9	10,6	10,7
Средний объем остаточной мочи (мл)	68,2	67,4	67,7
Сексуально активные (%)	1176 (73)	1189 (73)	1164 (72)
Предыдущая терапия α -блокаторами (%)	805 (50)	820 (51)	819 (51)
Предыдущая терапия 5АРИ (%)	171 (11)	188 (12)	172 (11)
* в подгруппе 656 мужчин			

ное среднее увеличение Q_{max} по сравнению с исходным значением составило 2,4 мл/с для группы комбинированной терапии по сравнению с 2,0 мл/с ($p = 0,05$) для группы дутастерида и 0,7 мл/с ($p < 0,001$) для группы тамсулозина.

Как уже отмечалось ранее, основной целью исследования было провести сравнительную оценку эффективности 4-летнего комбинированного лечения дутастеридом с тамсулозином и монотерапии каждым из препаратов в отношении рисков развития ОЗМ или оперативного лечения у больных ДГПЖ с высокой возможностью прогрессирования.

Для этого, в первую очередь, в группах анализировались время до события/доля пациентов с ОЗМ или оперативным вмешательством, обусловленными ДГПЖ. Установлено, что время до первого эпизода ОЗМ или до операции по поводу ДГПЖ было статистически значимо меньше в группе комбинированной терапии по сравнению с группой тамсулозина ($p < 0,001$). В то же время существенного различия между группой комбинированной терапии и группой дутастерида не отмечалось ($p = 0,18$). Когда ОЗМ и хирургическое вмешательство по поводу ДГПЖ были рассмотрены отдельно, время до первого события было значительно меньше на фоне комбинированной терапии по сравнению с группой терапии тамсулозином ($p < 0,001$).

Весьма существенным результа-

том явилось то, что, уже начиная с 8-го месяца, в группе тамсулозина по сравнению с группой комбинированной терапии и дутастерида отмечалась значительно более высокая частота ОЗМ и/или операций по поводу ДГПЖ. Степень этого различия со временем, вплоть до 48-го месяца терапии, увеличивалась (рисунок 1, таблица 2).

По состоянию на 48 месяц лечения комбинированная терапия снижала относительный риск развития ОЗМ или операции по поводу ДГПЖ на 65,8% по сравнению с тамсулозином и на 19,6% по сравнению с дутастеридом (p – статистически не значимо). При раздельном сравнительном анализе групп комбинированной терапии и тамсулозина в первой относительный риск ОЗМ снижался на 67,6%, а риск операции по поводу ДГПЖ уменьшался на 70,6%. При сравнении же с группой монотерапии дутастеридом, снижение относительного риска на фоне комбинированной терапии составило 18,3% для ОЗМ и 31,1% для операции по поводу ДГПЖ. Однако различие по времени до события между группами лечения было статистически не значимым ($p = 0,37$ и $p = 0,074$, соответственно) (рисунок 2).

Также, в ходе анализа оценивалось влияние терапии на общее клиническое прогрессирование ДГПЖ. Данное понятие применялось не только к больным с развившейся ОЗМ, но и к пациентам с увеличением степени выражен-

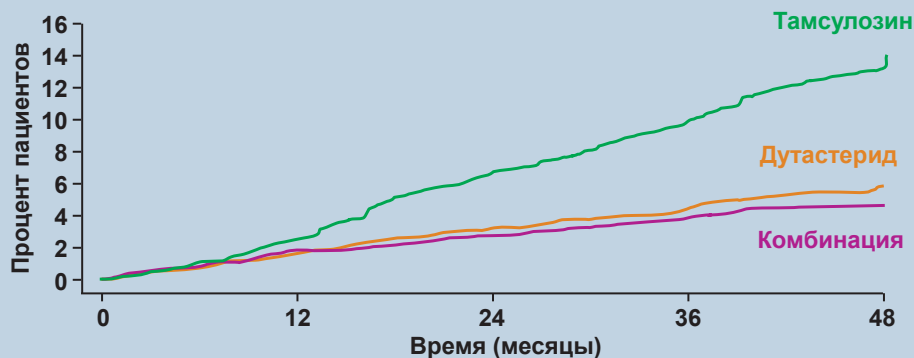


Рисунок 1. Кривые Каплана-Майера, демонстрирующие время до события/долю больных ДГПЖ с ОЗМ или оперативным вмешательством

ности симптомов по шкале IPSS на 4 и более баллов, с появившимися недержанием мочи, рецидивирующими инфекциями мочевых путей/уросепсисом или почечной недостаточностью, связанными с ДГПЖ. Время до первого эпизода клинического прогрессирования ДГПЖ значительно различалось в пользу комбинированной терапии по сравнению с тамсулозином и дутастеридом ($p < 0,001$ для обоих сравнений) (8).

Комбинированная терапия снижала относительный риск клинического прогрессирования ДГПЖ на 44,1% по сравнению с тамсулозином и 31,2% по сравнению с дутастеридом. Прогрессирование симптомов на 4 и более баллов по шкале IPSS было самым частым проявлением клинического прогрессирования в каждой группе лечения (таблица 3). Время до первого эпизода клинического прогрессирования ДГПЖ значительно различалось в пользу комбинированной терапии по сравнению с тамсулозином и дутастеридом ($p < 0,001$ для обоих сравнений) (8).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ комбинированная терапия дутастеридом и тамсулозином имеет ряд преимуществ перед каждым из монорежимов. При этом немаловажно, что хотя в группе комбинированного лечения частота препарат-ассоциированных нежелательных явлений была выше, это не оказало существенного влияния на переносимость терапии. В конечном итоге, частота отмены терапии по причине связанных с препаратом нежелательных событий была сходной во всех группах лечения (таблица 4).

Отличий в общей частоте сердечно-сосудистых явлений во всех группах лечения не отмечалось, несмотря на то, что частота диагноза «сердечная недостаточность» была выше в группах комбинированной терапии (14 из 1610; 0,9%) и монотерапии тамсулозином (10 из 1611; 0,6%), чем в группе монотерапии дутастеридом (4 из 1623; 0,2%). Следует отметить, что частота сердечной недостаточности ($\leq 1\%$) во всех

Таблица 2. Кумулятивное распределение по времени событий в группах

Группа	Событие	0-12 мес	12-24 мес	24-36 мес	36-48 мес
Комбинация	Кумулятивное число событий	29	43	58	67
	Число в риске	1610	1457	1347	1274
Дутастерид	Кумулятивное число событий	27	49	65	84
	Число в риске	1623	1484	1365	1277
Тамсулозин	Кумулятивное число событий	40	102	146	191
	Число в риске	1611	1464	1307	1176

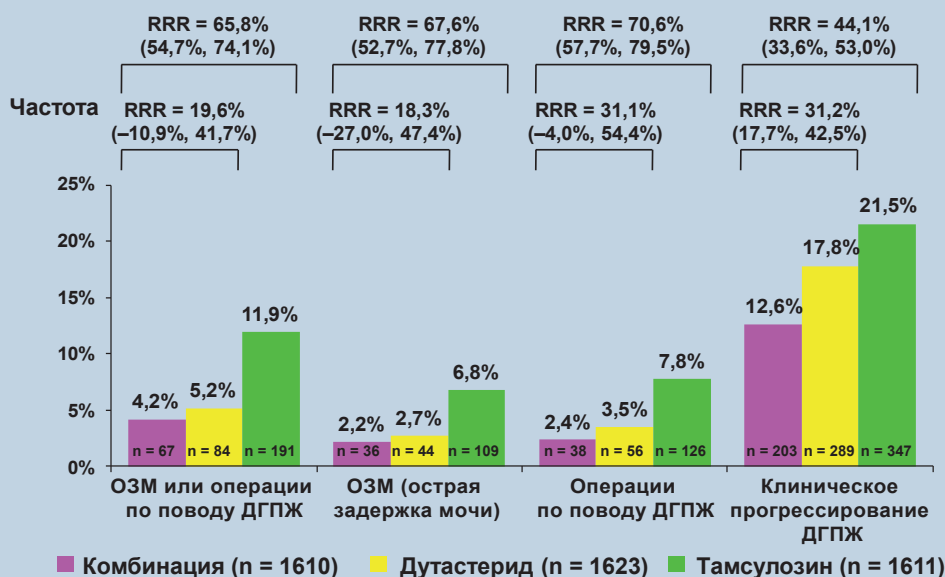


Рисунок 2. Частота и степень уменьшения относительных рисков (с 95% доверительными интервалами) возникновения ОЗМ, оперативного лечения по поводу ДГПЖ и общего клинического прогрессирования заболевания через 48 месяцев комбинированной и монотерапии

Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010;57:123-31
RRR - снижение относительного риска

Аводарт® - основа эффективной комбинации



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 (0,5 мг) 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 CYP3A4 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 гиполлипидемическими 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 блистеры. 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 Дата создания: сентябрь 2010



Таблица 3. Клиническое прогрессирование ДГПЖ в группах комбинированной и монотерапии

Через 4 года	Комбинация (n = 1610)		Дутастерид (n = 1623)		Тамсулозин (n = 1611)	
	n	%	n	%	n	%
Клиническое прогрессирование	203	12,6%	289	17,8%*	347	21,5%*
Снижение риска (95% ДИ) vs комбинация			31,2% (17,7; 42,5)		44,1% (33,6; 53,0)	
≥ 4 балла AUA-SI	139	8,6%	212	13,1%	229	14,2%
ОЗМ, связанная с ДГПЖ	26	1,6%	37	2,3%	82	5,1%
Недержание мочи	49	3,0%	60	3,7%	65	4,0%
Инфекция мочевых путей	3	0,2%	5	0,3%	5	0,3%
Почечная недостаточность	1	<0,1%	2	0,1%	7	0,4%

Таблица 4. Статистика нежелательных явлений в исследовании CombAT через 48 месяцев терапии

Нежелательные явления (НЯ) через 4 года	Комбинация (n = 1610) %	Дутастерид (n = 1623) %	Тамсулозин (n = 1611) %
Любое НЯ	73	73	72
Любое серьезное НЯ	19	21	22
Любое НЯ, связанное с препаратом	28*	21	19
Любое серьезное НЯ, связанное с препаратом	>1	<1	<1
Любое НЯ, приведшее к исключению из исследования	13	12	14
Любое НЯ, связанное с препаратом, приведшее к исключению из исследования	6	4	4
НЯ, связанные с препаратом, отмеченные у ≥ 1% пациентов			
Эректильная дисфункция	9	7	5
Ретроградная эякуляция	4	<1	1
Нарушение (снижение) либидо	4	3	2
Нарушение эякуляции	3	<1	<1
Снижение объема эякулята	2	<1	<1
Потеря либидо	2	1	1
Головокружение	2	<1	2
Гинекомастия	2	2	<1
Болезненность сосков	1	<1	<1
Болезненность молочных желез	1	1	<1

*Комбинация vs дутастерид и тамсулозин p < 0,001

трех группах лечения в исследовании CombAT была ниже, чем частота событий в группе плацебо через 2 года в ключевых исследованиях 3-й фазы по ДГПЖ (1,3%).

Подводя итог можно заключить, что профиль наиболее часто от-

мечавшихся НЯ при применении комбинированной терапии соответствовал ранее выявленному при монотерапии каждым из препаратов, и в целом, комбинированная терапия хорошо переносилась в течение 4 лет исследования (8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента появления и развития медикаментозного направления в лечении больных с расстройствами мочеиспускания, обусловленными ДГПЖ, наиболее часто назначаемыми препаратами были α₁-адреноблокаторы. Ингибиторы 5α-редуктазы применялись не так широко, что, по всей видимости, было связано с не столь быстрым и, возможно, не таким очевидным, как у α₁-адреноблокаторов, эффектом от терапии. Однако опубликованные в последние годы результаты больших и долгосрочных исследований показали уникальную на сегодняшний день способность ингибиторов 5α-редуктазы существенно снижать риски прогрессирования заболевания.

Данные 4-летнего исследования CombAT свидетельствуют о высокой эффективности и изученной безопасности долгосрочного использования комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином у больных ДГПЖ с умеренными и выраженными СНМП, имеющих повышенный риск прогрессирования заболевания. Полученные результаты 4-летнего исследования CombAT поддерживают необходимость длительного использования комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином у мужчин со средне-тяжелыми и тяжелыми СНМП вследствие ДГПЖ, имеющих повышенный риск прогрессирования заболевания (с объемом простаты не менее 30 см³, ПСА не менее 1,5 нг/мл). 

Данная статья опубликована при финансовой поддержке компании GlaxoSmithKline. Мнение автора может не совпадать с мнением компании GlaxoSmithKline.

Литература

- Jacobsen S.J., Girman C.J., Lieber M.M. Natural history of prostatic hyperplasia. Urology. 2001; 58 (suppl 1): 5-16, discussion 16.
- Jacobsen S.J., Jacobson D.J., Girman C.J. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: The Olmsted County study of urinary symptoms and health status. J. Urol. 1999; 162:1301-1306.
- Jacobsen S.J., Jacobson D.J., Girman C.J., et al: Natural history of prostatism: Risk factors for acute urinary retention. J. Urol. 1997; 158: 481-487.
- Roehrborn C., Fuh V., Ruane P., et al: The relationship between total and free PSA, prostate volume and age in men age 40-60 with no clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia necessitating therapy. J. Urol. 2000; 163 (Suppl): 252A.
- Roehrborn C.G., Boyle P., Gould A.L. Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. Urology. 1999; 53: 581-589.
- Roehrborn C.G., McConnell J.D., Lieber M.M., et al. Serum prostate specific antigen is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Urology. 1999; 53: 473-480.
- McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M., Andriole G.L. Jr., Dixon C.M., Kusek J.W., Lepor H., McVary K.T., Nyberg L.M. Jr., Clarke H.S., Crawford E.D., Diokno A., Foley J.P., Foster H.E., Jacobs S.C., Kaplan S.A., Kreder K.J., Lieber M.M., Lucia M.S., Miller G.J., Menon M., Milam D.F., Ramsdell J.W., Schenkman N.S., Slawin K.M., Smith J.A.; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N. Engl. J. Med. 2003. Dec 18; 349 (25): 2387-2398.
- Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J., Damiao R., Major-Walker K., Nandy I., Morrill B.B., Gagnier R.P., Montorsi F on behalf of the CombAT Study Team. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from CombAT study. Eur. Urology. 57 (2010); 123-131.

Календарь мероприятий на II полугодие 2010 года

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д. 2

8 СЕНТЯБРЯ

Дисплазия соединительной ткани в акушерской и гинекологической патологии

Руководитель: академик РАМН **Л.В. Адамян**, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ

15 СЕНТЯБРЯ

Современные возможности диагностики и лечения органов пищеварения с позиций доказательной медицины

Руководитель: профессор **О.Н. Минушкин**, главный гастроэнтеролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

22-24 СЕНТЯБРЯ

Конференция Российского общества ринологов (г. Ярославль)

Руководитель: профессор **А.Н. Лопатин**, председатель Российского общества ринологов

30 СЕНТЯБРЯ

Современные подходы к диагностике и терапии деменции в рамках проведения Всемирного дня борьбы с болезнью Альцгеймера

Руководитель: академик РАМН **А.С. Тиганов**, главный психиатр ГМУ УД Президента РФ, главный психиатр МЗиСР РФ, директор ГУ НЦПЗ РАМН

20 ОКТЯБРЯ

Современная стратегия в лечении сахарного диабета

Руководитель: профессор **А.М. Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ

10 НОЯБРЯ

Заболевания органов малого таза – междисциплинарная проблема

Руководитель: профессор **С.П. Даренков**, главный уролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой урологии РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

24 НОЯБРЯ

Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций

Руководители: академик РАМН **В.И. Покровский**, главный инфекционист ГМУ УД Президента РФ, директор ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора; профессор **А.В. Девяткин**, главный врач инфекционного корпуса ФГУ ЦКБП УД Президента РФ

1 ДЕКАБРЯ

Современные принципы восстановления репродуктивного здоровья

Руководитель: академик РАМН **Л.В. Адамян**, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗиСР РФ, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ

15 ДЕКАБРЯ

Сердечная недостаточность (Школа ВНОК)

Руководители: профессор **С.Н. Терещенко**, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии ФГУ РКНПК МЗиСР РФ, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи ФПДО МГМСУ; профессор **Б.А. Сидоренко**, заместитель главного кардиолога ГМУ УД Президента РФ; профессор **Д.А. Затейщиков**, кафедра кардиологии и общей терапии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

Е.В. КУЛЬЧАВЕНЯ,
А.А. БРЕУСОВ,
Е.В. БРИЖАТЮК,
Д.П. ХОЛТОБИН

Новосибирский
НИИ туберкулеза,
МЦ «БИОВЭР»,
Новосибирск

Пути повышения эффективности лечения больных хроническим простатитом, ассоциированным с внутриклеточными инфекциями

Хронический простатит известен медицине не одно столетие, однако до сих пор нет однозначного ответа относительно этиологии и патогенеза этого заболевания. Существует множество гипотез развития хронического простатита, большое количество методик лечения – но до сих пор есть немалая группа пациентов, которым стандартная этиопатогенетическая терапия не помогает.

Проводимые нами ранее пилотные исследования показали, что причиной неэффективности лечения может быть резистентность банальной микрофлоры, а также ассоциация ее с внутриклеточными возбудителями, передаваемыми половым путем (хламидия, микоплазма, уреоплазма) (1). По поводу хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекций также нет единства мнений. Венерологи настаивают, что в лечении больных хламидиозом достаточно однократного приема 1,0 азитромицина для эрадикации возбудителя. Урологи с этим не соглашаются, говоря, что указанная схема рассчитана на больного острым неосложненным хламидиозом, а такая ситуация возможна лишь в том случае, если молодой человек, будучи абсолютно здоровым, начал половую жизнь с женщиной, инфицированной моноинфекцией – хламидией. Причем при появлении симптомов он не должен заниматься самолечением, а немедленно обратиться к компетентному специалисту. Увы, реальность гораздо более сурова, и мы имеем, как правило, больных осложненной полиинфек-

цией, стандартная терапия которых мало- или неэффективна.

Цель настоящего исследования: разработать и обосновать методику лечения больных хроническим простатитом, ассоциированным с внутриклеточными возбудителями, передаваемыми половым путем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в двух параллельных, сформированных случайным образом группах больных инфекционным простатитом по 15 человек в каждой. I группа, основная, получавшая Индигал плюс (по 2 капсулы 2 раза в день в течение 3 месяцев) + спарфлоксацин (по 200 мг 2 раза в день в течение 1 месяца) + стандартный комплекс. II группа, контрольная, получавшая спарфлоксацин (по 200 мг 2 раза в день в течение 1 месяца) + стандартный комплекс. Стандартный комплекс патогенетической терапии подразумевал витамины, лазеротерапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию, по показаниям – массаж простаты. Всем пациентам проводили обследование, включающее заполнение валидных международных опросников: анкет IPSS и QoL, NIH-CPSI, МИЭФ; общие анализы крови и мочи, анализ крови на простатоспецифический антиген (ПСА), микроскопию и посев секрета простаты, урофлоуметрию, трансректальное исследование (ТРУЗИ) предстательной железы с определением остаточной мочи, лазерную доплерофлоуметрию. До назначения антибактериальной терапии изучался эпидемиологический анамнез, анализировались данные обзорной рентгенографии органов грудной клетки, моча

и эксприматы половых желез исследовались на МБТ с целью исключения туберкулеза половых органов.

Все пациенты были обследованы четырехкратно: при поступлении, через 30, 60 и 90 дней после начала лечения.

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: бактериологическая санация секрета простаты, динамика общего показателя шкалы IPSS, динамика показателя индекса хронического простатита (NIH-CPSI), динамика максимальной и средней скорости потока мочи (Q_{max} и Q_{ave}), динамика показателя сексуальной функции (МИЭФ), изменение гемодинамики и микроциркуляции в простате.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ТЕРАПИИ

Спарфлоксацин (дифторхинолон) – препарат, бактерицидно действующий как на грамположительную, так и грамотрицательную флору, по поводу которой проявляет активность, близкую к аминогликозидам. На грамположительные микроорганизмы оказывает бактерицидное действие только в период деления, на грамотрицательные организмы – и в период покоя, проникает в клетку и является бактерицидным по отношению к внутриклеточным микроорганизмам.

В результате действия спарфлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетра-

циклинам и многим другим антибиотикам.

К спарфлоксацину высокочувствительны следующие патогенные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.* Умеренную чувствительность проявляют *Ureaplasma urealyticum*, *Gardenerella spp.*, *Mycoplasma hominis*. Таким образом, спарфлоксацин перекрывает весь спектр возбудителей, вызывающих инфекционный простатит.

Спарфлоксацин характеризуется высокой активностью в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), включая множественно резистентные штаммы, поэтому в общей лечебной практике спарфлоксацин не может быть препаратом первого выбора для эмпирической терапии. Во избежание роста устойчивости микобактерий, спарфлоксацин следует применять только в сложных, не отвечающих на стандартную терапию случаях, и только после выполнения посевов патологического материала на МБТ.

В состав препарата Индигал плюс («МираксБиоФарма», Москва) входят три основных действующих компонента: индол-3-карбинол, эпигаллокатахин-3-галлат и экстракт плодов пальмы *Serenoa repens*.

Индол-3-карбинол активирует интерферон-зависимую сигнальную систему (2), что аддитивно ингибирует клеточную пролиферацию и повышает уровень экспрессии белков главного комплекса гистосовместимости I класса, что, в свою очередь, сопровождается повышением уровня экспрессии ассоциированных регуляторных белков (3).

Эпигаллокатахин-3-галлат оказывает противовоспалительный эффект за счет блокировки цитокинзависимых путей стимуляции патологической клеточной пролиферации. Основным индуктором цитокинового пути регуляции клеточного роста является фактор некроза опухоли TNF- α . Известно, что в больших концентрациях этот цитокин активирует проапоптотические рецептор-опосредованные сигнальные каскады, т.е. останавливает процессы клеточного деления и вызывает физиологическую гибель клеток. Эпигаллокатахин-3-галлат ин-

гибирует TNF α -индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B, который является конечным эффектором сигнальных путей, индуцируемых провоспалительными цитокинами (4).

Иммуномодулирующие свойства эпигаллокатахин-3-галлата заключаются в нормализации патологического иммунного ответа организма за счет понижения уровня экспрессии высокоаффинного рецептора к иммуноглобулину E. Кроме того, он восстанавливает баланс Th1- и Th2-подтипов Т-хелперных лимфоцитов – важных участников иммунного ответа (5, 6).

Экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* обладает противовоспалительным и противоотечным действием и традиционно применяется в составе комплексной терапии хронического простатита. Механизм действия заключается в ингибировании синтеза простагландинов, что приводит к снижению проницаемости сосудов предстательной железы (7).

Из всего вышесказанного можно заключить, что активные действующие компоненты препарата Индигал плюс эффективно блокируют различные механизмы патогенеза хронического простатита, подавляя воспалительные реакции и повышая при этом общую иммунную реактивность организма. Спарфлоксацин бактерицидно действует как на вне-, так и внутриклеточных возбудителей, а Индигал плюс способствует апоптозу инфицированных клеток, то есть предполагается повышение эффективности при комбинированном применении этих препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены мужчины в возрасте от 26 до 48 лет (в среднем в основной группе – $36,6 \pm 6,0$ лет, в контрольной – $37,4 \pm 7,9$ лет). У всех пациентов был хронический бактериальный простатит, ассоциированный с внутриклеточными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Структура микрофлоры представлена на рисунках 1 и 2. Объем предстательной железы составлял $25,98 \pm 4,3$ мл в контрольной группе и $24,25 \pm 8,9$ мл – в основной; уровень ПСА соответственно был $2,0$ нг/мл и $1,6$ нг/мл. Все больные предъявляли жалобы, характерные

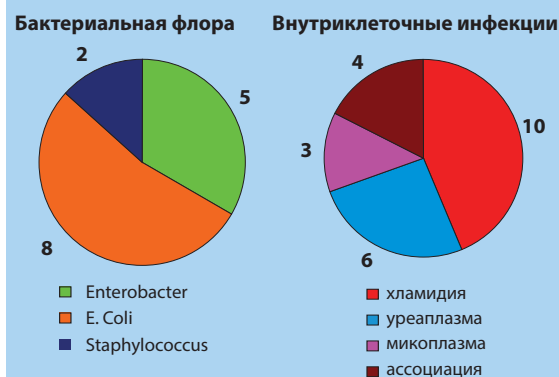


Рисунок 1. Структура микрофлоры больных основной группы (n = 15)

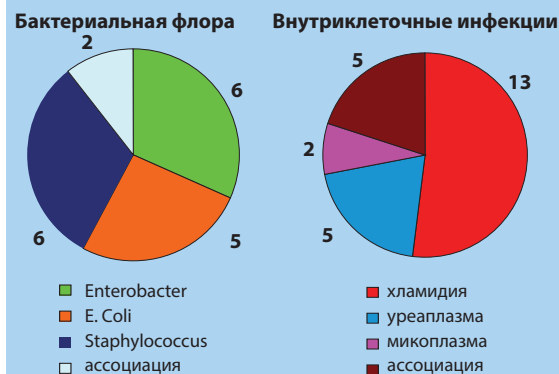
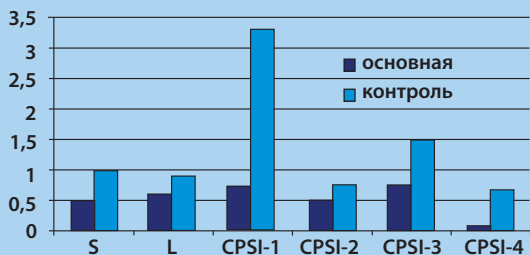


Рисунок 2. Структура микрофлоры больных контрольной группы (n = 15)

для хронического простатита, причем суммарно в контрольной группе NIH CPSI был $20,2 \pm 4,9$ баллов, а в основной – $20,3 \pm 3,5$ баллов, то есть в обеих группах отмечалась умеренная симптоматика. У всех пациентов имелись слабые нарушения сексуальной функции, выразившиеся по шкале МИЭФ-5 в $20,0 \pm 1,1$ баллов в контрольной группе и $19,8 \pm 0,6$ баллов – в основной. Урофлоуметрические показатели были снижены незначительно. Q_{max} в основной группе составляла $16,8 \pm 1,9$ мл/сек., в контрольной – $17,2 \pm 2,0$ мл/сек. Средняя скорость потока мочи – $8,4 \pm 0,8$ мл/сек. и $8,2 \pm 0,9$ мл/сек. соответственно. Также незначительно было цифровое выражение жалоб на нарушение мочеиспускания по шкале IPSS – $4,7 \pm 2,0$ баллов в основной группе и $6,3 \pm 3,6$ баллов – в контрольной. Однако качество жизни пациенты сочли сниженным значительно – до $3,3 \pm 0,8$ и $3,2 \pm 1,0$ баллов соответственно.

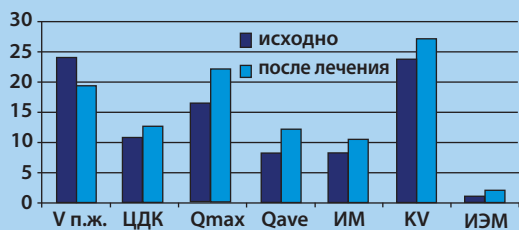
Через 30 дней лечения клинические проявления у больных основной группы стали менее выраженны-





Примечание: S – сумма баллов оценки качества жизни по шкале IPSS, L – сумма баллов оценки нарушений мочеиспускания по шкале IPSS, CPSI-1-4 – сумма баллов оценки симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI.

Рисунок 3. Сопоставление клинической динамики по данным опросников через 60 дней лечения



Примечание: V п.ж. – объем предстательной железы в см³, ЦДК – показатель цветного доплеровского картирования (линейная пиковая скорость в см/сек.), Q_{max} – максимальная скорость потока мочи (мл/сек.), Q_{ave} – средняя скорость потока мочи (мл/сек.), ИМ – индекс микроциркуляции в перфузионных единицах, Kv – коэффициент вариации, ИЭМ – индекс эффективного кровообращения в условных единицах.

Рисунок 4. Динамика объективных показателей в группе Индигал плюс

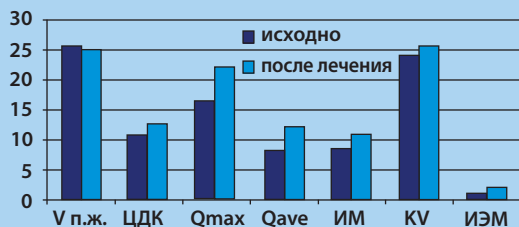


Рисунок 5. Динамика объективных показателей в контрольной группе

ми, чем в контроле; через два месяца тенденция сохранялась (результаты представлены на рисунке 3).

Сумма баллов по шкале симптомов составила в основной группе всего $2,1 \pm 1,6$, в то время как в контрольной группе – $6,4 \pm 2,2$, различие статистически достоверно. По МИЭФ-5 зарегистрировано незначительное преимущество в основной группе – $23,9 \pm 0,6$ против $23,3 \pm 0,7$ в контроле.

Были отмечены и изменения в скорости потока мочи. Так, в группе Индигал плюс Q_{max} увеличилась до $20,8 \pm 2,2$ мл/сек, а Q_{ave} – $11,2 \pm 1,6$ мл/сек. В группе контроля эти параметры равнялись $19,1 \pm 2,1$ и $9,5 \pm 0,9$ мл/сек. соответственно. Еще более нагляден показатель V_{comp} , который в основной группе составил $448,5 \pm 60,8$ мл, а в контроле – $325,7 \pm 58,6$ мл, различия статистически достоверны.

Рисунки 4 и 5 демонстрируют сравнительную динамику объективных показателей за все время исследования.

Совершенно очевидно превосходство основной группы, как в отношении объема предстательной железы и скорости потока мочи, так и в отношении улучшения микроциркуляции и гемодинамики. Если исключить двоих пациентов с исходно маленькой железой, у которых, естественно, не было динамики, в среднем объем простаты в группе Индигал плюс уменьшился на 22,0%, в то время как в контрольной группе – лишь на 5,3%. Q_{max} увеличилась в основной группе на 32,3%, а в контроле – только на 12,4%; Q_{ave} соответственно на 47,6% и 17,4%.

В отношении субъективных показателей различия в группах оказались недостоверны. Однако, хотя достигнутый по клиническим проявлениям эффект к 90-му дню сравнялся в обеих группах, пациенты основной группы имели несомненное преимущество, так как у них регресс симптомов произошел существенно быстрее.

Еще одним очень важным положительным фактом следует отметить санацию секрета простаты. Прекращение пиоспермии было отмечено в обеих группах к 30-му дню, однако имелись некоторые различия в отношении инфекционного агента. Включение в комплекс лечения патогенетического препарата Индигал плюс, способствующего нормализации апоптоза инфицированных клеток, привело к достоверно более эффективной эрадикации возбудителя.

В контрольной группе по завершении этапа антибактериальной терапии у 13,3% больных по-прежнему определялись хламидии, у 6,7% – уреоплазмы, у 26,7% – кишечная палочка, но в сниженном, инфекционно незначимом титре. В основной группе у 6,7% сохранялись микоплазмы и уреоплазмы, еще у 6,7% был получен рост кишечной палочки в сниженном титре.

Переносимость терапии была хорошей, ни в одном случае не отмечено сколько-нибудь значимого объективного или субъективного отрицательного эффекта препарата Индигал плюс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологически активная добавка Индигал плюс, применяемая в комплексе этиопатогенетической терапии больных хроническим инфекционным простатитом в дозе 1600 мг ежедневно за два приема в течение трех месяцев существенно повышает эффективность лечения. Отмечено значительное уменьшение объема предстательной железы и улучшение показателей мочеиспускания на фоне приема Индигал плюс, усиление антибактериальной активности, более быстрое купирование клинических симптомов. Однако следует отметить, что максимальный эффект был получен уже к 60-му дню терапии, и в дальнейшем существенного улучшения не происходило. Таким образом, двухмесячный курс терапии является достаточным для больных хроническим инфекционным простатитом.

В настоящем исследовании ни у одного пациента не отмечено побочной реакции, связанной с приемом Индигал плюс.

Полученные результаты позволяют рекомендовать Индигал плюс для включения в базовую схему лечения больных хроническим инфекционным простатитом (II категория INH), в особенности ассоциированным с внутриклеточными инфекциями.





Литература

- Кульчавеня Е.В. Новые возможности консервативной терапии в урологии / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, Н.Н. Свешникова // Лечащий Врач. 2008. №7. С.7-11.
- Xue L., Firestone G.L., Bjeldanes L.F. DIM stimulates IFN-gamma gene expression in human breast cancer cells via the specific activation of JNK and p38 pathways. *Oncogene*. 2005. №24. 2343-2353.
- Riby J.E., Xue L., Chatterji U. et al. Activation and potentiation of interferon-gamma signaling by 3,3'-diindolylmethane in MCF-7 breast cancer cells. *Mol. Pharmacol.* 2006. 69(2), 430-439.
- Jeong W.S., Kim I.W., Hu R., Kong A.N. Modulatory properties of various natural chemopreventive agents on the activation of NF-kappaB signaling pathway. *Pharm. Res.* 2004. 21(4), 661-670.
- Fujimura Y., Tachibana H., Yamada K. Lipid raft-associated catechin suppresses the Fc-gammaRI expression by inhibiting phosphorylation of the extracellular signal-regulated kinase 1/2. *FEBS Lett.* 2004. 556 (1-3). 204-210.
- В.И. Киселев, А.А. Ляшенко. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. М. Димитрийд График Групп. 2005.
- Lowe F.C., Fagelman E. Phytotherapy for Chronic Prostatitis. *Current Urology Reports* 2000. 1: 164-166.

Индигалплюс®

БЛОК - ПОСТ НА ПУТИ ПРОСТАТИТА

**В комплексе с антибактериальной терапией
Индигалплюс® способствует:**

-  **полной бактериологической санации**
-  **быстрому купированию боли**
-  **восстановлению показателей уродинамики**
-  **сохранению сексуальной функции**

*Е.В. Кульчавеня, А.А. Бреусов, Е.В. Брижатюк, Д.П. Холтобин "Пути повышения эффективности лечения больных хроническим простатитом, ассоциированным с внутриклеточными инфекциями"; ФГУ Новосибирский НИИ туберкулеза Росмедтехнологий; МЦ "БИОВЭР"



Телефон горячей линии

8-800-555-8-800 Звонки по России бесплатно

www.mirax-pharma.ru

Реклама. БАД.
Per. № 77.99.11.3.У.2762.4.10 от 28.04.2010 г.
Информация для специалистов.

В.П. АВДОШИН,
Т.Г. МИХАЙЛИКОВ,
М.И. АНДРЮХИН,
Е.В. ОЛЬШАНСКАЯ,
С.А. ПУЛЬБЕРЕ

Кафедра урологии и
оперативной нефрологии
РУДН, ГКБ № 29, Москва.

Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 МЕ

Хроническим простатитом страдают мужчины преимущественно в молодом и трудоспособном возрасте, что ухудшает качество жизни пациентов и их трудовую активность. Клинические его проявления приобретают медицинскую и социальную значимость.

Развитие современной медицинской науки привело к появлению ряда новых принципов и методов лечения хронического простатита. Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. Использование принципов доказательной медицины при разработке новых методов лечения больных хроническим простатитом представляется оптимальным.

Среди современных методов лечения наиболее эффективными, согласно рекомендациям Национального института здоровья США (National Institute of the Health – NIH) и в соответствии с критериями доказательной медицины считаются антибактериальные средства, α 1-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства, энзимотерапия, иммунотерапия (6). Требованиями доказательной медицины в полной мере соответствуют

только антибактериальные средства (антибиотики группы фторхинолонов), α 1-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства (6).

Магнитолазерная терапия широко применяется в медицине более 30 лет, в том числе и в урологии. Имеются многочисленные сообщения о положительных эффектах магнитолазерной терапии, в частности при лечении хронического простатита. Показаны следующие эффекты: анальгезирующий; улучшающий микроциркуляцию, антисвободнорадикальный; иммунокорректирующий. Однако, обращает внимание немногочисленность и противоречивость результатов рандомизированных исследований по эффективности магнитолазерного лечения (1, 3). В связи с этим имеется необходимость продолжения дальнейших исследований, основанных на принципах доказательной медицины.

Вопрос о доставке антибактериальных препаратов в очаги фиброза в ткани предстательной железы остается открытым. Применение антисклеротической терапии препаратом Лонгидаза в виде энзимотерапии призвано решить эту проблему. В основе метода энзимоте-

рапии лежит положение о том, что хронический простатит является пролиферативным склеротическим самоподдерживающимся процессом и чаще всего является следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа (2, 5). В странах СНГ отчетов о рандомизированных контролируемых испытаниях среди публикаций по применению антисклеротической терапии препаратом Лонгидаза пока нет. По мнению ряда авторов (2) наиболее универсальным средством воздействия на соединительную ткань является фермент гиалуронидаза, особенно в сочетании с иммуномодулятором полиоксидонием (4), однако препараты на основе гиалуронидазы в лечении патологических состояний соединительной ткани малоэффективны, так как при парентеральном пути введения быстро инактивируются ингибиторами сыворотки крови (4).

Представленный материал содержит результаты применения и сравнения между собой методов антисклеротической терапии препаратом Лонгидаза, магнитолазерной терапии в комплексном лечении хронического простатита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовало 69 больных в возрасте от 18 до 50 лет с установленным диагнозом хронического простатита типа П, IIIA по классификации NIH – наличие воспалительных изменений в секрете предстательной железы.

Лонгидаза в комплексном лечении хронического простатита достоверно приводит к нормализации иммунологических показателей; в группе, получавшей антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза иммуномодулирующий эффект сохранялся и в отдаленный период наблюдения в сроки до 12 месяцев.

У пациентов по данным клинического осмотра и специальных опросников – шкалы суммарной оценки симптомов хронического простатита (СОС-ХП) и шкалы мужской копулятивной функции (МКФ) – отмечались явления дизурии слабой, средней и высокой степени тяжести; с наличием болевого синдрома в области промежности, нижних отделах живота и наружных половых органов, различные нарушения эректильной функции. По данным микроскопического исследования секрета предстательной железы устанавливалась категория хронического простатита согласно классификации NIH. По данным пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследования выявлялись различной степени изменения структуры предстательной железы, с нарушением сосудистой архитектоники по данным трансректальной доплерографии.

Распределение больных по интенсивности жалоб представлено в таблице 1.

Всем пациентам старше 40 лет в обязательном порядке определялся уровень простат-специфического антигена (prostate specific antigen – PSA), при уровне которого свыше 3,0 больные в исследовании не участвовали.

При иммунологическом обследовании проводилась оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с фенотипом CD3+, CD 4+, CD8+, CD21+, иммунорегуляторного индекса; определялся уровень сывороточных иммуноглобулинов класса А, М, G; исследование фагоцитарного звена иммунитета включало в себя исследование поглощательной активности лейкоцитов, хемилюминесценции (ХЛ) фагоцитов, оценку бактерицидной активности лейкоцитов периферической крови.

Обследуемые случайным образом были разделены на 3 группы, сопоставимые по степени тяжести и прогнозу заболевания. В первую группу были включены 25 (27,8%) пациентов в возрасте от 18 до 49 лет, получившие помимо базисной медика-

Таблица 1. Выраженность симптоматики хронического простатита у 69 обследованных пациентов с хроническим простатитом

Степень тяжести жалоб пациентов	I группа (n = 25)	II группа (n = 24)	III группа (n = 20)
Незначительные проявления	3 (12,0%)	4 (16,7%)	2 (10,0%)
Умеренно выраженные проявления	6 (24,0%)	8 (33,3%)	6 (30,0%)
Значительные проявления	16 (64,0%)	12 (50,0%)	12 (60,0%)

Таблица 2. Виды проводимого лечения у 69 пациентов с хроническим простатитом

Номер группы	Число, пациентов, получающих данную терапию, чел. (%)		
	I группа (n = 25)	II группа (n = 24)	III группа (n = 20)
Вид проводимой терапии	Базисное лечение + Лонгидаза 3000 МЕ	Базисное лечение + МЛТ	Базисное лечение
Фторхинолоны	25 (100%)	24 (100%)	20 (100%)
Альфа-адреноблокаторы	25 (100%)	24 (100%)	20 (100%)
Микроклизмы с отваром ромашки	25 (100%)	24 (100%)	20 (100%)
Массаж предстательной железы	11 (44,0%)	12 (50,0%)	9 (45,0%)

ментозной терапии антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза 3000 МЕ в виде ректальных суппозиторий по схеме: первые 10 свечей через день, вторые 10 свечей через 2 дня – схема, рекомендованная разработчиком препарата. Курс лечения составил 49 дней. Вторую группу составили 24 (26,7%) пациента в возрасте от 19 до 50 лет, которым в состав комплексной терапии наряду с базисной медикаментозной терапией включалась магнитолазерная терапия с помощью аппарата лазерной терапии РИКТА-04/4. Магнитолазерная терапия проводилась по следующей методике:

- трансректально с применением ректального активного излучателя ИВП-1 и наружно на надлобковую область;
- частота следования импульсов – 1000 Гц;
- время экспозиции – 5 минут при постоянном магнитном поле 35 мТл;
- общее количество сеансов – 2 курса по 10 сеансов с 1 по 10 дни лечения и с 31 по 40 дни лечения.

Пациенты третьей группы (20 человек) получали только базисную терапию в следующем объеме: целенаправленная антибактериальная терапия препаратами группы

фторхинолонов (ципрофлоксацин 500 мг × 2р./сут. с 1 по 11 сутки лечения, норфлоксацин 400 мг × 2р./сут. с 18 по 25 сутки лечения), препараты группы альфа-адреноблокаторов (тамсулозин 0,4 мг × 1р./сут. с 1 по 11 сутки лечения).

Оценка эффективности проводимого лечения проводилась в динамике по данным общеклинического обследования, динамики результатов анкетирования с применением шкал системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС-ХП), шкал количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ), изменений в анализе секрета предстательной железы, пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового сканирования с доплеровским цветным картированием предстательной железы, вышеуказанных иммунологических показателей, а также с учетом длительности и полноты ремиссии заболевания после окончания курса лечения. Виды лечения представлены в таблице 2.

В дальнейшем, через 12 месяцев после прекращения лечения, проводилась оценка эффективности терапии у больных исследуемых групп. ➡

Таблица 3. Динамика показателя «Сумма баллов» шкалы МКФ 69 пациентов с хроническим простатитом до и после лечения

	I группа (n = 25)	II группа (n = 24)	III группа (n = 20)
До лечения	35,4 ± 7,4	37,9 ± 9,1	37,4 ± 6,2
После лечения	37,4 ± 7,8	38,1 ± 7,3	39,4 ± 8,4
Через 12 месяцев	36,9 ± 7,2	36,1 ± 7,0	38,2 ± 7,9

Примечание: изменения достоверны * – $p < 0,05$

Таблица 4. Динамика средних показателей шкалы СОС-ХП 69 пациентов хроническим простатитом до и после лечения

	I группа (n = 25)		II группа (n = 24)		III группа (n = 20)	
	После лечения	Через 12 месяцев	После лечения	Через 12 месяцев	После лечения	Через 12 месяцев
Индекс симптоматики	9,1 ± 3,8	11,4 ± 3,7	8,9 ± 3,7	10,9 ± 3,3	13,9 ± 5,8	15,9 ± 5,2
Клинический индекс	13,0 ± 5,2	16,0 ± 5,3	12,5 ± 5,1	15,2 ± 4,8	18,9 ± 5,6	21,9 ± 7,1

Примечание: изменения достоверны * – $p < 0,05$

Таблица 5. Динамика уровня количества лейкоцитов в секрете предстательной железы у 69 пациентов с хроническим простатитом

	До лечения (клеток в поле зрения)	После лечения (клеток в поле зрения)	Через 12 месяцев (клеток в поле зрения)
I группа (n = 25)	34,2 ± 2,3	19,5 ± 2,1	24,3 ± 2,2
II группа (n = 24)	32,8 ± 2,7	22,3 ± 2,5	26,7 ± 2,4
III группа (n = 20)	32,8 ± 2,0	29,3 ± 1,9	34,2 ± 1,9

Примечание: изменения достоверны * – $p < 0,05$

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После начала лечения жалобы на боли у пациентов I группы в среднем сохранялись в течение 12,8 + 1,2 суток, у пациентов II группы –

11,5 ± 1,2 суток, у III группы – 14,3 ± 1,3 суток. Длительность дизурических явлений у пациентов I группы составила в среднем 5,8 + 1,3 суток, в II группе – 5,2 ± 0,9 суток, в III группе – 7,0 ± 1,6 суток.

Результаты анкетирования по шкале МКФ непосредственно и через 12 месяцев представлены в таблице 3.

После окончания лечения во всех группах отмечалась тенденция к повышению суммы баллов по шка-

ле МКФ, что свидетельствовало о некотором улучшении половой функции длительностью менее 12 месяцев. Однако, достоверного различия в группах сравнения не выявлено.

Средние показатели индекса симптоматики и клинического индекса шкалы СОС ХП непосредственно и через 12 месяцев представлены в таблице 4.

Таким образом, непосредственно после окончания лечения отмечено снижение индекса симптоматики и клинического индекса шкалы СОС ХП, что свидетельствует об уменьшении выраженности симптоматики, а в отдаленном периоде отмечено некоторое увеличение средних показателей индекса симптоматики и клинического индекса шкалы СОС ХП, что свидетельствует об обострении хронического простатита у некоторых пациентов всех групп исследования. В целом, примерно равноценные изменения отмечены во I и II группах, наименьшие эффекты отмечены в III группе.

При пальцевом ректальном исследовании непосредственно после окончания лечения у всех пациентов отмечалось практически полное купирование болезненности и пастозности предстательной железы, через 12 месяцев после окончания лечения у 4 (16,0%) – из I группы, 3 (12,5%) – из II группы и у 6 (30%) из III группы пациентов сохранялась умеренная болезненность и пастозность предстательной железы.

Динамика числа лейкоцитов в секрете предстательной железы непосредственно и через 12 месяцев после окончания лечения представлена в таблице 5.

Обращает внимание, что при исходных схожих уровнях показателей лейкоцитов в секрете предстательной железы, после завершения курса лечения более выраженное снижение количества лейкоцитов отмечается в I группе и наименьшее – в III группе. Через 12 месяцев среднее количество лейкоцитов в I и II группах повысилось и в III группе вернулось к показателям до начала лечения.

Представляется целесообразным пациентам с хроническим простатитом при выраженном рубцово-склеротическом процессе и угнетении фагоцитарного и клеточного иммунитета проводить комплексное лечение с включением антисклеротической и противовоспалительной терапии препаратом Лонгидаза 3000 МЕ в форме ректальных суппозиторий. При отсутствии выраженного рубцово-склеротического процесса и наличии значимых нарушений кровообращения более предпочтительна комбинация с магнитолазерной терапией.

Динамика показателей иммунного статуса отражена в таблице 6.

Анализ иммунного статуса у больных с ХП до и после лечения во всех трех группах показал примерно равное снижение показателей фагоцитарного и клеточного звена иммунитета до лечения и их нормализацию в I и II группах после проведенного курса терапии, в III группе достоверных изменений выявлено не было. Через 12 месяцев показатели фагоцитарного и клеточного иммунитета в I группе практически не изменились, отмечалась тенденция к их снижению во II группе, приближаясь к нижним границам нормы.

Во всех группах до и после лечения отмечались нормальные показатели гуморального иммунитета.

Показатели урофлоуметрии при поступлении и после окончания лечения представлены в таблице 7.

Как свидетельствуют приведенные данные, после проведенного лечения Q_{max} увеличилась в I группе на 10,6%, в II группе – на 25,2% и в III группе – на 10,3% от исходного значения. Через 12 месяцев после проведенного лечения показатель Q_{max} в I группе уменьшился на 5,4%, в II группе уменьшился на 13,6% и в III группе – на 21,4%. Наибольшее увеличение скорости мочеиспускания отмечалось в группе, получавшей лазеротерапию, что подтверждает противовоспалительный и противоотечный эффект лазерного воздействия. Объем мочеиспускания за время лечения существенно не изменился.

При ТРУЗИ предстательной железы отмечалось уменьшение размеров гипозоногенных участков в ее ткани во всех группах, что свидетельствовало о купировании острых воспалительных явлений практически у всех пациентов к концу курса лечения.

Контуры предстательной железы к концу лечения оценены как четкие у всех пациентов. Увеличение предстательной железы хотя бы по одному размеру сохранялось по данным ТРУЗИ у 32 (46,3%) пациентов. В целом, к концу

Таблица 6. Динамика показателей иммунного статуса у 69 пациентов с хроническим простатитом

		I группа (n = 25)	II группа (n = 24)	III группа (n = 20)	Норма
Фагоцитоз нейтрофилов без сыворотки	До лечения	12,9* ± 0,86	13,6* ± 0,92	13,0* ± 0,97	15-45
	После лечения	22,7** ± 0,99	29,4** ± 0,95	14,8 ± 0,8	
	Через 12 месяцев	16,8 ± 1,01	17,6 ± 0,98	12,9 ± 1,07	
Фагоцитоз нейтрофилов с сывороткой	До лечения	61,9* ± 3,48	65,2* ± 3,37	64,6* ± 3,86	70-90
	После лечения	82,7** ± 3,92	89,5** ± 3,49	68,2 ± 3,25	
	Через 12 месяцев	71,8 ± 3,42	72,8 ± 3,78	67,5 ± 3,95	
Фагоцитоз моноцитов без сыворотки	До лечения	14,2* ± 1,41	11,6* ± 0,99	11,5* ± 1,84	20-50
	После лечения	37,9** ± 2,01	31,6** ± 1,69	16,7 ± 2,02	
	Через 12 месяцев	21,3 ± 2,13	21,7 ± 1,48	16,6 ± 1,88	
Фагоцитоз моноцитов с сывороткой	До лечения	59,4* ± 3,25	62,4* ± 5,97	63,2* ± 4,89	65-90
	После лечения	81,0** ± 4,01	79,9** ± 4,01	65,5 ± 4,78	
	Через 12 месяцев	69,0 ± 4,02	66,3 ± 4,27	62,3 ± 4,08	
Спонтанная хемилюминесценция	До лечения	8,8 ± 0,95	7,6 ± 1,31	8,2 ± 1,02	10-30
	После лечения	30,1** ± 1,52	33,8** ± 1,74	10,6 ± 1,22	
	Через 12 месяцев	20,5 ± 0,98	21,1 ± 1,56	9,3 ± 1,23	
Индукцированная зимозаном хемилюминесценция	До лечения	94,3 ± 12,99	95,6 ± 10,29	88,6 ± 11,98	100-350
	После лечения	269,7** ± 12,46	263,6** ± 12,98	100,2 ± 10,20	
	Через 12 месяцев	121,2 ± 13,87	124,6 ± 14,28	98,6 ± 11,24	
ИРИ Т-лимфоцитов (CD 4 + / CD 8 +)	До лечения	1,08* ± 0,21	1,01* ± 0,22	1,11* ± 0,13	1.2-2.0
	После лечения	1,89** ± 0,23	1,82** ± 0,19	1,15 ± 0,18	
	Через 12 месяцев	1,25 ± 0,18	1,31 ± 0,21	1,16 ± 0,14	

Примечание: изменения достоверны * – p < 0,05 ** – p < 0,01

Таблица 8. Показатели урофлоуметрии после окончания лечения и через 12 месяцев после окончания лечения у 69 пациентов с хроническим простатитом

Показатели урофлоуметрии	I группа (N = 25)			II группа (N = 24)			III группа (N = 20)		
	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев
Q_{max} , мл/с	15,1 ± 2,2	16,7 ± 1,3	15,8 ± 1,4	14,7 ± 2,3	18,4 ± 1,4	15,9 ± 2,0	14,9 ± 2,1	15,4 ± 1,4	12,1 ± 1,8
Объем мочеиспускания, мл	187,5 ± 4,3	192 ± 12,7	178 ± 14,9	176,2 ± 4,9	182,2 ± 16,1	180,1 ± 19,1	176,2 ± 4,9	172,2 ± 17,2	189,4 ± 17,9

Примечание: изменения достоверны * – p < 0,05

Таблица 8. Результаты УЗИ-мониторинга предстательной железы у 69 пациентов с хроническим простатитом

Размер гиперэхогенных очагов	I группа (n = 25)			II группа (n = 24)			III группа (n = 20)		
	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев
Очаги свыше 1 см	4 (16,0%)	1 (4,0%)	1 (4,2%)	5 (20,8%)	5 (20,8%)	4 (17,4%)	3 (15,0%)	4 (20,0%)	4 (20,0%)
Очаги до 1 см	12 (48,0%)	14 (56,0%)	14 (58,3%)	13 (54,2%)	13 (54,2%)	12 (52,2%)	11 (55,0%)	10 (55,0%)	9 (45,0%)
Диффузное уплотнение	9 (36,0%)	8 (24,0%)	6 (25,0%)	8 (33,3%)	8 (33,3%)	8 (34,8%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	7 (35,0%)
Нормальная консистенция	0	2 (8,0%)	3 (12,5%)	0	0	0	0	0	0

Вопрос о доставке антибактериальных препаратов в очаги фиброза в ткани предстательной железы остается открытым. Применение антисклеротической терапии препаратом Лонгидаза в виде энзимотерапии призвано решить эту проблему. В основе метода энзимотерапии лежит положение о том, что хронический простатит является пролиферативным склеротическим самоподдерживающимся процессом и чаще всего является следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа.

лечения, отмечалось равномерно снижение размеров предстательной железы во всех группах, что также свидетельствовало о купировании реактивного отека ткани предстательной железы. Динамика изменения плотности предстательной железы представлена в таблице 8.

Исследование кровотока в предстательной железе представлено в таблице 9.

В группах, получавших антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза, отмечается уменьшение фиброза предстательной железы, обогащение сосудистого рисунка, повышение скорости потока крови в сосудах предстательной железы. В группах II и III изменения степени уплотнения и изменений сосудистой архитектуры предстательной железы по

данным ТРУЗИ с цветным доплеровским картированием не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования показано, что при купировании обострения хронического простатита схожую клиническую эффективность достоверно продемонстрировала как магнитолазерная, так и антисклеротическая терапия препаратом Лонгидаза. Длительность клинических проявлений у пациентов, получавших базисную терапию на 27,5% превышала таковую у получавших антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза и на 25,1% – магнитолазерную терапию. Это, по нашему мнению, обусловлено улучшением микроциркуляции в ткани

предстательной железы под воздействием как магнитолазерной терапии, так и входящего в состав Лонгидазы полиоксидония.

Через 12 месяцев после окончания лечения у пациентов с хроническим простатитом наблюдается постепенное нарастание симптоматики, ухудшение качества жизни, лабораторные и инструментальные признаки обострения воспалительного процесса в предстательной железе, а также снижение максимальной объемной скорости потока мочи. Наибольшую длительность ремиссии через 12 месяцев после окончания лечения достоверно выявлено у больных, получавших антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза, наименьшую – у больных, получавших стандартную терапию, промежуточные между ними – у больных, получавших комбинацию стандартной терапии с магнитолазерной терапией.


Применение МЛТ, антисклеротической терапии препаратом Лонгидаза в комплексном лечении хронического простатита достоверно приводит к нормализации иммунологических показателей; в группе, получавшей антисклеротическую терапию препаратом Лонгидаза иммуномодулирующий эффект сохранялся и в отдаленный период наблюдения в сроки до 12 месяцев. 

Таблица 9. Результаты доплерографического исследования у 69 пациентов с хроническим простатитом

	I группа (n = 25)			II группа (n = 24)			III группа (n = 20)		
	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 12 месяцев
Сосудистая плотность (сосуд на см ²)	0,92 ± 0,03	1,49 ± 0,04	1,41 ± 0,04	0,86 ± 0,03	0,91 ± 0,04	0,90 ± 0,03	0,85 ± 0,04	0,88 ± 0,03	0,87 ± 0,03
Пиковая систолическая скорость (см/с)	9,01 ± 0,42	10,45 ± 0,41	9,99 ± 0,48	8,71 ± 0,44	8,88 ± 0,46	8,67 ± 0,46	8,88 ± 0,53	8,79 ± 0,49	8,77 ± 0,54
Средняя линейная скорость (см/с)	5,87 ± 0,41	7,21 ± 0,43	7,11 ± 0,40	5,59 ± 0,45	5,99 ± 0,41	5,88 ± 0,53	5,83 ± 0,51	5,79 ± 0,49	5,74 ± 0,50

Примечание: изменения достоверны * – p < 0,05

Литература

- Лисицин Ю.В., Нугманова Д.С. Лазерная терапия // Материалы Национальной конференции Казахстана по качеству медицинской помощи. Алматы, 15-16 мая 1996 г. С. 61-76.
- Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаза в терапии хронического простатита // Иммунология. 2006. Т. 27. № 2. С. 119-121.
- Рассохин В.Ф., Таранов В.В. Доказательная медицина и лазеротерапия: применение лазеров в медицине и биологии // Материалы XVIII междунар. науч. практ. конф. Ялта. 2002. С. 19-21.
- Шильман А.И., Б.И. Блюмберг, Ю.М. Райгородский. Иммуномодулятор полиоксидоний в комплексном лечении хронического уретрогенного простатита // Андрология и генитальная хирургия. 2000. № 1. С. 118-120.
- Doble A., Walker M.M., Harris J.R.W. et al. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis // British Journal of Urology. 1990. № 65. P. 598-605.
- McNaughton Collins M., Stafford R., O'Leary M. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // Journal of Urology. 1998. № 149. P. 224.
- Nickel J.C., Olson E., Barabas A. et al. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model // British Journal of Urology, 1990. № 66. P. 47-54.

Лонгидаза® В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ



КОНЪЮГАТ 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, склеротические процессы)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Выраженные противofиброзные 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

- Хронического простатита
- Интерстициального цистита
- Стриктуру уретры и мочеточников
- Начальной стадии доброкачественной гиперплазии предстательной железы
- Болезни Пейрони

В ПРОФИЛАКТИКЕ

- Образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках.

Лонгидаза®

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



Группа Компаний

ПЕТРОВАКС

Препараты будущего – сегодня

117587, г. Москва, ул. Днепропетровская, д. 2
Тел./Факс: +7(495) 984-2753/54
E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

И.С. ПАЛАГИН,
А.Н. ШЕВЕЛЕВ

НИИ антимикробной
химиотерапии
Смоленской
государственной
медицинской академии
Смоленск

Современные подходы к выбору антибактериальной терапии при лечении острых неосложненных циститов

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к числу наиболее частых инфекционных заболеваний, как в амбулаторной, так и в госпитальной практике. Они являются одними из самых распространенных заболеваний женщин репродуктивного возраста (1-3). Примерно у половины взрослых женщин на протяжении жизни хотя бы один раз возникали клинические проявления ИМП (4).

По клиническому течению гнойно-воспалительные процессы (инфекции) мочевыводящих путей подразделяют на **неосложненные** и **осложненные**. Осложненная ИМП – это инфекция на фоне структурных или функциональных нарушений мочевыводящих путей, или иных сопутствующих заболеваний, повышающих риск развития инфекции, или неэффективности лечения. К **острым неосложненным** ИМП у взрослых относятся острый цистит и пиелонефрит, возникающий у практически здоровых людей. Эти ИМП наиболее часто возникают у женщин, не имеющих факторов, увеличивающих риск осложнений или неэффективности проводимой терапии. Около 25-35% женщин переносят хотя бы один эпизод заболевания, описываемый врачом как неосложненная ИМП, в возрасте 20-40 лет (5).

Разделение ИМП на осложненные и неосложненные является важным, поскольку оно определяет объем исследования мочевыделительной системы, а также выбор адекватно-

го лечения. В случае осложненной ИМП лечение должно осуществляться непременно с коррекцией осложняющих факторов, в то время как для успешного лечения острой неосложненной инфекции мочевыводящих путей (цистита и пиелонефрита) необходима адекватная антибиотикотерапия.

Наиболее частым проявлением неосложненных ИМП является острый цистит, составляя 0,5-0,7 эпизода заболевания на 1 женщину в год (6). Термин «цистит» применяют для описания воспаления в мочевом пузыре. Воспалительная реакция в последнем возникает в различных клинических ситуациях и может быть как инфекционной, так и неинфекционной природы. В России заболеваемость острым циститом очень высока – ежегодно регистрируется 26-36 млн случаев (7). В США острый цистит является ежегодно причиной 2 млн обращений к врачу (8). У взрослых мужчин заболеваемость острым циститом очень низкая, составляя 6-8 эпизодов в год на 10000 мужчин в возрасте 21-50 лет. Однако, после 50 лет она существенно возрастает, приближаясь к 70-75 годам к такому же уровню, как и у женщин. При каждом эпизоде острого цистита клинические симптомы заболевания сохраняются в течение 6-7 дней. Происходит ограничение обычной активности на 2-3 дня, больные не могут посещать работу или учебные заведения 1-2 дня (9). Ежегодно в США только на лечение неосложненных ИМП у молодых женщин затрачивается около 1 млрд долларов США, при этом прямые затраты

на один эпизод цистита около 40-80 долларов (8).

Для цистита характерно сравнительно частое рецидивирование. После впервые перенесенного острого неосложненного цистита в течение 6 месяцев развивается повторный эпизод у 27% женщин (10), в течение года – у 50% женщин (9), при этом у 50% больных рецидивы возникают более 3 раз в год (11). Помимо дополнительных экономических затрат рецидивирующие ИМП, протекающие на фоне урогенитальных инфекций, могут приводить к диспареунии, что вызывает социальную и сексуальную дезадаптацию пациенток молодого возраста, значительно снижая качество жизни этой категории больных (12). Все это указывает на необходимость правильного выбора антибактериальных препаратов для своевременного адекватного лечения острых неосложненных циститов, что позволит снизить хронизацию заболевания и сократить частоту развития рецидивирующих воспалительных процессов в мочевыводящих путях.

ЭТИОЛОГИЯ

Очевидно, что антибактериальная терапия ИМП является не только медицинской, но и важной экономической проблемой, обуславливающей значительные экономические затраты при нерациональном ее проведении.

Выбор антибиотика в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основании данных о преобладающих возбудителях, их резистентности в регио-

не и тяжести состояния пациента. Острый цистит характеризуется как моноинфекция, т.е. вызывается, как правило, одним возбудителем, причем на долю наиболее частого – *Escherichia coli* – приходится 70-95% всех случаев заболевания. Значительно реже его вызывает *Staphylococcus saprophyticus* – 5-10%. В 1-2% случаев возбудителями являются энтерококки и стрептококки группы В. На долю всех остальных возбудителей (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и других энтеробактерий) приходится 5-10%. В 0,4 (30%) случаев возбудитель выявить не удается (10). По данным многоцентровых исследований (таблица 1), проведенных НИИ антимикробной химиотерапии и Научно-методическим центром по мониторингу антибиотикорезистентности в России, наиболее частым уропатогеном при неосложненных ИМП является *E. coli*, встречающаяся у 73,9% пациентов (13).

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Исходя из состава возбудителей, спектр возможных антимикробных препаратов, которые могут применяться для лечения острого цистита, достаточно широк, поскольку основной возбудитель острого цистита – *E. coli*, – природно чувствительна ко многим антибиотикам. Однако, в последние годы, по данным европейских и отечественных исследований, наблюдаются отчетливые тенденции к росту устойчивых уропатогенных штаммов *E. coli* к антибиотикам, которые традиционно широко назначались при неосложненных инфекциях мочевых путей. В связи с этим, выбор препаратов, которые могут эффективно использоваться в настоящее время, существенно ограничен.

Принимая во внимание профиль устойчивости, при выборе антибиотика важно еще соизмерять и возможный риск развития нежелательных реакций. Так как большинство эпизодов неосложненных ИМП склонно к саморазрешению, применение препаратов, которые могут вызывать тяжелые нежелательные реакции, не может быть оправданным. В связи с этим нельзя использовать, например, амино-

Таблица 1. Этиология острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевых путей

	Исследование ECO.SENS, 17 стран, 2000 г. n = 3278 (14)	Исследование UTIAP-3, Россия, 2004 г. n = 111 (13)	Исследование ARES, 10 стран, включая Россию, 2003-2006 гг. n = 3018 (15)
<i>Escherichia coli</i>	77%	73,9%	76,7%
Другие энтеробактерии	13,4%	8,1%	н.д.
<i>Enterococcus</i> spp.	н.д.	7,2%	н.д.
<i>Staphylococcus aureus</i>	н.д.	1,8%	н.д.
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,6%	1,8%	3,6%
Другие грам(+)	н.д.	7,2%	н.д.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	н.д.	0%	н.д.
Другие НФБ*	н.д.	0%	н.д.

* – грамотрицательные неферментирующие бактерии; н.д. – нет данных

гликозиды у пациентов с нетяжелыми ИМП из-за нефротоксичности и ототоксичности этих препаратов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ОСТРЫХ ЦИСТИТОВ КОРОТКИМИ КУРСАМИ АНТИБИОТИКОВ

При остром цистите предпочтение отдают коротким курсам антибиотикотерапии, тем самым, снижая возможность селекции резистентных штаммов и развития нежелательных лекарственных реакций, но в то же время, увеличивая комплаентность и уменьшая стоимость проводимого лечения (10). Однако, при оценке потенциальных экономических преимуществ коротких курсов необходимо иметь в виду возможные дополнительные затраты, связанные с неэффективностью лечения или рецидивами, которые могут наблюдаться при таком режиме. Также важно помнить о потенциальных психологических аспектах терапии одной дозой антибиотика; поскольку симптомы заболевания могут сохраняться около 2-3 дней, и у пациента может сложиться неверное мнение о том, что назначенное лечение является недостаточным, что, в свою очередь, может приводить к дополнительным обращениям к врачу.

Лечение большинства больных с неосложненной инфекцией мочевых путей проводится эмпирически, не основываясь на результатах микробиологического исследования мочи. Общепринято, что антибактериальные препараты любой группы не должны применяться в качестве терапии, если локальный уровень

резистентности к ним превышает 10-20%. В связи с этим, короткий курс (3 дня) **ко-тримоксазола**, который в большинстве стран мира в течение длительного времени являлся терапией выбора (16), в настоящее время в России таковой не является. По данным исследований НИИ антимикробной химиотерапии и Научно-методического центра по мониторингу антибиотикорезистентности, резистентность *E. coli* к ко-тримоксазолу, выделенной у пациентов с ИМП, колебалась от 14,5% в случае ИМП у беременных, достигая 35,5% при ИМП у детей; у женщин с неосложненным циститом этот показатель составлял 21% (13). В более позднем исследовании UTIAP-3, проводимом в 2003-2004 гг., резистентность кишечной палочки к ко-тримоксазолу, выделенной у пациентов с неосложненными ИМП, составила 19,4% (13). В ходе исследования, проведенного еще около 10 лет назад, было показано, что при терапии ко-тримоксазолом 960 мг 2 раза в день женщинам с острым неосложненным циститом клиническая эффективность терапии при наличии или отсутствии возбудителя, резистентного к ко-тримоксазолу, составила 54% и 88% соответственно. Разница была еще большей при анализе бактериологической эффективности: при наличии или отсутствии резистентного к ко-тримоксазолу возбудителя эрадикация возникала в 42% и 86% случаев соответственно (17). Таким образом, ко-тримоксазол в настоящее время в России не может рассматриваться как препарат выбора для лечения острого цистита. ➡

Таблица 2. Резистентность штаммов *E.coli*, выделенных при инфекциях мочевых путей в странах-участниках исследования ARES, включая Россию (15)

Антибиотик	Испания	Франция	Германия	Россия	Италия	Польша	Австрия	Голландия	Венгрия	Бразилия
	количество резистентных штаммов, %									
Амокс./клав.	4,2	1,4	1,2	3,9	6,7	3,3	1,6	3,4	9,6	5,5
Ампициллин	60,0	35,4	34,9	43,4	53,9	40,0	48,3	27,6	63,5	56,4
Ко-тримоксазол	33,8	12,2	25,9	30,6	28,8	20,0	29,0	20,7	40,4	45,5
Налидиксовая к-та	26,6	6,4	9,5	17,2	26,4	15,6	8,1	6,9	32,7	24,6
Нитрофурантоин	2,2	1,0	2,5	1,3	0	4,4	0	0	0	2,4
Цефуроксим	2,0	0,9	0,4	3,3	5,5	2,2	1,6	0	1,9	3,4
Ципрофлоксацин	10,7	1,4	3,7	12,9	11,7	6,6	1,6	3,4	3,8	10,8
Фосфомицин	1,2	0,2	0,8	0,3	0	0	0	0	0	0,8

Эквивалентом терапии ко-тримоксазолом служит терапия 3-дневным курсом **фторхинолонов** (ципрофлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин) (18). Препараты группы фторированных хинолонов обладают широким спектром антимикробной активности, удовлетворяя практически всем требованиям при лечении ИМП. Они характеризуются высокой степенью биодоступности при приеме внутрь и оптимальной фармакокинетикой, которая обеспечивает высокие бактерицидные концентрации препаратов в моче и необходимые терапевтические концентрации препаратов (за исключением норфлоксацина) в тканях мочеполовой системы. Фармакокинетические свойства фторхинолонов обеспечивают, как правило, высокую эффективность препаратов при применении внутрь, что важно для амбулаторной практики. Однако рост резистентности возбудителей ИМП к фторхинолонам в последние годы приводит к тому, что врачи стали более осторожно относиться к широкому применению этих препаратов для лечения острого цистита в повседневной практике. При этом на настоящий момент не было исследований, показывающих, что терапия неосложненных

ИМП короткими курсами фторхинолонов приводит к формированию фторхинолон-резистентных штаммов (19). Однако, если в 2003-2004 гг. резистентность к фторхинолонам в среднем по России была сравнительно низкой – 4,8% (13), то частота устойчивости к фторхинолонам в российских центрах, участвовавших в ARES, составила уже 12,9% (таблица 2) (15). В связи с этим, рост резистентности к фторхинолонам диктует возможную необходимость использования альтернативных препаратов для лечения острых неосложненных циститов, а также дальнейшего мониторинга чувствительности возбудителей ИМП в России.

Рассматривая группу **β-лактамов** антибиотиков нужно сказать, что в целом, они менее эффективны, чем описанные выше фторхинолоны, так как в моче при их введении достигаются меньшие концентрации. При этом к незащищенным аминопенициллинам наблюдается самый высокий уровень антибиотикорезистентности *E. coli* в России – 33,1-43,4% (13,15). Высокая резистентность возбудителей ИМП к аминопенициллинам описана довольно давно. Уже в начале 1990-х гг. около 25% штаммов уропатогенной кишечной палочки были резистентны к ампициллину, превысив уровень 40% в США и европейских странах в настоящее время (14).

Чувствительность уропатогенов к амоксициллину/клавуланату значительно выше, чем к ампициллину или амоксициллину, и она составляет 99,2% (13). При анализе литературы ни одного достаточно крупного исследования, в котором бы сравнивалась терапия фторхинолоном и терапия цефалоспорином 2 или 3 поколений найдено не было.

В качестве препаратов выбора для лечения острого неосложненного цистита также могут рассматриваться и **нитрофураны** (нитрофурантоин, фуразидин), поскольку препараты данной группы характеризуются достаточно широким спектром действия и в высоких концентрациях *in vitro* проявляют активность в отношении многих грамотрицательных (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.), грамположительных бактерий и некоторых анаэробов. **Нитрофурантоин** – один из самых старых антимикробных препаратов, но, тем не менее, уровень резистентности к нему, остается невысоким в течение нескольких десятилетий. В России она составляет 1,2-4,3% в зависимости от популяции пациентов (13). Медленное развитие резистентности связано с наличием нескольких механизмов действия препарата, поэтому для ее прогрессирования у бактерии должны одновременно развиться сразу несколько мутаций. Однако необходимо помнить, что чрезмерно широкое применение нитрофурантоина при лечении острых циститов неоправданно в связи со сравнительно высокой частотой возникновения

Фосфомицина триметамол нейтрализует адгезию микроорганизмов к уротелию, что было показано в исследованиях *in vitro*. Таким образом, фосфомицин приводит к элиминации возбудителей за счет двух механизмов действия – бактерицидного и антиадгезивного. Также следует отметить отсутствие перекрестной аллергии с антибиотиками других групп.



МОНУРАЛ®

создан для лечения цистита



Zambon
1988

Представительство АО «Замбон С.П.А.» (Италия)

119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

нежелательных лекарственных реакций на этот препарат, в первую очередь, острых и хронических легочных синдромов, которые часто наблюдаются в пожилом возрасте. Также нитрофурантоин может стать причиной лекарственно-индуцированного гепатита (20, 21). Тем не менее, тяжелые нежелательные явления фактически не отмечаются при длительном применении нитрофурантоина в низких дозах для профилактики рецидивов ИМП у женщин (22, 23). Рекомендуемая продолжительность лечения неосложненного острого цистита нитрофурантоином составляет 5-7 дней (24). Следует обратить внимание также на то, что нитрофурантоин, рекомендованный для терапии инфекций нижних отделов мочевых путей, доступен в России только в микрокристаллическом виде, тогда как все клинические исследования проводились с его макрокристаллической формой.

В связи с чрезвычайной актуальностью проблемы антибиотикорезистентности, перспективным представляется использование препаратов с особыми механизмами действия и узким спектром показаний. Таким препаратом для терапии неосложненного цистита, кроме нитрофуранов, является **фосфомицина трометамол**, который проявляет активность в отношении большинства аэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий, вызывающих ИМП. Он обладает бактерицидными свойствами за счет ингибирования синтеза клеточной стенки путем *инактивирования фермента пирувил-трансферазы* (25). Этот механизм действия присущ исключительно фосфомицину, что препятствует селекции устойчивости к другим классам препаратов при его применении. Также фосфомицин нейтрализует адгезию микроорганизмов к

уротелию, что было показано в исследованиях *in vitro* (26, 27). Таким образом, фосфомицин приводит к элиминации возбудителей за счет двух механизмов действия – бактерицидного и антиадгезивного. Также следует отметить отсутствие перекрестной аллергии с антибиотиками других групп (28).

Несмотря на тенденцию увеличения уровня резистентности *E. coli* ко многим классам препаратов, включая фторхинолоны, в последние годы во многих странах, устойчивость к фосфомицину, который широко применяется уже более 20 лет, встречается редко. Данные, полученные в ходе многоцентровых проспективных эпидемиологических исследований в России (УТИАР-I, УТИАР-II, УТИАР-III, АРМИД, АРИМБ) вполне согласуются с данными многоцентровых зарубежных микробиологических исследований (ECO-SENS 2002, ARES), в которых была отмечена крайне низкая (0-3,6%) частота выделенных устойчивых к фосфомицину штаммов возбудителей амбулаторных ИМП (13, 14, 15, 29). По данным исследования ARES, в которое вошли 4264 штамма уропатогенов из девяти европейских стран и Бразилии, выделенных у женщин с острым циститом в период 2003-2006 гг., *E. coli* встречалась у 76,3% пациентов. При этом чувствительными к фосфомицину оказались 98,1% штаммов (15). Учитывая высокий процент чувствительности возбудителей неосложненных ИМП к фосфомицину, обращает на себя внимание и положительная клиническая эффективность препарата даже при его однократном приеме. По данным анализа 15-ти сравнительных исследований с участием 2048 пациентов, при терапии 3 г фосфомицина однократно бактериологическая эрадикация на ранних сроках была установлена у 1540

пациентов с подтвержденной ИМП: в 85,6% случаев при терапии фосфомицином и в 86,7% случаев при терапии другими антибиотиками (как одной дозой, так и 3-7-дневными курсами). У пациентов, которые завершили период длительного наблюдения, общая частота эрадикации возбудителя фосфомицином (84,6%) оказалась значимо ($p < 0,05$) выше, чем при других вариантах терапии (79,6%) (30).

Безусловно, один из важных факторов эффективности любой терапии – комплаентность. По данным исследований в РФ соблюдают рекомендации врача на протяжении всего периода лечения только 45% больных (31). В связи с этим особенно привлекательным выглядит тот факт, что фосфомицин является однократным препаратом, обеспечивая 100% соблюдение комплаенса, увеличивая при этом эффективность терапии и снижая риск возникновения рецидивов.

Более того, в ряде *in vitro* исследований показана активность фосфомицина в отношении ципрофлоксацинорезистентных штаммов *E. coli*. Среди 307 штаммов *E. coli*, выделенных у пациентов из образцов крови и мочи в Корее, 30,3% оказались резистентными к ципрофлоксацину, а 7,8% были продуцентами β -лактамаз-расширенного спектра. При этом лишь один из этих 307 штаммов был нечувствителен к фосфомицину (32). В другом, итальянском, исследовании определили чувствительность *in vitro* к фосфомицину трометамолу 79 хинолонорезистентных штаммов *E. coli* и не выявили штаммов, резистентных к фосфомицину трометамолу, в то время как 63,3% и 48,1% микроорганизмов были резистентны к амоксициллину и ко-тримоксазолу, соответственно (33). И хотя в два приведенных выше исследования включались штаммы, полученные от пациентов с осложненными ИМП, данный факт представляет интерес в прогностическом плане. Также было проведено исследование по использованию фосфомицина у пациентов с инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей, у которых в моче была обнаружена БЛРС-продуцирующая *E. coli*.

По данным исследования ARES, в которое вошли 4264 штамма уропатогенов из девяти европейских стран и Бразилии, выделенных у женщин с острым циститом в период 2003-2006 гг., E. coli встречалась у 76,3% пациентов. При этом чувствительными к фосфомицину оказались 98,1% штаммов.

3-дневная терапия фосфомицином (3 г/сут.) у этих больных показала высокий процент эрадикации возбудителя – 78,5%, при этом симптомы заболевания разрешились у 94,3% пациентов (34). Фосфомицин остается активным и в отношении полирезистентных неферментирующих грамотрицательных бактерий, таких как *P. aeruginosa*. По данным анализа 23 исследований, 30,2% полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* были чувствительны к фосфомицину (35).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве потенциальных препаратов выбора для терапии острого неосложненного цистита могут

рассматриваться: производные нитрофурана, фосфомицин трометамол, фторхинолоны, β -лактамы и ко-тримоксазол. Согласно рекомендациям Европейского общества урологов, основным критерием выбора препарата для эмпирической терапии ИМП, наряду с безопасностью и доказанной эффективностью, является локальная эпидемиология антибиотикорезистентности уропатогенных штаммов *E. coli* (чувствительность не менее 80-90%). Таким образом, ко-тримоксазол и β -лактамы уже выпали из перечисленного спектра препаратов. А в связи с тем, что уровень резистентности к фторхинолонам на настоящий момент

уже вплотную приблизился к пороговому значению, это заставляет клиницистов, клинических микробиологов и фармакологов искать выход из сложившейся ситуации. Поскольку в формировании резистентности возбудителей основную роль оказывает селективное давление антимикробных препаратов, зависящее от интенсивности использования антибиотика, то для сохранения класса фторхинолонов, имеет смысл обратить более пристальное внимание на препараты других групп с иными механизмами действия, непременно продолжая регулярный мониторинг локального уровня антибиотикостойчивости. 

Литература

- Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии. М. РМЖ. 1997. (24):1579-88.
- Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В., Абарова Э.Р. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. М. Урология. 2002. (2): 8-14.
- Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины. М. Инфекции и антимикробная терапия. 2003. (5):89-92.
- Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. Infect. Med. 2001. 18: 153-62.
- Набер К., Бергман Б., Бишоп М., и соавт. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин. М. МАКМАХ. 2007. 223 с.
- Hooton T.M., Scholes D., Hughes J. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infections in young women. N Engl J Med. 1996. (335):468-74.
- Лоран О.Б. Инфекции мочевыводящих путей амбулаторных больных: Материалы симпозиума. М. 1999. С. 5-9.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002. Jul 8. 113 Suppl 1A:5S-13S. Review.
- Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am. 1997. Sep. 11(3):551-81. Review.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. Am J Public Health. 1990. 80: 331-3.
- Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. Adv.Clin.Exp.Med. 1998. (7): 41-6.
- Синякова Л.А., Косова И.В. Качество жизни пациенток с рецидивирующими инфекциями мочевых путей – проблема национального здоровья. II Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии». Тезисы докладов. М. 2008.
- Многоцентровое исследование резистентности возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей (UTIAP-3). Научный отчет НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. М. 2006.
- Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. Int J Antimicrob Agents. 2003. 22 (suppl.2):49-52.
- Schito G.C., Naber K.G., Botto H., Palou J., Mazzei T., Marchese A. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2009. 34:407-13.
- Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R., Johnson J.R., Schaeffer A.J., Stamm W.E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis. 1999. 29 (4):745-58.
- Raz R., Chazan B., Kennes Y., Colodner R., Rottensterich E., Dan M., Lavi I., Stamm W., Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin Infect Dis. 2002. 34 (9): 1165-9.
- McCarty J.M., Richard G., Huck W., Tucker R.M., Tosiello R.L., Shan M., Heyd A., Echols R.M. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. Am J Med. 1999. 106 (3): 292-299.
- Hooton T.M. Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. Int J Antimicrob Agents. 2003. 22 (suppl.2): 65-72.
- Guay D.R. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. Drugs. 2001; 61(3):353-64.
- Cunha B.A. Antibiotic side effects. Med Clin North Am. 2001. 85 (1): 149-85.
- Brumfitt W., Hamilton-Miller J.M. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. J Antimicrob Chemother. 1998. 42 (3): 363-71.
- Karpman E., Kurzrock E.A. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. J Urol. 2004. 172 (2): 448-53.
- Goettsch W.G., Janknegt R., Herings R.M. Inadequate treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. Br J Clin Pharmacol. 2004. 58 (2): 184-9.
- Kahan F.M., Kahan J.S., Cassidy P.J., Kropp H. The mechanism of action fosfomicin (phosphonomycin). Ann N.Y. Acad Sci. 1974. 235: 364-86.
- Zhanel G.G., Nicolle L.E. Effect of sub-inhibitory antimicrobial concentrations (sub-MICs) on in vitro bacterial adherence to uroepithelial. J Antimicrob Chemother. 1992. 29: 617-27.
- Carlone N.A., Borsotto M., Cuffini A.M., Savoia D. Effect of fosfomicin trometamol on bacterial adhesion in comparison with other chemotherapeutic agents. Eur Urol. 1987. 13 (suppl.1): 86-91.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение. М. Лечащий врач. 2002. 4.
- Лоран О.Б., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Синякова Л.А., Косова И.В., Шевелев А.Н. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина. М. Урология. 2004. 3: 18-21.
- Lecomte F., Allaert F.A. Single-dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2048 patients. Giorn It Ost Gin. 1997. 19: 399-404.
- Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплаентность антибактериальной терапии инфекции дыхательных путей. М. 2008. 10 (1): 50-58.
- Ko K.S., Suh J.Y., Peck K.R., Lee M.Y., Oh W.S., Kwon K.T., Jung D.S., Lee N.Y., Song J.H. In vitro activity of fosfomicin against ciprofloxacin-resistant or extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli isolated from urine and blood. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007. 58 (1): 111-15.
- Ungheer D.E., Albin E., Belluco G. In-Vitro susceptibility of quinolone-resistant clinical isolates of Escherichia coli to fosfomicin trometamol. J Chemother. 2002. 14: 237-40.
- Pullukcu H., Tasbakan M., Sipahi O.R., Yamazhan T., Aydemir S., Ulusoy S. Fosfomicin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli-related lower urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2007. 29 (1): 62-5.
- Falagas M.E., Kastoris A.C., Karageorgopoulos D.E., Rafailidis P.I. Fosfomicin for the treatment of infections caused by multi-drug-resistant non-fermenting Gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. Int J Antimicrob Agents. 2009. 34 (2): 111-20.

Т.И. ДАНИЛОВА,
С.Б. ПЕТРОВ,
В.В. ДАНИЛОВ,
В.В. ДАНИЛОВ

Владивостокский
государственный
медицинский
университет,
Отделенческая ЖД
больница, Краевой
клинический
центр «Патология
мочеиспускания»,
Владивосток

Недержание мочи при напряжении и α 1-адреноблокаторы: теоретическое обоснование концепции консервативной терапии

В настоящее время консервативное лечение недержания мочи у женщин не относится к высокоэффективным, поскольку существующая заместительная гормональная терапия (ЗГТ) и (или) назначение М-холинолитиков являются скорее средствами для временного улучшения состояния и смягчения симптомов непроизвольной потери мочи. Вместе с этим, для лечения урологической патологии в последние 15 лет получили широкое применение α 1-адреноблокаторы, имеющие перспективы с точки зрения специалистов.

Долгое время α 1-адреноблокаторы рассматривались только с одной позиции, основанной на данных нейроанатомии. Поскольку в шейке мочевого пузыря и в проксимальной уретре расположено большое количество α -адренорецепторов, то назначение препаратов из данной группы лекарственных средств (ЛС) должно усиливать или вызывать недержание мочи у женщин. Соответственно назначение α 1-адреноблокаторов считается обоснованным лишь в

случаях повышенного сопротивления шейки мочевого пузыря. Второе направление применения этой группы ЛС ограничивается коррекцией императивных расстройств мочеиспускания. Исследование, проведенное для установления достоверной терапевтической эффективности terazолина (1), показало что статистически достоверной разницы между плацебо и препаратом нет. Так как оценка в основной и группе сравнения проводилась по шкале IPSS, доказать эффективность применения α -блокатора не удалось. С другой стороны, клинические наблюдения использования доксазозина, показывали, что при его назначении возникало недержание мочи (2, 3). Рекомендации, последовавшие за этими случаями, носили однозначный характер и сводились к тому, что следует очень осторожно относиться к α 1-адреноблокаторам и внимательно вести больных в случае назначения.

Развитие концепции улучшения органного кровообращения при назначении α 1-адреноблокаторов, нашло свое

отражение в том, что с конца прошлого века препараты этой группы стали рассматриваться не только как средства для уменьшения динамической обструкции шейки мочевого пузыря, но и как мощные сосудистые препараты (5, 6). Комбинация с витаминами и производными никотиновой кислоты оказалась весьма удачной и нашла свое применение для лечения нестабильного детрузора и недержания мочи у женщин (6, 7, 8).

Следует особо отметить, что в специальной литературе мало источников, отражающих результаты применения α 1-адреноблокаторов для лечения недержания мочи у женщин. Именно этому вопросу посвящено наше исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 34 женщины с комбинированной формой недержания мочи, клиническая картина расстройств мочеиспускания у которых была обусловлена преимущественно стрессовым компонентом (недержание мочи при напряжении, НМПН). Средний возраст в группе наблюдения – 51 год (от 22 до 76 лет).

Обследование перед началом терапии включало 3-суточный урофлоуметрический мониторинг, УЗИ, лабораторную диагностику. Консультации смежных специалистов выполнялись по показаниям (невролог, кардиолог, гинеколог). Оценка выраженности недержа-

Нейрофизиологическая модель патогенетического механизма недержания мочи при напряжении позволяет объяснить клинические эффекты назначения α 1-адреноблокаторов с позиции существования хронической ишемии поясничного утолщения. При условии восстановления функции соответствующих управляющих структур спинного мозга происходит устранение инконтиненции.

ния мочи проводилась с помощью таблицы, представленной в работе (8), полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения УРОВЕСТ и пакета программ MS Office 97. Дизайн исследования был предварительно одобрен этическим комитетом ВГМУ.

После заполнения таблиц оценки недержания мочи и выполнения объема предварительного обследования, назначался курс терапии, в который входил α 1-адреноблокатор теразозин (Сетегис, фармацевтическая фирма «ЭГИС») в возрастающей дозировке 1 мг 1 раз на ночь 2 недели, затем 2 мг на ночь 6 недель и последние 4 недели по 5 мг на ночь однократно, пикамилон 50 мг трехкратно в сутки и витамины группы В. Периодические осмотры выполнялись каждые 2 недели, а в конце курса терапии повторяли домашний урофлоуметрический мониторинг. Количественную оценку выраженности недержания мочи с помощью таблицы рассчитывали только после отмены терапии не ранее чем через 4 недели. За это время исчезали побочные эффекты и у части пациенток происходило восстановление механизма удержания мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами отмечено, что после назначения α 1-адреноблокаторов, а также после повышения дозировки при титровании ЛС, происходило усиление недержания мочи. Поскольку все пациентки были предупреждены о возможных побочных явлениях и в частности об этой особенности, случаев отмены препаратов нами не отмечено. Вместе с этим, после окончания курса терапии и обработки результатов в катанезе, стало очевидным, что на консервативном лечении положительная динамика была отмечена далеко не у всех больных. Из группы были выделены три подгруппы: 11 случаев полного прекращения непроизвольной потери мочи, 13 случаев существенного улучше-

ния состояния и 10 случаев, когда существенной динамики отмечено не было (рисунок 1).

Как следует из диаграммы, представленной на рисунке 1, у каждой третьей больной результата в виде восстановления или улучшения механизма удержания мочи не получено, но у 71% пациенток отмечен положительный эффект. В процессе терапии достаточно интересно проявлялся побочный эффект α 1-адреноблокаторов. Так у пациенток, которые теряли ранее мочу при чихании и кашле, появилось постоянное подтекание мочи без какой-либо причины или физического напряжения. Вместе с этим при чихании и кашле, наоборот, потери мочи не отмечалось. Наиболее часто такое явление наблюдалось на малых дозировках теразозина, 0,5 или 1 мг в сутки. При увеличении дозы до 2 мг и более, возникало недержание мочи без какой-либо дифференцировки условий инконтиненции. Данное наблюдение есть наглядная демонстрация того, что в малой концентрации α 1-адреноблокатора возникает улучшение периферического кровообращения, но блокада α -рецепторов шейки мочевого пузыря остается невыраженной. Однако при увеличении дозировки все больший удельный вес приобретает локальный, «уроселективный» эффект, который и скрывает основной лечебный.

На период назначения препарата или увеличения дозировок, особенно минимальных, пациентки отмечали усиление недержания мочи. Далее при ведении пациенток на дозах 2-4 и более мг в сутки выраженность инконтиненции или вообще не менялась, или менялась несущественно. В любом случае, качество жизни во время консервативной терапии не улучшалось, а в каждом четвертом случае даже ухудшалось. Вероятно, это обстоятельство не позволило рассматривать данный вид терапии как успешный при каком-либо широком назначении



Рисунок 1. Подгруппы пациенток, выделенные после отмены терапии

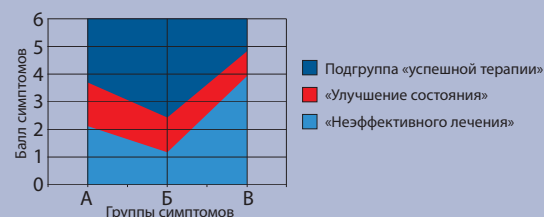


Рисунок 2. Уровень А, Б и В групп симптомов в подгруппах наблюдения

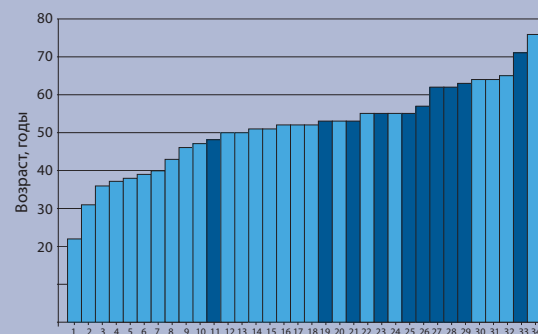


Рисунок 3. Распределение пациентов в группе наблюдения (34 случая) по возрасту (темным цветом выделены случаи неэффективной терапии)

без предварительного отбора и титрования препарата.

Обращает на себя внимание тот факт, что все пациентки, у которых недержание мочи исчезло, изначально имели относительно невысокий балл во всех группах симптомов (соответственно 1, 2 и 4 группы симптомов по таблице). Этот уровень статистически значимо отличался от уровня соответствующих групп симптомов тех пациенток, у которых после отмены лечения выраженность недерж-

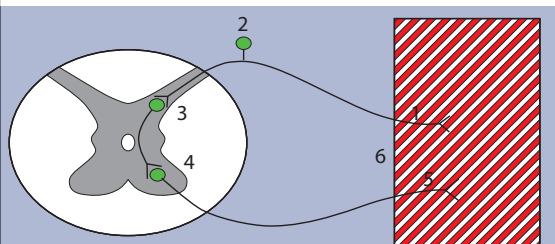


Рисунок 4. Трехнейронная рефлекторная дуга.
На рисунке обозначены: 1 – рецептор мышцы, 2 – чувствительный нейрон, 3 – вставочный нейрон, 4 – мотонейрон, 5 – нейромышечный синапс, 6 – поперечнополосатая мышца.

жания мочи осталось на исходном уровне. На диаграмме (рисунок 2) можно отметить своеобразный коридор, отмеченный цифрой «2», разделяющий подгруппы «1» (успешная терапия) и «3» (неэффективного лечения).

Неэффективная, или малоэффективная терапия чаще наблюдалась у пациенток старше 50 лет. Нами установлено, что средний возраст в подгруппе с хорошими результатами (включая тех пациенток, у которых недержание мочи устранено), составил 49 лет, тогда как в подгруппе «без успеха лечения», средний возраст 58 лет.

Но на представленной на рисунке 3 диаграмме можно заметить еще один интересный факт. Наиболее многочисленная возрастная подгруппа пациенток, участвовавших в исследовании, включала 15 случаев в возрасте от 50 до 60 лет, далее следовали 8 случаев старше 60. Две подгруппы – до 40 и от 40 до 50 лет – все-

го в сумме составили 11 случаев. Явно заметен фактор возраста в развитии такого заболевания, как недержание мочи.

Неприятной особенностью данного варианта терапии является то, что в период назначения α 1-адреноблокаторов недержание мочи у женщин усиливается, соответственно качество жизни существенно снижается, особенно при невыраженной инконтиненции, наблюдаемой в начальной стадии заболевания. В связи с этим нами было рекомендовано пациенткам использовать специально разработанные прокладки MoliMed (Hartmann), позволяющие нейтрализовать нежелательный побочный эффект назначения лекарственных средств.

Результаты клинического наблюдения в катамнезе убедительно показали, что использование теразозина (Сетегис) позволяет восстановить механизм удержания мочи, частично или в ряде случаев полностью, при этом также устранить и другие расстройства мочеиспускания. Изменения выраженности инконтиненции были обнаружены только после отмены терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Системный анализ клинических данных, полученных при ведении женщин с расстройствами мочеиспускания, показал весьма интересную особенность. Вместе с уменьшением поллакиурии и выраженности императивов, уменьшается и стрессовый ком-

понент недержания мочи. В ранее опубликованной работе (7) есть указание на сравнительно высокую эффективность терапии α 1-адреноблокаторами. Второе исследование, напрямую относящееся к оценке вышеуказанного клинического эффекта, более определенно указывает на сосудистый механизм действия ЛС (8).

Вместе с этим, очень важно обратить внимание на некоторые особенности терапии α 1-адреноблокаторами. Во-первых, лечебный эффект возникает не сразу, а только через некоторое время, чаще через несколько недель, но иногда и через 2-3 месяца. Например, в сравнении с действием М-холинолитика, который непосредственно блокируя рецепторы детрузора, меняет клиническую симптоматику расстройств мочеиспускания практически на первой неделе приема, в нашем случае динамика оказывается часто малозаметной и что важно, медленной. Вторая особенность заключается в том, что клинический эффект возникает не всегда, а в ряде случаев оказывается нестойким. Побочный эффект ЛС, а именно усиление недержания мочи, маскирует лечебный. Мало того, нами отмечены случаи, когда усиление инконтиненции на препаратах предшествует ее исчезновению.

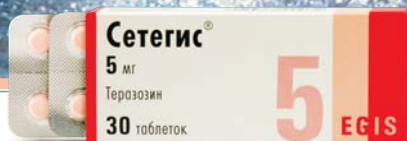
Эффекты назначения α 1-адреноблокаторов у женщин были продемонстрированы в ранее проведенном исследовании (9), однако механизм действия ЛС предполагался строго локальный, на мышцы тазового дна и сфинктера. Проведенные в дальнейшем наблюдения и анализ побочных эффектов показал, что α 1-адреноблокаторы действуют опосредованно через центры, расположенные в спинном и головном мозге (10, 11). В данном случае интерес представляет нейрофизиологическая модель, отражающая достаточно сложный механизм действия, вместе с этим позволяющая объяснить вышеописан-

Назначение α 1-адреноблокатора теразозина (Сетегис) в режиме титрования, в комбинации с лекарственными средствами сосудистой терапии, позволяет улучшить механизм удержания мочи и в ряде случаев полностью устранить недержание. Наиболее эффективно поддаются консервативной терапии пациентки с невыраженной клинической симптоматикой инконтиненции. Длительность терапии должна составлять период не менее 6-8 недель, оценка результатов терапии может быть проведена только после отмены консервативной терапии в катамнезе не менее 4 недель.



Сетегис®

**МАКСИМАЛЬНО ОБЛЕГЧАЕТ МОЧЕИСПУСКАНИЕ ПРИ ДГПЖ,
ОСОБЕННО У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**



СЕТЕГИС® УЖЕ ЧЕРЕЗ ПЯТЬ НЕДЕЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ:

- ◆ **ДОСТОВЕРНО УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У МУЖЧИН С ДГПЖ**
- ◆ **УВЕЛИЧИВАЕТ СКОРОСТЬ ПОТОКА МОЧИ**
- ◆ **СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ ДРУГИХ СИМПТОМОВ ДГПЖ***

Я СНОВА ВСЁ МОГУ

*Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Демидки Ю.Л. Эффективность и безопасность Сетегиса® при лечении симптомов гиперплазии простаты у больных артериальной гипертензией. Врач 2007;(2):52-53.

Регистрационный номер: СР-001934/7

Дополнительная информация: ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



санные эффекты консервативной терапии. Известно, что управление тазовым дном осуществляется через нейроны, располагающиеся в поясничном утолщении спинного мозга, а, следовательно, и трофические функции и тонус сфинктера прямым образом зависят от функции самого нейрона. При ухудшении кровообращения, например, вследствие ишемии поясничного утолщения, будет страдать механизм удержания мочи. Расположение артерий, питающих спинной мозг, определяет сам характер патологии. В литературе есть ряд весьма интересных работ (Zulch K.I. (1954), Jellinger K., Neumaier E. (1962), Мотавкин П.А., (1962, 1974)), прямо указывающих на данную особенность в отношении нарушения функций органов, находящихся в «сфере интересов» управляющих ядер спинного мозга на уровне L1-S5. В частности Gorbin J.L. (1961) весьма обоснованно полагает, что наиболее ранимыми являются зоны утолщений спинного мозга. Доказанный факт, что при ишемии в первую очередь наступает гибель нейронов в области промежуточной и аксиальной зон передних рогов, что соответствует терминальным ветвям передней спинальной артерии.

Согласно современным представлениям, трехнейронная дуга обеспечивает автоматизм срабатывания механизма удержания мочи следующим образом. При растяжении мышцы, например вследствие повышения внутрибрюшного давления, замыкается рефлекторная дуга, что приводит к сокращению мышцы (срабатывает так называемый миотатический рефлекс «растяжения»). Тонус мышцы резко возрастает, а после снятия нагрузки возвращается в исходное состояние. Автоматизм позволяет полностью исключить участие структур головного мозга в данном процессе контроля. В случае повреждения одного из нейронов, рефлекторная дуга перестает нормально работать. При этом или происходит запаз-

ывание реакции или вообще ответ оказывается неэффективным, в любом варианте происходит непроизвольная потеря мочи.

При поражении периферического нейрона, например при травме полового нерва во время родов, также нарушается рефлекторная дуга. Но в отличие от вышеприведенного механизма, периферическая ветвь нейрона может восстановиться, а при гибели ядра – уже нет. Этим можно объяснить обратный регресс симптоматики недержания мочи в ряде случаев. Нейропатия полового нерва, вне зависимости от вызывающей ее причины, закономерно должна приводить к инконтиненции. Коррекция $\alpha 1$ -адреноблокаторами при этом не всегда позволяет восстановить функцию нерва, если не устранен фактор, приводящий к повреждению.

Рассматривая вышеприведенную нейрофизиологическую модель, становится понятна роль консервативной терапии стрессового недержания мочи. Казалось бы, $\alpha 1$ -адреноблокаторы должны всегда менять клиническую симптоматику недержания мочи и весьма существенно, поскольку точка приложения ЛС находится в поясничном утолщении, или более определенно, в бассейне радикулярных артерий. $\alpha 1$ -адреноблокаторы опосредованно действуют на мотонейроны через систему кровообращения. Однако именно это обстоятельство на самом деле отражает медленную динамику симптомов непроизвольной потери мочи.

Клиническая симптоматика не может меняться быстро отчасти из-за того, что механизм действия $\alpha 1$ -адреноблокатора действительно сосудистый, или даже более точно, нейрососудистый, и после улучшения кровообращения поясничного утолщения требуется время для трансформации эффекта – усиления сократительной способности и координации мышц поперечнополосатого сфинктера. В свою очередь, мускулатура не может мгновенно изменить свои

свойства, ей также требуется время на восстановление возникших ранее трофических нарушений. И еще одно обстоятельство – пожалуй, самое главное. Лечебный эффект будет значимым, если мотонейроны поясничного утолщения еще способны отреагировать на улучшение гемодинамики, другими словами если в них не произошло необратимых дистрофических процессов. Именно в этом случае восстановление функциональной активности нейронов позволит запустить механизм удержания мочи. И немаловажно также и то, что предел изменения кровообращения самого поясничного утолщения также существует, а, следовательно, ишемия в принципе не может быть устранена полностью. Исполнительный орган, в данном случае, мышцы тазового дна, имея трофические повреждения, вследствие длительного существования в условиях гипоксии и денервации, также может не отреагировать на терапию быстро и значимо.

Если все эти факторы суммировать, то становится понятным, почему $\alpha 1$ -адреноблокаторы, в принципе не могут быть эффективны у всех, вне зависимости от степени выраженности инконтиненции. А с другой стороны, появляется возможность относительно раннего назначения препаратов этой группы для предотвращения дальнейшего развития недержания мочи, устранения имеющегося или уменьшения его выраженности. С этой точки зрения трудно найти альтернативу патогенетической терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами, и совершенно точно, что ни ЗГТ, ни М-холинолитики, не могут считаться препаратами для лечения НМПН.

Как показало исследование, у $\alpha 1$ -адреноблокаторов есть интересная особенность. Как указывалось выше, препараты этой группы сами по себе способны вызывать недержание мочи за счет блокады адренорецепторов шейки мочевого пузыря, но проявляется это несколько своеобразно. На

фоне приема, особенно в начале терапии или при увеличении дозировки, возникает усиление инконтиненции, что проявляется самостоятельным подтеканием мочи даже вне какой-либо физической нагрузки, или усиление непроизвольной потери при минимальной физической активности. Данный побочный эффект в ряде случаев самостоятельно исчезает еще во время лечения, но чаще только на 2-3 сутки после отмены α -блокаторов. Поэтому оценивать эффективность терапии становится сложным, или вообще невозможным, пока применяются препараты, а действительный терапевтический эффект можно оценить лишь спустя некоторое время, в пределах 6-8 недель после прекращения терапии.

Именно это обстоятельство было отмечено в ранее проводимых клинических исследованиях, что собственно и послужило если не основной, то наиболее существенной из всех остальных, причиной ограничения на применение α 1-адреноблокаторов у женщин (12). Адренорецепторная блокада шейки мочевого пузыря, в данном случае как побочный эффект, не позволила широко использовать ЛС в клинической практике терапии инконтиненции. Вместе с тем, ориентированность на так называемую «уроселективность», стало естественной основой использования α -блокаторов при обструктивном мочеиспускании у женщин.

Однако столь существенный побочный эффект назначения

α 1-адреноблокаторов, как усиление недержания мочи, в нашем исследовании удалось компенсировать использованием специальных средств защиты, а именно прокладками MoliMed, что позволило пациенткам вести активный образ жизни и не отменять терапию, проводимую довольно длительный период.

Следует отметить, что сама по себе технология лечения, предусматривающая устранение инконтиненции только после отмены α 1-адреноблокаторов, весьма необычна и требует не только времени, но и методик неинвазивного клинико-уродинамического мониторинга.

На основании наших наблюдений представляется вполне допустимым представление нейрофизиологической модели недержания мочи. Для объяснения основного звена патогенеза недержания мочи при напряжении можно предложить нейрососудистую теорию ишемии поясничного утолщения. Схема патогенеза выглядит следующим образом: ишемия поясничного утолщения спинного мозга как следствие нарушения кровообращения в бассейне артерии Адамкевича или Депрош-Готтерона приводит к нарушению, а в ряде случаев и к гибели нейронов, управляющих мышцами тазового дна, постепенно приводя к атрофии поперечнополосатых мышц сфинктера и нарушению связочного аппарата. Если устранить ишемию нейронов S2-S5 сегментов спинного мозга,

процесс поражения тазового дна, возможно, остановить и частично восстановить тонус поперечнополосатого сфинктера. По результатам исследования получено два патента РФ на консервативную терапию стрессового недержания мочи и устранению ишемии спинного мозга.

ВЫВОДЫ

Назначение α 1-адреноблокатора terazosina (Сетегис) в режиме титрования, в комбинации с лекарственными средствами сосудистой терапии, позволяет улучшить механизм удержания мочи и в ряде случаев полностью устранить недержание. Наиболее эффективно поддаются консервативной терапии пациентки с невыраженной клинической симптоматикой инконтиненции.

Длительность терапии должна составлять период не менее 6-8 недель, оценка результатов терапии может быть проведена только после отмены консервативной терапии в катамнезе не менее 4 недель.

Нейрофизиологическая модель патогенетического механизма недержания мочи при напряжении позволяет объяснить клинические эффекты назначения α 1-адреноблокаторов с позиции существования хронической ишемии поясничного утолщения. При условии восстановления функции соответствующих управляющих структур спинного мозга происходит устранение инконтиненции. 

Литература

- Lepor H., Theune C. Randomized double-blind study comparing the efficacy of terazosin versus placebo in women with prostatism-like symptoms. *J Urol.* 1995. Jul; 154 (1): 116-8.
- Marshall H.J., Beevers D.G. Alpha-adrenoceptor blocking drugs and female urinary incontinence: prevalence and reversibility. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1996. Oct; 42 (4): 507-9.
- Menefee S.A., Chesson R., Wall L.L. Stress urinary incontinence due to prescription medications: alpha-blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors. *Obstet Gynecol.* 1998. May; 91 (5 Pt 2): 853-4.
- Сивков А.В., Ромих В.В., Егоров А.А. Применение альфа-адреноблокаторов при расстройствах мочеиспускания у женщин // *Урология.* 2002. № 5. С. 52-63.
- Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк. Влияние α -блокатора Сетегис (теразозин) на микроциркуляцию в стенке мочевого пузыря // *Рус. мед. журн.* 2003. Т 11. № 4. С. 226-228.
- Гомберг В.Г., Надь Ю.Т., Ефимова В.В. Применение terazosina (Сетегис) в лечении гиперактивного мочевого пузыря и ургентной инконтиненции у пожилых женщин // *Рус. мед. журн.* 2005. Т 13. № 9. С. 606-607.
- Вишневецкий Е.Л. с соавт. Урофлоуметрия. М. 2004. 220 с.
- Данилов В.В. и соавт. Консервативное лечение комбинированной формы недержания мочи у женщин α 1-адреноблокаторами // *Клин. фармакология и терапия.* 2005. № 14(5). С. 73-76.
- Reitz A. et al. The Effect of Tamsulosin on the Resting Tone and the Contractile Behaviour of the Female Urethra – a Functional Urodynamic Study in Healthy Women. *XIX Congress EAU.* № 518.
- Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В. К вопросу механизма действия альфа1-адреноблокаторов // *РМЖ.* № 2. Т. 17. С. 109-113.
- Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В. / Влияние альфа1-адреноблокатора Камирен ХЛ на циркадианные ритмы мочеиспускания у больных с гиперактивным мочевым пузырем // *Эффективная фармакотерапия в урологии.* № 2, стр. 14-16.
- Данилов В.В. и соавт. Анализ побочных эффектов уроселективных альфа1-адреноблокаторов, возникающих при лечении расстройств мочеиспускания у женщин. Безопасность лекарств и фармаконадзор. № 1. 2010. С. 13-17.

СЕКСУАЛЬНАЯ ГАРМОНИЯ: ЧТО МОЖЕТ

17 июня 2010 года в рамках VI Российского конгресса «Мужское здоровье» с международным участием состоялся сателлитный симпозиум, организованный компанией Bayer Schering Pharma. Особую значимость этому симпозиуму придало присутствие на нем в качестве председателей профессора, президента Международного общества «Мужское здоровье» Зигфрида Мерина и д.м.н., профессора, президента Российского общества «Мужское здоровье», заместителя председателя РООУ, заведующего кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ Армаиса Альбертовича Камалова.



«ЛЮБОВЬ БЫВАЕТ ДОЛГОЙ, А ЖИЗНЬ ЕЩЕ ДЛИННЕЙ...»

В России, к сожалению, наблюдаются две неблагоприятные тенденции – снижение абсолютного числа мужчин и уменьшение из года в год количества брачных союзов. Среди причин разводов на 3-м месте по распространенности находится сексуальная неудовлетворенность (31%) (рисунок 1). К сожалению, в большинстве случаев проблемы сексуальной неудовлетворенности супругов ими не решаются: ведь, как оказалось, 63% женщин даже не обсуждают воз-

никшие сексуальные проблемы. Следует в этом отношении подчеркнуть, что брак – это работа, которая требует постоянного эмоционального развития и внимания друг к другу на протяжении всей жизни.

Так существует ли формула любви длиною в целую жизнь?

При зарождении любви и семейных отношений, в возрасте 20-30 лет, формулой успеха является независимость. Однако существуют и факторы риска для этого возраста: ночные увеселительные заведения, Интернет и телевидение, алкоголь, курение, наркотические вещества, беспорядочные половые связи. Эти факторы риска могут вести к «болезням семейной пары» – хронической усталости, головной боли, алкогольной, никотиновой, наркотической зависимостям, венерическим заболеваниям.

В возрасте 30-35 лет основой семейных отношений становится общность и автономия. Здесь важно найти золотую середину между своими потребностями и уважением к потребностям и интересам любимого человека. Факторами риска здесь становятся интенсивный ритм работы, гиподинамия, хронический стресс, фастфуд, гиповитаминоз, курение, алкоголь. «Болезни семейной пары» этого возраста – различные зависимости, избыточный вес, невынашивание беременности.

В возрасте 35-40 лет ключом семейного счастья становится взаимная ответственность. Одной из составляющих семейных ценностей являются дети, и если разумно разделить заботу и ответственность о родившемся ребенке, то отношения супругов станут еще более прочными и близкими. Факторы риска: алкоголь, гиподинамия, хронический стресс, курение, жирная домашняя пища. «Болезни семейной пары» этого возраста – различные зависимости, транзиторная артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, эректильная дисфункция (ЭД), первые симптомы гипогонадизма.

Успешная семейная жизнь в возрасте 40-50 лет основывается на сексуальной близости. Факторы риска для этого возраста: алкоголь и курение, гиподинамия, ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия. «Болезни семейной пары» здесь следующие: алкогольная висцеропатия, никотиновая зависимость, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет 2 типа (СД), ЭД, гипогонадизм.

Итак, **для того чтобы вовремя предотвратить наступление сердечно-сосудистых заболеваний, ЭД и гипогонадизма, мужчина в возрасте от 20 до 50 лет должен быть в зоне доступа для медицинского наблюдения и вне зависимости от вредных привы-**



А.Л. Верткин, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ

БЫТЬ ОСНОВОЙ?

чек (алкоголь, наркотики, курение и др.).

В возрасте 50-60 лет формулой семейного счастья становится выносливость. Имеется в виду умение побеждать неизбежные кризисы жизни, поддерживать крепость семейных уз перед лицом жизненных обстоятельств. Факторами риска здесь являются повышенное АД, ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение и алкоголь. «Болезни семейной пары» этого возраста – АГ, СД 2 типа, ИБС, ЭД, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), дефицит гормонов, остеопороз, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

В возрасте 60-65 лет становится важным ощущение безопасности в семье. Факторы риска в этом возрасте следующие: повышенное АД, ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение и алкоголь. «Болезни семейной пары» в этом возрасте составляют АГ, СД 2 типа, ИБС, ЭД, ДГПЖ, дефицит гормонов, остеопороз, ХОБЛ, злокачественные заболевания.

В возрасте 65-70 лет ключ к семейному счастью – веселье. Очень важно пронести через всю жизнь самоиронию, и в сложных ситуациях использовать смех и юмор.

В возрасте 70-75 лет важно ощущение комфорта. Это означает обеспечение условий ухода и комфорта в отношении партнера, а также удовлетворение потребности партнера в эмоциональной и другой поддержке. Факторы риска для этого возраста: повышенное АД, ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия. «Болезни семейной пары» этого возраста заключаются в АГ, СД 2 типа, ИБС, ЭД, ДГПЖ, дефиците гормонов, остеопороз, ХОБЛ, злокачественных заболеваниях.

Итак, **в возрасте 50-70 лет мужчине важно быть в зоне доступа (для своевременной медицинской помощи) и в зависимости (от женщины и семьи).**

В последние годы обнаружена выраженная взаимозависимость

оксида азота, функции эндотелия и минеральной плотности кости. В условиях дефицита оксида азота кальций задерживается в любой гладкомышечной клетке и нарушается функция расслабления. Таким образом, дефицит оксида азота становится пусковым звеном для сердечно-сосудистых заболеваний в той же степени, как и для ЭД. Кроме того, стало известно, что оксид азота необходим и для созревания остеобластов, поэтому при его дефиците развивается остеопороз. Возможно, именно в этом кроется основная причина мужского остеопороза, и именно в этом направлении следует искать средства для его лечения.

Крупнейшее исследование, закончившееся в 2010 году, показало, что пациенты с ЭД за 2 года наблюдений имели в 1,5 раза больше случаев остро инфаркта миокарда, чем пациенты без ЭД (рисунок 2), а также количество умерших пациентов в группе с ЭД было в 2 раза больше, чем без нее. Таким образом, ЭД сама по себе является предиктором будущих сердечно-сосудистых событий – острых инсульта и инфаркта.

В настоящее время известно, что частота сексуальных отношений является достоверным предиктором продолжительности жизни. На недавно состоявшемся в Стокгольме Европейском урологическом конгрессе были подчеркнуты следующие важные положения:

1) эректильная дисфункция – это врата к мужскому здоровью. Именно она часто является первым признаком всех патологических процессов, перечисленных выше – дефицита оксида азота, нарушенной функции эндотелия, остеопороза и т.д.;

2) мужчины, обращающиеся с жалобами на ЭД, предоставляют врачам золотую возможность оценить их общее здоровье;


3) врачи должны оказывать особое внимание таким пациентам, применять активный подход в диагностике и лечении. 



Рисунок 1. Статистика причин разводов



Рисунок 2. Эректильная дисфункция у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (ONTARGET/TRANSCEND) Trials (2010)

ВЛИЯНИЕ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА СЕКСУАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ В СЕМЬЕ

млн сперматозоидов в одном миллилитре, затем норма понизилась до 60 млн, потом до 40 млн, и до последнего времени она составляла 20 млн. С 2010 года нормой является 15 млн сперматозоидов в одном миллилитре. Также сегодня нормой является лишь 40% подвижных сперматозоидов.

Эректильная дисфункция сопровождается снижением либидо и нарушением эрекции. Мужчина избегает сексуальных контактов (частота сексуальных контактов падает от 1 до 0 в неделю), при этом уменьшается частота прикосновений и ласк, пациент старается ложиться раньше или позже, чем партнер, раздражен, чувствует себя неуверенно, склонен к депрессии.

Эректильная дисфункция всегда связана с нарушением физического здоровья (например, ожирение), со снижением интеллектуальных возможностей (опосредованно через ожирение), нарушением семейного благополучия. Таким образом, низкий уровень тестостерона сказывается на всех аспектах репродуктивного здоровья.

В настоящее время существуют 2 основные теории старения:

1) теория свободных радикалов, согласно которой в процессе старения увеличивается количество свободных радикалов, приводящих к окислительному стрессу, повреждающему жизненно важные макромолекулы;

2) эндокринная теория (В.М. Дильман) – морфологические и функциональные изменения в органах происходят в связи с дефицитом гормонов, среди которых наиболее значим дефицит половых гормонов.

Известно, что продолжительность жизни мужчин и женщин и сейчас, и 100 лет назад, отличается на 11-13 лет – мужчины живут меньше. Теперь стала понятна причина и она состоит в возрасте гипогонадизма, который отличается у мужчин и у женщин. Проявлением снижения половых гормонов у женщин явля-

ется менопауза. Менопауза у 97% женщин наступает в возрасте от 45 до 55 лет. В отличие от женщин, каждый здоровый мужчина начинает терять свой тестостерон, начиная с 30 лет. То есть, снижение выработки половых гормонов у мужчин происходит, в среднем, на 10-15 лет раньше, чем это происходит у женщин. Поэтому можно говорить о том, что низкий уровень тестостерона ведет не только к ухудшению качества жизни, но и к уменьшению ее продолжительности.

К сожалению, сегодня существует очень много мифов об андрогенах. Один из таких мифов говорит об андрогенах как о стимуляторах онкогенеза в предстательной железе. Однако исследования последних лет опровергают это мнение. Сегодня доказано, что андрогенотерапия не только безопасна в отношении предстательной железы, но и, более того, гипогонадизм рассматривается как фактор, ассоциированный с более тяжелым и агрессивным течением рака предстательной железы.

Кроме того, принято считать, что существуют мужские и женские половые гормоны; андрогены называются мужскими гормонами потому, что у женщин больше женских гормонов – эстрогенов, а андрогены вырабатываются лишь в незначительном количестве; андрогены чужеродны женскому организму и вызывают атеросклероз, ожирение и сахарный диабет. В настоящее время доказана абсолютная несостоятельность этих мифов. На самом деле тестостерон является основным половым гормоном, как у мужчин, так и у женщин. Выработка эстрогенов у женщин происходит на основе тестостерона. И в каждую фазу менструального цикла у женщин андрогенов больше, чем эстрогенов (рисунок 3).

Динамика снижения половых гормонов с возрастом у мужчин и женщин не различается. У тех и других с возрастом снижается тестостерон и секрета эстрогена и повышается



С.Ю. Каличенко, д.м.н., профессор,
зав. кафедрой эндокринологии РУДН

Репродуктивное здоровье – это состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию психосоциальных отношений в семье (возможно только при гармонии гормонов) (ООН, 1994).

В последнее время происходит омоложение проблемы андрогенного дефицита. Дефицит гормонов может быть даже у юношей, и это не связано с возрастом – в этом случае гипогонадизм связан с ожирением, стрессом, неправильным питанием, приемом медикаментов и т.д.

В популяции нормальных здоровых мужчин происходит катастрофическое снижение количества сперматозоидов. В этом году ВОЗ в четвертый раз пересмотрела нормативные показатели по сперматогенезу. 60 лет назад нормой являлось 200

У МУЖЧИН НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ГАРМОНИЮ

выработка сексстероидсвязывающего глобулина.

Под словом *менопауза* имеется в виду также и андропауза у женщин. А под возрастным андрогенным дефицитом у мужчин (ВАД) следует также понимать возрастной эстрогенный дефицит (ВЭД).

К клиническим симптомам андрогенного дефицита у женщин относятся выраженное снижение либидо, снижение полового возбуждения и возможности достижения оргазма, депрессия, сниженная самооценка, снижение мышечной массы и силы, длительная беспричинная усталость, поредение и выпадение волос на лобке, сухая кожа.

Какие состояния очень легко купируются назначением андрогенов у женщин? Сниженное либидо, сниженная мотивация, необъяснимая усталость, отсутствие ощущения благополучия при нормальном уровне эстрогенов на фоне низкого уровня тестостерона, в том числе на фоне приема классической заместительной гормональной терапии. В настоящее время предложено огромное количество препаратов для лечения андрогенного дефицита у женщин. Это таблетированные формы (Андриол), импланты, инъекции (Генодиан-депо), крем, гели, пластыри, свечи, ингаляции, внутриматочные системы, вагинальные кольца.

XXI век – век андрогенотерапии. Не нужно больше использовать средства медицины прошлых веков для «повышения мужской силы». В нашем распоряжении есть огромный выбор современных препаратов тестостерона. Все они созданы для решения проблемы репродуктивного здоровья в семье, повышения качества и продолжительности жизни мужчин.

К сожалению, заместительная гормональная терапия у женщин не эффективна после 65 лет. В отличие от женщин, у мужчин есть потрясающее преимущество – в любом возрасте андрогенотерапия будет эффективна: и в 50, и даже в 90 лет. Несмотря на это, существует слишком мало исследований влияния

гормонотерапии у мужчин – по данным PubMed, всего лишь 57 исследований у мужчин против 1657 исследований у женщин.

На научной базе РУДН было проведено исследование под условным названием The Moscow Study, посвященное изучению роли коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин (двойное слепое плацебо-контролируемое исследование). В исследовании участвовало 184 пациента – это самое крупное одномоментное исследование, которое когда-либо проводилось с препаратами тестостерона. 95% пациентов имели гипогонадизм на фоне ожирения.

Пациенты получали три инъекции препарата Небидо либо плацебо

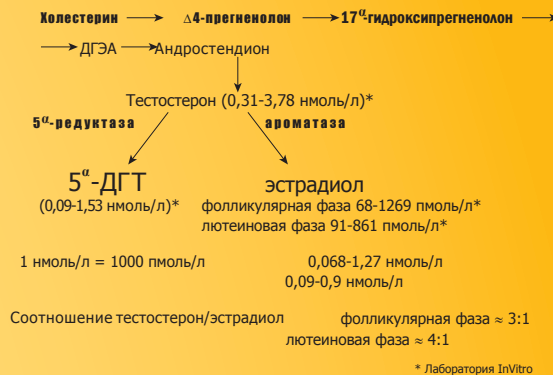


Рисунок 3. Биосинтез андрогенов у женщин

в течение 30 недель наблюдения, после чего проводилась оценка результатов.

В группе пациентов, получавших Небидо, достоверно уменьшилась окружность талии и отношение

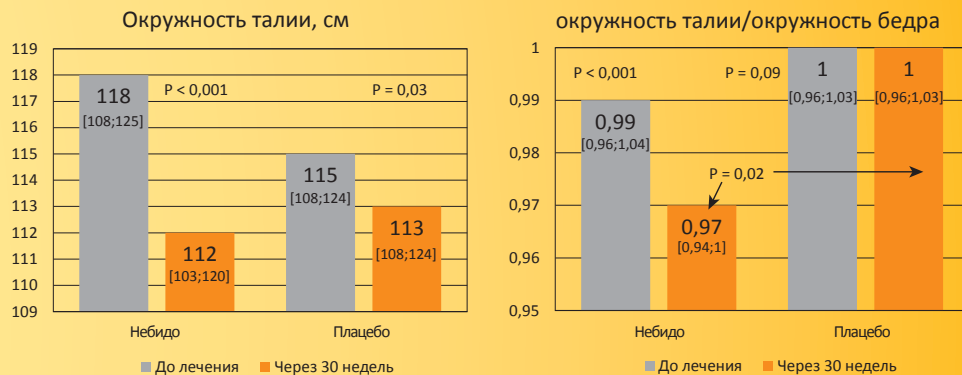


Рисунок 4. Влияние Небидо на антропометрические показатели



окружности талии к окружности бедер, несмотря на одинаковую физическую активность и рекомендации по питанию в обеих группах (рисунок 4). Кроме того, у пациентов группы Небидо уже через 30 недель нормализовался уровень лептина – того самого гормона, который ведет к снижению выработки тестостерона. То есть, эти пациенты уже могут вырабатывать собственный тестостерон в достаточном количестве и не нуждаются в заместительной терапии.

В группе пациентов, у которых была гиперинсулинемия, достоверно снизился уровень инсулина. В группе Небидо также достоверно снизился уровень ЛПНП, что не наблюдалось в группе плацебо. Все опросники (AMS, МИЭФ, шкала депрессии Бека) показали улучшение всех клинических проявлений гипогонадизма, в том числе половой функции.

Кроме того, в ходе исследования были выявлены совершенно неожиданные для нас результаты. Оказалось, что пациенты, которые получали Небидо, показали значительное снижение воспалительных цитокинов (рисунок 5). С-реактивный белок в группе Небидо достоверно снижался, в то время как в группе плацебо наблюдалось увеличение его уровня. То же касается и фактора некроза опухоли – его уровень снижался в группе Небидо и не изменялся в группе плацебо. Это исследование показало, что необходимо опреде-

Маркеры воспаления – СРБ, ФНО
(Moscow study, Kalinchenko, Tishova 2010)

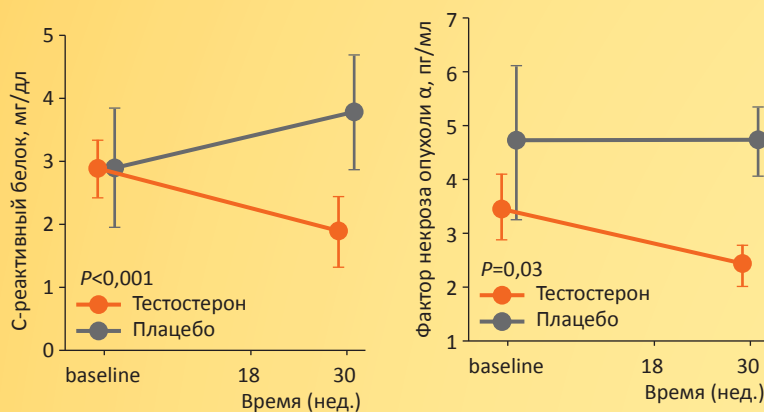


Рисунок 5. Уровень маркеров воспаления в группе Небидо и плацебо

лить уровень тестостерона абсолютно у всех мужчин с метаболическим синдромом, т.е. с ожирением. У мужчин с метаболическим синдромом и гипогонадизмом необходима коррекция гипогонадизма препаратами тестостерона, поскольку такая терапия оказывает положительный эффект в отношении всех компонентов метаболического синдрома. При лечении пролонгированным препаратом тестостерона (тестостерона ундеканоатом) необходим контроль уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита для коррекции интервала между инъекциями препарата. Всего лишь через год андрогенотерапии можно наблюдать замечательный омолаживающий эффект, а также полное избавление от всего комплекса недугов: ожирение, эректильная дисфункция, сахарный

диабет, артериальная гипертония и дислипидемия.

Итак, в качестве вывода необходимо подчеркнуть, что терапия тестостероном:

- крайне проста;
 - очень эффективная форма лечения;
 - очень экономичная форма лечения;
 - пациенты благодарны, так как эффект развивается очень быстро;
 - безопасная терапия, если принять простые методы предосторожности;
 - вовремя проведенная терапия является формой профилактики.
- Виктор Гюго сказал: «Есть нечто более сильное, чем все на свете войска: это идея, время которой пришло». Андрогены – это идея, время которой пришло уже давно.



НЕБИДО®

тестостерон ундеканонат

Живи в полную силу

Для восстановления
физиологического уровня
тестостерона

4 инъекции в год*
* раз в 10-14 недель



Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканата)

Показания: недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.

Противопоказания: андрогенозависимая карцинома простаты или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Небидо® противопоказан женщинам. У пациентов с синдромом апноэ препарат следует применять с осторожностью. **Способ применения и дозы:** интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10 – 14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. **Побочные эффекты:** при использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как: диарея, болевой синдром, головокружение, повышенное потоотделение, нарушения дыхания, акне, гинекомастия, зуд, кожные нарушения, боль в яичках, заболевания простаты, местные реакции на введение препарата. Подробная информация содержится в инструкции по применению. Актуальная версия инструкции от 29.10.2008. **Регистрационный номер** ЛС 001028

Телефон доверия по вопросам
мужского здоровья:

8-800-200-10-15

www.test-testosteron.ru

Территория мужчин
www.mensland.ru

ЗАО «БАЙЕР»

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

Москва	(495) 231 12 00	Казань	(843) 267 61 27	Хабаровск	(4212) 75 56 96
Санкт-Петербург	(812) 331 36 07	Екатеринбург	(343) 378 41 26	Отдел оптовых продаж	(495) 231 12 10
Ростов-на-Дону	(863) 268 86 47	Новосибирск	(383) 222 18 97	Аптечный склад	(495) 231 49 56

www.bayerscheringpharma.ru



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

МУЖСКАЯ СЕКСУАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ: ОПТИМАЛЬНЫЙ



А.С. Сегал, д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ, ГКБ 50

Создание, а затем использование с 1988 года силденафила (Виагры) явилось огромным шагом в решении проблемы эректильной дисфункции. В настоящее время медицина располагает четырьмя препаратами группы ингибиторов ФДЭ-5. Однако высокая эффективность и широкое распространение ингибиторов ФДЭ-5 не исключают существенных недостатков идеологии их применения.

Принцип использования ингибиторов ФДЭ-5 был сформулирован в период создания силденафила и до настоящего времени не подвергался пересмотру, сохраняя в качестве основного принципа прием препарата «по требованию». Мы усматриваем следующие негативные аспекты общепринятой концепции применения ингибиторов ФДЭ-5:

1) решение о применении активных эректогенных средств вызывает у мужчины резко выраженную психическую трансформацию – он теперь «официально» переходит из разряда здоровых в разряд пациентов, страдающих эректильной

дисфункцией, т.е. нуждающихся для поддержания половой жизни в постоянном приеме препаратов;

2) в отечественной практике обычно от манифестации ЭД до начала использования ингибиторов ФДЭ-5 происходит весьма длительный период времени (принятие решения обратиться к врачу, поиск специалиста, лечение несуществующего хронического простатита, иная неадекватная терапия, замена врача в связи с отсутствием эффекта);

3) у многих мужчин под влиянием ложной информации формируется настороженное или заведомо отрицательное отношение к ингибиторам ФДЭ-5. Нередко можно слышать от больных следующие высказывания: «Эти препараты являются допингом», «Эти средства очень сильные, если они мне назначены, значит я полный импотент», «Они вредны», «После их приема не помогут другие лекарства»;

4) концепция использования ингибиторов ФДЭ-5 «по требованию» фактически делит всю мужскую популяцию на две когорты: здоровых

и страдающих эректильной дисфункцией, опуская пограничные, переходные, возрастозависимые и прочие состояния.

Мы полагаем, что **в настоящее время следует переходить к более широкому применению ингибиторов ФДЭ-5. Они показаны всем мужчинам, отмечающим возрастное или ситуационное нарушение эрекции и параллельное снижение сексуальной активности по сравнению с их индивидуальной нормой.**

Предлагаемый концептуальный подход, в отличие от эпизодической коррекции эректильной недостаточности, обладает именно лечебным потенциалом. Его основой служат два положения:

1) моделирование (восстановление) путем приема ингибиторов ФДЭ-5 того уровня копулятивной активности, который был присущ субъекту в возрасте 30-40 лет или до появления ЭД и депрессии половой жизни в целом;

2) использование минимально-эффективных доз ингибиторов ФДЭ-5 – подтверждением целесообразности служит производство этих средств в уменьшенных дозах, например, Левитра 5 мг.

Каким образом происходит нормализация сексуальной функции под воздействием предложенного подхода? Пути здесь следующие:

1. Снижение сексуальной активности при ЭД любой этиологии дополнительно ухудшает копулятивную функцию в целом. Редкие и непродолжительные эрекции определяют гипоксию кавернозной ткани с постепенным замещением ее гладкомышечных и эластических элементов фиброзными структурами. Прием ингибиторов ФДЭ-5 призван не только обеспечить реализацию конкретного сексуального акта, но также нормализовать копулятивную активность, предотвращая все негативные последствия детренированности половой системы.

2. Устраняются элементы тревоги и напряжения, сопровождающие при ЭД ожидание сексуального

РЕЖИМ И РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ФДЭ-5

контакта. Напротив, уверенность в нормальном осуществлении коитуса дает возможность мужчине сосредоточиться на своих ощущениях, воспринимать эмоциональные реакции партнера и получить максимальное удовлетворение от половой близости.

3. Нормализация копулятивной функции мужчины ведет к улучшению межличностных отношений партнеров.

4. Регулярная, полноценная сексуальная активность оказывает положительное воздействие на сердечно-сосудистую, нервную, эндокринную системы, а также общее состояние организма мужчины.

Полученные пациентом от врача сведения, приведенные выше, и осознание им всех достоинств данного подхода в большинстве случаев полностью меняют отношение мужчин к использованию ингибиторов ФДЭ-5, формируя положительный и оптимистический настрой.

Условием нормального морфофункционального состояния тканей и клеток человеческого организма является их адекватная оксигенация.

Именно за счет эрекции обеспечивается необходимая оксигенация кавернозной ткани. В этом смысле абсолютно точен афоризм «Чтобы эрекции были лучше, они должны возникать чаще и длиться дольше».

Кавернозные тела для сохранения нормального морфологического и функционального состояния нуждаются в систематических эрекциях достаточной частоты и продолжительности.

На основании этих положений нами был обоснован и создан принципиально новый, патогенетически обоснованный способ лечения и профилактики эректильной дисфункции (патент Российской Федерации на изобретение № 2228754). Способ назван «Модулируемая эректильная оксигенация кавернозной ткани (МЭОКТ). Суть способа состоит в следующем: с целью профилактики и терапии ЭД, а также активации эрекции поведенческими мерами и/или эректогенными лекарственными средствами индуцируются адекватные, ночные спонтанные и/или искусственные эрекции, частотой и продолжительностью достаточные для обеспечения того уровня оксигенации кавернозной ткани, который необходим для поддержания ее нормальной структуры и функции. Принципиально важный аспект МЭОКТ – исключение взаимосвязи между эрекциями и эякуляциями. Не каждый эпизод адекватной эрекции и сексуальной активности должен вести к эякуляции и оргазму.

МЭОКТ предусматривает установление для каждого мужчины минимально необходимой продол-

жительности эрекции в течение определенного промежутка времени (оптимальным является неделя), разработана методика ее определения.

Метод предусматривает подробную разъяснительную беседу с пациентом и его половой партнершей. При этом указывается на целесообразность практики длительных ласк, пролонгированных прелюдий и сношений.

Важная особенность МЭОКТ – целесообразность использования не только мужчинами, имеющими половую партнершу, но в еще большей степени лицами, у которых она отсутствует.

Применение МЭОКТ с использованием низких доз Левитры у 114 пациентов, страдавших ЭД органического генеза легкой и умеренной степени выраженности, в открытом рандомизированном исследовании с контрольной группой больных достоверно продемонстрировало его способность улучшать эрекцию и кавернозную гемодинамику, не вызывая отрицательных побочных эффектов.

Итак, широкое практическое использование изложенной здесь концепции позволит задействовать все, в том числе до сих пор не реализованные потенции исключительно эффективной группы эректогенных лекарственных средств – ингибиторов ФДЭ-5. **EF**



Материал подготовила О. Татаренко

FIVE O'CLOCK С КОМПАНИЕЙ «ЭЛИ ЛИЛЛИ»:

Традиционно решением медицинских проблем мужчин занимались исключительно урологи, тогда как мужское здоровье – понятие значительно более широкое, нежели только нарушения потенции и болезни предстательной железы. На очередном VI Всероссийском конгрессе «Мужское здоровье», состоявшемся в здании президиума Академии Наук Российской Федерации 16-18 июня 2010 года, рассматривались различные аспекты здоровья мужчин, в том числе и проблема эректильной дисфункции, в рамках общего соматического здоровья и как междисциплинарная проблема. Как диагностировать и корригировать нарушения эрекции в урологической и общемедицинской практике, обсуждалось ведущими андрологами и урологами на встрече без галстуков, инициированной компанией «Эли Лилли» в рамках Конгресса, которые поделились своим опытом в вопросах, касающихся мужского здоровья и долголетия, с широкой аудиторией врачей разных специальностей (практикующие врачи-урологи, эндокринологи, терапевты, сотрудники научных и учебных центров) и представителей СМИ. С какими заболеваниями связан риск сексуальных нарушений, нужен ли секс в пожилом возрасте, а главное – какие лекарства можно и нужно принимать мужчине, чтобы оставаться мужчиной в полном смысле этого слова, – ответы на эти и другие вопросы прозвучали в выступлениях профессоров Д.Ю. Пушкаря, А.З. Винарова, И.А. Корнеева, С.И. Гамидова, И.А. Абоьяна, В.Н. Журавлева, д.м.н. М.И. Ягубова, д.м.н.

Н.Д. Ахвледиани, к.м.н. А.В. Живова. Формат мероприятия позволил участникам выражать свое мнение и по имеющим большое социальное значение темам: проблемы репродукции человека, гендерные особенности взаимодействия мужчины и женщины, фундаментальные исследования в области андрологии и здоровья мужчин.



ЛЕЧЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: ТИПИЧНЫЙ ПАЦИЕНТ И ЖЕЛАЕМЫЙ РЕЗУЛЬТАТ



А.В. ЖИВОВ, к.м.н. кафедра урологии МГМСУ

Участники мероприятия имеют редкую возможность в несколько неформальной обстановке обсудить проблему эректильной дисфункции. В последние годы отмечается, насколько более информированными стали пациенты – зная, что сейчас существуют пероральные медикаменты, и что проблему можно решать разными путями, они предъявляют врачам очень высокие требования.

Доказанной эффективностью обладают препараты ингибиторов фермента фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). Однако многие врачи применяют для лечения эректильной

дисфункции не только их. Вопрос: зачем? что это дает больным? Врач рассчитывает на плацебо-эффект?

Комментарий Н.Д. Ахвледиани:

«Мы отлично знаем, что ингибиторы ФДЭ-5 появились десятилетие назад. Значительно более длительная история человечества знает множество средств и методов для лечения подобного рода заболеваний. Между прочим, 15 лет назад эта тема урологами практически не обсуждалась. Она была больше в компетенции другой медицинской специальности. Конечно, мы не можем сказать, что все, что делали сексологи, это

ВСТРЕЧА БЕЗ ГАЛСТУКОВ

профанация. В обсуждаемой нами теме существует масса проблем, в решении комплекса которых мы не можем чем-нибудь ограничиться, даже если это самые современные средства – ингибиторы ФДЭ-5.

Эректильная дисфункция, как правило, имеет смешанную этиологию, запутанную историю. Нужно начать решать эту проблему с главного – всем ли нужна действующая сексуальная функция? Это очень сложный мир – пациент. Я начинаю свою беседу с пациентом с вопросов: зачем вам сексуальная функция? кроме вас она кому-то нужна или это просто какие-то амбиции? Я не помню, чтобы приходили высокоинтеллектуальные люди, для которых жизнь пуста без секса. Принципиально важный момент – ингибиторы ФДЭ-5 в отсутствии сексуальной стимуляции не оказывают ожидаемого должного эффекта.

Вопрос звучал: можем ли мы назначать растительные препараты? Я считаю, что, конечно, мы можем применять эти средства и должны дать пациенту «разыграть эту карту». Мы должны «играть» с клиникой и применять все методы: и здоровый образ жизни, и все, что угодно. Здесь надо играть очень тонкую большую игру».

Однако все хотят большего сегодня. Результат пациенту важен сейчас. Действительно, наша аудитория продемонстрировала очень креативный подход к этой проблеме.

Но при всех обстоятельствах, действительно, сегодня нет метода, который гарантирует больному излечения. Мы должны рекомендовать препараты с доказанной эффективностью, с высокой частотой вызывающие эрекцию.

Большинство пациентов начинают лечение эректильной дисфункции и получают свою первую таблетку препарата ингибитора ФДЭ-5 из двух источников: аптека и врачи общей практики, к которым тоже обращаются за советом по этому поводу. Почему последние заинтересованы в том, чтобы назначать ингибиторы ФДЭ-5? Известно, что эректильная дисфункция – это «красный флаг» сопутствующих заболеваний. То есть за эректильной дисфункцией могут стоять и ишемическая болезнь сердца, и сахарный диабет, гипертоническая болезнь, органические заболевания печени, почек, нервной системы и другие (таблица 1).

В последние пять лет изучается корреляция между эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевых путей. Отмечено влияние лечения симптомов нижних мочевых путей на половую функцию – снижение интенсивности симптомов нижних мочевых путей приводит к улучшению эрекции. Применение ингибиторов ФДЭ-5, в частности тадалафила, было исследовано в рамках изучения взаимосвязи этих состояний. После курса лечения значительно улучшились не только показатели сексуальной

Таблица 1. Частота эректильной дисфункции при различных заболеваниях

Заболевание	Частота эректильной дисфункции, %
Артериальная гипертензия	52
Симптомы нижних мочевых путей	55
Ишемическая болезнь сердца	61
Сахарный диабет	64
Заболевания периферических сосудов	86
Тяжелая депрессия	90

функции, но и урологической симптоматики.

Эректильная дисфункция – это маркер, первый клинический признак кардиоваскулярной патологии. И порой заставить больного избавиться от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний можно только тогда, когда мы знаем, что устранение этих факторов приведет к улучшению качества его эрекции. Таким образом, эректильная дисфункция может служить для мужчины мотиватором активного лечения кардиоваскулярной патологии и устранения факторов риска ее развития.

Эректильная дисфункция практически всегда в значительной степени ухудшает качество жизни, и для того чтобы его улучшить, терапия необходима. Эректильная дисфункция напрямую связана с так называемой возрастной депрессией, может быть причиной стресса и ухудшения межличностных отношений. В свою очередь восстановление ее улучшает эмоциональный фон, общую жизненную активность и т.д. Очень часто эректильная дисфункция сопутствует возрастному гипогонадизму. ➡

Д.Ю. Пушкарь, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии МГМСУ:



«Нарушение эрекции – это порочный круг: редкие и слабые эрекции → гипоксия кавернозной ткани → фиброзное перерождение кавернозной ткани → эректильная дисфункция. Кавернозные тела полового члена нужны для сохранения нормального морфологического и функционального состояния в систематических эрекциях достаточной частоты и продолжительности. Учитывая негативное

влияние эректильной дисфункции на качество жизни мужчины, нет сомнений в необходимости терапии данного расстройства».

А.З. Винаров, д.м.н., профессор, кафедра урологии ММА им. И.М. Сеченова:



«Взгляд на сексуальную активность у мужчины меняется с возрастом и в зависимости от того, удастся ли ему справиться с сопутствующей соматической патологией. Все-таки все хотят вернуть молодость и свойственную ей сексуальную активность. В моей практике чрезвычайно редки случаи, когда мужчине старше 50 она не нужна. Возможно, он просто устал от сексуальной активности. Иногда

мужчина идет к специалисту лишь по настоянию супруги, и лечение эректильной дисфункции инициируется только женами».

Эректильная дисфункция может служить для больного поводом, чтобы впервые обратиться хоть к какому-то врачу. И таким врачом можем стать мы с вами, урологи, и посему мы должны быть готовы столкнуться со всей совокупностью вопросов, которые мы сейчас обозначили.

ФАКТОРЫ РИСКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Факторы риска эректильной дисфункции известны. В частности, это курение. Это доказанный фактор риска в отличие от употребления алкоголя, который не связывают напрямую с эректильной дисфункцией. Частота эректильной дисфункции среди курильщиков в 2 раза выше, чем среди некурящих или бросивших курить (Mannino D.M., 1994). Тяжесть эректильной дисфункции коррелирует с количеством выкуриваемых в день сигарет и стажем курения. В течение одного года наблюдения у бросивших курить улучшение эректильной функции произошло с частотой 25,4%, у продолжавших курить наступило дальнейшее ухудшение с частотой 6,8% (Pourmand G., 2004). Таким образом, бросить курить – это весьма и весьма полезное решение, в особенности для тех, у кого имеется эректильная дисфункция.

Другим известным фактором риска эректильной дисфункции является ожирение. Двухлетнее исследование К. Esposito (2004), в котором участвовали 110 мужчин с индек-

сом массы тела более 30 и МИЭФ-15 менее 21 без сахарного диабета, андрогенного дефицита и гипертонии, показало, что снижение индекса массы тела на 10%, увеличение физической активности и улучшение показателей эндотелиальной функции независимо коррелировали с улучшением показателей МИЭФ-15.

ПОЧЕМУ ЛЕЧИТ ЭРЕКТИЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ВРАЧ-УРОЛОГ?

К урологам чаще обращаются те пациенты, которые не получили удовлетворения от помощи фармацевта или врача общей практики. Уролог – это эксперт по проблеме, способный провести обследование и применять все три линии современной терапии эректильной дисфункции. Он знает, что делать, если первая попытка терапии ингибиторами ФДЭ-5 (первая линия терапии) не дала результата. Уролог может провести операцию или просто дать таблетку, но он знает, как ее правильно использовать – дозы, режим приема. Он знает особенности действия, применения, эффективности и побочных эффектов препарата, чтобы выбрать лучшее для такого лечения. Врач-уролог может скорректировать различные линии терапии, применять комбинированную терапию, ИКТ, и тогда, когда не работает ничего из назначенного, установить показания к хирургическому лечению (сосудистая хирургия, фаллопротезирование).

ЗАЧЕМ НУЖЕН СКРИНИНГ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ?

Опыт ранней диагностики рака простаты показывает: малейшая дисфункция предстательной железы, в том числе сексуальная неспособность, должны обращать на себя пристальное внимание мужчин. Что нам дал скрининг рака предстательной железы?

Комментарий Д.Ю. Пушкаря: По скринингу рака простаты известны два исследования – европейское и американское, показавших противоположные результаты. Несмотря на различные точки зрения в связи со скринингом рака простаты (это очень дорого, и потому большинство сетей здравоохранения не могут себе позволить осуществлять скрининг рака), смертность от этого заболевания снизилась, что было выяснено европейскими исследователями.

Как вы думаете, имеет ли смысл скрининг эректильной дисфункции, зачем это нужно? Если за эректильной дисфункцией стоит столько болезней, может быть, это будет способствовать активно этих больных выявлять?

Комментарий С.И. Гамидова: «Если у человека есть проблема, то он обязательно будет обращаться к врачу. Чтобы увеличить количество больных, обращающихся с эректильной дисфункцией, необходима образовательная программа. Скрининг – это большое исследование. Сегодня без

С.И. Гамидов,

д.м.н., профессор, кафедра урологии РГМУ:



«Известно, что при наличии артериогенной эректильной дисфункции происходит нарушение функционального состояния эндотелия кавернозных артерий. Изменения, лежащие в основе патогенеза эндотелиальной дисфункции, носят обратимый характер. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) улучшают эн-

дотелиальную функцию, что объясняет их роль в лечении эректильной дисфункции. В настоящее время ингибиторы ФДЭ-5 – это препараты первой линии выбора в терапии эректильной дисфункции».

И.А. Корнеев,

д.м.н., профессор СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова:



«Продолжительность адекватных и утренних спонтанных эрекции, как известно, уменьшается по сравнению с возрастом 20-35 лет: у мужчин 36-50 лет в 3,1 раза, 51-65 лет – в 7,4 раза, а старше 65 лет – в 23,9 раза. Согласно российским данным, даже молодые мужчины 30-40 лет в 17% случаев имеют полипатии, сопутствующие заболевания. В связи с этим, мне бы хотелось, чтобы открыто прозвучало мнение о необходимости регулярного приема препаратов класса ингибиторов ФДЭ-5 как обладающих широкими возможностями коррекции эректильной дисфункции».

финансовой помощи проводить какие-то скрининговые исследования невозможно».

Совершенно справедливо. Однако если рассматривать скрининг эректильной дисфункции с целью улучшения состояния здоровья, качества жизни и профилактики витальных осложнений у больных, имеющих факторы риска (кардиоваскулярная патология – ИБС, атеросклероз сосудов, гипертензия, метаболический синдром и сахарный диабет) и популяризации здорового образа жизни (борьба с ожирением, малоподвижностью, курением), он значим в отношении будущего России, и тогда такие деньги найдутся у государства. Потому что убийца номер один, это сердечно-сосудистые заболевания, а эректильная дисфункция, как уже было отмечено, является их индикатором. В любом случае необходимо популяризировать данные о взаимосвязи эректильной дисфункции и сердечно-сосудистой патологии.

ДИАГНОСТИКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Позволю напомнить некоторые ключевые моменты, которые относятся к диагностике эректильной дисфункции сегодня. Если вспомнить конец 1980-х годов, диагностика эректильной дисфункции была таким сложным делом, когда врачи делали все тесты, которые они знали, – от физикального обследования до сложных лабораторных и инструментальных исследований.

Сегодняшняя диагностика эректильной дисфункции начинается, а, порой, заканчивается с беседы с пациентом (жалобы: время наступления, продолжительность, частота, общий и сексологический анамнез, степень тяжести по МИЭФ-5, факторы риска и сопутствующие заболевания – курение, гиперлипидемия, малоподвижность, лишний вес, кардиоваскулярная патология, сахарный диабет и т.д., принимаемые медикаменты, спонтанные/адекватные эрекции, операции и травмы спины, таза, промежности, психиатрические заболевания и межличностные отношения), физикального обследования (наружные половые органы и вторичные половые признаки, периферический пульс, неврологическое обследование, аномалии и деформации полового члена – гипоспадия, эписпадия, микропенис, врожденное искривление полового члена, болезнь Пейрони) и назначения довольно простых лабораторных тестов (общие анализы крови и мочи, сывороточные глюкоза, креатинин, трансаминазы, тестостерон, пролактин, липидный профиль, ТТГ).

Специализированная диагностика (интракавернозный тест с вазоактивным препаратом, доплерография и УЗИ полового члена, ригидрометрия во время ночного сна, кавернозометрия) необходима при изначально выявленной средне-тяжелой эректильной дисфункции (МИЭФ-5 < 15) при желании больного; неудачной терапии первой

линии выбора; при желании больного получить прогноз эффективности назначаемого лечения, а также при установлении показаний к хирургическому лечению).

Следует помнить, что некоторые медикаменты, принимаемые пациентом для лечения сопутствующих заболеваний, могут иметь нежелательные эффекты на сексуальную функцию. Среди них антигипертензивные препараты (антагонисты $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - и β -адренорецепторов, блокаторы Са-каналов, диуретики), психотропные (трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), стабилизаторы настроения (карбамазепин, бензодиазепин), другие препараты, действующие на ЦНС (противосудорожные, антихолинэргические, опиоиды), гормоны и гормональные антагонисты, химиопрепараты. Вовлечение партнерши в диагностику и лечение эректильной дисфункции позволяет оценить истинную картину эректильной функции, желание вести половую жизнь, готовность поддерживать партнера и понимание сути лечения и ожидаемого результата. Исследования показали лучший результат лечения с участием партнерши (Dorey, 2001).

ПАЦИЕНТЫ – КТО ОНИ

К урологу по поводу эректильной дисфункции обращаются молодые мужчины до 25 лет с психогенной эректильной дисфункцией, мужчины до 35 лет с врожденной кавер-



Н.Д. Ахвледиани,

к.м.н., кафедра урологии ММА им. И.М. Сеченова:



«Редкий врач рекомендует пациентам регулярный прием тадалафила и подобного рода препаратов. Не нужно было регистрировать препарат для регулярного приема сначала в Америке, теперь в Европе, а нужно это было делать в России, где любой больной (что – к сожалению, но это сейчас мы не обсуждаем) может пойти и купить этот препарат. И сегодня мы, все урологи страны, готовы к тому, чтобы про-

вести диалог с пациентами о целесообразности регулярного приема ингибиторов ФДЭ-5. Те более, что это уже рекомендовано не только на Западе, но и, поверьте мне, будет написано в этом году нами. Российский опыт постоянного применения тадалафила имеется».

В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии УГМА

и областным урологическим центром в Свердловский ОКБ №1:



«Самолечение – распространенная проблема. Большинство мужчин куда охотнее доверяют телевизионной рекламе, чем консультации со специалистом. Многие просто стесняются идти к врачу, рассказывать об интимных проблемах. А в аптеках им охотно продадут какую-нибудь растительную биодобавку как чудодейственное средство. Насколько такие лекарства полезны или хотя бы безвредны? Скорее, как лечение психогенного компонента, это может давать какую-то возможность восстановления эректильной функции. Тогда как сегодняшняя урология обладает эффективными сертифицированными препаратами. Но назначить их может только специалист после тщательного обследования».



нозной недостаточностью, мужчины 35-45 лет с факторами кардиоваскулярного риска, мужчины старше 40 лет с метаболическим синдромом, мужчины 45-55 лет с хорошей эректильной функцией после радикальной простатэктомии, так и здоровые мужчины любого возраста. Есть такие больные, которые приходят и с порога заявляют о своем желании сразу поставить фаллопротез. Причем, это часто молодые люди 20-30 лет, потому как, оказывается, самая высокая удовлетворенность от лечения эректильной дисфункции наблюдается только у тех, кому поставили фаллопротез, но они не понимают, что, как правило, так отвечают те люди, которые страдают эректильной дисфункцией много лет и уже исчерпали ресурсы малоинвазивного лечения, они пришли к хирургическому лечению не случайно. Тогда, конечно, хирургическое лечение на фоне отсутствия эффекта предыдущих методов дало прекрасный результат. Но это не означает, что молодому человеку нужно ставить половой протез. И врач должен уметь защитить позицию, что не надо ставить половой протез, а надо использовать ингибиторы ФДЭ-5 в той или иной форме.

После обследования пациента по поводу эректильной дисфункции есть смысл объяснить ему физиологию эрекции, что вы ему назначаете, как это будет работать, через какие системы будут действовать те же ингибиторы ФДЭ-5, чтобы пациент имел реалистичное представление. Ингибитор ФДЭ-5 тадалафил (Сиалис) присутствует в РФ в дозе 20 мг. Но сегодняшняя особенность заключается в том, что мы можем использовать этот препарат только по

запросу, т.е. в режиме «по требованию». Исследование SURE (Mirone V., 2005), которое сравнивало использование этого препарата непосредственно перед половым актом (или по необходимости) и три раза в неделю в дозе 20 мг, продемонстрировало большую эффективность режима приема 3 раза в неделю (85,6% vs 84,1%; среднее процентное соотношение положительных ответов опросника SEP). В России этот режим приема еще не одобрен.


Сиалис (тадалафил) является уникальным препаратом, обладающим длительным действием (минимум 36 часов), длительность его действия обеспечивается периодом полувыведения препарата, равным 17,5 часов. Поэтому его можно применять несколько раз в неделю по 20 мг, перекрывая таким образом всю неделю. И всю неделю будет работать препарат в организме человека. Кому это нужно? Какие пациенты могут выиграть от того, что они постоянно будут иметь в крови стабильную дозу этого препарата?

Комментарий Д.Ю. Пушкар: «Эректильная дисфункция – это болезнь, которую надо лечить постоянно. Нам надо к этому привыкать, и пациентов надо постепенно к этому приводить. Применение препарата по желанию, по потребности может быть эффективным, но это симптоматическая терапия».

Комментарий А.З. Винарова: «Я согласен, что вопрос систематического применения – это важный вопрос, учитывая важность спонтанности половой жизни. Человек не должен думать о том, есть ли у него в данный момент таблетка под рукой, это должно происходить естественно. И если он хочет этой естественности, он

должен принимать эти препараты регулярно. При систематическом приеме у пациента снимается прямая психологическая зависимость от приема препарата, и такой режим также является безопасным. Я думаю, что есть определенные категории больных с тяжелой степенью эндотелиальной дисфункции, которые нуждаются в постоянном приеме этого препарата. В остальных случаях, учитывая дополнительные факторы и то, как часто больному необходимо жить половой жизнью, следует выбирать режим, исходя из предпочтений пациента».

Комментарий В.Н. Журавлева: «Прием таких препаратов в той ситуации, когда мы думаем, что эректильная дисфункция связана с эндотелиальной проблемой, показан в непрерывном режиме. И если пациент 50-ти лет, с сахарным диабетом или пациент с ишемической болезнью, скорее ему необходима такая постоянная терапия независимо от регулярности его половой жизни, чтобы была тренировка эндотелия. А вот если это психогенная эректильная дисфункция у молодого человека при только устанавливающихся партнерских отношениях, то, скорее всего, однократного приема тадалафила будет достаточно, чтобы снять этот очаг доминанты».

Таким образом, в настоящее время мы, урологи, имеем в своем распоряжении препарат, который благодаря высокой эффективности, удобству приема и безопасности открывает большие возможности в лечении пациентов с широким спектром эректильной и эндотелиальной дисфункции. 

Материал подготовила В. Павлова

Сиалис® – к жизни без эректильной дисфункции

- Сиалис® – твердость результата^{1, 2}
- Сиалис® – быстрота и длительность действия³
- 7 из 10 мужчин выбрали Сиалис®⁴



СИАЛИС® (CIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Фармакотерапевтическая группа: Эректильной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор. Тадалафил является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5) циклического гуанозин монофосфата (цГМФ).

Показания к применению: Нарушения эрекции.

Противопоказания: Установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата; В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты; Применение у лиц до 18 лет.

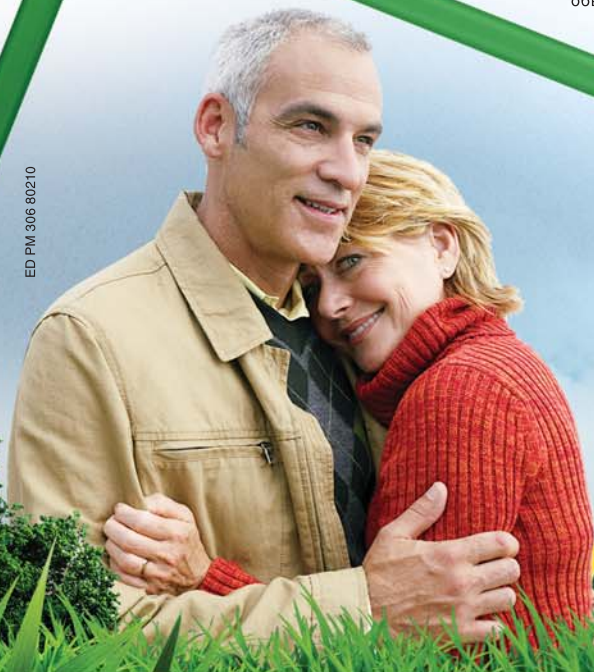
Способ применения и дозы: Для приема внутрь. Рекомендованная максимальная доза препарата СИАЛИС® составляет 20 мг. СИАЛИС принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи. Препарат следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности. Максимальная рекомендованная частота приема – один раз в сутки.

Побочное действие: Наиболее часто отмечаемыми нежелательными событиями являются головная боль и диспепсия (11 и 7% случаев, соответственно). Нежелательные события, связанные с приемом тадалафила, были обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата. Другими обычными нежелательными эффектами являлись боль в спине, миалгия, заложенность носа и «приливы» крови к лицу.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг по 1, 2, 4 таблетки в упаковке.

на правах рекламы

ED PM 306 80210



1. Carson CC et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU International*. 2004;93: 1276-1281
2. Eardley et al. An open-label, multicenter, randomized, crossover study comparing sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naive to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy. *BJU International* 2005; 96; 1323-32.
3. Brock GB, McMahonCG et al. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of ED: results of integrated analyses. *J Urol* 2002;168(4):1
4. Hatzichristou D et al. Effect of tadalafil on sexual timing behavior patterns in men with erectile dysfunction: integrated analysis of randomized, placebo controlled trials. *J Urol*, 2005; 174; 1356-1359

Эли Лилли Восток С.А.
123317, Москва, Пресненская наб., 10
Тел.: (495) 258 50 01, (495) 258 50 05
www.bud-uveren.ru


Answers That Matter.

Владимир Шалашов: «Современные



О новых научных подходах и современных методиках в урологии беседовал с нашим региональным корреспондентом Еленой Ровинской главный уролог Челябинска, доцент кафедры урологии и андрологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования Владимир Аркадьевич Шалашов.

Владимир Аркадьевич, расскажите, пожалуйста, как появилась кафедра урологии? Поведайте об истоках урологии в Челябинске, методических базах, существующих на сегодняшний день в этом направлении.

Наша кафедра появилась благодаря Николаю Ивановичу Тарасову – заслуженному деятелю науки РФ, члену Европейско-американской ассоциации урологов и первому ректору Института усовершенствования врачей. Сегодня кафедра располагает двумя учебными базами – это городская клиническая больница № 3, здесь два отделения – отделение урологических заболеваний для взрослых и детское урологическое отделение. Детское отделение наиболее важное и выполняет функцию Областного детского урологического центра. Здесь

малышей оперируют в грудничковом возрасте, в основном такие операции связаны с врожденными аномалиями мочеполовой системы, такие аномалии выявляют еще во время беременности по данным УЗИ диагностики. На такие проблемы, конечно, влияет образ жизни мамы во время вынашивания ребенка, немаловажна наследственность. Мы делаем все возможное, чтобы дети были здоровы, а операции – малотравматичны для младенцев. Вторая учебная база кафедры – это городская клиническая больница № 5 – здесь работают квалифицированные специалисты: доценты, доктора медицинских наук. Основная сфера деятельности этой базы – направление, связанное с оказанием урологической помощи для мужчин – андрология.

Владимир Аркадьевич, что нового появилось за эти годы, какие научные направления Вы осваиваете, чего ждать в ближайшем будущем?

Вы знаете, наверное, наука и новые методы для нас – одно из основных чрезвычайно интересных и важных сегментов в системной работе кафедры. Мы в какой-то степени являемся родоначальниками эндоскопических методов лечения в урологии. Это касается и мочекаменной болезни, онкологических образований мочевого пузыря, стрессового недержания мочи у женщин, ну и нельзя не отметить петлевые slingовые операции TVT. По TVT больница даже выиграла тендер на 50 операций в прошлом году и на 49 – в этом.

Что нового в этих методах? В чем особенность технологий и насколько это важно для пациентов?

Ну, для пациентов ключевым моментом является малотравматичность таких операций. Очевидно, что со временем они полностью вытеснят так называемые «открытые» операции, органовыносящие операции. Уже сейчас из 3000 операций 600 мы проводим эндоскопических. Время пребывания пациента в больнице сокращается от двух-трех недель до четырех дней и немаловажным фактором остается значительно более короткий срок реабилитации больного и быстрое восстановление трудоспособности пациента после

технологии – ключ к успеху в профилактике урологических онкозаболеваний»

хирургического вмешательства. Также значительную роль играет новое оборудование, которое мы получили благодаря Областной и городской Администрации в связи с внедрением этих методов. Например, малотравматичные синтетические петли, новое импортное оборудование для радиочастотной абляции опухолей почек небольших размеров, которая выполняется под контролем ультразвука или лапароскопически. Раньше при опухолях приходилось делать органовыносящие операции – удаляли почки, а сейчас при небольших опухолях делаем термическое разрушение образований, поэтому нет больших разрезов, короткий реабилитационный период и пациенты такие операции намного легче переносят. Один из внедренных методов операций – это резекция почки при опухолях до 5 см – это резекция в пределах здоровой ткани, мы убираем опухоль, орган остается на месте. Что касается таких заболеваний как рак предстательной железы, то сложность работы с такими пациентами заключается в том, что нужно безошибочно выявить заболевание на ранней стадии. Здесь большую роль играет диагностика. Такими операциями в городе мало кто занимается. В какой-то степени они уникальны.

А сами пациенты как-то способствуют предотвращению урологических заболеваний? Какова сегодня ситуация в городе?

Хотя мужчины последнее время чаще стали обращаться к специалистам для диагностики «мужских проблем», к тому же очень популярна сейчас экспресс-диагностика (специалисты большую работу ведут по выявлению онкомаркеров),


к сожалению, мы вынуждены констатировать, что мужчины, страдающие раком предстательной железы, стали заболевать в сравнительно молодом возрасте. Если раньше такие заболевания в основном проявлялись после 60 лет, сейчас много случаев и в 40 и даже до 40 лет. В основном – это запущенные случаи, когда уже радикально помочь пациенту нельзя. Происходит это из-за того, что больные вовремя не обратились к специалистам, драгоценное время упущено, начинаются определенные необратимые процессы. Хотелось бы отметить и положительные тенденции, например, женщины, страдающие стрессонедержанием мочи, стали меньше стесняться, чаще обращаются к нам со своими проблемами, принимаем минимум по 10 барышень в день. Это заболевание – огромная проблема в социальном плане, но все лечится. Думаю, здесь в какой-то степени повлияли и средства массовой информации, которые призывают женщин не стесняться, принять правильное решение и решать эти проблемы со здоровьем.

Владимир Аркадьевич, расскажите о ситуации в больницах: много ли урологов сегодня в городе, какие существуют системы аттестации специалистов? Может, есть какие-то специальные программы подготовки кадров?

Сегодня в Челябинске стопроцентная укомплектованность специалистами. В городе шесть урологических стационаров, 39 урологов плюс 12 амбулаторных приемов в поликлиниках, где работают 24 уролога в две смены. Все специалисты сертифицированы, большинство врачей имеют высшую квалификацию.

Клинические специалисты допускаются к работе только через ординатуру, сейчас у нас шесть клинических ординаторов. За повышением уровня подготовки врачей внимательно следят и контролируют на различных уровнях. С 2000 года у нас действует система, по которой специалисты обучаются 5-7 лет как в Америке: врачи учатся, повышают свою квалификацию, получают сертификаты.

Какие у Вас планы на будущее?

Наш главный план – это развиваться в области внедрения фотодинамической диагностики опухолей мочевого пузыря. Это направление – уникальное по своей сути и, несомненно, перспективное, а главное – очень нужное для наших больных. Мы планируем внедрить эти методы в ближайшее время, уже подготовили оборудование. Специальная аппаратура позволяет своевременно выявить и удалить тяжелые участки «предрака», которые не видны «на глаз», что позволит спасти жизни людей, предотвратить новые заболевания и рецидивы. Ну и второе немаловажное направление из разряда наших надежд и планов – лапароскопические операции. По сути, вместо открытых и органовыносящих операций, такой метод позволяет обойтись малотравматичным проколом под контролем монитора и камеры. Через брюшную полость мы добираемся до нужного нам органа и справляемся со сложными патологиями с минимальным сроком реабилитации и травматизмом для пациента. Мы уже начали осваивать такие операции, работаем в этом направлении довольно успешно и верим, что за этим будущее урологии и здоровье жителей нашего города. 

Пленум Правления Российского общества урологов

29 сентября – 1 октября 2010 г., Краснодар

ТЕМЫ ПЛЕНУМА:

- Гистоморфологические аспекты в урологии
- Заболевания органов мошонки
- Медикаментозное лечение некоторых урологических заболеваний
- Организационные вопросы РОУ

В рамках Пленума при поддержке Европейской Ассоциации урологов (EAU) состоится Европейская школа урологов, на которой будут рассматриваться вопросы подготовки уролога в Европе на примере Великобритании, использования номограмм у больных раком простаты, а также урологические аспекты метаболического синдрома, новые методы контрастных исследований при раке простаты.



Место проведения Пленума:

Краснодар, Музыкальный театр (ул. Красная, 44)

Бронирование номеров производится участниками Пленума. Регистрационный взнос составляет 4000 рублей. Для участников Пленума будет организован банкет. Стоимость одного приглашения – 3000 рублей. По желанию участников и гостей Пленума могут быть организованы экскурсии по историческим местам Краснодара.

Заявки участников направлять по электронной почте: rou-2010@mail.ru; gorilovsky@mail.ru; oleg_loran@mtu-net.ru или по адресу: 111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, 84/1, ГКБ №60, заместителю председателя РОУ, профессору Л.М. Гориловскому.

Организационный комитет в Краснодаре

Тел. +7 (988) 880-01-28;

Тел./факс +7 (861) 274-83-64

(Медведев Владимир Леонидович,
Дмитренко Георгий Дмитриевич,
Михайлов Игорь Валерьевич).

Информационная поддержка:

www.uro.ru; www.uroweb.ru



10-11 ФЕВРАЛЯ 2011 ГОДА

Пятая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием



Рациональная фармакотерапия в УРОЛОГИИ-2011

Организаторы конференции

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- НИИ Урологии
- Российское общество урологов

Организатор выставочной экспозиции



В программе конференции

Новое международное руководство по урогенитальной инфекции

- Новая классификация инфекции мочевых путей
- Уропатогены и факторы вирулентности
- Иммунология мочевых путей
- Роль биопленок в урогенитальной инфекции
- Антимикробная резистентность уропатогенов
- Антибактериальная политика и терапия
- Инфекция мочевых путей в специальных группах пациентов: беременные; дети; пациенты с сахарным диабетом; женщины в постменопаузе
- Мочевая инфекция, ассоциированная с дренажами, протезами, сфинктерами
- «Инфицированные камни» или «камни вследствие инфекции мочевых путей»?
- Уропатогены как источник бета-лактамаз расширенного спектра действия – глобальная угроза резистентных микроорганизмов
- Принципы дозирования антибактериальных препаратов
- Инфекции, передаваемые половым путем: роль внутриклеточных микроорганизмов
- Микоплазмы: истинная роль в генезе уретрита
- Антибактериальная профилактика урологических заболеваний
- Современные антимикробные и антимикотические средства
- Патогенез уросепсиса в отношении новой терапевтической стратегии

Медикаментозная терапия урологических заболеваний

- Принципы разработки формуляра лекарственных средств для урологического отделения
- Нежелательные побочные действия лекарственных средств
- Медикаментозная терапия ДГПЖ: монотерапия или комбинированная терапия (клиническая эффективность, безопасность, фармакоэкономические аспекты)
- Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа в лечении эректильной дисфункции
- Андрогендефицитные состояния у мужчин
- Мочекаменная болезнь: роль инфекции и возможности метафилактики
- Расстройства мочеиспускания у мужчин и женщин, возможности фармакотерапии
- Недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- Метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- Современные рентгеноконтрастные вещества
- Роль местных анестетиков при лечении урологических заболеваний
- Новые медицинские технологии, диагностическое оборудование в госпитальном секторе, средства ухода за урологическими пациентами

В рамках конференции состоится совещание главных региональных урологов России и стран СНГ.

Проводится выставочная экспозиция УРОЭКСПО-2011.

Место проведения конференции: Москва, Российская академия государственной службы при Президенте РФ (РАГС), Проспект Вернадского, 84, учебный корпус №2

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

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте НИИ Урологии www.uro.ru. Окончание on-line регистрации – 3 февраля 2011 года.

Размещение тезисов. Прием тезисов до 10 декабря 2010 года по адресу: medforum2008@mail.ru. Информация об условиях публикации на сайте НИИ Урологии www.uro.ru.

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

Генеральный информационный спонсор

Информационные спонсоры



**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1 КАПСУЛА в день

2 ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит

3 МЕСЯЦА
– рекомендуемый курс терапии*



Одобрено
Российским обществом
урологов



**Патогенетическое
действие**

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

15162, Москва, ул. Шаболовка, дом 31, строение Б.
Тел.: (495) 7850100, факс: (495) 7850101. <http://www.berlin-chemie.ru>

Рег. уд. П. 012255 / 01-2005

*Аллев. Ю. Г. и соавт. // Урология. 2007. № 2