

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

3
2012

урология

Люди. События. Даты

Интервью с главным урологом Минздрава России, профессором Д.Ю. ПУШКАРЕМ

Клиническая эффективность

Результаты национального исследования
ТАДАУРЕЛЬ

Преимущества использования пролонгированной формы ципрофлоксацина при урогенитальных инфекциях

Сунитиниб в терапии распространенного рака почки

Новая форма варденафила – перспективы применения у пациентов с эректильной дисфункцией

Обзор

Фитотерапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы



XII Съезд Российского общества урологов 18–21 сентября 2012 года

Место проведения: Москва, Ленинский проспект, 32а,
новое здание Президиума Российской академии наук

Основные темы:

1. Правовые и образовательные аспекты урологии в РФ
2. Фундаментальные исследования в урологии
3. Онкоурология
4. Урология детского возраста
5. Инфекционно-воспалительные заболевания
6. Мочекаменная болезнь
7. Урогинекология
8. Реконструктивно-пластическая урология
9. Андрология и мужское здоровье

Во время съезда планируется решение таких организационных вопросов, как утверждение нового Устава Российского общества урологов, избрание членов правления и избрание председателя общества.

Организационный комитет в Москве:

Спонсорские пакеты:
Лалабекова Марина Валерьевна
marina.lal@mail.ru
тел: +7 (903) 295-66-81

Научная программа:
Куликова Ольга Дмитриевна
olkusec@newmail.ru
тел: +7 (499) 760 75 89

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА
Журналист И. СМЕРНОВ
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер А. ВАСЮК
Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 8 500 экз.

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

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Д.Ю. ПУШКАРЬ: «Фармакотерапия позволяет обеспечить
достойное качество жизни больному урологического профиля» 2

Эректильная дисфункция

Д.Ю. ПУШКАРЬ, А.С. СЕГАЛ
Расширение показаний к использованию ингибиторов ФДЭ-5, включая новую
форму варденафила (Левитра ОДТ – таблетки, растворимые в полости рта) 4

Заболевания предстательной железы

В.Н. ТКАЧУК, С.Х. АЛЬ-ШУКРИ
Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы
дутастеридом (препаратом Аводарт) 10

М.Е. ШКОЛЬНИКОВ
Препараты на основе экстрактов *Serenoa repens* в лечении больных
с доброкачественной гиперплазией простаты: обзор литературы 14

К.Л. ЛОКШИН, А.М. ДЫМОВ
Обзор результатов клинических исследований лекарственного
препарата Цернилтон® в лечении пациентов с хроническим простатитом
и гиперплазией предстательной железы 18

Т.С. ПЕРЕПАНОВА
Комбинированная терапия пациентов с доброкачественной гиперплазией
простаты и хроническим бактериальным простатитом левофлоксацином
(Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) в реальной клинической практике
(исследование ТАДАУРЕЛЬ) 22

Болезни мочевыводящих путей

В.В. РОМИХ, Л.Ю. БОРИСЕНКО, А.В. ЗАХАРЧЕНКО
Аспекты применения специальных урологических средств реабилитации
при недержании мочи у мужчин “Molimed Premium for men” 28

К.Л. ЛОКШИН
Использование пролонгированной формы ципрофлоксацина
при урогенитальных инфекциях 34

Онкоурология

А.А. КЛИМЕНКО, А.Д. КАПРИН, А.Ю. ПАВЛОВ, С.А. ИВАНОВ
Сунитиниб как препарат первой и второй линии терапии метастатического
рака почки 38

Г.А. ВОСКАНЯН, К.Л. ЛОКШИН
Перспективы применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике
и лечении рака предстательной железы 42

Медицинский форум

VII Международный конгресс Профессиональной ассоциации
андрологов России
Сателлитный симпозиум компании «Эли Лилли»
Диалог об эректильной дисфункции 48

Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»
Роль ингибитора ФДЭ-5 уденафила в терапии эректильной дисфункции 54

Литература 60



Профессор Д.Ю. ПУШКАРЬ: «Фармакотерапия позволяет обеспечить достойное качество жизни больному урологического профиля»



В последнее время в практику уролога вошли новые лекарственные средства, благодаря которым расширились возможности терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы, хронического простатита, гиперактивного мочевого пузыря, эректильной дисфункции, мочекаменной болезни, рака почки, мочевого пузыря, предстательной железы и др. О роли консервативной терапии урологических заболеваний – в беседе с главным урологом Министерства здравоохранения России, д.м.н., профессором Дмитрием Юрьевичем ПУШКАРЕМ.

– Какова роль медикаментозной терапии в такой сугубо хирургической специальности, как урология?

– Фармакотерапия наряду с диагностикой и хирургическим вмешательством входит в общий алгоритм ведения пациента урологического профиля. Однако если ранее в большинстве случаев применялись хирургические методы лечения, то сегодня расширяются показания к лекарственной терапии, доля которой уже превышает 50%. Так, еще в 1996 г. доброкачественная гиперплазия предстательной

железы (ДГПЖ) считалась хирургическим заболеванием. В наши дни подавляющее число больных, страдающих расстройствами мочеиспускания, обусловленными гиперплазией предстательной железы, начинают лечение именно с консервативной терапии. Такие препараты, как финастерид, дутастерид и др., позволяют улучшить трофику, кровообращение в органах малого таза, устранить воспаление, в результате чего простата уменьшается в размерах, снижается риск возникновения острой задержки мочи и потребность в проведении хирургического



Актуальное интервью

лечения. В мире проводится много исследований, в которых изучается эффективность комбинации препаратов в лечении ДГПЖ. Мы активно используем так называемые золотые сочетания, например, альфа-адреноблокаторы и холинергические препараты. Благодаря им мы можем обеспечить пациенту достойное качество жизни.

Та же тенденция прослеживается и в отношении терапии пациентов с такими социально значимыми заболеваниями, как недержание мочи, рак, нарушения эректильной функции. Для лечения недержания мочи используется ряд препаратов, которые снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря и урежают мочеиспускание: оксibuтина хлорид (антагонист М2- и М3-мускариновых рецепторов мочевого пузыря), тропия хлорид, солифенацин (ингибитор М-холинорецепторов, преимущественно М3-подтипа) и др. Прием этих лекарственных средств позволяет улучшить психологическое состояние, сохранять социальную активность, заниматься спортом, любыми видами профессиональной деятельности. Это очень важно, особенно если учесть, что почти каждая третья женщина страдает императивным (ургентным) недержанием мочи.

Фармакотерапия онкоурологических больных (а сегодня урологи все активнее вовлекаются в диагностику и лечение таких пациентов) – это отдельная тема для разговора. Тем не менее отмечу, что в арсенале уролога есть вазоактивные препараты для лечения рака почки, препараты для лечения поверхностного рака мочевого пузыря (митомидин и БЦЖ), препараты для гормонотерапии и химиотерапии рака предстательной железы.

Настоящим прорывом стало появление ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), которые перевернули наши представления о лечении эректильной дисфункции и дали возможность миллионам мужчин с нарушениями эрекции вернуться к нормальной жизни. На сегодняшний день 90% мужчин начинают коррекцию нарушений эрекции именно с приема ингибиторов ФДЭ-5, и только 10% прибегают к другим методам лечения – интракавернозным инъекциям, протезам и др.

– Насколько актуальна проблема эректильной дисфункции в современном обществе?

– До недавнего времени мы располагали лишь зарубежными данными распространенности эректильной дисфункции. Недавно завершилось общероссийское исследование, в ходе которого были получены статистические данные по распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. В исследовании приняли участие 1225 мужчин в возрасте от 20 до 75 лет. При анализе показателей Международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, IIEF-5) было выявлено, что признаки эректильной

дисфункции отсутствуют лишь у 10,1% опрошенных мужчин. Легкая степень эректильной дисфункции выявлена у 71,3%, средняя степень – у 6,6%, а тяжелая степень – у 12% респондентов. Таким образом, из 1225 опрошенных мужчин симптомы эректильной дисфункции присутствовали у 1101 человека. Кроме того, анализ результатов анкетирования по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, IPSS) показал: у 37,4% опрошенных отсутствовала симптоматика нарушений мочеиспускания, у 33,8% была легкая степень, у 21,6% – средняя степень и у 7,3% – тяжелая степень нарушения мочеиспускания. Подчеркну, что ни один из респондентов, у которых были диагностированы эти заболевания, не планировал обращаться к урологу.

В продолжение изучения данной проблемы в конце 2011 г. была начата программа MAPC – Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа мониторинга эффективности применения лекарственного препарата Райлис для лечения и профилактики эректильной дисфункции легкой и средней степени; восстановления и усиления половой функции, усиления сексуального влечения, а также профилактики их нарушений. Цель программы – не только оценить эффективность препарата, но и обследовать пациентов с нетяжелой степенью эректильной дисфункции, а также повысить уровень оказания медицинской помощи пациентам с нарушением сексуальной функции в амбулаторно-клинической практике.

– Как решается проблема рациональной фармакотерапии урологических заболеваний?

– Моя основная задача как главного уролога Министерства здравоохранения России заключается в том, чтобы все больные урологического профиля были в полном объеме обеспечены препаратами, подтвердившими свою эффективность и безопасность в урологии. Решить эту задачу Министерство здравоохранения России может только совместно с Российским обществом урологов, эксперты которого разрабатывают клинические рекомендации по лечению больных с урологическими заболеваниями. Такое сотрудничество позволит обеспечить рациональное распределение финансов и закупку необходимых лекарств.

В заключение хочу сказать, что уролог сегодня должен быть постоянно в курсе последних клинических исследований и фармновинок, поскольку представленные на рынке лекарственные средства дают возможность проводить избирательную и целенаправленную консервативную терапию. Современная фармакотерапия позволяет пациенту обеспечить достойное качество жизни, увеличить ее продолжительность, а в ряде случаев отложить или даже отменить хирургическое вмешательство. 🌐

Урология



Расширение показаний к использованию ингибиторов ФДЭ-5, включая новую форму варденафила (Левитра ОДТ – таблетки, растворимые в полости рта)

Д.м.н., проф. Д.Ю. ПУШКАРЬ, д.м.н., проф. А.С. СЕГАЛ

В статье рассматривается концепция эпизодической коррекции эректильной недостаточности ингибиторами ФДЭ-5, подразумевающая восстановление индивидуальной копулятивной активности и использование минимальных эффективных доз ингибиторов ФДЭ-5, например варденафила (препарат Левитра) 5 мг. Данный подход в большинстве случаев полностью меняет отношение мужчин к использованию ингибиторов ФДЭ-5, формируя положительный и оптимистичный настрой. Повысить приверженность терапии и улучшить психосоматическое самочувствие мужчины может использование новых форм ингибиторов ФДЭ-5. В плацебоконтролируемых исследованиях были подтверждены эффективность и безопасность новой формы варденафила (Левитра ОДТ) – растворяющейся в полости рта таблетки.

Создание в 1988 г. первого ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) силденафила (препарат Виагра) и затем активное его использование стало большим шагом к решению проблемы лечения эректильной дисфункции (ЭД). В настоящее время на рынке представлены четыре

препарата группы ингибиторов ФДЭ-5. По нашему убеждению, высокая эффективность и широкое применение ингибиторов ФДЭ-5 не исключают существенных недостатков идеологии их использования, которая была сформулирована с появлением силденафила и до настоящего

времени не пересматривалась, сохраняя в качестве основополагающего принципа прием препаратов «по требованию».

Можно выделить некоторые отрицательные стороны общепринятой концепции применения ингибиторов ФДЭ-5. Само принятие решения обратиться к врачу и начать принимать лекарственные препараты в связи с недостаточностью эрекции оказывает на мужчину глубокое психотравмирующее воздействие. Он расценивает это как фактическое подтверждение перехода в категорию лиц с нарушенной сексуальной функцией, поскольку ему теперь для поддержания нормальной половой жизни требуется прием лекарств. Дополнительное влияние на психический статус пациента оказывают некоторые негативные особенности отечественной медицинской практики в данной сфере. Именно поэтому очень часто от манифестации ЭД до начала использования ингибиторов ФДЭ-5 проходит весьма длительный пе-



риод времени (принятие решения обратиться к врачу, поиск специалиста, лечение несуществующего хронического простатита, иная неадекватная терапия, замена врача в связи с отсутствием эффекта и т.д.), в течение которого, независимо от генеза ЭД, формируется сексневроз, ухудшаются межличностные отношения с половым партнером, усиливается скептическое отношение к возможности решения проблемы.

У многих мужчин под влиянием ложной информации, исходящей из различных источников, формируется настороженное или заведомо отрицательное отношение к ингибиторам ФДЭ-5. Оно определяется такими грубыми заблуждениями, как «эти препараты являются допингом, а не истинным лечением»; «данные средства очень сильные, если мне назначены именно они, то я полный импотент»; «после их приема мне уже не помогут другие лекарства и ситуация станет еще хуже»; «они вредны и даже опасны для здоровья».

Таким образом, концепция использования ингибиторов ФДЭ-5 «по требованию» фактически делит всю мужскую популяцию на две когорты – здоровые и страдающие эректильной дисфункцией, опуская пограничные, переходные, возрастозависимые и прочие состояния. Полагаем, что в настоящее время следует переходить к более широкому применению ингибиторов ФДЭ-5. Они показаны всем мужчинам, отмечающим возрастное или ситуационное ухудшение эрекции и параллельное снижение сексуальной активности по сравнению с их индивидуальной нормой. Очевидными условиями являются желание пациента и отсутствие противопоказаний.

Предлагаемый концептуальный подход, в отличие от ныне принятого, состоящего в эпизодической коррекции эректильной недостаточности, обладает именно лечебным эффектом. Он подразумевает два основных аспекта. Первый – моделирование (восстановле-

ние) эпизодическими приемами ингибиторов ФДЭ-5 того уровня копулятивной активности, который был присущ мужчине до появления ЭД и депрессии половой жизни в целом. Примерными ориентирами являются характеристики сексуальной жизни данного пациента в возрасте 35–40 лет при наличии постоянного полового партнера. Второй – использование минимальных эффективных доз ингибиторов ФДЭ-5, что стало возможным благодаря началу производства ингибиторов ФДЭ-5 в уменьшенных дозах, например варденафила (препарат Левитра) 5 мг. До этого назначение каждому пациенту препарата в индивидуальной дозе было весьма затруднительным и во многих случаях приводило к неоправданному повышению дозировки. Следует отметить, что подход, предусматривающий постоянный курсовой прием ингибиторов ФДЭ-5 с применением препарата тадалафила в дозе 5 мг, требует отдельного обсуждения.

В рамках предполагаемой концепции эпизодической коррекции эректильной недостаточности мы предлагаем следующие механизмы реализации лечебного и нормализующего сексуальную функцию воздействия.

Во-первых, прием ингибиторов ФДЭ-5 призван не только обеспечить конкретный сексуальный эпизод, но и нормализовать копулятивную активность в целом, предотвращая все негативные последствия детренированности половой системы. Общая биологическая закономерность, состоящая в том, что адекватная для функциональной системы нагрузка обладает не деструктивным, а укрепляющим эффектом (труды И.П. Павлова, И.М. Сеченова, Н.Е. Введенского, П.К. Анохина), может быть полностью экстраполирована и на половую систему. Иными словами, копулятивная функция для поддержания нормального морфологического и функционального состояния обеспечивающих ее структур нуждается в определенной, инди-

Недавно был создан и стал доступным для использования варденафил (препарат Левитра ОДТ) в форме таблетки, растворяющейся в полости рта. Впервые появился препарат – представитель группы ингибиторов ФДЭ-5, более удобный для приема, чем стандартные таблетки, которые необходимо запивать водой.

видуальной для каждого мужчины нагрузке.

Независимо от генеза ЭД, сопутствующее снижение сексуальной активности становится дополнительным фактором, ухудшающим копулятивную функцию. Развитие депрессии происходит на всех уровнях этой сложной, иерархически организованной системы, в том числе эффекторном. Редкие и непродолжительные эрекции определяют гипоксию кавернозной ткани с постепенным замещением ее гладкомышечных и эластических элементов фиброзными структурами.

В то же время известен феномен наступления у мужчин сразу после эякуляции и оргазма рефрактерного периода, в течение которого сексуальное возбуждение, после спада до субнормального уровня, постепенно возвращается к исходному. В этот отрезок времени эякуляция и оргазм невозможны или трудно достижимы. Иными словами, после семяизвержения и оргазма мужчина в течение определенного, индивидуального для каждого промежутка времени (от нескольких минут до суток) нуждается в половом покое для достижения исходного уровня сексуальной возбудимости. Именно необходимостью восстановительного периода определяется целесообразность «мягкого» регламентирования частоты эякуляций. В частности, вводится понятие «сексуальный эксцесс», которое правомочно только для мужчин



Биодоступность растворимых в полости рта таблеток варденафила в 1,2–1,4 раза превышает таковую таблеток варденафила для проглатывания. Существенно, что биодоступность и C_{\max} варденафила в форме таблеток, растворимых в полости рта, не изменялись при приеме препарата вместе с пищей.

и условно подразумевает наступление эякуляции и оргазма чаще, чем один раз в сутки. Очевидно, что феномен рефрактерности играет регулируемую, защитную роль. Наш опыт длительного наблюдения пациентов позволяет заключить, что постоянная эксцессивная практика отрицательно влияет на сексуальную потенцию мужчины. Полярным по отношению к сексуальным эксцессам феноменом, но также дающим основание для осторожного нормирования копулятивной активности является детренированность биологической системы.

Таким образом, очевидно, что для каждого мужчины существует сугубо индивидуальный оптимальный уровень сексуальной активности, отклонение от которого в любом направлении, будь то сексуальные эксцессы или детренированность, ведет к нарушению копулятивной функции. На бытовом уровне каждый мужчина адаптирует секс к своему возрасту, типу половой конституции, ситуационным факторам и пр. Для специалиста принципиальный вопрос, который почти не обсуждался в литературе, состоит в том, как определить оптимальный уровень сексуальной активности для конкретного мужчины. Поиск ответа приобрел особую актуальность с появлением таких эффективных эректогенных лекарственных препаратов, как ингибиторы ФДЭ-5. Какими же критериями следует руковод-

ствоваться при установлении оптимальной частоты эякуляций? Заключение делается на основании анализа следующих факторов и показателей:

- возраст пациента;
- уровень эякуляторной активности, который отвечал потребностям мужчины в условиях стабильных отношений с партнершей на протяжении длительного времени в период зрелой сексуальности;
- степень выраженности сексуального влечения и возбуждения в целом и перед половым актом;
- настроение и самочувствие в ближайшие часы и дни после эякуляции и оргазма;
- продолжительность фрикционной стадии копулятивного цикла.

Во-вторых, устраняются элементы тревоги и напряжения, сопровождающие при ЭД ожидание сексуального 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.

В-третьих, нормализация копулятивной функции мужчины ведет к улучшению межличностных отношений партнеров.

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

Наш опыт свидетельствует о том, что полученные пациентом от врача сведения, приведенные выше, и осознание им всех достоинств подхода эпизодической коррекции эректильной недостаточности в большинстве случаев полностью меняют отношение мужчин к использованию ингибиторов ФДЭ-5, формируя положительный и оптимистичный настрой.

Дополнительные возможности использования ингибиторов ФДЭ-5 открываются с появлением новых форм препаратов. Так, недав-

но был создан и стал доступным для использования варденафил (препарат Левитра ОДТ) в форме таблетки, растворяющейся в полости рта (orodispersible tablet). Это стало значительным событием, поскольку впервые появился препарат – представитель группы ингибиторов ФДЭ-5, более удобный для приема, чем стандартные таблетки для проглатывания. Проведенные ранее исследования с целью установления предпочтения пациентов выявили их склонность именно к данной форме препарата. К настоящему времени завершены два рандомизированных исследования эффективности и безопасности варденафила в форме растворяющейся в полости рта таблетки – POTENT I [1] и POTENT II [2].

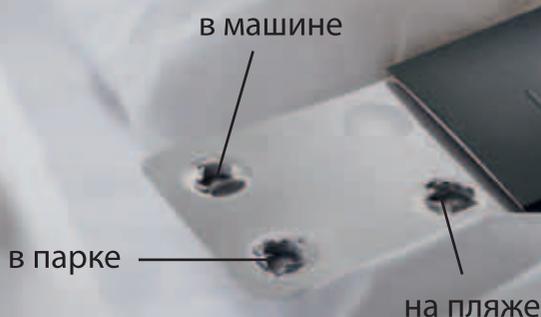
POTENT I – это 16-недельное, рандомизированное, двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, проведенное в 40 клиникских центрах мира. В исследовании приняли участие более 400 мужчин с ЭД органического, психогенного или комбинированного генеза длительностью не менее 6 месяцев; половина участников была в возрасте старше 65 лет. Исследование POTENT II имело аналогичный дизайн, оно проводилось в течение 12 недель в 35 клиникских центрах мира и включало 330 пациентов.

Оба исследования предусматривали прием мужчинами, страдающими эректильной дисфункцией, растворимой в полости рта таблетки в режиме «по требованию» по сравнению с плацебо. Для оценки эффективности использовался домен «эректильная функция» по Международному индексу эректильной функции (International Index of Erectile Function, ИИЭФ) и вопросы 2 («Были ли вы способны ввести половой член во влагалище?») и 3 («Продолжалась ли ваша эрекция достаточно долго для успешного полового акта?») опросника «Профиль половых отношений» (Sexual Encounter Profile, SEP), а также дополнительные показатели. Показатели безопасности включали наблюдение

Уникальная лекарственная форма
для лечения ЭД*

ЛЕВИТРА® 10 мг
таблетки, растворимые в полости рта  варденафил

Где в следующий раз, милый?



Реклама

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

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

Краткая информация по медицинскому применению препарата Левитра®.

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг. **Состав:** Каждая таблетка содержит 10 мг варденафила. **Показания к применению:** эректильная дисфункция. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота; одновременное применение с умеренно активными или мощными ингибиторами СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин. Безопасность препарата Левитра® не исследовалась и, пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная гипотензия (систолическое АД в покое менее 90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев), нестабильная стенокардия, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит; детский возраст (до 18 лет). **С осторожностью:** у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), заболеваниями, предрасполагающими к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкомия). Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск.

Побочное действие: К наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся: головокружение, головная боль, вазодилатация, заложенность носа, диспепсия. **Регистрационный номер** ЛП-001328 Актуальная версия инструкции от 06.12.2011. **Производитель:** Байер Шеринг Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. *Подробная информация содержится в инструкции по применению.*

* Heining R et al. Pharmacokinetics of New Orodispersible Tablet Formulation of Vardenafil. Clin Drug Investig 2011; 31(1): 27-41

** Bandari S, Mittapali RK, Gannu R, et al. Orodispersible tablets: An overview. Asian J Pharm 2008;2:2-11

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



Bayer HealthCare

Телефон доверия по вопросам мужского здоровья: **8-800-200-20-15**
www.prodlisex.ru

L.RU.GMI.06.2012.0125



Исследования POTENT I и POTENT II показали, что применение 10 мг варденафила (Левитра) в форме растворяющейся в полости рта таблетки в режиме «по требованию» является эффективным и хорошо переносимым видом лечения ЭД, независимо от возраста пациента.

за нежелательными явлениями, проводимое во время всех визитов и через 48 часов после приема дозы исследуемого препарата (общий анализ крови и мочи, ЭКГ и др.).

Было установлено, что биодоступность растворимых в полости рта таблеток варденафила в 1,2–1,4 раза превышает таковую таблеток варденафила для проглатывания. Максимальная концентрация варденафила в плазме крови после однократного приема (C_{max}), а также начало и продолжительность действия обеих лекарственных форм вполне сопоставимы. Существенно, что биодоступность и C_{max} варденафила в форме таблеток, растворимых в полости рта, не изменялись при приеме препарата вместе с пищей. При проглатывании этой лекарственной формы биодоступность препарата снижалась и соответствовала биодоступности препарата в форме таблетки, покрытой оболочкой. Время начала и продолжительность действия растворимой в полости рта таблетки варденафила сопоставимы с таковыми для варденафила в форме таблетки, покрытой оболочкой.

Варденафил в форме таблетки, растворимой в полости рта, статистически значительно превосходил плацебо по всем основным (ПЕФ, SEP 2, SEP 3) и дополнительным показателям ($p < 0,0001$). Эта закономерность проявлялась независимо от возраста пациентов. Среднеквадратичное значение показателя ПЕФ у пациентов

на исходном этапе составляло 12,9 балла, что указывало на наличие умеренной ЭД. Через 12 недель лечения этот показатель был статистически значимо выше в группе лечения варденафилом в форме таблетки, растворимой в полости рта, чем в группе плацебо (21,5 балла по сравнению с 14,4 балла соответственно). Такая же ситуация зафиксирована при анализе ответов на вопросы SEP 2 и SEP 3. Ответы на вопрос SEP 2: исходно варденафил ОДТ – 40,4%, плацебо – 38,8%; после лечения – варденафил ОДТ – 73,7%, плацебо – 46,7%. Аналогично ответы на вопрос SEP 3: исходно варденафил ОДТ – 13,6%, плацебо – 15,2%; после лечения – варденафил ОДТ – 64,9%, плацебо – 26,7%.

Полученные данные соответствуют результатам предыдущих исследований, подтверждающих эффективность варденафила в форме таблетки, покрытой оболочкой, при ЭД различной этиологии и степени тяжести.

Оптимальным результатом терапии ЭД считается возврат той сексуальной активности, которой мужчина обладал до возникновения ЭД. В ходе настоящего исследования процентная доля мужчин, достигших «нормальной» эректильной функции после курса лечения, была значительно выше в группе лечения варденафилом, растворимым в полости рта, чем в группе плацебо (40% против 12% соответственно).

Большинство пациентов сообщили о своей удовлетворенности лечением варденафилом в форме таблеток, растворимых в полости рта. Данная форма варденафила хорошо переносилась пациентами. Частота и характер нежелательных побочных явлений, выявленных после приема 10 мг варденафила в форме растворяющейся в полости рта таблетки, соответствовали профилю безопасности варденафила в таблетках, покрытых оболочкой. Нежелательные явления имели легкую или умеренную степень выраженности; к наиболее частым нежелательным явлениям относились

головные боли (16,3%), приливы (7,6%) и диспепсия (3,8%).

Авторы проведенных исследований пришли к заключению, что применение 10 мг варденафила (Левитра ОДТ) в форме растворяющейся в полости рта таблетки в режиме «по требованию» является эффективным и хорошо переносимым видом лечения ЭД, независимо от возраста пациента. При сходной эффективности и безопасности растворимые в полости рта таблетки варденафила гораздо более удобны в применении, чем таблетки, покрытые оболочкой.

Таким образом, варденафил в форме таблетки, растворимой в полости рта, является первой подобной формой ингибиторов ФДЭ-5, которая доступна для практического использования. Помимо эффективности, безопасности, удобства применения и предпочтения пациентами она обладает и другими положительными свойствами. Мы полагаем, что появление ингибиторов ФДЭ-5 в форме таблетки, растворимой в полости рта, существенным образом меняет психологический аспект терапии препаратами данной группы. При использовании стандартной формы ингибиторов ФДЭ-5 все сексуальные эпизоды приобретают в сознании мужчины негативную окраску из-за необходимости принимать лекарство, что каждый раз напоминает о его половой несостоятельности. Растворимые в полости рта таблетки варденафила позволяют избежать этого психотравмирующего воздействия. Под влиянием разъяснительной беседы с врачом прием варденафила в форме таблетки, растворимой в полости рта, должен восприниматься мужчиной как элемент подготовки к половой близости, как чашка утреннего кофе перед рабочим днем или шоколад перед шахматной партией. Полагаем, что пациенты будут отдавать предпочтение именно варденафилу в форме таблетки, растворимой в полости рта, прием которой позволит решить проблему эректильной дисфункции у огромного числа мужчин. ☺

Пленум правления Научного общества нефрологов России (НОНР)

15–16 ноября 2012 года

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

Основные темы Пленума

Современные представления об общих механизмах поражения почек и сердца

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

Кардиоренальный синдром

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП

Анемия и сердечно-сосудистая патология у больных ХБП

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

Сердечно-сосудистые проблемы заместительной почечной терапии

Современные подходы к кардио- и нефропротекции при ХБП

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

Контактная информация

Председатель оргкомитета:

профессор Евгений Михайлович Шилов

Тел.: (499) 248-41-66

e-mail: emshilov@mma.ru

Ответственный секретарь оргкомитета:

д.м.н. Ирина Николаевна Бобкова

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

e-mail: irbo.mma@mail.ru

Пленум будет посвящен проблеме кардиоренальных взаимоотношений.

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

В рамках Пленума состоится совместное заседание

с Российским медицинским обществом по артериальной гипертонии, пройдет школа для

специалистов нефрологов

и кардиологов (с выдачей

сертификата), планируется выпуск сборника тезисов.



ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»
Росздрава, кафедра урологии

Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы дутастеридом (препаратом Аводарт)

Д.м.н., проф. В.Н. ТКАЧУК, д.м.н., проф. С.Х. АЛЬ-ШУКРИ

В статье проанализированы результаты обследования и лечения 188 больных, страдающих аденомой предстательной железы, которые получали терапию ингибитором 5-альфа-редуктазы I и II типов дутастеридом (препаратом Аводарт) по 0,5 мг 1 раз в сутки.

В зависимости от длительности приема дутастерида больные были разделены на 3 группы: у 28 больных курс лечения продолжался 6 месяцев, у 63 больных – 12 месяцев, а у 97 больных – 24 месяца. Объем предстательной железы через 6 месяцев лечения уменьшился на 11%, через 12 месяцев – на 18,2%, а через 24 месяца – на 25,9%. Исследование показало, что длительное применение дутастерида предотвращает прогрессирование аденомы предстательной железы, сопровождается значительным уменьшением объема предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и необходимость выполнения оперативного вмешательства.

Введение

Высокая распространенность аденомы предстательной железы (АПЖ) у мужчин определяет актуальность проблем лечения этого заболевания. В связи с увеличением продолжительности

жизни число мужчин, страдающих АПЖ, с каждым годом растет [1]. По данным отечественных и зарубежных исследователей [2, 3], клинические проявления АПЖ имеют место у 25–35% мужчин в возрасте 40–50 лет, их частота

увеличивается с возрастом и достигает 75–80% у мужчин старше 70 лет.

Многочисленные клинические симптомы АПЖ крайне разнообразны, но многие из них существенно снижают качество жизни больных. При прогрессировании заболевания могут возникнуть серьезные осложнения (острая задержка мочи, хроническая почечная недостаточность, камни мочевого пузыря и др.), которые потребуют выполнения оперативного вмешательства. В настоящее время около 30% мужчин, страдающих АПЖ, подвергаются хирургическому лечению, однако, по данным ряда авторов, у 25–35% прооперированных больных выявляют различные интраоперационные и послеоперационные осложнения [2, 3].

В последние годы предложены десятки препаратов для лечения больных аденомой предстательной железы. Однако установлено, что из многих препаратов, применяемых для лечения пациен-



тов с АПЖ, только ингибиторы 5-альфа-редуктазы способны оказывать патогенетически направленное действие и предупредить прогрессирование заболевания [1–3]. С учетом ведущей роли фермента 5-альфа-редуктазы в патогенезе АПЖ, с 1992 г. для лечения этой болезни стали применять ингибитор 5-альфа-редуктазы II типа финастерид. В 2005 г. в России был зарегистрирован и разрешен для лечения пациентов с АПЖ новый препарат этого класса – дутастерид под коммерческим названием Аводарт (производство компании GlaxoSmithKline, Великобритания), который обладает способностью ингибировать 5-альфа-редуктазу не только II, но и I типа.

За последнее десятилетие были опубликованы работы, доказывающие высокую эффективность дутастерида у больных АПЖ [4–6]. Так, по данным метаанализа 2004 г., проведенного F. Debuque и соавт., через 24 месяца приема этого препарата объем предстательной железы в среднем снизился на 26%, симптоматика болезни по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) уменьшилась на 4,4 балла, уровень дигидротестостерона в сыворотке крови снизился на 93,7%, уровень простатспецифического антигена (ПСА) – на 57,2%, а максимальная скорость потока мочи выросла на 2,2 мл/с [5]. В последние годы появились работы, в которых изучалась целесообразность применения дутастерида у больных с АПЖ перед трансуретральной резекцией простаты для уменьшения размера железы и профилактики геморрагических осложнений [7, 8]. Однако одним из спорных вопросов терапии больных АПЖ дутастеридом является определение оптимальной длительности лечения. Некоторые авторы [9] отмечают положительный эффект (уменьшение объема простаты и снижение симптоматики) от приема дутастерида уже через 3 месяца лечения, тогда как

другие для достижения эффекта рекомендуют принимать этот препарат в течение как минимум 6 месяцев, далее продолжая терапию в течение 12 месяцев [10] или даже 48 месяцев [5]. В связи с этим целью проведенного нами исследования была оценка эффективности длительного лечения больных с АПЖ дутастеридом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 188 больных с АПЖ, которые получали дутастерид по 0,5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от длительности приема дутастерида больные были разделены на 3 группы. У 28 (14,9%) больных (первая группа) курс лечения продолжался в течение 6 месяцев, у 63 (33,5%) больных (вторая группа) – в течение 12 месяцев, а у 97 (51,6%) больных (третья группа) – в течение 24 месяцев непрерывно. Других препаратов для лечения АПЖ пациенты всех трех групп в процессе терапии дутастеридом не получали.

Все больные были обследованы перед назначением дутастерида, в процессе приема препарата и сразу же после завершения курса лечения. Кроме того, 28 пациентов первой группы, 53 из 63 пациентов второй группы и 89 из 97 пациентов третьей группы были обследованы спустя 12–36 месяцев после окончания приема дутастерида для изучения отдаленных результатов проведенной терапии.

Средний возраст пациентов перед назначением дутастерида составил $63,5 \pm 4,4$ года (от 52 до 80 лет). В исследование не включались больные с увеличением средней доли предстательной железы, склерозом шейки мочевого пузыря, камнями и дивертикулами мочевого пузыря, стриктурами уретры, после оперативных вмешательств на органах малого таза, с выраженными кардиологическими и цереброваскулярными нарушениями, почечной и печеночной недостаточностью. Исходные показатели симптоматики болезни у наблюдаемых нами пациентов были следующими:

Длительное применение Аводарта при лечении больных АПЖ предотвращает прогрессирование заболевания, способствует значительному уменьшению объема предстательной железы, снижает риск возникновения осложнений и позволяет избежать оперативного вмешательства.

- сумма баллов симптоматики по шкале IPSS составила $14,1 \pm 2,9$ (от 10 до 18 баллов);
- средний показатель качества жизни (QoL) – $4,2 \pm 0,6$ баллов (от 2 до 5);
- объем предстательной железы по данным трансректальной ультрасонографии – $56,5 \pm 10,3$ см³ (от 44 до 70 см³);
- количество остаточной мочи в мочевом пузыре – $76,7 \pm 20,4$ мл (от 45 до 110 мл);
- максимальная скорость потока мочи – $8,9 \pm 0,8$ мл/с (от 7 до 12 мл/с);
- уровень ПСА сыворотки крови – $3,6 \pm 1,1$ мг/мл (от 0,9 до 4,1 мг/мл).

Результаты и обсуждение

К концу лечения показатели клинического течения заболевания улучшились у всех больных АПЖ первой, второй и третьей групп (табл. 1), однако более существенно – у больных третьей группы,

Для поддержания клинического эффекта от применения Аводарта, который развивается к 6-му месяцу терапии, пациентам с факторами риска прогрессирования АПЖ рекомендуется продолжать прием препарата на протяжении длительного времени (12–24 месяцев).



Таблица 1. Результаты лечения больных АПЖ в зависимости от длительности приема дутастерида (препарата Аводарт)

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные	Длительность приема дутастерида		
		6 месяцев	12 месяцев	24 месяца
IPSS, баллы	14,1 ± 2,9	10,8 ± 3,0	7,2 ± 2,5	4,9 ± 1,2
QoL, баллы	4,2 ± 0,6	2,5 ± 0,8	2,0 ± 0,7	1,6 ± 0,8
Объем предстательной железы, см ³	56,5 ± 10,3	50,3 ± 8,8	46,2 ± 9,1	41,9 ± 7,1
Количество остаточной мочи, мл	76,7 ± 20,4	59,8 ± 16,6	22,6 ± 10,4	20,4 ± 7,7
Q _{max} , мл/с	8,9 ± 0,8	11,0 ± 0,9	13,2 ± 0,5	15,0 ± 0,7
Уровень ПСА, нг/мл	3,6 ± 1,1	1,8 ± 0,7	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3

получавших дутастерид в течение 24 месяцев непрерывно. Так, у больных первой группы, которые получали дутастерид в течение 6 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился на 3,3 балла (с 14,1 ± 2,9 до 10,8 ± 3,0), качество жизни (QoL) улучшилось на 1,7 балла (с 4,2 ± 0,6 до 2,5 ± 0,8 баллов), объем предстательной железы уменьшился на 6,2 см³, или на 11% (с 56,5 ± 10,3 до 50,3 ± 8,8 см³), максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) возросла на 2,1 мл/с (с 8,9 ± 0,8 до 11,0 ± 0,9 мл/с).

У больных второй группы, которые получали дутастерид в течение 12 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился на 6,9 баллов (с 14,1 ± 2,9 до 7,2 ± 2,5), качество жизни (QoL) улучшилось на 2,2 балла (с 4,2 ± 0,6 до 2,0 ± 0,7 баллов), объем предстательной железы уменьшился на 10,3 см³, или на 18,2% (с 56,5 ± 10,3 до 46,2 ± 9,1 см³), максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) возросла на 4,3 мл/с (с 8,9 ± 0,8 до 13,2 ± 0,5 мл/с).

У больных третьей группы, которые получали дутастерид в течение 24 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился на 9,2 балла (с 14,1 ± 2,9 до 4,9 ± 1,2), качество жизни (QoL) улучшилось на 2,6 балла (с 4,2 ± 0,6 до

1,6 ± 0,8 баллов), объем предстательной железы уменьшился на 14,6 см³, или на 25,9% (с 56,5 ± 10,3 до 41,9 ± 7,1 см³).

Одним из важных объективных показателей эффективности проводимого медикаментозного лечения больных АПЖ является уменьшение объема предстательной железы к концу терапии. Согласно нашим наблюдениям, оказалось, что через 6 месяцев лечения дутастеридом объем предстательной железы уменьшился в среднем на 11%, тогда как через 12 месяцев – уже на 18,2% (p < 0,01), а через 24 месяца – на 25,9% (p < 0,01).

У 9 (4,8%) из 188 больных АПЖ в процессе лечения были выявлены нарушения эректильной функции, у 7 (3,7%) – снижение либидо, у 1 (0,5%) – расстройство эякуляции. Однако расстройство сексуальной функции, возникшие при приеме дутастерида, ни у одного больного не послужили причиной отказа от продолжения лечения.

Были изучены отдаленные результаты лечения дутастеридом (через 12–36 месяцев после прекращения терапии). В первой группе, получавшей этот препарат в течение 6 месяцев, показатели клинического течения заболевания остались стабильными только у 18 из 28 больных (64,3%), тогда как во второй группе, пациенты которой принимали дутастерид в течение

12 месяцев, – у 59 из 63 мужчин (93,6%), а в третьей группе, находившейся на непрерывной терапии дутастеридом в течение 24 месяцев, – у 96 из 97 больных (99%). Кроме того, у 99% пациентов третьей группы полученный эффект сохранялся в течение 3 лет после завершения лечения.

За все время исследования во всех трех терапевтических группах на фоне приема дутастерида не было отмечено таких осложнений, как острая задержка мочи, и не проводилось оперативное вмешательство по поводу АПЖ.

Полученные данные подтверждают высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость дутастерида (Аводарта) на протяжении всего исследования. Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что на фоне применения дутастерида происходит значимое уменьшение объема предстательной железы уже к 6-му месяцу терапии. Нами была отмечена также целесообразность длительного приема дутастерида у больных АПЖ для поддержания стойкого эффекта и снижения риска развития осложнений.

Заключение

Медикаментозная терапия ингибитором 5-альфа-редуктазы I и II типов дутастеридом (Аводартом) является высокоэффективным методом лечения больных АПЖ. Длительное применение дутастерида при лечении больных АПЖ предотвращает прогрессирование заболевания, сопровождается значительным уменьшением объема предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и позволяет избежать оперативного вмешательства. Для поддержания клинического эффекта от применения дутастерида (Аводарта), который развивается к 6-му месяцу терапии, мы рекомендуем продолжать назначение препарата пациентам с факторами риска прогрессирования АПЖ на протяжении длительного времени (12–24 месяцев). 🌐

Аводарт® - основа эффективной комбинации

Реклама



Непрерывное улучшение симптомов

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

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

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





Препараты на основе экстрактов *Serenoa repens* в лечении больных с доброкачественной гиперплазией простаты: обзор литературы

К.М.Н. М.Е. ШКОЛЬНИКОВ

*Роль фитопрепаратов в терапии симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), остается предметом многих исследований и дискуссий. Наиболее изученными среди растительных экстрактов являются препараты *Serenoa repens*. В России и странах СНГ одним из лидеров по назначению и высокой оценке терапевтической эффективности является экстракт *Serenoa repens* (препарат Простамол® Уно). В обзоре проанализированы основные исследования, в которых изучались механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность экстрактов *Serenoa repens*. Приведены обоснования эффективного и продолжительного применения препарата Простамол® Уно при таком медленно прогрессирующем состоянии, как ДГПЖ, и при длительно текущих хронических заболеваниях, в частности хроническом простатите. Рассмотрены результаты исследований, на основании которых возможно расширение показаний к применению препарата Простамол® Уно и его использование не только в качестве терапевтического средства, но и с целью профилактики развития симптомов ДГПЖ и хронического простатита.*

Симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП) являются одними из наиболее частых нарушений у мужчин старшего и пожилого возраста. Среди мужчин в возрасте старше 40 лет распространенность СНМП составляет от 15 до 60% и может достигать 80% у мужчин старческого возраста [1]. При этом основными причинами СНМП являются хронический простатит и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Согласно современным рекоменда-

циям по ведению больных с СНМП вследствие ДГПЖ, главная роль в лечении отводится медикаментозной терапии, к хирургическому вмешательству прибегают лишь в случае неэффективности консервативной фармакотерапии. Основными классами препаратов для медикаментозной терапии являются блокаторы альфа-адренорецепторов, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и препараты растительного происхождения. Создание синтетических молекул блокаторов альфа-адренорецеп-

торов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы расширило возможности консервативной терапии симптомов ДГПЖ, которая исходно основывалась исключительно на препаратах растительного происхождения. Однако в настоящее время мы наблюдаем возрождение интереса к растительным препаратам во всем мире как среди специалистов, так и среди пациентов, особенно тех, которые разочарованы лечением синтетическими препаратами из-за их побочных эффектов [2]. Наиболее изученными и чаще всего назначаемыми являются препараты *Serenoa repens* (пальмы ползучей). В литературе существует огромное количество отечественных и иностранных работ, посвященных изучению этих препаратов, подтвердивших их безопасность и эффективность как при лечении СНМП, так и для профилактики прогрессирования ДГПЖ, а также обострения хронического простатита [3–6, 7]. В настоящее время экстракты *Serenoa repens* выпускают в виде свыше 100 различных препаратов. В Российской Федерации и в странах СНГ одним из лидеров по назначению и высокой оценке терапевтической эффективности является препарат Простамол® Уно [8]. *Serenoa repens* произрастает на юго-восточном побережье США, и первое использование экстракта для лечения расстройств мочеполовой системы приписывают американским индейцам. Позже началось изучение медицинских



свойств экстракта плодов. Было описано большое количество эффектов (повышение аппетита и улучшение пищеварения; увеличение размеров и усиление секреции молочных желез, улучшение функции яичников, положительное влияние при дисменорее у женщин, уменьшение размеров простаты у мужчин и т.д.). Фитотерапия утратила свое значение с появлением синтетических препаратов, но лишь до тех пор, пока не стало понятно, что последние не являются абсолютным решением проблемы медикаментозного лечения симптомов ДГПЖ.

Механизм действия препаратов *Serenoa repens* комплексный и включает антиандрогенный, антипролиферативный, противовоспалительный и противоотечный эффекты. Антиандрогенный эффект липидостеронового экстракта *Serenoa repens* продемонстрирован в исследовании *in vitro*, в котором показано дозозависимое ингибирование внутриклеточного связывания дигидротестостерона с цитозольными и ядерными рецепторами в культуре клеток из крайней плоти [9]. В исследовании в культурах фибробластов и эпителиальных клеток показано, что экстракт *Serenoa repens* в значительной степени ингибирует оба изомера I и II типа 5-альфа-редуктазы [10]. Было описано также андрогеннезависимое подавление пролиферации эпителиальных клеток простаты путем ингибирования эпителиального фактора роста [11]. Противовоспалительный и противоотечный эффекты экстракта *Serenoa repens* обусловлены его способностью ингибировать ферменты арахидонового каскада в клетках простаты: фосфолипазу A2 (которая активно участвует в преобразовании фосфолипидов мембран в арахидоновую кислоту), циклооксигеназу и липоксигеназу (которые ответственны за образование медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов) [11, 12, 13]. Еще один механизм действия экстракта *Serenoa repens* – это влияние на апоптоз посредством фактора рос-

та. При этом соотношение между апоптозом и пролиферацией в ткани ДГПЖ смещается в сторону апоптоза [14]. К другим эффектам экстракта *Serenoa repens* относят связывание с пролактиновыми рецепторами [15], альфа-адренергическими рецепторами [16]. Такой многогранный эффект обусловлен тем, что в растительном экстракте *Serenoa repens* содержатся различные биологически активные молекулы (фитостеролы, ситостеролы). В исследовании препарата Простамол® Уно были продемонстрированы иммуномодулирующие свойства и выраженный антиоксидантный эффект [17].

Число исследований эффективности экстракта *Serenoa repens* в отношении СНМП вследствие ДГПЖ весьма велико, при этом результаты разноречивы [7, 18]. В разделе «Растительные экстракты – фитотерапия» Руководства Европейской ассоциации урологов четко отмечено превосходство экстракта *Serenoa repens* над плацебо при лечении больных с никтурией. С другой стороны, комитет, составивший Руководство, не дал четких рекомендаций по применению этих препаратов, ссылаясь на их разнородность и методологические трудности при проведении метаанализа данных [19].

Существует ряд хорошо организованных краткосрочных исследований, охватывавших период наблюдения от 1 до 6 месяцев [20, 21]. Позднее появились исследования разного дизайна с более продолжительным периодом наблюдения – от 1 до 5 лет [2, 7, 22–25]. В большинстве этих исследований отмечено статистически достоверное снижение общего балла по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) на 40% на протяжении всего периода наблюдения. При раздельном анализе ирритативных и обструктивных симптомов отмечено снижение обоих типов симптомов. Показатель качества жизни улучшался в среднем в течение первых 6 месяцев лечения [4] и сохранялся на одном уровне на протяжении всего периода наблю-

дения длительностью до 5 лет [7, 22, 24]. Положительная динамика также наблюдалась и в отношении урофлоуметрических параметров. Так, максимальная скорость мочеиспускания увеличивалась не менее чем на 35% [7, 22–25].

Определенный интерес представляет исследование, целью которого было оценить возможности использования экстракта *Serenoa repens* (препарата Простамол® Уно) у больных с начальными симптомами ДГПЖ и высоким риском прогрессирования для предотвращения дальнейшей прогрессии ДГПЖ [23]. Результаты исследования убедительно продемонстрировали отсутствие прогрессирования симптомов в течение трехлетнего периода наблюдения при приеме препарата в дозе 320 мг/сут, в отличие от пациентов в контрольной группе, находившихся под наблюдением без какой-либо терапии. В конце периода наблюдения в группе больных, получавших Простамол® Уно, суммарный балл по шкале IPSS снизился на 50%, тогда как в контрольной группе этот показатель увеличился на 33%. Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении показателя качества жизни. В основной группе было зарегистрировано достоверное увеличение максимальной и средней скорости мочеиспускания с 11,4 до 15,9 мл/с и с 5,6 до 8,5 мл/с соответственно, при этом в контрольной группе эти показатели достоверно снизились с 12,1 до 9,5 мл/с и с 4,7 до 4,1 мл/с соответственно. В течение периода наблюдения объем простаты в группе пациентов, получавших Простамол® Уно, достоверно уменьшился (с 38 до 33 см³), в то время как уровень ПСА не изменился. В контрольной группе за три года наблюдения отмечено увеличение объема простаты (с 36 до 47 см³) и незначительное изменение уровня ПСА. Неизменный уровень ПСА в основной группе подтверждает данные о том, что Простамол® Уно не влияет на истинный уровень простатспецифического антигена.

Результаты редкого по продолжительности опыта непрерывного



применения препарата Простамол® Уно (5 лет и более, в отдельных случаях – до 10 лет) свидетельствуют о высокой профилактической способности препарата не только в отношении прогрессирования ДГПЖ, но и в отношении развития рецидивов хронического простатита, отсутствие которых у некоторых пациентов наблюдали в течение до 60 месяцев на фоне регулярного приема препарата также в дозе 320 мг/сут [7]. Помимо улучшения качества жизни больных хроническим простатитом, важным аспектом этого исследования является тот факт, что на протяжении длительного периода наблюдения ни у одного пациента, использовавшего Простамол® Уно, не наблюдали развития морфологических и клинических признаков ДГПЖ. Таким образом, учитывая возможную патогенетическую взаимосвязь между хроническим воспалением и доброкачественной гиперплазией ткани предстательной железы, постоянный прием препаратов на основе экстрактов *Serenoa repens* может являться действенным и безопасным инструментом профилактики развития ДГПЖ. В сравнительных исследованиях показано равнозначное уменьшение выраженности СНМП, связанных с ДГПЖ, при использовании экстракта *Serenoa repens* и тамсулозина [27]. При этом комбинация этих препаратов не давала дополнительных преимуществ [28]. С целью стандартизации и обобщения результатов в последние годы был разработан и проведен ряд высококачественных исследований экстракта *Serenoa repens*. Так, в рандомизированном исследовании PERMAL было показано, что липидостероловый экстракт *Serenoa repens* превосходит тамсулозин 0,4 мг/сут в отношении уменьшения СНМП у больных с выраженной степенью ДГПЖ через 3 и 12 месяцев применения [2]. В многоцентровом исследовании TRIUMPH, охватывавшем медицинские центры в 6 европейских странах, продемонстрировано, что монотерапия как блокаторами альфа-адренорецепторов, инги-

биторами 5-альфа-редуктазы, так и экстрактами *Serenoa repens* улучшает состояние пациентов по сравнению с тактикой выжидательного наблюдения [29]. Исследование FLUX подчеркивает статистически достоверное улучшение параметров по шкале IPSS, качества жизни и скорости мочеиспускания при продолжительном лечении препаратом Простамол® Уно в течение 24 месяцев [22]. Важно подчеркнуть, что стандартная дозировка экстракта *Serenoa repens* 320 мг/сут является наиболее оптимальной, и увеличение суточной дозы не способствует улучшению клинического эффекта [30]. В некоторых исследованиях отмечено статистически достоверное улучшение по шкале Международного индекса эректильной функции при лечении экстрактами *Serenoa repens*. Принимая во внимание возможное развитие нарушений эякуляции при использовании блокаторов альфа-адренорецепторов, а также риск эректильной дисфункции и снижения либидо при приеме ингибиторов 5-альфа-редуктазы, экстракты *Serenoa repens* могут представлять собой реальную альтернативу для пациентов с ДГПЖ, не желающих мириться с подобными нежелательными явлениями [2, 7, 31, 32]. Другим фактом, свидетельствующим в пользу применения экстрактов *Serenoa repens*, является то, что они могут способствовать уменьшению частоты осложнений при проведении трансуретральной резекции предстательной железы, в частности кровотечения [33]. Схожие данные были получены и в отношении влияния на другие показатели, такие как время операции, необходимость переливания крови, продолжительность катетеризации, изменение гемодинамических параметров [34]. Несмотря на то что в некоторых исследованиях эти благоприятные эффекты не подтверждаются, количество опубликованных работ, свидетельствующих о пользе фитотерапии при трансуретральной резекции предстательной железы, значи-

тельно больше, чем работ, в которых такая польза не показана [18]. Если в отношении клинической эффективности экстрактов *Serenoa repens* продолжают дискуссии, то большинство исследователей едины во мнении в отношении высокой безопасности и хорошей переносимости таких препаратов. Метаанализ 30 исследований показал, что в целом все нежелательные явления, наблюдаемые при лечении экстрактами *Serenoa repens*, встречались редко, были легкими и относились в основном к диспепсическим расстройствам [35]. Было отмечено также отсутствие взаимодействия экстрактов *Serenoa repens* с другими лекарственными средствами [36]. Экстракты *Serenoa repens* не влияют на естественную динамику уровня простатспецифического антигена, следовательно, их прием не маскирует и не затрудняет скрининг для выявления рака предстательной железы. Это является немаловажным фактом, особенно при длительном применении указанных препаратов [23, 24]. Таким образом, накопленные клинические данные свидетельствуют о том, что растительные препараты, такие как экстракт *Serenoa repens* (препарат Простамол® Уно), представляют собой эффективный способ медикаментозного лечения симптомов ДГПЖ наряду с блокаторами альфа-адренорецепторов и ингибиторами 5-альфа-редуктазы. ДГПЖ – это хроническое прогрессирующее заболевание, требующее постоянной медикаментозной терапии безопасными и хорошо переносимыми препаратами, обеспечивающими сохранение эффекта в течение длительного периода. Применение препаратов на основе экстрактов *Serenoa repens* может быть не ограниченным по времени. Дополнительные хорошо спланированные исследования позволят получить новые данные, подтверждающие высокоэффективное терапевтическое и профилактическое действие растительных препаратов у больных с СНМП, связанными с ДГПЖ и хроническим простатитом. ☪

**VII Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013»

7–8 февраля 2013 года

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

В программе конференции:

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

В рамках конференции будет проводиться конкурс научных работ молодых ученых (до 35 лет).
В работе конференции примет участие профессор Kurt Naber (Германия).

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2013»

Организаторы конференции:

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

Оргкомитет:

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

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

Размещение тезисов. Прием тезисов до 7 декабря 2012 года по адресу: medforum2008@mail.ru.
Информация об условиях публикации – на сайте НИИ урологии www.uro.ru.
По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34, доб. 119; e-mail: interconf@webmed.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:





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

Обзор результатов клинических исследований лекарственного препарата Цернилтон® в лечении пациентов с хроническим простатитом и гиперплазией предстательной железы

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, к.м.н. А.М. ДЫМОВ

В статье представлен обзор отечественных и зарубежных исследований применения микробиологически ферментированного экстракта пыльцы разнovidных растений (препарата Цернилтон®). Результаты исследований свидетельствуют о том, что Цернилтон® является безопасным и эффективным средством для лечения мужчин, страдающих хроническим простатитом, с симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии простаты. Цернилтон® может с успехом применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с препаратами других групп.

Проблема лечения больных хроническим простатитом (ХП) остается одной из актуальных задач урологии, что обусловлено широкой распространенностью данной нозологии, ее гетерогенностью, существенным снижением качества жизни пациентов. Это самое частое урологическое заболевание у мужчин в возрасте до 50 лет и третье по частоте – у лиц старше 50 лет [1–3]. По данным отечественных и зарубежных авторов, ХП страдают от 20 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [4]. Неудачи традиционной терапии в лечении второй и в особеннос-

ти третьей категорий хронического простатита (по классификации Национального института здравоохранения США (National Institutes of Health): категория II – хронический бактериальный простатит, категория III – хронический простатит / синдром хронической тазовой боли (chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS), тазовая мионевропатия) обуславливают рост интереса к применению препаратов растительного происхождения [5]. Наиболее распространенным среди них является микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнovidных рас-

тений (лекарственный препарат Цернилтон®).

Фитотерапия набирает популярность в лечении больных хроническим простатитом и гиперплазией простаты по ряду причин [6]. К основным преимуществам фитопрепаратов можно отнести следующие: уникальные механизмы действия, традиционно низкий процент побочных эффектов и результат, который удовлетворяет пациентов [7–9].

Необходимо отметить, что у пациентов с подтвержденным рецидивирующим бактериальным хроническим простатитом (категория II по NIH) основным методом лечения продолжает оставаться длительная антибактериальная терапия [10]. В то же время наиболее распространенным и трудно поддающимся терапии является хронический простатит категории III, или синдром хронической тазовой боли (СХТБ) [8, 11]. Даже если наличие инфекции не подтверждается, у ряда пациентов с СХТБ выявляется воспалительный или аутоиммунный компонент.

Симптоматическое лечение СХТБ затруднительно из-за гетерогенности группы пациентов с этим синдромом. Эффективность тра-



диционной терапии альфа-блокаторами у данных пациентов в настоящее время поставлена под сомнение [21, 34]. В связи с этим для данной категории больных все чаще применяются фитотерапевтические агенты, эффективность которых часто превосходит эффективность стандартных терапевтических методов.

Одним из таких препаратов является Цернилтон®. Активными компонентами препарата Цернилтон® служат гидрофильная (Graminex® G60) и липофильная (Graminex® GFX) фракции микробиологически ферментированного экстракта пыльцы разнородных растений. Гидрофильная фракция Graminex® G60 способствует ингибированию ферментов циклооксигеназы и 5-липоксигеназы, способствующих превращению арахидоновой кислоты в лейкотриены и простагландины – важнейшие медиаторы воспаления. Действием гидрофильной фракции обусловлены противоотечный и противовоспалительный эффекты препарата Цернилтон®. Липофильная фракция Graminex® GFX, содержащая фитостеролы, обеспечивает блокаду 5-альфа-редуктазы, тем самым замедляя рост клеток предстательной железы при ДГПЖ. За счет блокады альфа-1-адренорецепторов и прямого миорелаксирующего действия на гладкомышечные элементы задней уретры улучшается мочеиспускание [12–17].

За последние годы были опубликованы результаты большого числа исследований (в том числе двойных слепых, плацебоконтролируемых) [9, 16, 18–23], посвященных оценке клинической эффективности и безопасности микробиологически ферментированного экстракта пыльцы разнородных растений (препарат Цернилтон®) в лечении хронического простатита и гиперплазии простаты. Хотя в каждом из исследований применялся свой собственный критерий отбора, всеми исследователями было сделано заключение, что Цернилтон® безопасен, побочные эффекты при его применении минимальны или отсутствуют [9, 16,

21, 24, 25, 27]. Следовательно, обобщение результатов исследований может быть сведено исключительно к вопросам эффективности препарата Цернилтон®.

Н. Becker и соавт. [28] опубликовали данные лечения 96 больных, страдающих гиперплазией простаты. Пациенты получали по 2 таблетки препарата Цернилтон® или плацебо три раза в день в течение 12 недель. Результаты показали значительное уменьшение числа ночных мочеиспусканий (на 68,8% в группе препарата Цернилтон® и на 37,2% в группе плацебо), частоты дневного мочеиспускания (48,8% больных в группе препарата Цернилтон® против 19,5% в группе плацебо), уменьшения ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (37,1% пациентов в группе препарата Цернилтон® против 7,7% в группе плацебо).

А.С. Buck и соавт. [21] опубликовали результаты лечения 53 пациентов с симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии простаты. Пациентам назначался Цернилтон® по 2 таблетки или плацебо дважды в день в течение 6 месяцев. Результаты показали, что у 60% пациентов в группе препарата Цернилтон® отмечалось улучшение показателей ночного мочеиспускания (у 30% в группе плацебо, $p < 0,063$); у 57% больных отмечалось улучшение опорожнения мочевого пузыря (у 10% пациентов в группе плацебо). Было выявлено значительно более выраженное общее улучшение субъективных симптомов в группе препарата Цернилтон® (69% против 29% в группе плацебо). Значимого изменения максимальной скорости мочеиспускания не отмечалось. Объем остаточной мочи существенно снизился в группе препарата Цернилтон® по сравнению с результатами в группе плацебо.

В 2009 г. F.M. Wagenlehner и соавт. [16] провели многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое исследование с целью оценки безопасности и эффективности применения

Результаты всех исследований демонстрировали благоприятное действие препарата Цернилтон® в отношении СНМП при продолжительности терапии в среднем 13,6 недель. В большинстве исследований общий клинический эффект достигался в 85–90% случаев.

препарата Цернилтон® у мужчин, страдающих хроническим простатитом, в том числе с СХТБ. 130 мужчин были рандомизированы в группу препарата Цернилтон® ($n = 70$) или группу плацебо ($n = 60$). Участникам исследования назначался Цернилтон® (по 2 таблетки трижды в день) или плацебо в течение 12 недель. В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 18 до 65 лет с симптомами «тазовых болей», сохраняющимися в течение не менее 3–6 месяцев до включения в исследование. По истечении 12 недель курса терапии средние изменения (плюс или минус стандартная ошибка) от исходных показателей болевого синдрома по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) составили $-4,50 \pm 0,2$ балла в группе препарата Цернилтон® и $-2,92 \pm 0,42$ балла в группе плацебо. Улучшение показателей в первой группе по сравнению с показателями во второй было статистически значимым. Средний общий балл по шкале IPSS при хроническом простатите снизился с 19,18 до 11,72 балла в группе препарата Цернилтон® и с 20,31 до 14,94 балла в группе плацебо. Доля пациентов, у которых отмечалось снижение показателей по всем шести пунктам по сравнению с базовыми показателями общего индекса, также была выше в первой группе (у 61,8% пациентов по сравнению с 42,6% во второй группе; $p = 0,0256$).



Гидрофильная фракция Graminex® G60 обуславливает противоотечный и противовоспалительный эффекты препарата Цернилтон®. Липофильная фракция Graminex® GFX обеспечивает блокаду 5-альфа-редуктазы, тем самым замедляя рост клеток предстательной железы при ДГПЖ.

Средний балл оценки качества жизни по шкале IPSS снизился с 6,44 до 4,26 балла у пациентов в группе препарата Цернилтон® по сравнению со снижением с 6,68 до 5,28 балла в группе плацебо (снижение оценки соответствует улучшению). Отмечалось выраженное статистически значимое улучшение базовых показателей в группе препарата Цернилтон® (-2,23 ± 0,27 балла) по сравнению с показателями в группе плацебо (в популяции всех пациентов, начавших получать лечение (intention to treat population, ITT: -1,35 ± 0,27 балла; p = 0,0250).

Средний индекс IPSS улучшился в обеих группах. Средние изменения по сравнению с исходными показателями числа лейкоцитов в постпассажной моче составили 5,0 в поле зрения в группе препарата Цернилтон® по сравнению с 3,0 в поле зрения в группе плацебо. Индивидуальный болевой синдром (p = 0,0086) и качество жизни (Quality of life, QoL; p = 0,0250), а также значение IPSS значительно улучшились через 12 недель лечения в группе пациентов, принимавших препарат Цернилтон®, по сравнению с плацебо (p = 0,0126). Общая субъективная оценка эффективности лечения, данная пациентами, была более высокой в первой группе: как хорошую и очень хорошую эффективность лечения оценили 62,9% пациентов в популяции ITT и 68,6% в популяции пациентов, завершивших участие в исследовании в соответствии с протоколом (per protocol

population, PP); в группе плацебо количество положительных оценок было значительно ниже (ITT – 41,8%; PP – 36,7%). О возникновении побочных эффектов сообщалось у 12,9% пациентов, принимавших Цернилтон®, и у 14,5% пациентов из группы плацебо (p = 0,7790). Причинно-следственной связи побочных эффектов с испытуемым препаратом не отмечалось в большинстве случаев. Только у двух пациентов (оба пациента из группы препарата Цернилтон®) побочные эффекты, вероятно, были связаны с испытуемым препаратом: незначительные расстройства желудочно-кишечного тракта, которые стали причиной кратковременного прерывания терапии. В целом в обеих терапевтических группах переносимость оценивалась как очень хорошая более чем у 70% пациентов. Данное многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое исследование показало, что прием препарата Цернилтон® в течение 12 недель у пациентов с синдромом хронической тазовой боли приводил к значительному уменьшению выраженности симптомов по сравнению с плацебо, отмечена хорошая переносимость препарата. В группе препарата Цернилтон® отмечалось значительное улучшение общей оценки IPSS и качества жизни, а также уменьшение выраженности болевого синдрома по сравнению с группой плацебо. Примечательным является тот факт, что различия между двумя группами становились значимыми через 6 недель, что подтверждает необходимость длительного курса терапии.

Для оценки эффективности и безопасности применения препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим простатитом и гиперплазией простаты было также проведено большое число открытых исследований. В последние годы были опубликованы результаты 11 открытых исследований с общим числом пациентов 2291 [8–10, 21, 25, 29–33]. Результаты всех исследований демонстрировали

значительные благоприятные эффекты препарата Цернилтон® в отношении симптомов со стороны нижних отделов мочевых путей при продолжительности терапии в среднем 13,6 недель. В большинстве исследований общий клинический эффект достигался в 85–90% случаев. Сообщалось об уменьшении ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (92%), профилактике развития острой задержки мочеиспускания (86%), снижении частоты ночной поллакиурии (85%), уменьшении боли при мочеиспускании (56%) и увеличении скорости мочеиспускания (53%).

Цернилтон® может успешно применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с препаратами других групп [9, 27, 34]. Н. Preuss и соавт. [34] опубликовали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования комплексного применения препарата Цернилтон®, плодов Serenoa repens и витамина E у пациентов, страдающих гиперплазией простаты, в трех урологических центрах США. 90-дневное исследование завершили 70 пациентов в группе комбинированной терапии и 57 пациентов в группе плацебо. В исследовании использовались стандартные диагностические протоколы, из опросников применялся индекс симптомов Американской урологической ассоциации (American Urological Association symptom index, AUA-SI). Одним из наиболее значительно изменившихся симптомов оказалась никтурия (p < 0,001). Частота дневного мочеиспускания также значительно уменьшилась (p < 0,04), как и сумма баллов по используемой шкале (p < 0,014). При этом кумуляции побочных эффектов не отмечалось.

В заключение необходимо отметить, что на сегодняшний день в клинических исследованиях существует достаточное количество подтверждений тому, что Цернилтон® является безопасным и эффективным средством для лечения хронического простатита и гиперплазии простаты. 🌐

ЦЕРНИЛТОН®

Лекарственное средство
для лечения простатита и аденомы простаты

Результаты клинического исследования*
(пациенты с диагнозом простатит принимали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев):

Анализ объективных показателей:

- Уменьшение количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на 71%
- Уменьшение объема остаточной мочи на 66%
- Статистически значимое уменьшение объема простаты на 9% (по данным ТРУЗИ)

Анализ субъективных ощущений:

- Уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI с 20,2 до 12,5
- Уменьшение количества баллов по линейной шкале выраженности симптомов на 58%
- Уменьшение количества баллов по шкале частоты симптомов с 17,7 до 11,0



ЦЕРНИЛТОН® | таблетки

в аптеках РФ отпускается без рецепта, по 100 и 200 таблеток в упаковке

ЦЕРНИЛТОН® форте | капсулы

зарегистрирован в РФ в 2011 году, в продаже с 2012 года

Лиши ПРОСТАТИТ права голоса!

Действующее вещество –
микробиологически ферментированный
экстракт пыльцы разнообразных растений,
содержащий гидрофильную и липофильную
фракции в соотношении 20:1

ЦЕРНИЛТОН® успешно применялся в
медицинских центрах IV Главного управления
Министерства здравоохранения СССР

ЦЕРНИЛТОН® производится в США
фармацевтическим концерном «Graminex LLC»
по стандартам GMP

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

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология», 2010, №2, «Об эффективности лекарственного средства **ЦЕРНИЛТОН®** при хроническом неинфекционном простатите», О.И.Аполихин, А.В.Сивков, В.Н.Ощепков, Н.Г.Кешишев, Д.А.Бедретдинова



ООО Группа компаний «Граминекс – фарма»
Эксклюзивный представитель фармацевтического
концерна Graminex LLC (США) в РФ, странах СНГ и Балтии

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



Комбинированная терапия пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим бактериальным простатитом левофлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) в реальной клинической практике (исследование ТАДАУРЕЛЬ)

Д.м.н., проф. Т.С. ПЕРЕПАНОВА

Цель. Оценка клинической эффективности комбинированной терапии левофлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и хроническим бактериальным простатитом (ХБП), в реальной российской клинической практике.

Материалы и методы. В исследование было включено 290 пациентов с ДГПЖ/СНМП и ХБП в возрасте старше 40 лет (средний возраст составил 56,4 ± 9,7 лет) из 39 центров России. Пациенты получали комбинированную терапию левофлоксацином (Таваник) 500 мг в таблетках и альфузозином (Дальфаз СР) 10 мг 1р/сут в течение 28 дней с последующим продолжением лечения альфузозином (Дальфаз СР) 10 мг 1р/сут в течение 11 месяцев. Эффективность терапии оценивалась по Международной шкале оценки простатических симптомов IPSS, индексу качества жизни QoL, шкале симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI). Безопасность оценивалась на основании зафиксированных нежелательных явлений.

Результаты. В конце исследования к 12-му месяцу терапии средний итоговый показатель шкалы IPSS снизился с 16,3 ± 3,6 до 6,1 ± 3,3, что отражает значительное улучшение со стороны симптомов простаты. Среднее изменение показателя по IPSS составило -10,1 ± 4,2 балла ($p < 0,001$). Итоговый показатель шкалы NIH-CPSI снизился с 24,1 ± 4,5 до 5,0 ± 3,3. Среднее изменение показателя по NIH-CPSI относительно исходного уровня составило -19,1 ± 5,5 балла ($p < 0,001$). Среднее изменение индекса качества жизни улучшилось, снизившись с 3,2 ± 0,8 до 1,2 ± 0,7. Среднее изменение индекса в конце исследования относительно исходного уровня составило -2,0 ± 1,0 ($p < 0,001$).

К моменту окончания исследования состояние 217 пациентов (74,8%) оценивалось как «значительное улучшение» и 63 пациентов (21,7%) – как «улучшение». Нежелательные явления были зафиксированы у 4 пациентов (1,4%) и были представлены дорсопатией, поллинозом, острой респираторной вирусной инфекцией и впервые диагностированной бронхиальной астмой.

Выводы. Комбинированная терапия левофлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) продемонстрировала высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов, страдающих ДГПЖ/СНМП и ХБП.



Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) связана с возрастными изменениями у мужчин пожилого возраста. Распространенность ДГПЖ, как по зарубежным, так и по российским данным, составляет примерно 50% у мужчин в возрасте 60 лет и 88% – у мужчин в возрасте 80 лет [1]. Установлено, что примерно у половины таких пациентов развивается умеренно выраженная или тяжелая клиническая симптоматика со стороны нижних отделов мочевыводящих путей (СНМП, от принятого в англоязычной литературе термина lower urinary tract symptoms, LUTS) [2]. Тяжесть симптомов и качество жизни могут быть оценены с помощью различных методик. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [3], чаще всего для ведения больных с ДГПЖ используются методы, основанные на субъективных критериях оценки, – Международная шкала оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) и индекс качества жизни (Quality of life, QoL). Умеренная симптоматика соответствует 8–19 баллам по шкале IPSS, а тяжелая – 20 и более баллов по шкале IPSS и 3 и более баллов по шкале оценки QoL. ДГПЖ часто сочетается с хроническим бактериальным простатитом (ХБП), что усугубляет течение заболевания и выраженность обструктивных и ирритативных симптомов у пациентов, ухудшая качество жизни и, возможно, неблагоприятно влияя на результаты хирургического вмешательства [4]. Хронический бактериальный простатит представляет большие трудности при постановке точного диагноза, так как его симптомы в большинстве своем общие с симптомами хронической тазовой боли (СХТБ). Около 10% пациентов с ХБП/СХТБ имеют бактериальную инфекцию [5]. Использование шкалы симптомов хронического простатита Национального института здо-

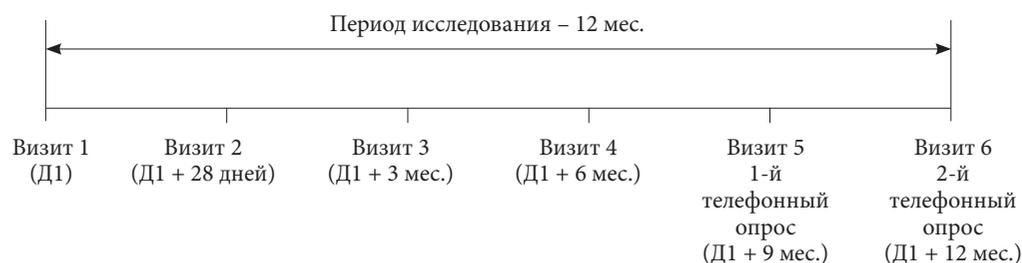


Рис. 1. Дизайн исследования ТАДАУРЕЛЬ

ровья США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) позволяет более точно определить симптомы болезни у пациентов. Анкетный опросник NIH-CPSI был разработан J.C. Nickel и соавт. в 1999 г. как диагностический инструмент для этиологических и клинических исследований, чтобы определить симптомы болезни пациента и то, насколько заболевание повлияло на его качество жизни [6]. Современное лечение бактериального простатита включает назначение антимикробной терапии и альфа-1-адреноблокаторов. Антибактериальная терапия хронического бактериального простатита основана главным образом на эмпирическом назначении антибактериальных препаратов, что обуславливает выбор антибиотиков широкого спектра действия, направленного на грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы и атипичные патогены. Этим требованиям отвечают фторхинолоны, которые также обладают благоприятным фармакокинетическим профилем, включая предпочтительную аккумуляцию в ткани простаты и простатической жидкости, по сравнению с бета-лактамами антибиотиками [7], и высокую экскрецию с мочой [8]. При ХБП предпочтительным является применение фторхинолонов в таблетках в течение 4–6 недель после установления диагноза. Фармакокинетика левофлоксацина является наиболее благоприятной для лечения бактериального простатита, по сравнению с другими представителями класса фторхинолонов. Эффективность

28-дневного курса лечения левофлоксацином 500 мг внутрь один раз в день была продемонстрирована в открытом многоцентровом исследовании, проведенном в 7 странах Европы. В исследование были включены 117 пациентов с бактериологически доказанным ХБП, подтвержденным культуральными исследованиями (средняя длительность наблюдения составляла 48 месяцев). Микробиологическую эффективность лечения определяли через 1 и 6 месяцев, а клиническую эффективность – через 2 недели, затем через 1, 3 и 6 месяцев после завершения лечения. Среди возбудителей, идентифицированных в начале исследования, 48,7% относились к грамотрицательным бактериям (в 34,9% случаев – E. coli) и 51,3% – к грамположительным бактериям (в 17% случаев – Enterococcus faecalis, в 13,2% – Staphylococcus epidermidis). Через 1 месяц после окончания лечения эрадикация микроорганизмов была достигну-

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы часто сочетается с хроническим бактериальным простатитом, что усугубляет течение заболевания и выраженность обструктивных и ирритативных симптомов у пациентов, значительно ухудшая качество их жизни.



Таблица 1. Предшествующая терапия (n = 290)

Предшествующая терапия	Число пациентов, n (%)
Антибиотики	40 (13,8%)
Альфа-адреноблокаторы	54 (18,6%)
Иммуносупрессоры	0 (0,0%)
НПВС	10 (3,4%)
Мочегонные средства	0 (0,0%)
Антидепрессанты	0 (0,0%)
Седативные средства	0 (0,0%)
Другие	11 (3,8%)
Определенные диеты	0 (0,0%)
Массаж простаты	15 (5,2%)
Горячие сидячие ванны	2 (0,7%)
Физиотерапевтические процедуры	7 (2,4%)
Иглокалывание	0 (0,0%)

Таблица 2. Сопутствующие заболевания (n = 290)

Хронические заболевания	Число пациентов, n (%)
Сердечно-сосудистые	69 (23,8%)
Болезни органов дыхания	37 (12,8%)
Заболевания ЖКТ	49 (16,9%)
Болезни крови	8 (2,8%)
Эндокринные нарушения	19 (6,6%)
Неврологические заболевания	27 (9,3%)
Урогенитальные заболевания	12 (4,1%)
Кожные заболевания	14 (4,8%)
Онкологические заболевания	8 (2,8%)
Остеопороз	9 (3,1%)
Другие	14 (4,8%)

Таблица 3. Клиническая эффективность терапии (n = 290)

Показатель	Число пациентов, n (%)
Значительное улучшение	217 (74,8%)
Улучшение	63 (21,7%)
Незначительное улучшение	3 (1,0%)
Нет данных	7 (2,4%)

та у 79% пациентов, с поддержанием уровня эрадикации через 6 месяцев в 92% случаев [9].

Альфа-1-адреноблокаторы уменьшают тонус сократительных компонентов гладких мышц уретральных и стромальных компонентов простаты. Значительное клиническое улучшение отмечено при терапии альфа-1-адреноблокаторами у пациентов как с ДГПЖ, так и с хроническим простатитом, особенно в отношении уменьшения количества обострений простатита. Пациенты с очень высоким внутриуретральным давлением из-за увеличенной адренергической стимуляции вследствие простатита и ДГПЖ отвечают лучше на терапию альфа-1-адреноблокаторами. Лечение альфа-1-адреноблокаторами, в частности альфузином, должно продолжаться не менее чем до 6–8 месяцев бессимптомного периода [10].

Целью исследования ТАДАУРЕЛЬ была оценка эффективности лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей и хроническим бактериальным простатитом при использовании комбинированной терапии левофлоксацином и альфузином в реальной клинической практике в России.

Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое, несравнительное, многоцентровое исследование-наблюдение (рис. 1). Исследование было начато после получения одобрения Независимого этического комитета. В ходе исследования любые приложения или изменения в протоколе должны были быть направлены в Этический комитет. Этический комитет должен был быть также проинформирован о любых событиях, которые могли повлиять на безопасность пациентов или поставить под угрозу дальнейшее продолжение исследования. Пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании после получения инфор-

мации и объяснения целей исследования, обязательств, прав и обязанностей участника исследования. Набор пациентов проводился с июля 2008 по 2010 г. Длительность исследования составила 12 месяцев.

В исследование было включено 290 пациентов из 39 центров в разных городах России с ДГПЖ/СНМП и хроническим бактериальным простатитом, соответствовавшим критериям включения:

- мужской пол, возраст старше 40 лет;
- уже установленный диагноз ДГПЖ/СНМП и ХБП;
- назначение препаратов альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг и левофлоксацин (Таваник) 500 мг в течение 28 дней с последующей терапией препаратом альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг в течение 11 месяцев;
- оценка 8–19 баллов по IPSS, не выше 3 баллов по шкале QoL, оценка по шкале симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI) выше 14;
- подписанное информированное согласие до включения в исследование.

Критериями исключения были:

- любые сопутствующие заболевания, не позволяющие оценить результаты проводимого исследования;
 - включение в другие научные проекты или клинические исследования.
- Оценку эффективности лечения осуществляли по следующим показателям:
- среднее изменение итогового показателя по шкале IPSS;
 - среднее изменение итогового показателя по шкале NIH-CPSI;
 - среднее изменение индекса качества жизни (QoL) относительно исходного уровня.

Согласно структуре шкал, снижение значений показателей индекса IPSS и NIH-CPSI говорит об уменьшении выраженности симптоматики и улучшении качества жизни.

В ходе первичного анализа эффективности была проведена оценка



среднего изменения итогового показателя по шкалам IPSS и NIH-CPSI и построен график среднего изменения итоговых показателей на визитах. В рамках вторичного анализа была проведена оценка следующих данных:

- качество жизни по опроснику IPSS, включая график среднего изменения индекса качества жизни на визитах;
- прекращение терапии до конца исследования;
- эффект терапии.

Безопасность лечения оценивали по частоте нежелательных явлений. Анализ безопасности (SAF) проводился с учетом всех больных, которые приняли хотя бы одну дозу левофлоксацина (Таваник) 500 мг и альфузозина (Дальфаз СР) 10 мг.

Для описания количественных переменных использовались следующие статистические характеристики: количество пациентов, среднее значение, стандартное отклонение, медиана, экстремальные значения. Для описания качественных переменных использовались частоты и проценты.

Каждый пациент приходил на консультацию к врачу 4 раза. При первичном приеме пациенту после физикального осмотра и сбора анамнеза, включая демографические данные (раса, возраст, семейное положение, социальный статус, образование, длительность болезни, длительность ДГПЖ/СНМП, длительность ХБП, предшествующая терапия, сопутствующая терапия), больным проводили пальцевое ректальное исследование, а также определяли соответствие критериям включения/исключения. Пациентам назначали препараты альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг и левофлоксацин (Таваник) 500 мг в течение 28 дней. Через 28 дней лечения пациент приходил на вторую консультацию, во время которой после оценки эффективности и безопасности лечения с помощью опросников врач назначал терапию альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг в течение 11 последующих месяцев. Во

время промежуточных визитов через 3 и 6 месяцев после первого визита пациенту проводился физикальный осмотр, оценивались эффективность и безопасность лечения, фиксировались нежелательные явления, регистрировались данные по опросникам. Через 9 и 12 месяцев после первого визита пациентов опрашивали по телефону, во время разговора врач с пациентом проводилась очередная оценка эффективности и безопасности лечения. Опрос также включал сбор сведений о сопутствующих заболеваниях, появившихся за данный период времени, о приеме сопутствующих лекарственных препаратов, регистрировались ответы на вопросы международного опросника IPSS, QoL и опросника NIH-CPSI. Особый акцент был сделан на соблюдении режима приема препарата и фиксации нежелательных явлений.

Результаты

В анализ безопасности и эффективности лечения было включено 290 человек. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $56,4 \pm 9,7$ года. В основном в исследование были включены пациенты европеоидной расы ($n = 201$; 69,3%). По социальному статусу распределение пациентов было следующим: служащие – 178 (61,4%) пациентов, рабочие – 48 (16,6%) пациентов, неработающие – 51 (17,6%) пациент и инвалиды – 11 (3,8%) пациентов. Средняя продолжительность заболевания на момент начала исследования была равна $44,3 \pm 48,5$ месяца, при этом длительность ДГПЖ/СНМП с момента постановки диагноза равнялась $37,5 \pm 46,6$ месяца, а средняя длительность ХБП с момента постановки диагноза – $41,5 \pm 68,3$ месяца. Чаще всего до включения в исследование пациенты принимали альфа-1-адреноблокаторы ($n = 54$; 18,6%) и антибиотики ($n = 40$; 13,8%). Однако пациенты ранее не получали левофлоксацин (Таваник) и альфузозин (Дальфаз СР). В таблице 1

Антибактериальная терапия хронического бактериального простатита основана на эмпирическом назначении антибактериальных препаратов, что обуславливает выбор антибиотиков широкого спектра действия, направленного на грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы и атипичные патогены.

представлены различные виды предшествующей терапии пациентов. Самыми распространенными сопутствующими заболеваниями в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания ($n = 69$; 23,8%), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($n = 49$; 16,9%) и заболевания органов дыхания ($n = 37$; 12,8%) (табл. 2).

Оценка эффективности

В ходе исследования наблюдалось снижение среднего итогового показателя по IPSS, что свидетельствует о клинически значимом улучшении симптомов со стороны предстательной железы. Так, на первом визите среднее значение этого показателя составляло $16,3 \pm 3,6$ балла, к финальному визиту оно снизилось до $6,1 \pm$

Комбинированная терапия левофлоксацином (Таваник) 500 мг и альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг продемонстрировала хороший профиль безопасности, а также значительное улучшение качества жизни пациентов в условиях длительного поддерживающего лечения.

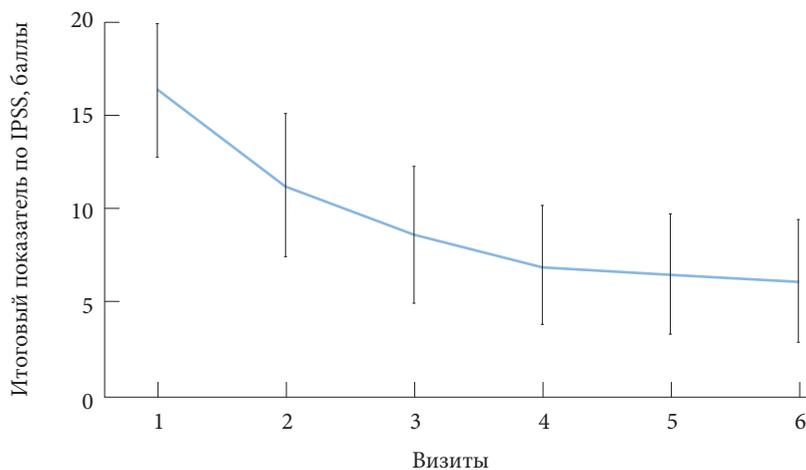


Рис. 2. Итоговые показатели по IPSS

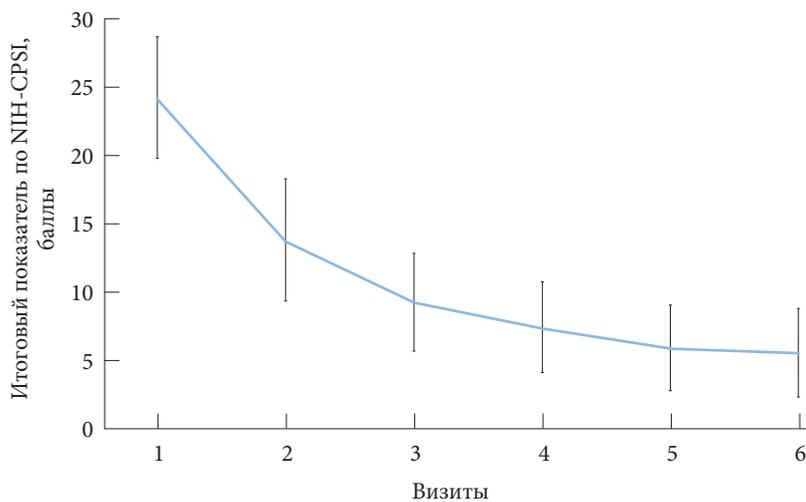


Рис. 3. Итоговые показатели по NIH-CPSI

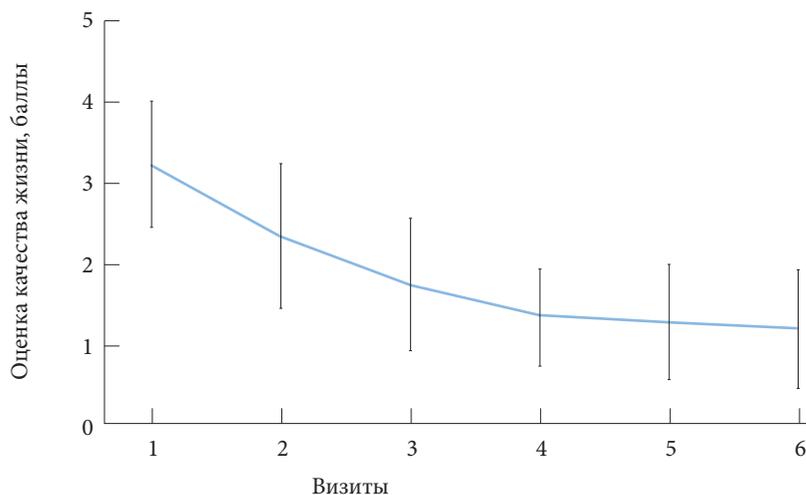


Рис. 4. Динамика показателей оценки качества жизни (QoL)

3,3 балла. Среднее изменение показателя по IPSS составляло $-10,1 \pm 4,2$ балла и было статистически значимым ($p < 0,001$) (рис. 2).

Аналогичная динамика наблюдалась и для итогового показателя по NIH-CPSI. Так, на первом визите среднее значение показателя составляло $24,1 \pm 4,5$ балла, к финальному визиту оно снизилось до $5,0 \pm 3,3$ балла. Среднее изменение показателя по NIH-CPSI относительно исходного уровня составило $-19,1 \pm 5,5$ балла и было статистически значимым ($p < 0,001$) (рис. 3).

Среднее значение индекса QoL по шкале IPSS снижалось в ходе исследования, что свидетельствует о положительной динамике качества жизни пациентов. Так, на первом визите среднее значение индекса было $3,2 \pm 0,8$ балла, к финальному визиту оно снизилось до $1,2 \pm 0,7$ балла (рис. 4). Среднее изменение индекса к финальному визиту составляло $-2,0 \pm 1,0$ балла и было статистически значимым ($p < 0,001$).

Оценка безопасности

Всего 17 из 290 (5,9%) пациентов досрочно прекратили принимать исследуемый препарат Дальфаз СР. В основном ($n = 10$; 3,4%) прекращение приема было обусловлено экономическими причинами. Клиническая эффективность терапии была оценена как «значительное улучшение» и «улучшение» у 217 из 290 (74,8%) и у 63 из 290 (21,7%) пациентов соответственно (табл. 3).

При оценке безопасности комбинированного лечения альфузозином и левофлоксацином в ходе исследования нежелательные явления, не относящиеся к серьезным, отмечены лишь у 4 из 290 (1,4%) пациентов. В частности, у этих пациентов развились следующие нежелательные явления: дорсопатия, полиноз, острая респираторная вирусная инфекция и впервые диагностированная бронхиальная астма (неаллергический вариант). Однако выраженность этих явлений



была легкой, они не были связаны с приемом исследуемых препаратов и быстро купировались. Серьезных нежелательных явлений в ходе исследования зафиксировано не было.

Обсуждение результатов исследования

При анализе результатов данного оригинального исследования, проводившегося в условиях реальной клинической практики, отмечается, что средний возраст пациентов, равный 56 годам, отражает связь нарушений мочеиспускания не только с ДГПЖ, но и с хроническим простатитом. Социальный статус не имеет особого значения для развития данных заболеваний, так как известно, что ДГПЖ связана с возрастными изменениями, а хронический простатит бактериальной природы обусловлен наличием возбудителей в предстательной железе, и особенно с формированием биопленок в протоках простаты. К важным моментам может быть отнесена средняя продолжительность заболевания (37,5–41,5 месяца), что свидетельствует о хроническом процессе в предстательной железе. Анализ данных о предшествующей терапии пациентов свидетельствует о том, что им ранее уже назначали и антибактериальные препараты, и альфа-1-адреноблокаторы, причем это были одни из основных лекарственных препаратов, получаемых пациентами (13,8–18,6%). Однако интересно, что ранее врачи не назначали пациентам ни левофлоксацин, ни альфузозин, хотя они являются препаратами выбора в соответствии с европейскими и российскими руководствами.

Среди сопутствующих заболеваний на первом месте отмечены сердечно-сосудистые заболевания (23,8%). Это следует иметь в виду при назначении альфа-1-адреноблокаторов. Этот класс препаратов создавался для лечения артериальной гипертонии. Несмотря на то что в настоящее время альфа-1-адреноблокаторы

препаратами выбора лечения артериальной гипертонии не являются, необходимо помнить о том, что они не совместимы с другими альфа-1-адреноблокаторами и усиливают эффекты гипотензивных средств. При одновременном назначении с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов увеличивается риск развития артериальной (ортостатической) гипотонии и коллапса.

Оценка результатов лечения только по опросникам в настоящем исследовании, конечно, недостаточна для решения вопроса о необходимости, например, оперативного лечения. В то же время четкое снижение средних итоговых показателей по шкале IPSS, по индексу оценки качества жизни, а также по опроснику NIH-CPSI показывает эффективность лечения этих хронических заболеваний, не всегда требующих оперативного лечения. В случае отсутствия данных об эффективности лечения или сохранения симптомов нарушения мочеиспускания врачи-урологи, безусловно, должны назначать комплексное урологическое обследование пациента для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Настоящее исследование, отражающее реальную урологическую клиническую практику, показало, что совместное применение левофлоксацина и альфу-

зозина достаточно безопасно. Конечно, нельзя относить развитие острого респираторного вирусного заболевания у одного из пациентов к последствиям данной терапии, так же как и впервые выявленную бронхиальную астму. Ни один пациент не прекратил принимать эти препараты в связи с нежелательными побочными реакциями.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и хорошую переносимость комбинированной терапии левофлоксацином (Таваник) 500 мг и альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг у пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы с клинически выраженными симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей и хроническим бактериальным простатитом, в условиях реальной клинической практики в России. В результате терапии специфические симптомы хронического бактериального простатита значительно уменьшились. Особенно следует отметить хороший профиль безопасности при комбинированном применении препаратов, а также значительное улучшение качества жизни пациентов в условиях длительной поддерживающей терапии. ☺

Литература
→ С. 62



Благодарим за участие в исследовании М.А. Зенкина, Г.Г. Ахтаева, П.Л. Хазана, В.Н. Ширшова, А.Р. Геворкяна, М.О. Положенцеву (Москва); Е.А. Гайворонского, А.В. Игнатовского, Б.К. Комякова, Р.О. Дариенкова, Н.Ю. Носкова, С.Х. Аль-Шукри, И.В. Кузьмина, А.А. Сморгочкова (Санкт-Петербург); Р.Р. Каримуллина (Казань); А.Ю. Козляткина, Е.В. Комарову (Самара); Р.В. Ляшева (Омск); А.Г. Лихачева (Новокузнецк); В.Н. Жукова, А.В. Маевского (Барнаул); Е.Н. Болгова, Л.А. Пчелинцева (Ставрополь); С.А. Костромева, Д.В. Молоканова, Р.Ю. Луковская (Волгоград); С.В. Павлова, А.Н. Шестеля (Ростов-Дону); А.В. Щербинина (Пермь).



Аспекты применения специальных урологических средств реабилитации при недержании мочи у мужчин “Molimed Premium for men”

В.В. РОМИХ, Л.Ю. БОРИСЕНКО, А.В. ЗАХАРЧЕНКО

В статье рассмотрены психологические, социальные и экономические аспекты проблемы реабилитации больных с недержанием мочи. Проведенное авторами исследование продемонстрировало существенные преимущества применения специальных урологических прокладок для мужчин “Molimed Premium for men” по сравнению с другими гигиеническими средствами. Использование средств “Molimed Premium for men” способствовало улучшению психоэмоционального состояния, социальной активности и качества жизни пациентов с недержанием мочи.

Введение

Недержание мочи у мужчин является серьезной медицинской, социальной и психологической проблемой, решение которой должно учитывать как сохранение достойного качества жизни пациентов, так и достижение высоких социально-экономических показателей эффективности лечения и реабилитации. К сожалению, обращаемость мужчин с недержанием мочи к специалистам невысока. Это связано с недостатком информации о возможностях медицинской помощи таким больным и распространённостью заблуждения, что недержание мочи – всего лишь состояние, сопровождающее заболевание, а не заболевание как таковое, в результате чего мужчины

не верят в возможность эффективного лечения или коррекции своей проблемы.

По данным литературы, вероятность недержания мочи после трансуретральной резекции предстательной железы или аденомэктомии относительно невелика и составляет 0,5–3%. Наибольшее количество случаев недержания мочи отмечается у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. В публикациях разных авторов частота раннего недержания мочи после перенесенной радикальной простатэктомии варьирует от 5 до 65%. В Российской Федерации в настоящее время лишь формируется единый онкологический регистр, поэтому часто не представляется возможным

оценить отдаленные результаты выполненного лечения. Сбор информации о дальнейшей судьбе пациентов осложняется и тем, что многие из них, находясь в регионах РФ, по ряду причин не могут приехать на контрольное обследование. В связи с этим можно предположить, что процент больных, страдающих недержанием мочи после радикальной простатэктомии, приближается к 50% или даже превышает эту цифру. Согласно данным ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития, число обратившихся пациентов с недержанием мочи после радикальной простатэктомии в среднем составляет 10 чел/мес [1].

К недержанию мочи у мужчин могут приводить и «неурологические» операции на органах малого таза, а также неврологические заболевания, травмы позвоночника и таза с нарушением функции тазовых органов. Данных о распространённости нейрогенных нарушений мочеиспускания в общей популяции не существует, тем не менее имеется информация о заболеваниях, которые могут привести к недержанию мочи или повышают риск его возникновения. У пациентов с опухолями головного мозга недержание мочи может возникнуть в 24% случаев, а у пациентов с болезнью Альцгей-



мера частота встречаемости недержания мочи колеблется между 23% и 48% и сопряжена с прогрессирующим заболеванием. Болезнь Паркинсона сопровождается недержанием мочи в 37,9–70% случаев. При редко встречающемся синдроме Шая – Драгера практически у всех пациентов наблюдаются нейрогенные нарушения мочеиспускания, при этом распространенность недержания мочи составляет 73%. Высокий процент нейрогенных нарушений мочеиспускания встречается у пациентов с рассеянным склерозом. Так, частота нарушений мочеиспускания, независимо от симптоматики, у постоянно наблюдаемых больных с рассеянным склерозом составляет 33–52%. Данный показатель напрямую зависит от степени выраженности функциональных расстройств у пациента. Существует почти 100%-ная вероятность развития дисфункции нижних мочевых путей, если у пациента начинаются затруднения при ходьбе. Недержание мочи постоянно присутствует у 2–12% больных рассеянным склерозом, по данным некоторых исследований, это число может достигать 34% [2].

Лечение недержания мочи в первую очередь зависит от механизма возникновения. Если речь идет о недержании мочи нейрогенной природы, то лечение чаще всего является консервативным – применяется терапия, направленная на подавление активности детрузора (М-холинолитики в стандартных и высоких дозах, нейромодуляция), в отсутствие эффекта от консервативной терапии – введение ботулинического токсина типа А в стенку мочевого пузыря. При недержании мочи, которое возникает у мужчин вследствие оперативного вмешательства на предстательной железе, отмечается сравнительно низкая эффективность консервативных способов коррекции недержания, хотя у части пациентов комплекс консервативных мероприятий может приводить к некоторому улучшению. В этом случае показаны, во-первых, поведенческая терапия, подразумевающая нормализацию

питьевого режима, отказ от алкоголя и кофеинсодержащих продуктов, регулярное заполнение дневников мочеиспускания в течение длительного времени, во-вторых, нормализация функции кишечника. Обязательным элементом консервативного лечения недержания мочи является выполнение упражнений для мышц тазового дна с помощью специальной аппаратуры для биологической обратной связи с электростимуляцией. Упражнения могут выполняться как амбулаторно, так и в виде задания, которое пациент получает на дом. К лекарственным методам лечения относится применение селективных антагонистов мускариновых рецепторов (холиноблокаторов); трициклических антидепрессантов ввиду их двойного действия: блокирование обратного захвата серотонина повышает тонус сфинктера мочевого пузыря наряду с холинолитическим влиянием на детрузор. Применение альфа-адреноблокаторов для лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии в настоящее время не считается оправданным. Кроме того, расслабление гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, являющейся одной из зон удержания непроизвольного выделения мочи, не имеет смысла, так как дополнительное ее расслабление приводит только к усилению данного состояния.

В то же время имплантация искусственного сфинктера как один из методов лечения недержания мочи является сложным и дорогостоящим. Операция может сопровождаться осложнениями, самым неприятным из которых является нагноение в области установленной конструкции, приводящее к необходимости ее удаления. Абсолютным показанием к установке искусственного сфинктера является тотальное недержание мочи, а как известно, среди общей популяции мужчин, страдающих недержанием мочи, количество пациентов данной категории невелико. Таким образом, в настоящее время широкое распространение получили различные варианты

Прокладки “Molimed Premium for men” специально разработаны для больных с недержанием мочи, они имеют V-образную форму, дерматологически протестированы, предотвращают появление возможных раздражений кожи.

относительно недорогих sling-операций, направленных на коррекцию стрессового недержания мочи [3]. К сожалению, путь пациента от момента возникновения проблемы до ее решения обычно бывает очень долгим. Это связано с низкой обращаемостью пациентов, с некорректным лечением в течение длительного времени, в некоторых случаях со слишком длительным сроком «выжидания» после вмешательства на предстательной железе. В этот временной промежуток пациентам необходимо обеспечить хорошее качество жизни, которое может быть достигнуто посредством применения гигиенических средств реабилитации, к которым относятся урологические прокладки, подгузники для взрослых, впитывающие трусы и пеленки. Но зачастую больные, страдающие недержанием мочи и нуждающиеся в использовании таких средств, «придумывают» способы защиты самостоятельно. В лучшем случае такими средствами становятся женские гигиенические прокладки, а чаще салфетки, самодельные ватные, клеенчатые или тканевые прокладки, пеленки. Помимо затраты усилий и средств такие «устройства» требуют частой смены, они неудобны и непрактичны. Таким образом, проблема гигиенического ухода и выбора средств защиты для пациентов с недержанием мочи становится не только медицинской, но и социально-экономической.

Вопрос о гигиенических средствах, применяемых пациентом, должен



Урологические прокладки незаменимы не только в медицинском, но и в научном отношении — с помощью прокладок проводятся диагностические тесты, необходимые для установления диагноза и определения степени тяжести недержания мочи.

быть поставлен врачом уже на первой консультации. Чаще всего специалист может обратить внимание на то, чем пользуется пациент, попросив его раздеться для осмотра. Если определить средство индивидуальной защиты не представляется возможным, необходимо мягко и неакцентированно об этом расспросить. Пациенту следует знать, как правильно обеспечить гигиенический уход, и понять, что предпринимаемое лечение не сводится к рекомендациям по применению того или иного гигиенического средства. Целью лечения является ликвидация или снижение симптомов недержания и, как следствие, отсутствие необходимости использования средств защиты или снижение потребности в них. В начале лечения немедленное назначение использования гигиенических продуктов уместно как дополнительная рекомендация в случаях, когда планируется длительная терапия и не ожидается быстрого клинического эффекта. Рекомендацией первого порядка такое назначение будет на этапе, когда возможности лечения в основном исчерпаны и применение гигиенических средств станет перманентным.

Таким образом, основными требованиями, предъявляемыми к гигиенической продукции, являются:

- способность впитывать и удерживать мочу в течение нескольких часов;
- возможность сохранения сухости поверхности, чтобы не вызывать раздражения кожи;

- анатомическое соответствие;
- неприметность под одеждой;
- удобность в ношении, комфорт;
- препятствие росту бактерий и распространению неприятного запаха.

Долгие годы средства для гигиенического ухода за больными с недержанием традиционно предназначались для гериатрического контингента. Такие средства предназначались для выраженных форм недержания мочи [4]. Незаслуженно остались без внимания лица молодого, среднего и старшего возраста с недержанием легкой и средней степени тяжести. Необходимым стало дополнительное требование – наличие ассортимента прокладок различных размеров/величин. Это требование важно, прежде всего, в экономическом аспекте, так как позволяет избежать лишних трат.

Выбор типа гигиенического средства строго индивидуален. Основными факторами выбора являются размер и впитывающая способность. Дневники мочеиспусканий и тест с прокладкой могут помочь в определении степени недержания и выборе того или иного вида продукции. При подборе средства учитывается и характер активности пациента. Возможно использование различных видов средств в зависимости от времени суток, вида деятельности, нахождения дома или в публичном месте, длительности необходимой защиты.

На базе отдела уродинамики ФГБУ «НИИ урологии» было инициировано исследование по аспектам применения мужских гигиенических урологических прокладок. Наше внимание привлекли прокладки “Molimed Premium for men”, специально разработанные для больных с недержанием мочи. Прокладки имеют V-образную форму, дерматологически протестированы, предотвращают появление возможных раздражений кожи. Прокладки имеют трехслойную впитывающую подушку, которая обеспечивает максимальную защиту от протекания мочи, подходят для дня и ночи, незамет-

ны под одеждой, имеют широкую клеящую полоску, которая надежно фиксирует прокладку к белью. Верхний проводящий слой на основе закрученной целлюлозы оказывает антибактериальный эффект и поддерживает благоприятный для кожи pH 5,5. Высокая впитывающая способность обусловлена действием суперсорбента, который превращает жидкость в гель и действует как магнит, прочно удерживая жидкость и запахи внутри прокладки. Выпускаются следующие виды прокладок “Molimed Premium for men”: «Протект» и «Актив» – с различной впитывающей способностью. Важным свойством является возможность сохранения кожи сухой в положении сидя и лежа даже при большом количестве жидкости в прокладке.

Исследование преследовало следующие цели:

- выяснить степень осведомленности мужчин о гигиенических средствах, помогающих решать проблему недержания мочи;
- выяснить степень удовлетворенности применением специальных прокладок “Molimed Premium for men”;
- провести сравнительный анализ применения прокладок “Molimed Premium for men” и обычных гигиенических средств, применяемых пациентами.

Материалы и методы

В период с декабря 2011 г. по май 2012 г. под нашим наблюдением находилось 60 мужчин с недержанием мочи различной степени тяжести. Для участия в исследовании пациенты были разделены на две группы в зависимости от механизма возникновения недержания мочи: первая группа – пациенты с недержанием мочи нейрогенной природы (n = 30); вторая группа – мужчины, перенесшие оперативное вмешательство на предстательной железе (n = 30). Длительность недержания мочи в среднем составляла 2,5 года. С момента вступления в исследование всем пациентам в качестве гигиенических средств защиты

Не успеваете дойти до туалета?



Урологические прокладки для мужчин **MoliMed. for men** возвращают комфорт и уверенность в себе при легком недержании мочи.



Надежная защита при недержании специально для мужчин:

- ▶ высокая впитываемость
- ▶ дерматологически протестированы
- ▶ форма прокладок разработана специально для мужчин

Незаметны для окружающих:

- ▶ нейтрализуют неприятный запах
- ▶ незаметны под одеждой
- ▶ надежно фиксируются к белью



Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-505-12-12

www.paulhartmann.ru



Специальные урологические прокладки при недержании мочи “Molimed Premium for men” имеют существенные преимущества по сравнению с обычными гигиеническими средствами в отношении улучшения психоэмоционального состояния, социальной активности и качества жизни пациентов с недержанием мочи.

были предложены специальные прокладки “Molimed Premium for men”. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании. Опрос и анкетирование были проведены дважды: на этапе вступления в исследование, то есть после применения неурологических гигиенических средств, и после месячного периода использования специальных прокладок “Molimed Premium for men”.

Результаты

В первой группе практически все пациенты в течение длительного времени пользовались гигиеническими средствами защиты, о которых они были осведомлены от лечащего врача (85%), от медицинской сестры (7%), от знакомых (8%). Во второй группе только 17% пациентов использовали гигиенические средства, остальные 83% узнали о наличии специальных прокладок только на приеме у врача. Из опрошенных мужчин о проблеме говорили или обращались за советом:

- к медицинской сестре (n = 5);
- терапевту (n = 12);
- урологу (n = 37);
- знакомому врачу (n = 4);
- другу/подруге (n = 2);
- никому (n = 0).

После применения обычных гигиенических прокладок до использования специальной продукции “Molimed Premium for men” мужчины испытывали чувство психологического дискомфорта из-за

проблем, связанных с контролем мочеиспускания, в том числе:

- внутреннее напряжение (n = 56);
- раздражение (n = 49);
- снижение чувства уверенности в себе (n = 47);
- общее беспокойство (n = 22);
- страх (n = 10).

Пациенты также проявляли беспокойство по поводу отношения окружающих к их проблеме: 53 пациента стеснялись перед родственниками, 38 мужчин снизили частоту общения. Ситуации, когда неконтролируемые «потери» мочи ставили в неловкое положение перед окружающими, отмечены всеми пациентами.

Причины неудовлетворенности использованием гигиенической продукции до исследования включали следующие:

- дорого (n = 35);
- дискомфорт от потребности частого использования (n = 26);
- «чувствую неприятный запах» (n = 21);
- промокает белье (n = 13);
- мешают заниматься физкультурой (n = 11);
- постоянное ощущение наличия прокладки (n = 9);
- неудобная форма изделия (n = 7);
- слишком маленькие (n = 5).

Таким образом, снижение качества жизни различной степени выраженности, связанное с недержанием мочи, отметили все 60 мужчин, включенных в исследование.

После использования продукции “Molimed Premium for men” в жизни мужчин произошли следующие позитивные изменения:

- стали увереннее (n = 60);
- стало спокойнее (n = 58);
- больше свободы (n = 57);
- нет раздражения кожи (n = 56);
- надежность (n = 55);
- стало удобнее (n = 45);
- не промокает белье (n = 39);
- отсутствует неприятный запах (n = 31);
- требуется меньше прокладок (n = 18);
- можно заниматься спортом (n = 17).

Стали чувствовать себя более комфортно и уверенно 85% мужчин,

почувствовали снижение уровня физического и психологического напряжения 40%. 64% пациентов посчитали, что уровень их активности во время использования продукции повысился.

Обсуждение

Проведенное исследование продемонстрировало очевидные преимущества специальных урологических прокладок перед обычными гигиеническими средствами защиты. К сожалению, не все пациенты и врачи осведомлены о наличии специальных урологических прокладок при недержании мочи: большинство пациентов слышали только о подгузниках для взрослых. Не везде специальные прокладки представлены на полках магазинов и супермаркетов, в некоторых регионах РФ специальные прокладки еще не доступны. Кроме того, высокая стоимость данной категории прокладок не всегда позволяет пациентам использовать их постоянно, даже при желании пациента. Однако прокладки имеют практическую ценность не только для пациентов, но и для практикующих врачей. В настоящее время в мире активно применяются различные тесты с прокладками для определения степени недержания мочи, которые являются очень ценным звеном в диагностическом алгоритме.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало существенные преимущества специальных урологических прокладок при недержании мочи “Molimed Premium for men” по сравнению с обычными гигиеническими средствами в отношении улучшения психоэмоционального состояния, социальной активности и качества жизни пациентов с недержанием мочи. Урологические прокладки незаменимы не только в медицинском и научном отношении – с помощью прокладок проводятся диагностические тесты, необходимые для установления диагноза и определения степени тяжести недержания мочи. 🌐



III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии»

12–14 ноября 2012 года

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»



Организаторы:

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

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

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

Подробная информация и регистрация на сайте
www.mediexpo.ru

Uroworld.ru



 МЕДИ Экспо

www.mediexpo.ru

www.uroworld.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66

E-mail: expo@mediexpo.ru



НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека
ГБОУ ВПО

«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, отдел изучения
инфекционных
процессов

Использование продолжительной формы ципрофлоксацина при урогенитальных инфекциях

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

В статье обсуждаются преимущества применения продолжительной формы ципрофлоксацина (500 и 1000 мг 1 р/сут). В клинических исследованиях продемонстрирована не только высокая эффективность, но и хорошая переносимость ципрофлоксацина длительного действия в терапии острого неосложненного цистита, осложненных инфекций мочевых путей, острого неосложненного пиелонефрита, бактериального простатита.

Самая первая, пероральная, форма ципрофлоксацина была одобрена для клинического применения в 1987 г., таким образом, история практического использования препарата насчитывает уже 25 лет. В лечении инфекций урогенитального тракта антибиотик практически сразу занял ключевую позицию и, что немаловажно, не утратил ее по настоящее время. Это обусловлено сохраняющимся высоким уровнем активности препарата в отношении основных возбудителей урологических инфекций, благоприятной фармакокинетикой и фармакодинамикой, а так-

же хорошей переносимостью данного антибактериального средства.

Спектр применения ципрофлоксацина в урологии чрезвычайно широк, что в первую очередь обусловлено высокой его активностью в отношении грамотрицательных патогенов, преобладающих в структуре возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП). Так, в соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов [1] ципрофлоксацин относится к препаратам выбора при:

- остром бактериальном простатите;

- хроническом бактериальном простатите;
- остром эпидидимите;
- остром неосложненном цистите;
- остром неосложненном пиелонефрите;
- остром осложненном пиелонефрите;
- уросепсисе.

Около 10 лет назад появилась продолжительная форма ципрофлоксацина в дозировке 500 и 1000 мг, предназначенная для приема только 1 раз в сутки. Данная форма препарата (Cipro XR, Cipro XL, Цифран ОД) имеет более продолжительный, по сравнению со стандартным ципрофлоксацином, период высвобождения и, соответственно, всасывания в желудочно-кишечном тракте. Эта особенность позволяет при однократном приеме добиваться более высоких и стабильных концентраций препарата в плазме по сравнению с обычной его формой – ципрофлоксацином быстрого высвобождения. Так, через 1,5 часа после приема внутрь продолжительного ципрофлоксацина 500 мг 1 р/сут максимальная



концентрация препарата в плазме составляет 1,59 мг/л, что на 40% выше концентрации препарата (1,14 мг/л) при приеме стандартного цiproфлоксацина 250 мг 2 р/сут. Немаловажен и тот факт, что препарат пролонгированного действия быстро достигает терапевтических концентраций в моче, которые поддерживаются в течение 24 часов, что, собственно, и обеспечивает возможность его приема всего 1 р/сут [2, 7]. Фармакокинетика цiproфлоксацина в пролонгированной и стандартной формах представлена на рисунке 1.

Фармакокинетические свойства пролонгированной и стандартной форм препарата, очевидно, обуславливают различия в способности рассматриваемых форм препарата к бактериальной эрадикации уропатогенов. Компанией «Байер» в 2003 г. было проведено мультицентровое исследование у мужчин и женщин с осложненными инфекциями мочевых путей и неосложненными пиелонефритами (n = 343). Степень бактериальной эрадикации оказалась заметно выше у пролонгированного препарата CIPRO XR (в дозировке 1000 мг 1 р/сут) в сравнении со стандартным цiproфлоксацином (в дозировке 500 мг 2 р/сут): 89,2% против 81,4% соответственно [3].

Интересно, что в сравнительном фармакокинетическом исследовании пролонгированной формы цiproфлоксацина (1000 мг) и левофлоксацина (500 мг) было установлено, что, несмотря на более высокие концентрации, достигаемые левофлоксацином в плазме, уровни экскреции препаратов с мочой и концентрации в моче были аналогичны [4]. F.M. Wagenlehner и соавт. сделали заключение, что оба препарата в рассматриваемых дозах могут рассцениваться как фармакологически эквивалентные в лечении инфекций мочевых путей.

Данные проведенных на сегодняшний день клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности про-

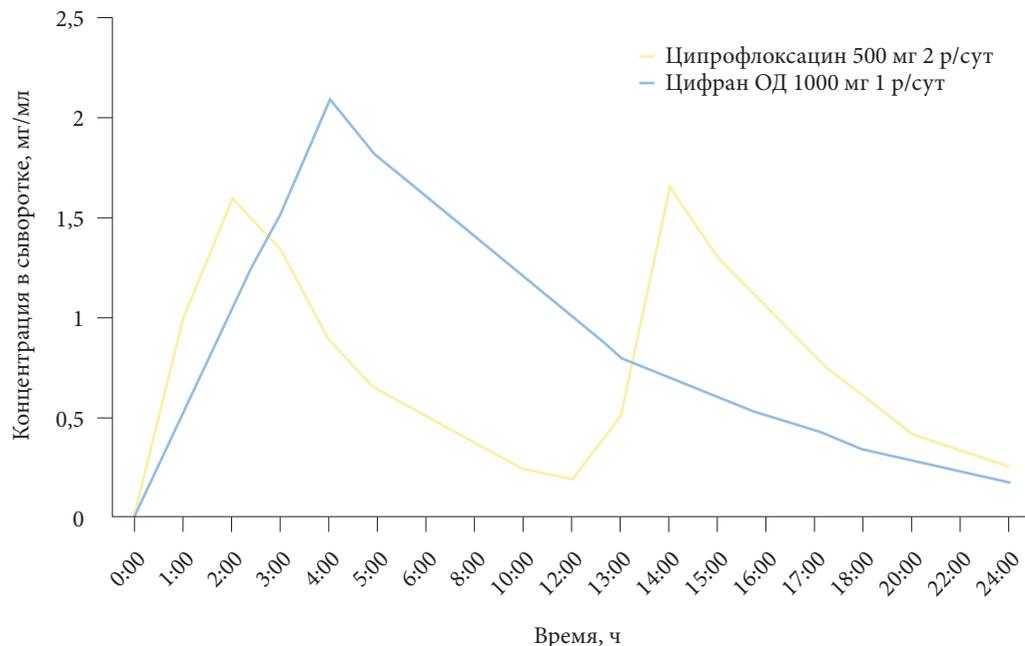


Рис. 1. Кривые концентрации цiproфлоксацина в пролонгированной и стандартной формах

лонгированного цiproфлоксацина при лечении различных ИМП: острого неосложненного цистита, осложненных ИМП, острого неосложненного пиелонефрита, бактериального простатита [5–8].

Приведем результаты проспективного двойного слепого рандомизированного исследования, в ходе которого было проведено сравнение двух форм цiproфлоксацина у 422 пациенток с неосложненными ИМП. Клиническая эффективность оценивалась по исчезновению симптомов учащенного, болезненного мочеиспускания, императивных позывов и боли над лоном. По данным исследования, клиническая эффективность цiproфлоксацина пролонгированного высвобождения, назначавшегося в дозе 500 мг 1 р/сут, оказалась несколько выше, чем у стандартного цiproфлоксацина, принимаемого по 250 мг 2 р/сут: 95,5% (189/198) и 92,7% (204/220) соответственно. Эрадикация возбудителей была сходной и достигалась соответственно в 94,5% и 93,7% случаев. Эрадикация кишечной палочки в обеих группах превышала 97% [5]. Авторы от-

метили хорошую переносимость терапии больными с неосложненными ИМП – процент нежелательных побочных явлений не превышал 10% в обеих исследуемых группах. Процент выбывания по причине плохой переносимости терапии был низким и составил всего 0,2%.

В проспективном открытом несравнительном исследовании L. Klimberg и соавт. [6] у пациенток с острыми неосложненными ИМП была изучена не только микробиологическая и клини-

Пролонгированная форма цiproфлоксацина в дозировке 500 и 1000 мг, предназначенная для приема только 1 раз в сутки, имеет более продолжительный, по сравнению со стандартным цiproфлоксацином, период высвобождения и, соответственно, всасывания в желудочно-кишечном тракте.



Благодаря приему 1 р/сут ципрофлоксацин длительного действия способствует улучшению приверженности пациентов к проводимой терапии и тем самым снижению вероятности неудач антибиотикотерапии, которые, в свою очередь, ведут к распространению резистентных уропатогенов.

ческая эффективность пролонгированной формы ципрофлоксацина, но и скорость наступления облегчения симптомов на фоне приема препарата. Все пациентки ($n = 273$) принимали пролонгированный ципрофлоксацин 500 мг 1 р/сут в течение 3 дней. Через 6 часов после приема первой дозы препарата уменьшение степени выраженности симптомов отметили 50% пациенток, через

24 часа – 87% и через 48 часов – 91% пациенток. Через 5–11 дней с момента начала терапии 96% пациенток вылечились, что было подтверждено клинически. Связанные с приемом препарата нежелательные явления были зарегистрированы у 7% пациенток, но ни в одном случае это не потребовало прекращения курса терапии.

В другом исследовании пролонгированный ципрофлоксацин использовался в дозе 1000 мг 1 р/сут при осложненных ИМП. По данным этого исследования, клиническая эффективность препарата, принимавшегося 1 р/сут, составила 97% против 94% при приеме традиционного ципрофлоксацина, назначавшегося по 500 мг 2 р/сут. Бактериологическая эффективность (эрадикация микроорганизма через 5–11 дней после лечения) в случае приема пролонгированного ципрофлоксацина достигала 89%, а традиционного ципрофлоксацина – 85% [7].

По данным Б.Г. Когана и соавт. [8], у больных хроническим

бактериальным простатитом клиническая эффективность ципрофлоксацина с пролонгированным высвобождением в дозировке 1000 мг 1 р/сут не уступала эффективности стандартного ципрофлоксацина (500 мг 2 р/сут) и составила соответственно 93,3% и 90%. Обе формы препарата хорошо переносились пациентами – частота нежелательных явлений в группах не превышала 7%. Учитывая наличие дозировки, позволяющей принимать препарат один раз в день, и необходимость длительного курса антибиотикотерапии при бактериальных простатитах, можно говорить о потребности проведения дальнейших исследований возможностей пролонгированной формы ципрофлоксацина (1000 мг).

Таким образом, все вышеупомянутые исследования продемонстрировали не только высокую эффективность, но и хорошую переносимость/безопасность пролонгированной формы препарата, как минимум не уступающие таковым у стандартного ципрофлоксацина. Процент пациентов с нежелательными явлениями, ассоциированными с приемом рассматриваемых форм препарата, был сходным и составлял около 10%. Степень выраженности нежелательных явлений у подавляющего большинства была легкой или умеренной.

Заключение

Ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения представляет собой удобный для применения, эффективный и безопасный пероральный препарат для лечения урогенитальных инфекций. Благодаря приему 1 р/сут ципрофлоксацин длительного действия способствует улучшению приверженности пациентов к проводимой терапии и тем самым снижению вероятности неудач антибиотикотерапии, которые, в свою очередь, ведут к распространению резистентных уропатогенов.

Литература
→ С. 63

NB

Фармакокинетические особенности препарата Цифран® ОД

Всасывание. Цифран® ОД таблетки обеспечивают длительное, равномерное высвобождение ципрофлоксацина, при этом препарат принимается только один раз в день. Одна доза Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг способна поддерживать необходимую концентрацию ципрофлоксацина, которая в других случаях обеспечивается двукратным применением обычного ципрофлоксацина 250 или 500 мг соответственно.

Распределение. После введения однократной дозы максимальные концентрации в плазме (C_{\max}) достигаются в течение 6 ч и составляют $1,3 \pm 0,4$ мкг/мл и $2,4 \pm 0,7$ мкг/мл для Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг соответственно. Связывание белками плазмы крови – 20–40%. Ципрофлоксацин хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма: легкие, кожные покровы, жировую ткань, мышцы, хрящевую и костную ткань, предстательную железу; обнаруживается в слюне, секрете слизистой оболочки носовой полости и бронхов, сперме, лимфе, перитонеальной жидкости и секрете предстательной железы.

Метаболизм. Ципрофлоксацин частично метаболизируется в печени.

Выведение. Около 50% от принятой внутрь дозы экскретируется почками в неизменном виде и около 15% – в виде активных метаболитов. Оставшаяся часть поступившей дозы подвергается энтерогепатической циркуляции. $T_{1/2}$ – около 3,5–4,5 ч. $T_{1/2}$ может удлиниться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых людей.

Цифран®

Новая эпоха применения ципрофлоксацина

- Однократный прием в сутки
- Усиленный контроль над инфекцией, включая осложненные формы
- Более высокий бактерицидный потенциал по сравнению с обычным ципрофлоксацином



таблетки пролонгированного действия
500 мг и 1000 мг



Рег. №: ПМР 014995/01-2003 от 15.12.2008

Представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед»: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ,
Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4
Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19. www.ranbaxy.ru www.ranbaxy.com

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ.
БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ СМОТРИТЕ
В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



¹ ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития России

² РУДН, кафедра урологии с курсом онкоурологии, Городская клиническая больница № 20

Сунитиниб как препарат первой и второй линии терапии метастатического рака почки

К.м.н. А.А. КЛИМЕНКО¹, д.м.н., проф. А.Д. КАПРИН²,
д.м.н. А.Ю. ПАВЛОВ¹, к.м.н. С.А. ИВАНОВ¹

Авторы приводят результаты собственных наблюдений лечения больных метастатическим раком почки. В качестве первой и второй линий терапии использовался сунитиниб – препарат группы блокаторов ангиогенеза и ингибиторов тирозинкиназ. Терапия проведена 56 пациентам, имеющим отдаленные метастазы рака почки. В ходе лечения безрецидивная выживаемость составила 13 месяцев, общая выживаемость – 22 месяца. Результаты лечения позволяют рекомендовать применение сунитиниба для лечения больных распространенным раком почки.

Введение

На рак почки в структуре онкологических заболеваний приходится около 4%. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России почечно-клеточный рак (ПКР) устойчиво занимает у женщин третье место после рака полости рта и глотки и центральной нервной системы (ЦНС), а у мужчин – четвертое место после рака предстательной и щитовидной желез и ЦНС. Ежегодно в Рос-

сии от рака почки умирают более 8 тыс. человек. Стандартизованный показатель заболеваемости населения России злокачественными опухолями почки составляет 8,09 на 100 тыс. населения [1]. Рост заболеваемости раком почки частично обусловлен как улучшением диагностики на основе современных инструментальных исследований, таких как трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компью-

терная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), так и ростом истинной заболеваемости раком почки. В настоящее время в 25–40% случаев заболевание выявляют случайно при профилактическом обследовании. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины, в основном на 5–7-м десятилетии жизни. Частота почечно-клеточного рака постепенно увеличивается. Пятилетняя выживаемость при этой патологии достигает 60%. Однако при наличии метастазов 2-летняя выживаемость колеблется от 0 до 20%. От 25 до 50% больных имеют метастазы на момент установления диагноза. Более того, приблизительно у половины больных после радикальной нефрэктомии впоследствии появляются метастазы.

Ангиогенез является одним из ключевых патогенетических механизмов роста злокачественного новообразования и диссеминации опухолевого процесса,



в связи с чем одними из основных целей противоопухолевой таргетной терапии являются внутриклеточные мишени, вовлеченные в процесс стимуляции ангиогенеза и опухолевого роста. В настоящее время разработано несколько препаратов, влияющих на разные внутриклеточные мишени, относящиеся к патогенетическому пути, связанному с инактивацией гена VHL.

Сунитиниб – таблетированный ингибитор тирозинкиназ, который воздействует на все известные виды рецепторов к PDGF и VEGF (VEGFRs, PDGFR-а, PDGFR-b, c-KIT и FLT-3), участвующих в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании. Препарат был одобрен в Европе с 2007 г. в качестве первой и второй линий терапии распространенного рака почки и в настоящее время рекомендован в качестве стандарта лечения больных с благоприятным и промежуточным прогнозом заболевания по критериям MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) (табл. 1). Основываясь на числе имеющихся факторов риска, R.J. Motzer и соавт. [2, 3] предложили стратифицировать больных на три группы прогноза (табл. 2). На основании проведенных многоцентровых международных исследований [4–6] была разработана и предложена тактика проведения лечения данной болезни в зависимости от группы прогноза (табл. 3).

Материалы и методы

В ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития России было проведено лечение 56 больных с распространенным почечно-клеточным раком, которые получали сунитиниб в качестве лекарственной терапии. Характеристика пациентов приведена в таблице 4. У 13 (23%) больных распространенный процесс выявлен до хирургического этапа лечения, в связи с чем операция носила циторедуктивный характер. Четыре (7%) пациента

Таблица 1. Прогностические факторы риска (на основании критериев MSKCC)

Факторы риска	Определение
Низкий индекс Карновского	< 80%
Низкий гемоглобин сыворотки	< нижней границы нормы
Высокий уровень лактатдегидрогеназы	В 1,5 раза превышающий верхнюю границу нормы
Высокий уровень стандартизированного кальция сыворотки	> 10 мг/дл
Время с момента диагностирования до начала лечения	< 1 года

Таблица 2. Группы прогноза пациентов в зависимости от наличия факторов риска

Группа прогноза	Число факторов риска
Благоприятный прогноз	0
Промежуточный прогноз	1–2
Неблагоприятный прогноз	≥ 3

Таблица 3. Современные рекомендации по лечению метастатического ПКР*

Гистологический вариант и линия терапии	Категория пациентов	Стандарт лечения	Возможная опция
Светлоклеточный рак, 1-я линия	Хороший/промежуточный прогноз	Сунитиниб Бевацизумаб + ИФН (Пазопаниб)	Цитокины (включая ИЛ-2 в высоких дозах) Сорафениб
	Плохой прогноз	Темсиролимус	Сунитиниб
Светлоклеточный рак, 2-я линия	После лечения цитокинами	Сорафениб (Пазопаниб)	Сунитиниб
	После лечения ингибиторами тирозинкиназ	Эверолимус	–
Несветлоклеточный вариант	Нет данных		Темсиролимус Сунитиниб Сорафениб

* Адаптировано по [4–6].

получали дистанционную лучевую терапию по поводу болевого синдрома. Прогрессирование заболевания в сроки от 1 года до 5 лет зарегистрировано у 31 (55%) больного.

Терапия проводилась в стандартном режиме: сунитиниб – 50 мг в сутки 1 раз в день в режиме «4/2» (4 недели лечения с последующим перерывом в течение 2 недель). В связи с развитием нежелательных явлений доза сунитиниба была снижена до 37,5 мг/сут у 11 (20%) пациентов. Лечение было временно приостановлено

у 2 (4%) пациентов из-за развития нежелательных явлений 3-й степени тяжести и затем возобновлено после их купирования. Терапия проводилась до подтвержденного прогрессирования заболевания, развития выраженных побочных эффектов или прекращения приема по желанию пациента.

Мониторинг выполнялся каждые 30 дней. При визитах выявлялись нежелательные явления, проводились лабораторные исследования: биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий,

Таблица 4. Характеристика больных с ПКР, проходивших лечение в ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Характеристика пациентов	Количество (n = 56)
Средний возраст, годы	59,8
Пол, n (%)	
Мужской	23 (41)
Женский	33 (59)
Предшествовавшее лечение, n (%)	
Нефрэктомия	51 (91)
Лучевая терапия	4 (7)
Терапия цитокинами	30 (54)
Первая линия терапии	26 (46)
Светлоклеточный вариант рака, n (%)	52 (92)
Группы прогноза в соответствии с критериями MSKSS, n (%)	
Благоприятный	18 (23)
Промежуточный	26 (46)
Неблагоприятный	12 (21)
Распространенность опухолевого процесса, n (%)	
Солитарный очаг	8 (14)
Два опухолевых очага	21 (37)
Множественные очаги	27 (48)
Области метастазирования, n (%)	
Легкие	29 (51)
Лимфатические узлы	17 (30)
Кости	11 (19)
Другое (надпочечники, почки, печень, забрюшинное пространство)	7 (10)

Таблица 5. Эффективность терапии сунитинибом: частота ответов через 24 месяца терапии

Ответ на терапию	Частота ответа (n = 44)*, n (%)
Полный ответ	0
Частичный ответ	15 (34)
Стабилизация	9 (21)
Регрессия	4 (9)
Итого: общий ответ	28(64)
Прогрессирование	16 (36)

* Пациенты с благоприятным и промежуточным прогнозом метастатического ПКР.

щелочная фосфатаза, аланиновая трансаминаза, аспарагиновая трансаминаза, мочевины, креатинин, коагулограмма), общий анализ мочи. Один раз в 3 месяца выполнялась КТ грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза с болюсным усилением; один раз в 6 месяцев – остеосцин-

тиграфия, по показаниям – электрокардиограмма, при наличии клинических проявлений – КТ головного мозга.

Результаты

Представлен анализ результатов лечения сунитинибом для пациентов с благоприятным и про-

межуточным прогнозом заболевания в первой и второй линии терапии (n = 44). Через 24 месяца терапии частичный ответ зарегистрирован у 15 (34%) из 44 больных, стабилизация – у 9 (20%) и регрессия – у 4 (9%). Помимо этого, у 12 (27%) больных отмечена стабилизация в течение 15 месяцев, у 4 (9%) больных – стабилизация в течение 9 месяцев с последующим прогрессированием заболевания (табл. 5). Шесть больных погибли в течение первых шести месяцев лечения. Данные больные относились к группе неблагоприятного прогноза метастатического ПКР, имели множественные метастазы, в большинстве случаев – костные.

Основными побочными действиями препарата были повышение артериального давления, диарея, слабость. Степень тяжести побочных действий не превышала 2-й. Все побочные действия хорошо контролировались и медикаментозно купировались.

Обсуждение результатов

В процессе применения сунитиниба в стандартном режиме первой и второй линии терапии ПКР нами было выявлено, что безрецидивная выживаемость в общей исследуемой популяции больных почечно-клеточным раком в среднем составила 13 месяцев, общая выживаемость – 22 месяца. Было показано, что результаты терапии сунитинибом лучше в группе пациентов с единичными паренхиматозными метастазами, чем у больных, имеющих метастазы в кости и/или множественные метастатические очаги (> 2).

Выводы

Применение сунитиниба у больных ПКР увеличивает общую и безрецидивную выживаемость. Терапия сунитинибом редко осложняется развитием выраженных нежелательных явлений (3–4-й степени тяжести), требующих проведения специального лечения и/или отмены проводимой терапии, и в целом хорошо переносится. ☺

Литература
→ С. 63

Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на II полугодие 2012 года

11 сентября	Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»¹ Руководитель: профессор О.Н. Минушкин , главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
12–14 сентября	Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»² Руководитель: профессор А.С. Лопатин , заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ
19 сентября	Мастер-класс по лучевой диагностике. Рак простаты³ Руководители: профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница» УД Президента РФ
26 сентября	Мастер-класс по урологии. Рак простаты³ Руководители: профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «ЦКБ» УД Президента РФ; профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
4 октября	Ежегодная конференция, приуроченная к Всемирному дню борьбы с болезнью Альцгеймера, «Проблемы психического здоровья пожилых пациентов»¹ Руководители: академик РАН А.С. Тиганов , главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАН; профессор, д.м.н. С.И. Гаврилова , руководитель отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ГУ «НЦПЗ» РАН
10 октября	Мастер-класс по хирургии³ Руководители: профессор Е.И. Брехов , заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. И.Г. Репин , доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
17 октября	Мастер-класс по травматологии³ Руководители: профессор А.И. Гордниченко , кафедра травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. О.Н. Усков , ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
12 октября	Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»¹ Руководитель: профессор В.Н. Прилепская , заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗиСР РФ
31 октября	Мастер-класс по оториноларингологии³ Руководитель: профессор В.С. Козлов , заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
9 ноября	Ежегодная конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»¹ Руководитель: профессор А.М. Мкртумян , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ
14 ноября	Мастер-класс по эндоскопии³ Руководители: профессор П.А. Никифоров , заведующий кафедрой эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; д.м.н. Е.В. Федоров , заведующий отделением эндоскопической хирургии ГКБ № 31
22–23 ноября	Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе⁴ Оргкомитет конференции: Л.Е. Никонов , главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.Л. Стажадзе , профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор И.Н. Пасечник , заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; Е.И. Полубенцева , профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.А. Полуянова , к.б.н., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»
23 ноября	Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»¹ Руководители: академик РАН В.И. Покровский , главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор А.В. Девяткин , главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента
19 декабря	Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»¹ Руководители: профессор Б.А. Сидоренко , заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.Н. Терещенко , руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

Адреса проведения мероприятий:

¹ здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9;

² Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, д. 6/1;

³ Аттестационно-симуляционный центр ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19/1А;

⁴ ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

Техническая поддержка –

ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;

факс: 8 (495) 614-43-63.

Подробная программа – на сайте

www.medq.ru



Перспективы применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике и лечении рака предстательной железы

Г.А. ВОСКАНЯН, д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

В статье приведены результаты рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы в терапии и профилактике рака предстательной железы. Поднимаются вопросы целесообразности назначения ингибиторов 5-альфа-редуктазы онкоурологическим больным.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей, занимающей 2-е место среди причин мужской смертности от онкологических заболеваний в нашей стране [1] и 3-е место среди индустриально развитых стран [2]. Современные методы скрининга и диагностики позволяют выявить РПЖ на стадии локализованного процесса, что обуславливает возможность раннего радикального лечения. Однако в то же время число больных, которым радикальные методы не могут быть проведены или не показаны, по-прежнему велико: пациенты с отягощенным соматическим статусом, местнораспространенным и диссеминированным РПЖ, а также с рецидивом

заболевания после радикальной простатэктомии, дистанционной лучевой терапии или HIFU-терапии. Именно поэтому чрезвычайно актуальным остается вопрос совершенствования существующих и разработки новых методов консервативного лечения РПЖ, а также профилактики заболевания.

На сегодняшний день первой линией медикаментозного лечения распространенных форм РПЖ остается гормональная терапия. В последнее время проводятся исследования по изучению ее эффективности как монотерапии при локализованном РПЖ, рецидивах заболевания после радикального лечения [3]. Спектр терапевтических подходов, направленных на подавление андрогенной стимуляции опухоли, достаточно

широк и включает двустороннюю орхидэктомию, остающуюся «золотым стандартом» при оценке эффективности других методов кастрации, применение агонистов и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), антиандрогенов (бикалутамид, ципротерон), синтетических эстрогенов (диэтилстильбэстрол), ингибиторов надпочечникового андрогенеза (кетоконазол). Обоснованием различных методов гормональной терапии является существующая уже 60 лет теория зависимости роста клеток РПЖ от андрогенных эффектов. Первичная гормональная терапия, наиболее используемым методом которой в настоящее время является назначение агонистов ГнРГ, позволяет быстро и эффективно купировать симптомы метастатического РПЖ. В то же время у различных методов гормональной терапии существуют недостатки, обуславливающие невозможность их применения у определенных групп пациентов: так, наличие феномена «вспышки» у агонистов ГнРГ не позволяет применять их у больных с симптоматическими метастазами РПЖ, для эстрогенных препаратов ха-



рактарно отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, применение хирургической кастрации затруднено в связи с психологической травмой. Кроме того, у большинства больных через 18–24 месяцев гормональная терапия становится неэффективной, что говорит о развитии кастрационной резистентности. Выраженные побочные эффекты всех методов гормональной терапии не позволяют использовать какой-либо из них для профилактики РПЖ, несмотря на то что роль андрогенов в развитии заболевания давно доказана. В связи с этим чрезвычайно важным в настоящее время представляется дальнейшее изучение роли гормональных механизмов в этиологии и патогенезе РПЖ и поиск методов, средств и новых мишеней для консервативного лечения и профилактики заболевания.

Тестостерон, составляющий в норме основную фракцию (95%) циркулирующих андрогенов, является стероидным гормоном, синтезируемым в яичках клетками Лейдига под действием лютеинизирующего гормона гипофиза. 4–5% циркулирующих андрогенов составляют дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион, вырабатываемые сетчатым слоем коры надпочечников [4]. Секреция ДГЭА не подавляется при выключении гонадотропной функции гипофиза. Как сам тестостерон, так и промежуточные метаболиты андрогенеза (прогестерон, 17-оксипрогестерон, андростерон, андростендион, ДГЭА) способны выступать в роли лигандов к андрогенным рецепторам (АР), однако аффинность тестостерона к ним значительно превосходит таковую по сравнению с другими половыми стероидами. В ядре АР и эти гормоны взаимодействуют с определенными нуклеотидными последовательностями таргетных генов, которые известны как сайты (участки) андрогенного ответа, что модулирует механизмы транскрипции генов, ответственных за пролиферацию, рост и жизнедеятельность клеток и ге-

нов секреторных белков, таких как простатспецифический антиген (ПСА). Именно это обуславливает ценность ПСА как одного из индикаторов активности АР и позволяет косвенно оценить ответ на супрессивную гормональную терапию.

В некоторых органах-мишенях, к которым относятся кожа и ее придатки, печень, простата, яички, большая часть тестостерона под действием изоформ 5-альфа-редуктазы внутриклеточно превращается в дигидротестостерон (ДГТ), обладающий в несколько раз большим аффинитетом к АР по сравнению с тестостероном. Более высокое сродство обусловлено тем, что, несмотря на одинаковую скорость связывания тестостерона и ДГТ с АР, диссоциация последних с ДГТ происходит гораздо медленнее по сравнению с его предшественником, вследствие чего ДГТ является более мощным активатором АР [5]. Согласно последним данным, существует три изоформы 5-альфа-редуктазы, независимо друг от друга существующие на генном и ферментативном уровне. Первый тип фермента кодируется геном на 5-й хромосоме и экспрессируется в основном в клетках кожи и печени [6, 7]. Ген, кодирующий вторую изоформу 5-альфа-редуктазы, расположен на 2-й хромосоме, его экспрессия происходит в клетках стромы и базального эпителия предстательной железы [6–8]. Третья форма фермента, обнаруженная недавно, экспрессируется во всех андрогензависимых и андрогеннезависимых тканях, ее функция заключается в посттрансляционной модификации определенных мембранных белков [9, 10].

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы первоначально использовались в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с целью уменьшения объема последней и нивелирования обструктивной симптоматики. Первый препарат данной группы – финастерид – обладает ингибирующей активностью в от-

Первичная гормональная терапия, наиболее используемым методом которой в настоящее время является назначение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, позволяет быстро и эффективно купировать симптомы метастатического РПЖ.

ношении второй формы 5-альфа-редуктазы, в то время как более современный дутастерид подавляет все изоформы фермента. Механизм действия обоих препаратов основан на образовании неспособного к диссоциации комплекса 5-альфа-редуктазы и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ*Н), что обеспечивает необратимую супрессию активности ферментативного комплекса и ведет к снижению внутриклеточной продукции ДГТ. Гормонально зависимый характер роста ДГПЖ обуславливает возникающее на этом фоне уменьшение объема гиперплазированной ткани.

Последние данные о механизмах развития кастрационно-резистентного РПЖ открывают новые перспективы применения 5-альфа-редуктазы для профилактики и лечения рака простаты. Исследования показывают, что стимуляция АР необходима для поддержания жизнедеятельности клеток РПЖ даже в стадии кастрационной резистентности [11]. Выявлено, что в клетках кастрационно-резистентного РПЖ концентрация АР существенно превышает нормальный уровень, что связано с повышением экспрессии их генов [12]. Более высокая плотность рецепторов обеспечивает максимальный эффект андрогенов даже при их низких внутриклеточных концентрациях. Кроме того, были описаны мутации АР с изменением конформации сайта связывания с лигандом. Это позволяет мутантным рецепто-



Выраженные побочные эффекты всех методов гормональной терапии не позволяют использовать какой-либо из них для профилактики РПЖ, несмотря на то что роль андрогенов в развитии заболевания давно доказана.

рам взаимодействовать с другими стероидами так же сильно, как и с естественными лигандами. AP в клетках опухоли используют этот субстрат для поддержания андрогенной стимуляции, что подтверждается данными об эффективности кетоконазола, блокирующего надпочечниковый андрогенез, у ряда больных с кастрационно-резистентным РПЖ во второй линии гормональной терапии [13]. Самым важным механизмом ускользания клеток опухоли от гормоносупрессивной терапии является внутриопухольный синтез андрогенов. В двух независимых исследованиях было показано, что, несмотря на 95–97%-ное снижение уровня циркулирующего тестостерона на фоне медикаментозной кастрации, концентрации андрогенов в ткани простаты снизились лишь на 50% и 61% соответственно [14, 15]. Это может быть связано с тем, что клетки кастрационно-резистентного РПЖ приобретают способность синтезировать тестостерон и затем ДГТ из ДГЭА [16], обеспечивая достаточное количество андрогенов для своего существования *in situ* в условиях системной андрогенной депривации.

Важно, что конверсия 5-альфа-редуктазой тестостерона в ДГТ является конечным этапом всех путей андрогенеза, обеспечивающим клеткам максимальную андрогенную стимуляцию. В различных исследованиях было показано, что в клетках рака простаты экспрессия всех изоформ фермента значительно повышена [17–18]. В клетках простатической

интраэпителиальной неоплазии и рака простаты также определяется дисбаланс естественного соотношения изоформ – преобладание первой (нейтральной) формы над второй (кислой, в норме экспрессирующейся в простате) [20]. Воздействие ингибиторов 5-альфа-редуктазы на клетки РПЖ приводит к андрогензависимому ингибированию клеточных механизмов роста и пролиферации и усилению механизмов апоптоза, что связано с индукцией генов CASP7, CASP8, BNIP3, CDK8 и Skp2; в одном из исследований на фоне терапии дутастеридом отмечено снижение объема очагов простатической интраэпителиальной неоплазии [19, 20]. Даже на стадии кастрационно-резистентности внутриклеточный синтез андрогенов, конечным этапом которого является конверсия тестостерона в ДГТ, катализируемая 5-альфа-редуктазой, необходим для поддержания жизнедеятельности клеток РПЖ. Именно поэтому ингибирование 5-альфа-редуктазы, обеспечивающее депривацию наиболее биологически активного андрогена – ДГТ, является перспективной мишенью для терапии и, возможно, профилактики РПЖ.

Первым крупномасштабным исследованием влияния финастериды на развитие РПЖ было исследование PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) [21]. В исследование вошли более 18 тыс. мужчин в возрасте 55 лет и старше с уровнем ПСА менее 3 нг/мл и отсутствием патологических изменений при ректальном исследовании простаты. Пациенты были рандомизированы на две группы, в основной группе проводилась терапия финастеридом в дозе 5 мг ежедневно, в контрольной группе мужчины получали плацебо. При сроках наблюдения до 3 лет было выявлено снижение частоты вновь выявляемого РПЖ в основной группе по сравнению с контрольной (18,4% и 24,4% соответственно). Хотя разница на первый взгляд кажется небольшой, фактическое различие мо-

жет быть больше в связи с тем, что вероятность выявления РПЖ при биопсии предстательной железы и ректальном исследовании обратно коррелирует с объемом простаты, достоверно меньшим у больных, получавших терапию финастеридом. Кроме того, было выявлено увеличение числа низкодифференцированных опухолей у больных основной группы: опухоли с суммой Глисона от 7 до 10 встречались у 6,4% больных, получавших препарат, и у 5,1% пациентов из группы плацебо. Этот факт не находит точного объяснения на сегодняшний день, хотя и не противоречит гипотезе о том, что чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем меньшее влияние на ее рост оказывают системные уровни андрогенов. Несмотря на повышенную экспрессию опухолевыми клетками всех трех изоформ 5-альфа-редуктазы, финастерид необратимо блокировал лишь одну из них, что могло открывать обходные пути внутриопухольного синтеза ДГТ и снижать эффективность терапии. В исследовании REDUCE (The Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events) [22] изучались эффекты дутастерида, блокирующего все изоформы 5-альфа-редуктазы, на развитие РПЖ у пациентов группы повышенного риска. В протокол были включены больные с уровнем ПСА от 2,5 до 10 нг/мл и отрицательными результатами биопсии, проведенной не ранее чем за 6 месяцев до исследования. В рандомизированных группах больных сравнивалась эффективность терапии дутастеридом 0,5 мг ежедневно с плацебо. Результаты оценивались через 2 и 4 года наблюдения. По прошествии первых двух лет частота выявления опухолей с суммой Глисона от 5 до 7 была достоверно ниже в группе дутастерида (12,9% против 16,7%), в то время как низкодифференцированные опухоли с суммой от 8 до 10 встречались в обеих группах с одинаковой частотой. Однако при обследовании больных в третий и четвертый годы было отмечено значитель-



ное увеличение числа низкодифференцированных форм РПЖ в основной группе (12 случаев на 1 случай группы контроля). Остается неясным, явилось ли столь разительное отличие результатом терапии или связано с тем, что гораздо большее количество пациентов группы плацебо было исключено из исследования на втором году в связи с верификацией диагноза, и это могло привести к гиперкомпенсации исходных данных. За весь срок наблюдения было показано уменьшение частоты умеренно дифференцированных опухолей (с суммой Глисона от 5 до 7) в группе дутастерида до 19,9% по сравнению с 25,1% в группе плацебо.

В оба исследования были включены больные, которые находились в группе риска развития РПЖ, то есть исследовалась прежде всего роль ингибиторов 5-альфа-редуктазы как химиопрофилактики данного заболевания. В среднем в обоих исследованиях показано снижение инцидентности РПЖ на 25% в целом, сопровождающееся значительным повышением частоты низкодифференцированных опухолей. Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментозных средств (FDA) США при анализе результатов исследования REDUCE произвело изъятие биопсийных препаратов и их пересмотр патоморфологами исходя из критериев модифицированной шкалы Глисона [23]. В результате пересмотра было выявлено отсутствие изменения частоты встречаемости РПЖ с суммой Глисона от 7 до 10, что согласовывалось с опубликованными данными исследования. Тем не менее абсолютное повышение частоты опухолей с суммой от 8 до 10 составило 0,5% (отношение рисков 2,06 при доверительном интервале 95%) при лечении дутастеридом и 0,7% при долговременном приеме финастерида. Было высказано предположение, что изменение частоты выявляемости высокодифференцированных опухолей при лечении финастеридом могло быть связано не только

с уменьшением объема простаты, но и со снижением сывороточного уровня ПСА, что, как известно, приводит к повышению диагностической чувствительности этого онкомаркера. Увеличение встречаемости низкодифференцированных опухолей (сумма Глисона от 8 до 10) было констатировано не только при рутинных биопсиях, обоснованных повышением ПСА, но и при «плановых» биопсиях у клинически и лабораторно бессимптомных пациентов. Около 56% всех случаев РПЖ в исследовании PCPT и 90% случаев в исследовании REDUCE были диагностированы именно при проведении этих «плановых» биопсий.

Гипотеза об увеличении плотности биопсийных столбиков при выполнении манипуляции у больных с меньшим объемом железы в основных группах теоретически объясняет повышение вероятности выявления опухолей у больных, получавших химиопрофилактику. Использование различных методов регрессионного анализа с экстраполяцией показало, что при одинаковых объемах простаты относительный риск низкодифференцированного РПЖ в группе финастерида составлял значение от равного до меньшего на 27% по сравнению с контролем. Тем не менее пересмотр данных FDA не подтвердил, что полученная разница во встречаемости низкодифференцированных опухолей может быть количественно сопоставлена с увеличением плотности взятых образцов ткани простаты. Хотя многие вопросы относительно факторов, которые могли исказить инцидентность РПЖ в группах, остаются открытыми, в ходе всех проведенных позже эксплоративных анализов не удалось доказать, что повышение частоты низкодифференцированных опухолей в обеих группах может быть статистически недостоверным.

Результаты исследований показывают, что снижение риска РПЖ при применении ингибиторов 5-альфа-редуктазы ограничено только опухолями с суммой Гли-

Ингибирование 5-альфа-редуктазы, обеспечивающее депривацию наиболее биологически активного андрогена – дигидротестостерона, является перспективной мишенью для терапии и, возможно, профилактики РПЖ.

сона до 6 баллов. Проспективно собранные данные исследования REDUCE демонстрируют, что 80% этих опухолей соответствовали критериям Эпштейна как опухоли крайне низкого риска, поэтому клиническая значимость снижения их частоты представляется сомнительной. Анализ результатов биопсий, произведенных по биохимическим (увеличение ПСА) или клиническим (данные ректального исследования) показаниям, которые доминируют в современной клинической практике, констатировал снижение относительного риска РПЖ в меньшей степени по сравнению с протоколами, применявшимися в исследованиях PCPT и REDUCE (14% против 25%). Назначение препаратов приводит к возникновению одного нового случая низкодифференцированного рака и предотвращению 3–4 случаев клинически незначимых высокодифференцированных опухолей. На сегодняшний день существует перспектива получения качественно новых данных о роли ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике РПЖ. Сравнительно недавно ингибиторы 5-альфа-редуктазы стали применяться для лечения «не урологического» заболевания – андрогенной алопеции. Основную часть пациентов составляют молодые мужчины (в возрасте до 40 лет). Назначение финастерида при данной форме облысения производится в дозе 1 мг (что в 5 раз меньше стандартной дозировки) при констатации повышенного сывороточного



Результаты исследований по использованию ингибиторов 5-альфа-редуктазы в качестве химиопрофилактики рака предстательной железы неоднозначны, однако работы по изучению их возможностей в качестве терапевтических агентов при данном заболевании продолжаются.

уровня ДГТ или без него [24]. Определение последнего стало возможным лишь в последние несколько лет в связи с появлением современных тест-систем, способных к дифференцировке фракций андрогенов. Восстановление естественного жизненного цикла фолликулярного эпителия, прекращение выпадения и рост новых волос достигаются, вероятно, за счет снижения продукции ДГТ в простате и, возможно, волосяных фолликулах, что также приводит к уменьшению сывороточных концентраций гормона. Во многих случаях повышение уровня ДГТ является бессимптомным, диагностируется только в ходе обследования по поводу алопеции и остается идиопатическим, объясняясь наследственно обусловленной повышенной экспрессией 5-альфа-редуктазы. Примечательно, что, несмотря на значительную эффективность в лечении алопеции у мужчин, препараты данной группы оказались практически неэффективными при андрогенном облысении у женщин, что может свидетельствовать о значении различных фракций андрогенов в патогенезе заболевания у пациентов разных полов. Анализ данных об эффективности и безопасности этого метода терапии позволил FDA разрешить применение финастерида в дозе 1 мг (торговое название Пропеция) для лечения андрогенного облысения у мужчин. В то же время отсутствуют

исследования о связи долговременного повышения уровня ДГТ с риском развития РПЖ, и это представляется крайне важным вопросом, решение которого может стать возможным после внедрения определения уровня ДГТ в рутинную практику и скрининговые программы по РПЖ. Перспективное урологическое обследование пациентов, получающих терапию финастеридом по поводу облысения, могло бы дать новые данные о влиянии приема данного препарата на риск развития РПЖ, особенно если группой контроля служили бы пациенты с повышением сывороточного уровня ДГТ, не получающие лечения. Гипотетические когорты больных в этом случае значительно отличались бы от пациентов в протоколах PCPT и REDUCE как по возрасту, так и по наличию факторов риска развития РПЖ.

Несмотря на неоднозначные результаты исследований по использованию ингибиторов 5-альфа-редуктазы в качестве химиопрофилактики РПЖ, продолжаются работы по изучению их возможностей в качестве терапевтических агентов при данном заболевании.

В протоколе REDEEM (Reduction with Dutasteride of Clinical Progression Events in Expectant Management) [25] рассматривалось влияние дутастерида на временные характеристики прогрессии гистологически верифицированного РПЖ у пациентов группы низкого риска. В исследовании были включены 302 мужчины с положительными результатами биопсии, находившиеся под контролем по программе активного наблюдения. Критерии опухоли низкого риска были определены как стадия T1c–T2a, сумма Глисона не более 6 и уровень ПСА не более 10 нг/мл. Пациенты были рандомизированы на две группы, в основной проводилось лечение дутастеридом в дозе 0,5 мг ежедневно, больные контрольной группы получали плацебо. Через 18 и 36 месяцев производились плановые биопсии предстатель-

ной железы, а также клиническое обследование, включавшее определение ПСА, трансректальное ультразвуковое исследование и пальцевое ректальное исследование. Первичной конечной точкой исследования было время до начала прогрессирования, то есть появления клинических, лабораторных и радиологических симптомов агрессивной опухоли, что требовало прекращения наблюдения и перехода к какому-либо терапевтическому режиму, после чего больные исключались из протокола. 23% пациентов основной группы и 35% пациентов группы плацебо имели признаки прогрессии по окончании первого периода наблюдения (18 месяцев). Таким образом, относительное снижение риска прогрессии рака на фоне терапии составило 38,9%. Однако по прошествии трех лет доля больных с признаками прогрессирования в группах дутастерида и плацебо стала практически одинаковой (24% и 21% соответственно), что заставило многих специалистов интерпретировать результаты исследования как отрицательные. По данным исходных (до включения в исследование) и конечных (через 3 года) биопсий не было обнаружено увеличения доли низкодифференцированных опухолей в группе дутастерида по сравнению с плацебо – в обеих группах приблизительно у 15% констатирована прогрессия суммы Глисона от < 6 до 7–8 баллов; ни у одного больного в конце исследования не было опухоли с суммой Глисона 9 или 10. Авторы исследования тем не менее признают, что количество больных в протоколе не позволяет достоверно судить о влиянии терапии на вероятность развития низкодифференцированных форм РПЖ. Кроме того, выявляемые при исходной биопсии низкодифференцированные опухоли делали невозможным включение больных в программу активного наблюдения и протокол. Примечательно, что у 23% (n = 31) больных контрольной группы и 36% (n = 50) пациентов группы дута-



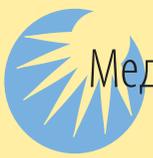
стерида по данным конечной биопсии не было обнаружено злокачественной опухоли. Эти данные, с одной стороны, позволяют предположить, что терапия дутастеридом уменьшает количество опухолевых клеток в предстательной железе, с другой стороны, ставят под сомнение гипотезу о том, что уменьшение объема простаты на фоне приема препаратов увеличивает плотность биопсийного материала и способствует повышению частоты выявления РПЖ. В настоящее время проводятся исследования эффективности ингибиторов 5-альфа-редуктазы в качестве средств вспомогательной терапии при метастатическом и кастрационно-резистентном РПЖ в контексте влияния на клинические симптомы заболевания, онкоспецифическую и общую выживаемость. Данная группа препаратов продолжает исследоваться в комбинациях второй линии гормональной терапии РПЖ, то есть, фактически, речь идет о попытках преодоления кастрационной резистентности. В протоколе исследования TARP (Therapy Assessed by Rising PSA) [26] в настоящее время сравнивается эффективность лечения дутастеридом в сочетании с бикалутамидом и монотерапии бикалутамидом у больных с кастрационно-резистентным РПЖ; критериями включения в исследование являются три последовательных повышения ПСА на фоне терапии агонистами ГнРГ, уровень сывороточного тестостерона менее 50 нг/дл, ПСА менее 20 нг/мл и отсутствие метастазов по данным инструментальных исследований. Первичной конечной точкой исследования является время до появления биохимических или радиологических признаков прогрессирования опухоли. В исследовании II фазы [27] изучалась эффективность добавления дутастерида в дозе 0,5 мг ежедневно и гидрокортизона (40 мг/сут) к терапии кетоконазолом при развитии кастрационной резистентности РПЖ. Согласно дизайну исследования, у 56 боль-

ных на фоне продолжения кастрационной терапии проводилось лечение комбинацией трех агентов, указанных выше. Снижение ПСА более чем на 50% было зарегистрировано у 56% пациентов, медиана длительности ответа составила 20 месяцев, медиана времени до прогрессии – 14,5 месяца. Токсичность III степени была констатирована у 32% больных, токсичность IV степени – только в одном наблюдении. Сывороточный уровень ДГЭА снизился на 89%, андростендиона – на 56%, тестостерона – на 66%. Уровень ДГТ в сыворотке перестал определяться после лечения, в то время как до включения в исследование у больных определялись минимальные концентрации гормона, несмотря на кастрационный уровень тестостерона. Тем не менее снижение концентрации гормонов достоверно не различалось у больных с признаками ответа на терапию (снижение ПСА) и без таковых, и не было зарегистрировано увеличение уровня гормонов от достигнутого надир (наименьшего уровня) при развитии биохимического рецидива. При ретроспективном анализе было показано, что доля больных, ответивших на комбинированную терапию, в протоколе не отличалась от таковой при монотерапии кетоконазолом по данным предыдущих исследований. В то же время показано существенное увеличение медианы времени до прогрессии. Авторы исследования пришли к выводу, что для определения целесообразности назначения ингибиторов 5-альфа-редуктазы больным, переставшим отвечать на стандартную гормональную терапию, эффективности ингибирования внутриопухолевого андрогенеза и долговременных последствий этих изменений требуются дальнейшие исследования. Таким образом, несмотря на полученные клинические доказательства эффективности ингибиторов 5-альфа-редуктазы для снижения заболеваемости РПЖ, увеличение доли пациентов с низкодифференцированными

Несмотря на полученные клинические доказательства эффективности ингибиторов 5-альфа-редуктазы для снижения заболеваемости РПЖ, увеличение доли пациентов с низкодифференцированными опухолями не позволяет на сегодняшний день рекомендовать ингибиторы 5-альфа-редуктазы для профилактики и лечения РПЖ.

опухолями не позволяет на сегодняшний день рекомендовать ингибиторы 5-альфа-редуктазы для профилактики и лечения РПЖ. В декабре 2010 г. FDA опубликовало заключительный анализ проведенных клинических исследований, согласно которому дутастерид и финастерид не обладают благоприятным профилем «польза/риск» для химиопрофилактики РПЖ. Дальнейшие исследования могут пролить свет на механизм увеличения доли низкодифференцированного РПЖ при терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы и, возможно, пути коррекции этого побочного эффекта. Результаты протоколов, в которых изучается использование ингибиторов 5-альфа-редуктазы в консервативном лечении РПЖ, также могут дать онкоурологам новые клинически важные данные о возможностях и перспективах применения данной группы препаратов при заболевании, гормонально опосредованные механизмы которого до сих пор остаются «черным ящиком». Хочется надеяться, что постоянно обновляющиеся сведения о патогенезе заболевания, инновационные скрининговые программы, новые эффективные методы лечения и диагностические позволяют значительно снизить смертность, обусловленную РПЖ, таким образом решив эту важную медико-социальную проблему. ☺

Литература
→ С. 63



Диалог об эректильной дисфункции

Проблема нарушений эректильной функции у мужчин была всесторонне рассмотрена на сателлитном симпозиуме компании «Эли Лилли», состоявшемся в рамках VII Международного конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России. Д.м.н. Н.Д. АХВЛЕДИАНИ (доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России) и д.м.н. Е.А. ЕФРЕМОВ (заведующий отделом андрологии ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России) совместно выступили перед участниками симпозиума. Докладчики неоднократно проводили интерактивное голосование по наиболее важным аспектам диагностики и терапии эректильной дисфункции, а затем высказывали свою точку зрения по данным вопросам.

Н.Д. Ахвледзани:

– Напомню, что эректильная дисфункция (ЭД) – это стойкая неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для совершения удовлетворительного полового акта, наблюдаемая в течение 3 и более месяцев. По данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS), 52% мужчин в возрасте 40–70 лет страдают эректильной дисфункцией. Результаты исследования отношения мужчин к жизненным событиям и сексуальности (The Men's Attitudes to Life Events and Sexuality, MALES), в котором приняли участие 27 839 респондентов из 8 стран мира, показали, что общая встречаемость ЭД в возрастной группе 20–75 лет составляет 16%.

Е.А. Ефремов:

– В России, в отличие от США, точных данных о распространении ЭД нет. По существующим оценкам, в активном трудовом возрасте эректильной дисфункцией страдают 10–30%, а в пенсионном – 26–61% мужчин.

К сожалению, большая часть пациентов не обращается к врачам по поводу нарушений в сексуальной сфере. Результаты Австралийского телефонного опроса мужчин (Men in Australia Telephone Survey, MATeS), охватившего 5990 респондентов, свидетельствуют, что лишь 38% из пациентов, имеющих ЭД, обсуждали данную проблему с врачом. Наи-



Д.м.н. Н.Д. Ахвледзани

более склонными к обсуждению с врачом проблем с эрекцией были пациенты старших возрастных групп, респонденты, проживающие в удаленных от крупных городов населенных пунктах, неженатые мужчины, пациенты с уровнем образования ниже среднего.

Опросы больных, которые не обращаются к врачу, показывают, что наиболее частой причиной отказа от помощи врача-уролога является чувство стес-



Сателлитный симпозиум компании «Эли Лилли»

нения (74%). Значительная группа (12%) больных считает эректильную дисфункцию «естественным возрастным явлением», 9% больных не относят это заболевание к компетенции урологов, и 5% больных равнодушно относятся к половой функции.

Н.Д. Ахвледиани:

– По современным российским данным, в нашей стране к врачам обращаются всего 14% больных ЭД, и от начала заболевания до похода к врачу в среднем проходит около 7 месяцев. Урологи сами должны выявлять расстройства эрекции, инициируя разговор об эректильной функции с пришедшим к нему на прием пациентом. Между тем до 14% урологов стесняются задавать пациентам вопросы о половой функции – это недопустимо! Следует ориентироваться на зарубежный опыт, где 45% обращений к урологам, не связанных с эректильной дисфункцией, заканчивается обсуждением именно этого вопроса.

Е.А. Ефремов:

– Действительно, урологам очень важно проводить просветительскую работу, чтобы донести до мужчин информацию о диагностике и лечении такой интимной проблемы, как нарушение эрекции, рассказать о факторах риска, способствующих возникновению расстройств эрекции, – большинство больных об этих факторах риска не знают (52%). Из наиболее значимых факторов, по мнению пациентов, можно выделить депрессию, сахарный диабет, курение, нежелательные действия медикаментов, сосудистые болезни.

85% случаев эректильной дисфункции обусловлено в основном органическими причинами (артериогенная, веноокклюзивная, нейрогенная, смешанная ЭД), и только 15% – преимущественно психогенными (тревножно-депрессивный синдром, длительная депрессия, психологическая реакция). Но это деление весьма условно. Правильнее говорить только о сравнительном долевом участии этих компонентов в развитии ЭД.

Н.Д. Ахвледиани:

– Следует помнить о том, что эректильная дисфункция часто сопровождается другими заболеваниями: 68% мужчин с расстройством эрекции страдают также артериальной гипертензией, 60% – дислипидемией, 20% – сахарным диабетом, 11% – депрессией. Отдельно следует сказать о сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях: 56% больных ЭД имеют положительные результаты нагрузочных проб с целью выявления ишемии миокарда, то есть такие пациенты находятся в группе риска развития сосудистой катастрофы. У 40% пациентов с ЭД обнаруживают клинически значимые стенозы коронарных сосудов.



Д.м.н. Е.А. Ефремов

В настоящее время ЭД рассматривается преимущественно как сосудистая патология. Сосудистые нарушения, прежде всего, проявятся именно сексуальной дисфункцией, поскольку размер пенильных артерий составляет всего 1–2 мм. Своевременное выявление ЭД позволит заподозрить сердечно-сосудистое заболевание и предупредить развитие тяжелых осложнений. Все это еще раз подтверждает необходимость во всестороннем и комплексном обследовании всех больных с эректильной дисфункцией.

Обязательными диагностическими тестами при жалобах на ЭД, кроме данных анамнеза и осмотра (сведения о факторах риска, сопутствующих заболеваниях, перенесенных операциях, принимаемых лекарствах) и определения содержания в крови общего тестостерона, липидного профиля и глюкозы натощак, являются опросники Международного индекса эректильной функции – IIEF (International Index of Erectile Function). Анкета – простой, надежный и эффективный инструмент диагностики ЭД, что подтверждено рекомендациями Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, 2012). Опросник IIEF состоит из 15 вопросов, которые позволяют оценить не только эрекцию, но и ряд других составляющих копулятивной функции. Если необходимо выявить нарушения только эректильной функции, можно воспользоваться опросником IIEF-5, который состоит только из 5 вопросов.

Концепция ступенчатого лечения ЭД подразумевает начальную линию терапии (устранение модифицируемых факторов риска и возможных причин ЭД). В случае необходимости проведения медикаментозного лечения назначаются препараты первой линии – ингибиторы ФДЭ-5 (фосфодиэстеразы-5). Если результат не достигается, применяют местную

урология

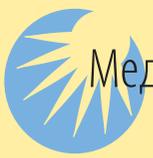


Таблица 1. Фармакологические особенности ингибиторов ФДЭ-5, предназначенных для применения «по требованию»

Параметр	Силденафил (100 мг)	Тадалафил (20 мг)	Варденафил (20 мг)
Максимальная концентрация t_{max} , ч	0,83	2	1
Период полувыведения $t_{1/2}$, ч	3,7	17,5	3,3–3,39
Эректогенный эффект	До 8–12 ч	До 36 ч	До 8–12 ч
Изменение C_{max} с приемом пищи	Снижение на 29%	НЕТ	Снижение на 20%

терапию – внутрикавернозные инъекции, вакуумную помпу. Крайней мерой является проведение хирургического вмешательства (имплантация пенильных протезов).

Раньше считалось, что ингибиторы ФДЭ-5 эффективны только у 65–75% больных. Крупное европейское исследование EDOS (Erectile Dysfunction Observational Study – Наблюдательное исследование при эректильной дисфункции) (n = 3998) показало, что варденафил, силденафил и тадалафил эффективны в монотерапии у абсолютного большинства пациентов (95%).

Е.А. Ефремов:

– Если сравнить данные по России о применяемых для лечения ЭД препаратах в 2007 г. и в настоящее

время, то можно говорить о революции – настолько возросло применение ингибиторов ФДЭ-5.

При выборе препарата – ингибитора ФДЭ-5 следует учитывать фактор интенсивности половой жизни. Некоторым пациентам нужна постоянная готовность, а другим она вовсе не обязательна; в зависимости от этого им можно рекомендовать препараты различной длительности действия. Сексуальной нормы как таковой не существует. Согласно данным опроса, в основном мужчины занимаются сексом 2–3 раза в неделю (44,4%) и 1 раз в неделю (27,6%). Чуть меньше (11,7%) – 2–3 раза в месяц, 1 раз в месяц (3,9%). Выделена также совсем небольшая группа, которая имеет половые отношения 4 раза в неделю (1%). При более углубленном исследовании мы, наверно, найдем еще меньший процент тех, кто делает это ежедневно.

При назначении препарата также следует учитывать, что большинство пациентов (52%) не планируют свою сексуальную активность. Не всех пациентов устраивает прием препарата по требованию, поскольку в этом случае необходимо заранее планировать сексуальный контакт. Большинство пациентов приветствует прием такого препарата и в такой дозировке, чтобы не планировать время сексуальной активности.

Н.Д. Ахвледиани:

– В некоторых ситуациях применение короткодействующих препаратов «по требованию» может исключить спонтанные сексуальные проявления и быть в некоторой степени обременительным для пациентов и их партнерш. Постоянная эффективность препарата для лечения эректильных дисфункций может быть единственным способом для пациентов, готовых к сексуальной активности, в то время, которое они сами выбирают. Именно поэтому при назначении терапии ЭД важно учитывать предпочтения пациента. Каждый врач может предложить своим пациентам несколько вариантов терапии ЭД. Например, прием длительно действующего ингибитора ФДЭ-5 тадалафила – препарата Сиалис 20 мг, на фоне применения которого мужчина может забыть о необходимости планирования сексуальной активности, или прием препарата Сиалис 5 мг для ежедневного применения, действующего постоянно и возвращающего мужчину к жизни без ЭД.

Е.А. Ефремов:

– Тадалафил обладает всеми преимуществами ингибиторов ФДЭ 5 типа, а также имеет ряд уникальных свойств. Преимущество тадалафила над другими препаратами – ингибиторами ФДЭ-5 состоит в большей длительности действия и в возможности обходиться без планирования своей сексуальной активности. Тадалафил является единственным препаратом, период полувыведения которого составляет 17,5 часов, при



Стенд компании «Эли Лилли»



Все мужчины разные... Решение одно!

СИАЛИС® – свобода выбора момента интимной близости

Индивидуальный подход в выборе терапии эректильной дисфункции и способа приема СИАЛИС® позволяет вашим пациентам вернуть естественность сексуальных отношений.

Какими бы разными они ни были.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дозировка: 20 мг.

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

Показания к применению: нарушения эрекции.

Противопоказания:

- установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- в случае применения 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 отмеченными 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, 8 таблеток в упаковке.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис 20 мг

П № 014761/01-2003 от 17.02.2003

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 и 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: зрительной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.

Показания к применению: зрительной дисфункции.

Противопоказания:

- 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;

• наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность III-IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;

• потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приёмом ингибиторов ФДЭ-5);

• одновременный приём доксазина, а также лекарственных средств для лечения зрительной дисфункции;

• часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

• дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы: для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приёма – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время, вне зависимости от приёма пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Побочное действие: нежелательные явления, связанные с приёмом тадалафила, бывают обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата. Наиболее частыми (≥ 1% < 10%) нежелательными явлениями являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5 мг. По 14 и 28 таблеток в упаковке.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис 5 мг П № ЛП-000133 от 11.01.2011

Московское представительство
АО «Эли Лилли Восток С.А.» (Швейцария)
123317, Российская Федерация, г.Москва
Пресненская наб., д. 10
Тел.: (495) 258-50-01

Lilly MedInfo

Научная информация
для врачей по препаратам Eli Lilly
E-mail: medinfo_ru@lilly.com
Тел.: (495) 258-50-01

Lilly

Answers That Matter.

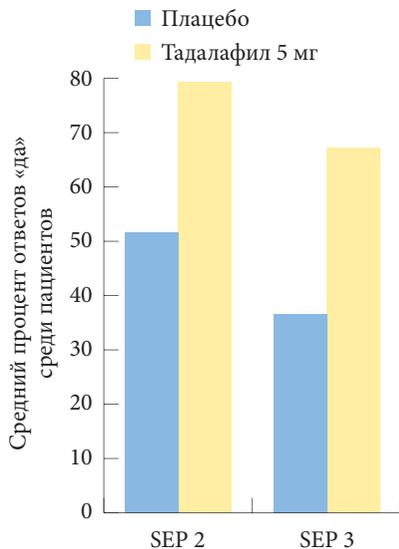
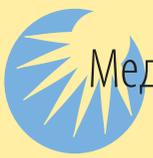


Рис. 1. Оценка эффективности тадалафила 5 мг ежедневно по сравнению с плацебо в течение 12 недель

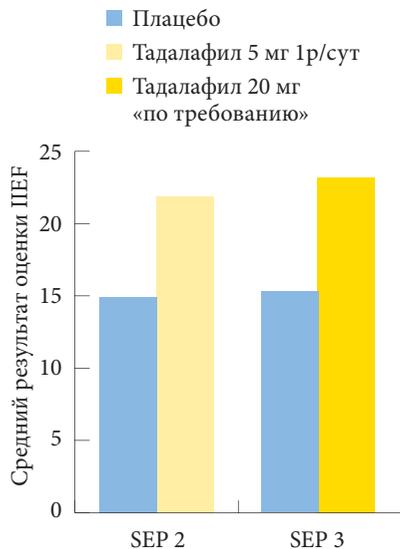


Рис. 2. Совокупные результаты оценки IIEF при применении тадалафила ежедневно и «по требованию»

этом его клиническая эффективность сохраняется в течение 36 часов (табл. 1). Жирная пища и алкоголь не влияют на фармакокинетику препарата.

Н.Д. Ахвледзани:

– Благодаря разработке компанией «Эли Лилли» тадалафила в дозе 5 мг, который следует применять ежедневно, мы можем предложить нашим пациентам инновационный подход к лечению ЭД. Сиалис 5 мг представляет собой эффективное средство лечения эректильной дисфункции у большинства пациентов и является единственным препаратом для ежедневного применения из группы ингибиторов фосфодиэстеразы-5, разрешенным в России. Парадигма применения ингибитора ФДЭ-5 ежедневно исключает необходимость подстраивать сексуальную активность под время применения препарата и позволяет ориентироваться на индивидуальные потребности мужчины и спонтанную сексуальную активность.

Равновесная концентрация тадалафила в плазме достигается в течение 5 дней при применении лекарства 1 раз в день, но у 50% пациентов эффект достигается уже на 2-е сутки. При ежедневном применении 5 мг тадалафила поддерживается постоянная концентрация в сыворотке крови и устраняется риск передозировки.

Е.А. Ефремов:

– Тадалафил дает достоверное улучшение эрекции по сравнению с плацебо. На рисунке 1 представлена оценка эффективности тадалафила 5 мг, применяе-

мого на регулярной основе, по сравнению с плацебо, в течение 12 недель. По основополагающим характеристикам полового акта (количество баллов по IIEF и положительных ответов на вопросы SEP (Sexual Encounter Profile – Профиль половых отношений)) было показано достоверное улучшение качества эрекции. Долгосрочная эффективность доз 5 мг и 20 мг была достоверно выше, чем эффективность плацебо, значимых различий в эффекте двух доз не отмечено (рис. 2). При этом побочные эффекты препарата в дозе 20 мг отмечаются несколько чаще, а при 5 мг их частота соответствует частоте при применении плацебо. В результате уже сегодня мы можем смело утверждать, что благодаря регулярному применению ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия консервативное лечение ЭД вступает в новую эру патогенетической терапии, направленной не на разовую помощь, а на излечение ЭД или на существенное улучшение собственной эректильной функции пациента. Мы стоим на пороге нового и замечательного прогресса сексуальной медицины, который позволит еще больше продлить активную жизнь мужчины и улучшить ее качество.

Заключение

Докладчики подчеркнули, что эректильная дисфункция остается наиболее распространенным сексуальным нарушением и является маркером общего ухудшения здоровья мужчины. В связи с этим расстройства эрекции требуют более тщательного выявления в первую очередь врачами-урологами.

Для оптимизации скрининговой диагностики расстройств эрекции необходимо спрашивать о состоянии эректильной функции всех мужчин старше 40 лет, обратившихся за урологической помощью, также целесообразно использовать при этом короткий опросник IIEF.

Препаратами первой линии терапии нарушений эрекции на сегодняшний день остаются ингибиторы ФДЭ-5. При выборе препарата в каждом индивидуальном случае врач должен основываться на предпочтениях пациента.

Не так давно был предложен инновационный подход к лечению – ежедневное применение ингибиторов ФДЭ-5. Единственным препаратом из группы ингибиторов ФДЭ-5 для ежедневного применения, эффективность и безопасность которого доказаны в клинических исследованиях, является тадалафил 5 мг. Длительная терапия тадалафилом 5 мг ежедневно представляет собой реальную альтернативу лечению ингибиторами ФДЭ-5 по требованию и дает возможность учитывать индивидуальную интенсивность половой жизни каждого пациента. 🌐

ПОД РЕДАКЦИЕЙ П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева
352 стр., переплет
ТИРАЖ 4000 экз.



Лидер продаж!

УЖЕ В ПРОДАЖЕ!

Соблюдая приверженность традициям, клиника урологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» явилась инициатором издания и основным составителем новой книги «ПРАКТИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ».

Данное руководство включило в себя основные направления в урологии, которые можно смело отнести к наиболее социально значимым.

- Особое внимание уделено медикаментозной терапии.
- Главы руководства представлены преимущественно в авторской редакции.

**ПО ПРЕДОПЛАТЕ – ДЕШЕВЛЕ!
САМАЯ НИЗКАЯ ЦЕНА НА КНИГУ –
ТОЛЬКО ПО ДАННОМУ ПРЕДЛОЖЕНИЮ!**

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа)
	№ 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа)
	ОАО "Промсвязьбанк" Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555
	Оплата книги «Практическая урология» с доставкой (наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа: 800 руб.00 коп.
	Информация о плательщике: _____
	(ФИО, адрес, телефон)
	Плательщик (подпись) _____
	кассир
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа)
	№ 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа)
	ОАО "Промсвязьбанк" Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555
	Оплата книги «Практическая урология» с доставкой (наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа: 800 руб.00 коп.
	Информация о плательщике: _____
	(ФИО, адрес, телефон)
	Плательщик (подпись) _____
	Кассир

Книга –
600 рублей

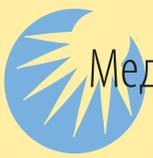
Доставка –
200 рублей

(доставка осуществляется
Почтой России заказной
бандеролью)

Адрес: 127422, Москва,
ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3

Тел.: (495) 234 07 34
доб. 195, 190

www.webmed.ru
www.mbookshop.ru



Роль ингибитора ФДЭ-5 уденафила в терапии эректильной дисфункции

Эректильная дисфункция остается одной из самых актуальных проблем современной урологии и андрологии. Именно безопасной и эффективной терапии сексуальных нарушений у мужчин был посвящен сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм», состоявшийся в рамках VII Международного конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России. Перед участниками симпозиума выступили профессор Л.М. Рапопорт (Россия) и И. Рейзман (Нидерланды).



Профессор
Л.М. Рапопорт

Как отметил профессор Л.М. РАПОПОРТ (д.м.н., кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зам. директора Института уро-нефрологии и репродуктивного здоровья человека), большую значимость в последнее время

Лечение эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии

приобретает проблема обеспечения качества жизни мужчины после радикальной простатэктомии. Раньше предполагалось, что качество послеоперационной жизни пациентов, в частности восстановление функции удержания мочи и эректильной функции, зависит от вида проводимой операции. Однако было доказано, что даже проведение нервосберегающих операций не гарантирует восстановления эректильной функции в послеоперационном периоде.

Известно, что препаратами выбора для лечения эректильной дисфункции, в том числе послеоперационной, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

(ФДЭ-5), которые характеризуются удобством применения, высокой эффективностью и хорошей переносимостью. В настоящее время доступно несколько действующих веществ этой группы, которые обладают единым механизмом действия, однако различаются по некоторым фармакокинетическим характеристикам (сила действия, взаимодействие с пищей и алкоголем, период полувыведения и др.).

Профессор Л.М. Рапопорт подчеркнул, что препаратом, наименее ограничивающим мужчину в его поведении, является высокоселективный ингибитор ФДЭ-5 уденафил (Зидена). На всасываемость уденафила и эффек-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

тивность его терапевтического действия не влияет прием жирной пищи и алкоголя, которые существенно снижают эффективность других ингибиторов ФДЭ-5 (рис. 1). Кроме того, важным достоинством Зидены профессор Л.М. Рапопорт назвал высокий профиль безопасности препарата, что обусловлено высокой селективностью уденафила, который практически не взаимодействует с ФДЭ других разновидностей. Так, уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие при его применении случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности. Уденафил не оказывает влияния на цветовосприятие и сердечную деятельность. Из побочных эффектов, наблюдающихся при приеме уденафила, можно выделить такие, как покраснение лица и головные боли. Однако побочные эффекты проявляются в незначительной степени и не требуют отмены препарата.

Эффективность Зидены доказана в ходе 5 плацебоконтролируемых двойных слепых рандомизированных клинических исследований. В этих исследованиях участвовали в общей сложности 1109 больных – 561 в группе, принимавшей уденафил, и 548 в группе плацебо. В таблице 1 приведены результаты метаанализа, подтверждающего эффективность уденафила в терапии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо по таким параметрам, как Международный индекс эректильной функции (The International Index of Erectile Function, IIEF), профиль половых отношений (Sexual Encounter Profile, SEP), вопросы 2 и 3, вопрос глобальной оценки «Улучшилась ли Ваша эрекция на фоне лечения в течение последних 4 недель» (Global Assessment Question, GAQ) и др.

Затем профессор Л.М. Рапопорт представил результаты собственного исследования по изучению эффективности и безопасности

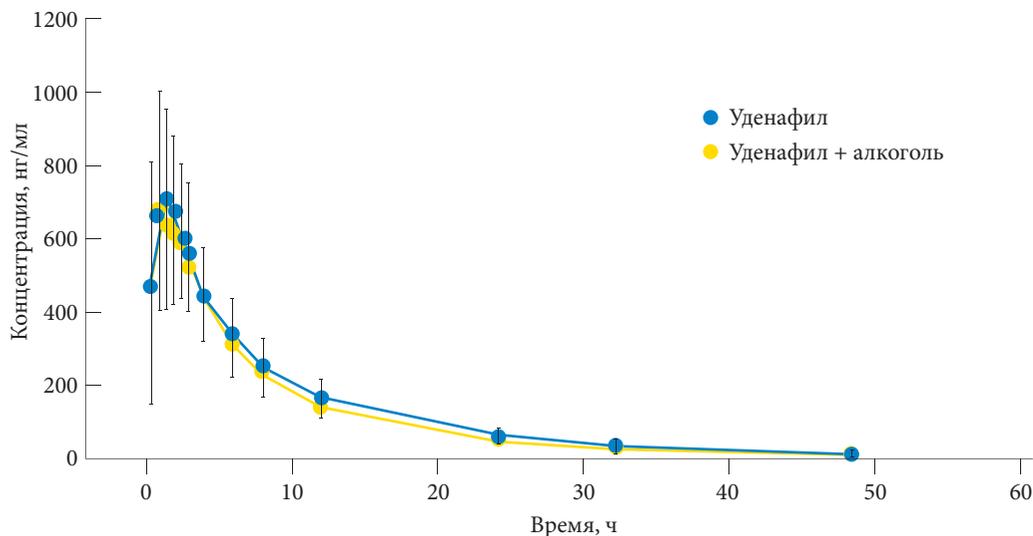


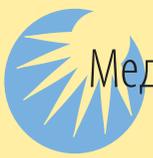
Рис. 1. Влияние алкоголя на всасываемость уденафила

перорального приема препарата Зидена (уденафил) пациентами с ЭД после радикальной позадилоной простатэктомии. Целью исследования было сравнение эффективности восстановления эректильной функции при ежедневном использовании уденафила (Зидена) и в случае приема «по необходимости».

За последние три года в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено 168 радикальных простатэктомий, после которых у большинства пациентов (114 из 168) отмечено возникновение эректильной дисфункции. Для участия в исследовании отбирались пациенты с нормальной эректильной функцией до

Таблица 1. Результаты метаанализа эффективности уденафила в терапии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо

Параметр	Количество исследований	Количество пациентов		Среднее значение изменений
		Прием Зидены	Прием плацебо	
Изменение от базовой линии IIEF	5	561	548	5,65
Пациенты с артериальной гипертензией	2	188	171	5,69
Пациенты с сахарным диабетом	2	166	167	4,06
Зидена 100 мг, изменения SEP 2	5	561	548	22,14
Зидена 100 мг, изменения SEP 3	5	561	548	36,02
Изменение к нормальному уровню	3	160	157	4,3
Ответ на вопрос GAQ	3	163	160	в 2,46 раза



На всасываемость уденафила и эффективность его терапевтического действия не влияет прием жирной пищи и алкоголя. Уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие при его применении случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности.

операции, без сахарного диабета, почечно-печеночной недостаточности и ретинопатии. Единственно допустимой сопутствующей патологией была артериальная гипертензия. Всего в исследовании было включено 30 пациентов в возрасте 54–66 лет, которых разделили на две группы. Одна группа получала Зидену в количестве 100–200 мг «по необходимости» перед половым актом, другая –

ежедневно по 50 мг в сутки, причем прием препарата был начат сразу после удаления катетера. Качество эректильной функции оценивалось по шкалам IIEF и SEP. Исследование выявило наибольший эффект от ежедневного дозирования уденафила (Зидена), чем при его использовании «по необходимости». Суммарный балл степени выраженности эректильной дисфункции у группы пациентов, принимавших Зидену «по необходимости», составил 15,1 балла, а у принимавших лекарство ежедневно – 24,2 балла. 70% пациентов, получавших по 50 мг в день, отметили возвращение спонтанных эрекций. «Таким образом, – подвел итог профессор Л.М. Рапопорт, – уденафил (Зидена) при ежедневном приеме в дозе 50 мг эффективен и безопасен и его применение является важной составляющей пенильной реабилитации после радикальной позадилонной простатэктомии». Недавнее большое исследование

в США и Южной Корее также показало наибольшую эффективность уденафила при приеме ежедневно и в небольших дозах, при этом небольшие дозы уменьшают проявление побочных реакций. Новая парадигма лечения ЭД включает и ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия, способствующих значительному улучшению эректильной функции, и прием «по требованию» хорошо переносимых ингибиторов ФДЭ-5 длительного и короткого действия. И длительный постоянный прием ингибиторов ФДЭ-5, и прием «по требованию» имеют свои преимущества. Выбор режима терапии зависит от индивидуального состояния каждого пациента. Стоит отметить, что уденафил (Зидена) хорошо переносится и значительно способствует улучшению эректильной функции, а значит, может приниматься и в режиме «по требованию», и ежедневно небольшими дозами.



И. Рейзман

Наряду с сексуальными нарушениями, качество жизни мужчин существенно ухудшают также проблемы мочеиспускания. Как отметил заведующий клиникой мужского здоровья из Нидерландов д-р медицины И. РЕЙЗМАН, симптомы нижних мочевых путей (СНМП) включают три группы симптомов: накопления, опорожнения и после мочеиспускания.

Забота о мужском здоровье: перспективы лечения эректильной дисфункции и симптомов нижних мочевых путей

Симптомы опорожнения проявляются медленной или прерывистой струей мочи, затрудненным началом мочеиспускания, натуживанием при мочеиспускании и пр. К симптомам накопления относят учащенное мочеиспускание в дневное время, никтuriю, urgency и недержание мочи. Симптомами после мочеиспускания являются чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, терминальное подкапывание. Симптомы часто сочетаются и широко распространены у пожилых мужчин. В возрастной группе 40–59 лет неполное опорожнение мочевого пузыря встречается у 50,6% мужчин, учащенное мочеиспускание – у 24,1% и выделение капель мочи после основного мочеис-

пускания – у 16,1%. В возрастной группе старше 60 лет частота этих симптомов возрастает соответственно до 73,9%, 37,2% и 24,7%. Следует отметить, что далеко не все СНМП у пожилых людей обусловлены заболеваниями простаты, в некоторых случаях причиной могут быть болезни мочевого пузыря или почек. Однако наиболее частой причиной СНМП является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). И. Рейзман отметил, что «чаще всего, если у мужчины имеются СНМП, у него будут и сексуальные жалобы». В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о возникновении и/или прогрессировании ЭД в связи с наличием у мужчин СНМП. В некоторых исследова-

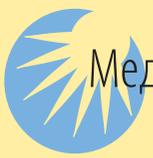
ПРАЗДНИК ЧУВСТВ

Zydena®
уденафил

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

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





У пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией совместное применение ингибитора ФДЭ-5 (уденафила) и альфа-адреноблокатора хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и эректильной дисфункции. Уденафил эффективен в том числе и у тех, кто страдает сахарным диабетом или артериальной гипертензией.

ниях было показано, что СНМП являются независимым фактором риска ЭД, однако в других исследованиях значимой связи между ЭД и СНМП выявлено не было. Как показывают эпидемиологические исследования, 56–82% всех пациентов с СНМП страдают также эректильной дисфункцией. У 38–63% больных с СНМП обнаружены одновременно нарушения эякуляции. Однако патофизиологический механизм взаимосвязи ЭД и СНМП еще предстоит установить.

Нередко СНМП, ДГПЖ и эректильная дисфункция тесно связаны с наличием у мужчины метаболического синдрома. Пациенты с метаболическим синдромом имеют высокий риск коронарных болезней сердца, пе-

риферических сосудов и СД 2 типа. В связи с этим многим пациентам может помочь изменение образа жизни. Установлено, что физическая активность, разнообразные упражнения уменьшают как СНМП, так и эректильную дисфункцию, кроме того, физическая нагрузка укрепляет сердечно-сосудистую систему.

Оптимальная терапевтическая стратегия, по мнению И. Рейзмана, состоит в том, чтобы использовать один препарат для лечения СНМП и сексуальной дисфункции. Поскольку СНМП нередко сочетается с артериальной гипертензией, что обусловлено наличием метаболического синдрома, то при таком сочетании И. Рейзман рекомендовал в качестве основного препарата альфа-адреноблокатор доксазозин.

Устойчивые и неоднократно воспроизведенные данные об улучшении состояния больных с СНМП получены при использовании ингибиторов ФДЭ-5, применявшихся в монотерапии или в комбинации с альфа-адреноблокаторами. Клинические исследования подтверждают, что совместное применение ингибитора ФДЭ-5 (уденафила) и альфа-адреноблокатора у пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и эректильной дисфункции.

Установлено, что уденафил существенно повышает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и преимущественно концентрируется в простате, а не в плазме. Одно из достоинств уденафила – сравнительно быстрое действие. В отличие от тадалафила, уденафил не ингибирует ФДЭ-11. В отличие от тадалафила, варденафила или силденафила, уденафил не вызывает нарушений зрения или миалгии. Уденафил эффективен у разных групп больных, в том числе и у тех, кто страдает сахарным диабетом или артериальной гипертензией.

Метаанализ данных пяти двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием 1109 пациентов показал, что комбинация уденафила с альфа-адреноблокаторами существенно улучшает состояние больных с эректильной дисфункцией и приближает их к норме. Клинические исследования показали безопасность этого препарата. В то же время успех лечения зависит от возраста. Докладчик предположил, что уrogenитальное старение, возможно, представляет собой эндотелиальный процесс. «Однако уденафил значительно улучшает сексуальную функцию, и большинство пациентов довольны лечением», – отметил в конце своего доклада И. Рейзман.

Заключение

Главной темой симпозиума стала проблема эффективного и безопасного лечения эректильной дисфункции и сопутствующих патологий. Как известно, препаратами первой линии терапии ЭД являются ингибиторы ФДЭ-5. Докладчики выделили из них уденафил (Зидена), поскольку препарат обладает наименьшим числом побочных явлений. Профессор Л.М. Рапопорт подчеркнул,

что эффективность уденафила (Зидены) в терапии эректильной дисфункции доказана в целом ряде исследований. Он привел собственные данные, свидетельствующие о преимуществе приема этого препарата небольшими дозами ежедневно по сравнению с приемом больших доз «по необходимости».

Доктор И. Рейзман отметил широкое распространение у муж-

чин пожилого возраста СНМП и эректильной дисфункции и тесную связь между обеими патологиями. Преимущественно следует использовать препараты с действием, направленным и против СНМП, и против ЭД. Таким лекарством может быть уденафил (Зидена), совместное применение которого с альфа-адреноблокаторами у пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и сексуальных нарушений. ☺

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК на 2012 год

- 12–14 сентября Первый российский мастер-класс
«Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
- 3–4 октября Всероссийская научно-практическая конференция **«Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров»** (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 18–19 октября VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 24 октября Научно-практическая конференция **«Кожевниковские чтения»**
Специализированная выставка **«Достижения в неврологии»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 25–26 октября II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Остеосинтез лицевого черепа»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 1 ноября V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 8 ноября Научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 22–23 ноября Научно-практическая конференция с международным участием **«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 6 декабря Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 20–21 декабря Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова **«Актуальные проблемы психиатрии»**
Специализированная выставка **«Современные методы лечения психических расстройств»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



Литература

Д.Ю. ПУШКАРЬ, А.С. СЕГАЛ

Расширение показаний к использованию ингибиторов ФДЭ-5, включая новую форму варденафила (Левитра ОДТ – таблетки, растворимые в полости рта)

1. *Sperling H., Debruyne F., Boermans A. et al.* The POTENT I randomized trial: efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 4. Pt 1. P. 1497–1507.
2. *Gittelman M., McMahon C.G., Rodrigues-Rivera J.A. et al.* The POTENT II randomized trial: efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction // *Int. J. Clin. Pract.* 2010. Vol. 64. № 5. P. 594–603.

В.Н. ТКАЧУК, С.Х. АЛЬ-ШУКРИ

Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы дутастеридом (препаратом Аводарт)

1. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Л. и др.* Лечение больных аденомой предстательной железы ингибитором 5-альфа-редуктазы I и II типа Аводартом (дутастерид) // *Урология.* 2006. № 6. С. 83–86.
2. *Ткачук В.Н.* Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М.: МДВ, 2009. 128 с.
3. *Gormley G., Stoner E., Bruskewitz R. et al.* The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1992. Vol. 327. № 17. P. 1185–1191.
4. *Ткачук В.Н.* Эффективность нового ингибитора 5-альфа-редуктазы Аводарта у больных аденомой предстательной железы // *Материалы XI съезда урологов России.* М., 2007. С. 604–605.
5. *Debuayne F., Barkin J., van Erps P. et al.* Efficacy and safety of a long-term treatment with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 46. № 4. P. 488–494.
6. *Clark R.V., Hermann D.J., Cunningham G.R. et al.* Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. № 5. P. 2179–2184.
7. *Мартов А.Г., Ергаков Д.В.* Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров // *Урология.* 2008. № 4. С. 46–50.
8. *Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б.* Опыт применения короткого курса дутастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП // *Эффективная фармакотерапия.* Урология. 2009. № 3. С. 36–39.
9. *Roehrborn C.G., Boyle P., Nickel J. et al.* Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia // *Urology.* 2002. Vol. 60. № 3. P. 434–441.
10. *Nickel J.C.* Comparison of clinical trial with finasteride and dutasteride // *Rev. Urol.* 2004. Vol. 6. Suppl. 9. P. 31–39.

М.Е. ШКОЛЬНИКОВ

Препараты на основе экстрактов *Serenoa repens* в лечении больных с доброкачественной гиперплазией простаты: обзор литературы

1. *Parsons J.K.* Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors // *Curr. Bladder Dysfunct. Rep.* 2010. Vol. 5. № 4. P. 212–218.
2. *Debruyne F., Boyle P., Calais da Silva F. et al.* Evaluation of the clinical benefit of Permixon and tamsulosin in severe BPH patients – PERMAL study subset analysis // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 45. № 6. P. 773–779.
3. *Giannakopoulos X., Baltogiannis D., Giannakis D. et al.* The lipidosterolic extract of *Serenoa repens* in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparison of two dosage regimens // *Adv. Ther.* 2002. Vol. 19. № 6. P. 285–296.
4. *Gerber G.S., Kuznetsov D., Johnson B.C., Burstein J.D.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms // *J. Urol.* 2001. Vol. 58. № 6. P. 960–964.
5. *Marks L.S., Partin A.W., Epstein J.I. et al.* Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 2000. Vol. 163. № 5. P. 1451–1456.
6. *Baue H.W., Casarosa C., Cosci M. et al.* Saw palmetto fruit extract for treatment of benign prostatic hyperplasia. Results of a placebo-controlled double-blind study // *MMW Fortschr. Med.* 1999. Vol. 141. № 25. P. 62.
7. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г.* Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы // *Урология.* 2012. № 2. С. 39–41.
8. *MRC. Pharmexpert* 2012.
9. *Sultan C., Terraza A., Devillier C. et al.* Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of *Serenoa repens* B in human foreskin fibroblasts // *J. Steroid. Biochem.* 1984. Vol. 20. № 1. P. 515–519.
10. *Bayne C.W., Donnelly F., Chapman K. et al.* A novel coculture model for benign prostatic hyperplasia expressing both isoforms of 5-alpha-reductase // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. № 1. P. 206–213.
11. *Iglesias-Gato D., Carsten T., Vesterlund M. et al.* Androgen-independent effects of *Serenoa repens* extract (Prostasan®) on prostatic epithelial cell proliferation and inflammation // *Phytother. Res.* 2012. Vol. 26. № 2. P. 259–264.
12. *Breu W., Hagenlocher M., Redl K. et al.* Anti-inflammatory activity of sabal fruit extracts prepared with supercritical carbon dioxide. In vitro antagonists of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase metabolism // *Arzneimittelforschung.* 1992. Vol. 42. № 4. P. 547–551.
13. *Paubert-Braquet M., Mencia Huerta J.M., Cousse H., Braquet P.* Effect of the lipidic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on the ionophore A23187-stimulated production of leukotriene B4 (LTB4) from human polymorphonuclear neutrophils // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1997. Vol. 57. № 3. P. 299–304.
14. *Vacherot F., Azzouz M., Gil-Diez-De-Medina S. et al.* Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsr, Permixon) in benign prostatic hyperplasia // *Prostate.* 2000. Vol. 45. № 3. P. 259–266.
15. *Van Coppenolle F., Le Bourhis X., Carpentier F. et al.* Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinaemia: comparison with finasteride // *Prostate.* 2000. Vol. 43. № 1. P. 49–58.



16. Suzuki M., Oki T., Sugiyama T. et al. Muscarinic and alpha-1-adrenergic receptor binding characteristics of saw palmetto extract in rat lower urinary tract // *J. Urol.* 2007. Vol. 69. № 6. P. 1216–1220.
17. Серегин С.П., Братчиков О.И., Конопля А.И. и др. Влияние Простамола Уно на окислительный и местный иммунный статус у больных с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // *Урология.* 2002. № 4. С. 14–16.
18. Geavlete P., Multescu R., Geavlete B. Serenoa repens extract in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Ther. Adv. Urol.* 2011. Vol. 3. № 4. P. 193–198.
19. Oelke M., Bachmann A., Descoteaux A. et al. Guidelines on the treatment of non-neurogenic male LUTS. EAU online Guidelines. 2012 // www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR%20May%209th%202012.pdf.
20. Willetts K.E., Clements M.S., Champion S. et al. Serenoa repens extract for benign prostate hyperplasia: a randomized controlled trial // *BJU Int.* 2003. Vol. 92. № 3. P. 267–270.
21. Descotes J.L., Rambeaud J.J., Deschaseau P., Faure G. Placebo-controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders // *Clin. Drug. Invest.* 1995. Vol. 9. P. 291–297.
22. Sinescu I., Geavlete P., Multescu R. et al. Long-term efficacy of serenoa repens treatment in patients with mild and moderate symptomatic benign prostatic hyperplasia // *Urol. Int.* 2011. Vol. 86. № 3. P. 284–289.
23. Аляев Ю.Г., Мазо Е.Б., Аноплихин О.И. и др. Результаты трехлетнего клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Простамола Уно у больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования // *Урология.* 2010. № 6. С. 3–10.
24. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Результаты четырехлетнего применения препарата Простамола® Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Эффективная фармакотерапия. Урология.* 2011. № 3. С. 8–11.
25. Al-Shukri S.H., Deschaseaux P., Kuzmin I.V., Amdiy R.R. Early urodynamic effects of the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (Permixon) in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2000. Vol. 3. № 3. P. 195–199.
26. 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. С. 23–25.
27. Wilt T., McDonald R., Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. Is. 4. CD002081.
28. Hizli F., Uygur M.C. A prospective study of the efficacy of Serenoa repens, tamsulosin, and Serenoa repens plus tamsulosin treatment for patients with benign prostate hyperplasia // *Int. Urol. Nephrol.* 2007. Vol. 39. № 3. P. 879–886.
29. Hutchison A., Farmer R., Verhamme K. et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 1. P. 207–215.
30. Barry M.J., Meleth S., Lee J.Y. et al. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial // *JAMA.* 2011. Vol. 306. № 12. P. 1344–1351.
31. Giuliano F. Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function // *BJU Int.* 2006. Vol. 97. Suppl. 2. P. 34–38.
32. Zlotta A.R., Teillac P., Raynaud J.P., Schulman C.C. Evaluation of male sexual function in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) treated with a phytotherapeutic agent (Permixon), tamsulosin or finasteride // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 48. № 2. P. 269–276.
33. Pecoraro S., Anecchiarico A., Gambardella M.C., Sepe G. Efficacy of pretreatment with Serenoa repens on bleeding associated with transurethral resection of prostate // *Minerva Urol. Nefrol.* 2004. Vol. 56. № 1. P. 73–78.
34. Anceschi R., Bisi M., Ghidini N. et al. Serenoa repens (Permixon) reduces intra- and postoperative complications of surgical treatments of benign prostatic hyperplasia // *Minerva Urol. Nefrol.* 2010. Vol. 62. № 3. P. 219–223.
35. Tacklind J., McDonald R., Rutks I., Wilt T.J. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 2. CD001423
36. Agbabiaka T.B., Pittler M.H., Wider B., Ernst E. Serenoa repens (saw palmetto): a systematic review of adverse events // *Drug Saf.* 2009. Vol. 32. № 8. P. 637–647.

К.Л. ЛОКШИН, А.М. ДЫМОВ
Обзор результатов клинических исследований
лекарственного препарата Цернилтон® в лечении
пациентов с хроническим простатитом
и гиперплазией предстательной железы

1. Krieger J.N., Ross S.O., Riley D.E. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection // *Urology.* 2002. Vol. 60. № 6. Suppl. P. 8–12.
2. McNaughton Collins M., Barry M.J. Epidemiology of chronic prostatitis // *Curr. Opin. Urol.* 1998. Vol. 8. № 1. P. 33–37.
3. Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urol. Clin. North Am.* 2008. Vol. 35. № 1. P. 81–89.
4. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // *Русский медицинский журнал.* 2008. № 17. С. 1134–1138.
5. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? // *Eur. Urol.* 1999. Vol. 36. Suppl. 3. P. 7–13.
6. Bales G.T., Christiano A.P., Kirsh E.J., Gerber G.S. Phytotherapeutic agents in the treatment of lower urinary tract symptoms: a demographic analysis of awareness and use at the University of Illinois // *Urology.* 1999. Vol. 54. № 1. P. 86–89.
7. Shoskes D.A. Phytotherapy and other alternative forms of care for the patient with prostatitis // *Curr. Urol. Rep.* 2002. Vol. 3. № 4. P. 330–334.
8. Dutkiewicz S. Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Int. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 28. № 1. P. 49–53.
9. Shoskes D.A. Phytotherapy in chronic prostatitis // *J. Urol.* 2002. Vol. 60. № 6. Suppl. 1. P. 35–37.
10. Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L., Buck A.C. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 71. № 4. P. 433–438.
11. Schulz V., Hansel R., Tyler V. Rational Phytotherapy. A Physician's Guide to Herbal Medicine. 3rd edition. Springer, Berlin, 1998. P. 230–231.
12. Ito R., Ishi M., Yamashita S. et al. Cernitin™ pollen extract (Cernilton®): Anti-prostatic hypertrophic action of Cernitin™ pollen extract // *Pharmacometrics.* 1986. Vol. 31. P. 214.
13. Hanamoto M., Liao M., Suzuki H. et al. Effect of Cernitin pollen extract on the sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis in rats // *Jpn. Pharmacol. Ther.* 1998. Vol. 11. P. 65.



14. Kamijo T., Sato S., Kitamura T. Effect of cernitin pollen-extract on experimental nonbacterial prostatitis in rats // *Prostate*. 2001. Vol. 49. № 2. P. 122–131.
15. McDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J. A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *BJU Int*. 2000. Vol. 85. № 7. P. 836–841.
16. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol*. 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–555.
17. Asakawa K., Nandachi N., Satoh S. et al. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cyto-kines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats // *Hinyokika Kiyō*. 2001. Vol. 47. № 7. P. 459–465.
18. Wilt T., McDonald R., Ishani A. et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2000. Vol. 2. CD001042.
19. Buck A., Cox R., Rees W. et al. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cernilton. A double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Urol*. 1990. Vol. 66. № 4. P. 398–404.
20. Maekawa M., Kishimoto T., Yasumoto R. et al. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hypertrophy – a multiple center double-blind study with Paraprost // *Hinyō Kiyō*. 1990. Vol. 36. P. 495–516.
21. Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // *Br. J. Urol*. 1989. Vol. 64. № 5. P. 496–499.
22. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахведиани Н.Д. Цернилтон в лечении аденомы простаты и хронического простатита // *Урология*. 2007. № 1. С. 52–56.
23. Аляев Ю.Г., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Цернилтона у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом // *Урология*. 2010. № 1. С. 29–34.
24. Becker H., Ebeling L. Phytotherapy of BPH with Cernilton. Results of a controlled prospective study // *Urologe (b)*. 1991. Vol. 31. P. 113–116.
25. Yasumoto R., Kawanishi H., Tsujino T. et al. Clinical evaluation of long-term treatment using cernitin pollen extract in patients with benign prostatic hyperplasia // *Clin. Ther*. 1995. Vol. 17. № 1. P. 82–87.
26. Bach D., Ebeling L. Possibilities and limitations of phytotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): results of treatment with Cernilton N for Stages 1-3 according to Alken (or II-IV according to Vahlensieck) // www.graminex.com/clinical_studies/study12_sum.php.
27. Yokoyama H., Suzuki N., Nishimura Y. Findings on prostatitis through the «Pollen Extract G63» of Graminex Company. *Kanda New Medical Clinic*, 2007. 9 p.
28. Becker H., Ebeling L. Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton. Results of a placebo-controlled double-blind study // *Urologe (b)*. 1988. Vol. 28. P. 301–306.
29. Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al. Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kiyō*. 1986. Vol. 32. № 1. P. 135–141.
30. Horii A., Iwai S., Maekawa M., Tsujino M. Clinical evaluation of Cernilton in the treatment of the benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kiyō*. 1985. Vol. 31. № 4. P. 739–746.
31. Ueda K., Kinno H., Tsujimura S. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hyperplasia // *Hinyokika Kiyō*. 1985. Vol. 31. № 1. P. 187–191.
32. Jodai A., Maruta N., Shimomae E. et al. A long-term therapeutic experience with Cernilton in chronic prostatitis // *Hinyokika Kiyō*. 1988. Vol. 34. № 3. P. 561–568.
33. Walter G., Chambliss Ph.D. A critical review of Graminex flower pollen extract for symptomatic relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Men // National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Mississippi, University, Ms. 38677. 2003. 9 p.
34. Preuss H., Marcusen C., Regan J. et al. Randomized trial of a combination of natural products (cernitin, saw palmetto, B-sitosteriol, vitamin E) on symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Int. Urol. Nephrol*. 2001. Vol. 33. № 2. P. 217–225.

Т.С. ПРЕПАНОВА

Комбинированная терапия пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим бактериальным простатитом левофлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) в реальной клинической практике (исследование ТАДАУРЕЛЪ)

1. Berry S.J., Coffey D.S. et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // *J. Urol*. 1984. Vol. 132. № 3. P. 474–479.
2. Oishi K., Boyle P., Barry J.M. et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // *Proceedings of the 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)* / ed. by C. Chate-lain, L. Denis, K.T. Foo et al. United Kingdom: Health Publications, Ltd, 1998. P. 25–59.
3. Pocket Guidelines // *European Assotiation of Urology*, 2012. P. 123–144.
4. Madersbacher S., Alivizatos G., Nordling J. et al. EAU 2004 Guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH Guidelines) // *Eur. Urol*. 2004. Vol. 46. № 5. P. 547–554.
5. Schaeffer A.J. Prostatitis: US perspective // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 1999. Vol. 11. № 3–4. P. 205–211.
6. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network* // *J. Urol*. 1999. Vol. 162. № 2. P. 369–375.
7. Goto T., Makinose S., Ohi Y. et al. Diffusion of piperacillin, cefotiam, minocycline, amikacin and ofloxacin into the prostate // *Int. J. Urol*. 1998. Vol. 5. № 3. P. 243–246.
8. Wagenlehner F.M., Kinzing-Schippers M., Sörgel F. et al. Concentrations in plasma, urinary excretion and bactericidal activity of levofloxacin (500 mg) versus ciprofloxacin (500 mg) in healthy volunteers receiving a single oral dose // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2006. Vol. 28. № 6. P. 551–559.
9. Naber K.G., Roscher K., Botto H., Schaefer V. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2008. Vol. 32. № 2. P. 145–153.
10. Naber K., Lobel B., Weidner W. et al. Further insights into endocrine disease. The enigma of prostatitis. *The International prostate health Council*. France, Saint Malo, 2004. P. 20–24.



В.В. РОМИХ, Л.Ю. БОРИСЕНКО, А.В. ЗАХАРЧЕНКО
Аспекты применения специальных урологических средств реабилитации при недержании мочи у мужчин "Molimed Premium for men"

1. Ромих В.В. Недержание мочи и СНМП у больных после лечения рака предстательной железы // Клиническая и экспериментальная урология. 2011. № 2–3. С. 85–87.
2. Рекомендации по ведению больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания / под ред. О.И. Аполихина, В.В. Ромих, Г.Е. Ивановой // Клиническая и экспериментальная урология. 2010. Приложение № 1. 48 с.
3. Жернов А.А., Качмазов А.А. Слингговые операции при недержании мочи у мужчин // Клиническая и экспериментальная урология. 2010. № 3. С. 91–93.
4. Hellström L. Urinary Incontinence and the Use of Incontinence Aids in the Elderly-elderly. Thesis, Göteborg University, 1994.

К.Л. ЛОКШИН
Использование пролонгированной формы ципрофлоксацина при урогенитальных инфекциях

1. Clinical guidelines update 2012 // European Association of Urology. www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/2012_Guidelines_large_text_print_total_file.pdf.
2. Stass H., Nagelschmitz J., Brendel E., Schueckler F. Pharmacokinetic characterization of new ciprofloxacin once daily formulation for treatment of uncomplicated urinary tract infections // J. Invest. Med. 2002. Vol. 50. № 6. P. 154A. Abstract 24.
3. CIPRO® XR: application instructions // www.drugs.com/pro/cipro-xr.html.
4. Wagenlehner F.M., Kinzig-Schippers M., Tischmeyer U. et al. Pharmacokinetics of ciprofloxacin XR (1000 mg) versus levofloxacin (500 mg) in plasma and urine of male and female healthy volunteers receiving a single oral dose // Int. J. Antimicrob. Agents. 2006. Vol. 27. № 1. P. 7–14.
5. Henry D.C. Jr., Bettis R.B., Riffer E. et al. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women // Clin. Ther. 2002. Vol. 24. № 12. P. 2088–2104.
6. Klimberg I., Shockey G., Ellison H. et al. Time to symptom relief for uncomplicated urinary tract infection treated with extended-release ciprofloxacin: a prospective, open-label, uncontrolled primary care study // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol. 21. № 8. P. 1241–1250.
7. Waugh J., Keating G.M. Ciprofloxacin extended release: in the treatment of urinary tract infections and uncomplicated pyelonephritis // Drugs Aging. 2004. Vol. 21. № 1. P. 55–64.
8. Коган Б.Г., Верба Е.А., Глоба А.И. Опыт клинического применения Цифрана OD в комплексном лечении больных с хроническим неспецифическим простатитом // Здоровье мужчины. 2004. № 2. С. 141–144.

А.А. КЛИМЕНКО, А.Д. КАПРИН, А.Ю. ПАВЛОВ, С.А. ИВАНОВ
Сунитиниб как препарат первой и второй линии терапии метастатического рака почки

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 г. М., 2008.

2. Motzer R.J., Bacik J., Murphy B.A. et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20. № 1. P. 289–296.
3. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P. et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 2. P. 115–124.
4. Feldman D.R., Kondagunta G.V., Ronnen E.A. et al. Phase I trial of bevacizumab plus sunitinib in patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. № 9. P. 1432–1439.
5. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / под ред. С.А. Тюляндина, Д.А. Носова, Н.И. Переводчикова. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. 436 с.
6. Giberti C., Oneto F., Martorana G. et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases // Eur. Urol. 1997. Vol. 31. № 1. P. 40–48.

Г.А. ВОСКАНЯН, К.Л. ЛОКШИН
Перспективы применения ингибиторов 5-альфа-редуктазы в профилактике и лечении рака предстательной железы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вести РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20. № 3. Прил. 1. С. 57.
2. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 61. № 2. P. 69–90.
3. EAU Guidelines on Prostate Cancer / ed. by A. Heidenreich. EAU, 2010.
4. Labrie F. Adrenal androgens and intracrinology // Semin. Reprod. Med. 2004. Vol. 22. № 4. P. 299–309.
5. Zhou Z.X., Lane M.V., Kempainen J.A. et al. Specificity of ligand-dependent androgen receptor stabilization: receptor domain interactions influence ligand dissociation and receptor stability // Mol. Endocrinol. 1995. Vol. 9. № 2. P. 208–218.
6. Imperato-McGinley J., Sanchez R.S., Spencer J.R. et al. Comparison of the effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride and the antiandrogen flutamide on prostate and genital differentiation: dose-response studies // Endocrinology. 1992. Vol. 131. № 3. P. 1149–1156.
7. Pelletier G., Luu-The V., Huang X. F. et al. Localization by in situ hybridization of steroid 5 alpha-reductase isozyme gene expression in the human prostate and preputial skin // J. Urol. 1998. Vol. 160. № 2. P. 577–582.
8. Rittmaster R.S. 5 alpha-reductase inhibitors // J. Androl. 1997. Vol. 18. № 6. P. 582–587.
9. Li X., Chen C., Singh S.M. et al. The enzyme and inhibitors of 4-ene-3-oxosteroid 5 alpha-oxidoreductase // Steroids. 1995. Vol. 60. № 6. P. 430–441.
10. Uemura M., Tamura K., Chung S. et al. Novel 5 alpha-steroid reductase (SRD5A3, type-3) is overexpressed in hormone-refractory prostate cancer // Cancer Sci. 2008. Vol. 99. № 1. P. 81–86.
11. Debes J.D., Tindall D.J. Mechanisms of androgen-refractory prostate cancer // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 15. P. 1488–1490.
12. Taplin M.E. Drug insight: role of the androgen receptor in the development and progression of prostate cancer // Nat. Clin. Pract. Oncol. 2007. Vol. 4. № 4. P. 236–244.
13. Pienta K.J., Bradley D. Mechanisms underlying the development of androgen-independent prostate cancer // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 12. № 6. P. 1665–1671.



Литература

14. Mizokami A., Koh E., Fujita H. et al. The adrenal androgen androstenediol is present in prostate cancer tissue after androgen deprivation therapy and activates mutated androgen receptor // *Cancer Res.* 2004. Vol. 64. № 2. P. 765–771.
15. Nishiyama T., Hashimoto Y., Takahashi K. The influence of androgen deprivation therapy on dihydrotestosterone levels in the prostatic tissue of patients with prostate cancer // *Clin. Cancer Res.* 2004. Vol. 10. № 21. P. 7121–7126.
16. Nakamura Y., Suzuki T., Nakabayashi M. et al. In situ androgen producing enzymes in human prostate cancer // *Endocr. Relat. Cancer.* 2005. Vol. 12. № 1. P. 101–107.
17. Lehle C., Radvanyi F., Gil Diez de Medina S. et al. Differences in steroid 5 alpha-reductase iso-enzymes expression between normal and pathological human prostate tissue // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1999. Vol. 68. № 5–6. P. 189–195.
18. Wilson J.D., Griffin J.E., Russell D.W. Steroid 5 alpha-reductase 2 deficiency // *Endocr. Rev.* 1993. Vol. 14. № 5. P. 577–593.
19. Schmidt L.J., Murillo H., Tindall D.J. Gene expression in prostate cancer cells treated with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride // *J. Androl.* 2004. Vol. 25. № 6. P. 944–953.
20. Andriol G.L., Humphrey P., Ray P. et al. Effect of the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride on markers of tumor regression in prostate cancer // *J. Urol.* 2004. Vol. 172. № 3. P. 915–919.
21. Thompson I.M., Goodman P.J., Tangen C.M. et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. № 3. P. 215–224.
22. Andriole G.L., Bostwick D.G., Brawley O.W. et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. № 13. P. 1192–1202.
23. FDA Briefing Document: meeting of the Oncologic Drugs Advisory Committee. 2010. 1 December NDA 20180/S034 // www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM234934.pdf.
24. Rossi A., Cantisani C., Scarno` M. et al. Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up // *Dermatol. Ther.* 2011. Vol. 24. № 4. P. 455–461.
25. Fleshner N., Gomella L.G., Cookson M.S. et al. Delay in the progression of low-risk prostate cancer: rationale and design of the Reduction by Dutasteride of Clinical Progression Events in Expectant Management (REDEEM) trial // *Contemp. Clin. Trials.* 2007. Vol. 28. № 6. P. 763–769.
26. Sartor O., Gomella L.G., Gagnier P. et al. Dutasteride and bicalutamide in patients with hormone-refractory prostate cancer: the Therapy Assessed by Rising PSA (TARP) study rationale and design // *Can. J. Urol.* 2009. Vol. 16. № 5. P. 4806–4812.
27. Taplin M.E., Regan M.M., Ko Y.J. et al. Phase II study of androgen synthesis inhibition with ketoconazole, hydrocortisone, and dutasteride in asymptomatic castration-resistant prostate cancer // *Clin. Cancer Res.* 2009. Vol. 15. № 22. P. 7099–7105.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

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

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Handwritten signature

Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

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

Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1

КАПСУЛА в день

2

ПОКАЗАНИЯ

- гиперплазия простаты
- хронический простатит*

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ

НЕ ОГРАНИЧЕНА



Одобрено
Российским обществом
урологов



**Патогенетическое
действие**

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

* устранение дизурических симптомов при хроническом простатите

Реклама
Рег. уд.: П1 N012255/01