

Учредитель:
ТОО «Masters Trade»
Журнал зарегистрирован в
Министерстве связи и информации РК
№12055-Ж, свид. о перерегистрации
от 14.10.2011 г.
Зарегистрированный тираж: 4000 экз.
Территория распространения:
Республика Казахстан

Главный редактор:
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:
Анохина Г.А. (Киев)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)
Джусипов А.К. (Алматы)
Дущанова Г.А. (Шымкент)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаева Г.С. (Алматы)
Козлова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Нургужаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Сейтбаев А.Н. (Алматы)
Сейсембеков Т.З. (Астана)
Тогизбаев Г.А. (Алматы)
Тохтарова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:
Карманова Нұртолқын

Журналисты:
Тленчиева Нагима, Рахметова Айгуль,
Петрова Оксана

Технический редактор:
Орлова Светлана

Выпускающий дизайнер:
Тарадай Татьяна

Фотографы:
Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка текстов
возможна только с согласия авторов.

При использовании материалов ссылка на
источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи не
рецензируются и не возвращаются.

Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности за этику
соблюдения авторских прав в статьях.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены
редакцией об ответственности за рекламу
незарегистрированных, не разрешенных
к применению Министерством
здравоохранения РК лекарственных
средств и различных предметов
медицинского назначения.

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:

050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Карасай батыра, 91, оф. 4
Тел: +7(727)327-72-45, 292-65-66, 292-90-25
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Gerona»
г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
тематический журнал для врачей

№ 11 (27), 2013 Урология

Уважаемые коллеги!



Перед вами очередной номер журнала «Человек и Лекарство – Казахстан», посвященный урологии. Он содержит материалы по новейшим достижениям в профилактике, диагностике, лечении и фармакотерапии заболеваний органов мочевой системы, мужской половой системы, заболеваний надпочечников и других патологических процессов.

Традиционно наш журнал открывает интервью. Сегодня гость нашей редакции профессор Шалекенов Булат Уахитович. Он отметил, что основной проблемой, стоящей перед урологами Казахстана, является внедрение европейских стандартов лечения в практическую урологию.

В номере вы сможете ознакомиться с Клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевых путей.

В рубрике «Новости доказательной медицины» представлены статьи по острому циститу, мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии предстательной железы и др.

Для практических врачей будет познавательна рубрика «Клинический случай», в которой размещена проблемная статья «Мочекаменная болезнь и остеопороз – две грани одной проблемы».

В Клубе уролога рассматривается не менее злободневная тема «Нарушения мочеиспускания: диагностика и лечение», а в Клубе нефролога «Болезни почек: диагностика и лечение».

Очевидно, что журнал «Человек и Лекарство – Казахстан» за два года своего существования стал популярным и узнаваемым, о чем свидетельствуют многочисленные отзывы наших читателей. Мы всегда готовы учитывать ваши интересы и предпочтения, открывая новые рубрики.

Желаю вам, уважаемые читатели, приятного и познавательного чтения!

С уважением, Дуйсеева Гульмира

СОДЕРЖАНИЕ

ГОСТЬ РЕДАКЦИИ

Урологическую помощь по европейским стандартам!..... 6

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководство Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевых путей (EAU, 2012/2013) 10

НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Оценка эффективности и безопасности препарата Уролесан в комплексном лечении пациентов с острым циститом. *Стусь В.П., Антонян И.М.* 19

Комплексная фитотерапия больных с уролитиазом, перенесших трансуретральную контактную уретеропиелолитотрипсию. *Байменов Ч.Б., Бейсенов А.И.* 26

Ожирение и мочекаменная болезнь. *Константинова О.В., Катибов М.И., Яненко Э.К., Калиниченко Д.Н., Гецаев Т.К.* 29

Клиническая оценка Химплазии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Виджай Н. Агравал, Приянка Агравал, Пралхад С. Патки* 32

КЛУБ НЕФРОЛОГА: БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Нефротический синдром или паранеопластическая нефропатия при синдроме Шерешевского-Тернера? *Кушиниренко С.В., Мордовец Е.М.* 40

Инфузионная дезинтоксикационная терапия препаратами Сорбилакт и Реосорбилакт у больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационный период. *Пасечников С.П., Никитин О.Д.* 47

МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г.* 49

Новый метод пластики головки полового члена у пациентов с гипоспадией. *Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Гарманова Т.Н., Сайедов К.М.* 53

Использование таблеток Витапрост в комплексном лечении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов. *Гурженко Ю.Н.* 58

Междисциплинарный подход к диагностике и лечению сексуальных дисфункций у больных хроническим простатитом. *Холодный В.А.* 64

КЛУБ УРОЛОГА: НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

М-холиноблокаторы в лечении гиперактивного мочевого пузыря. *Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К.* 74

Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. *Шварц П.Г.* 83

ОБЗОРЫ

Рецидивирующие неосложненные инфекции мочевыводящих путей – роль иммунопрофилактики 90

Метод биологической обратной связи при стрессовом недержании мочи и дисфункциональном мочеиспускании у женщин. *Ромих В.В., Борисенко Л.Ю., Архиреев А.С.* 98

Опыт применения препарата «Небидо» у больных с возрастным андрогенным дефицитом. *Аметов А.С., Моргунов Л.Ю.* 101

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мочекаменная болезнь и остеопороз – две грани одной проблемы. *Криштопа М.В., Нишкунмай О.И., Гонцов Ю.В., Некрасова Н.Б.* 107

НОВОСТИ 112

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН»*

ТЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Победитель IV Ежегодного конкурса «Фармацевтическое Совершенство-2012» в номинации «Научно-медицинский журнал 2012 года».

Журнал имеет практико-ориентированную направленность и публикует статьи ведущих специалистов Казахстана и СНГ, лидеров мнения, освещающих актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения широкого круга нозологий, оптимальные на сегодняшний день алгоритмы диагностики и терапии внутренних болезней.



АПТЕКИ КАЗАХСТАНА (1 журнал/квартал)
КАРДИОЛОГИЯ. РЕВМАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ. ГЕПАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ (2 журнала/год)
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. ТИРЕОДОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПЕДИАТРИЯ (2 журнала/год)
УРОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ДЕРМАТОЛОГИЯ. ВЕНЕРОЛОГИЯ (1 журнал/год)

*Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и информации РК. Свидетельство №18065-Ж.

Урологическую помощь по европейским стандартам!



Согласно данным ВОЗ, в структуре смертности населения экономически развитых стран болезни мочеполовой системы занимают 7-е место и составляют 2,5–3% всех причин смертности. Они поражают людей всех возрастов, и, особенно, трудоспособное население, являясь причиной временной нетрудоспособности и инвалидизации значительного числа работающих людей, что наносит экономический ущерб стране.

Какова ситуация в Казахстане, что делается для улучшения качества жизни урологических больных? Об этом мы попросили рассказать доктора медицинских наук, профессора Б.У. Шалекенова, заведующего кафедрой урологии и андрологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей (АГИУВ), главного уролога Департамента здравоохранения г. Алматы.

– Уважаемый Булат Уахитович, каковы показатели заболеваемости, инвалидности и смертности в связи с болезнями мочеполовой системы в Республике Казахстан?

– По данным главных областных урологов, среди населения республики больных с основными уроандрологическими заболеваниями в 2012 г. зарегистрировано 59494. Наибольшее число заболеваний зарегистрировано в Восточно-Казахстанской области (7505), Южно-Казахстанской области (7056) и г. Алматы (5778). Наименьшее число заболеваний отмечается в Северо-Казахстанской (1929), Павлодарской (2045), Кызылординской (2049) областях.

Расчет заболеваемости на 100 тыс. населения показывает, что по республике данный показатель составляет 354,3. Наибольшая заболеваемость отмечается в Актюбинской (608,4), Восточно-Казах-

станской (538,2), Мангистауской (514,1), Акмолинской (477,6) областях. Наименьшие показатели заболеваемости отмечаются в Северо-Казахстанской (159,9), Алматинской (183,7) и Карагандинской (267,5) областях. Заболеваемость мочекаменной болезнью в целом по республике в 2012 г. увеличилась на 5,8% по отношению к 2011 г.

Заметный рост заболеваемости в 2012 г. в сравнении с 2011 г. в основном выявлен по Мангистауской области – с 640 случаев до 1413, Алматинской – с 688 до 892, Северо-Казахстанской – с 331 до 476 и г. Алматы – с 660 до 920 случаев заболеваний. Снижение показателя отмечено в Актюбинской, Атырауской и Западно-Казахстанской областях. Наиболее высокие показатели заболеваемости населения мочекаменной болезнью являются основанием для выявления причин, определения контингентов риска по мочекаменной болезни и проведения

профилактических мер среди населения данных регионов.

В динамике число мужчин, страдающих бесплодием, в 2012 г. увеличилось на 65 случаев в сравнении с данными 2011 г., что составило 5,1%. Наибольшее число данной патологии зарегистрировано, как и в 2011 г., в Южно-Казахстанской области (452 случая), Актюбинской области (336) и Восточно-Казахстанской области (113 случаев). Отмечена тенденция к нарастанию числа случаев эректильной дисфункции. В 2012 г. число случаев заболевания увеличилось на 29,2% в сравнении с 2011 г., что связано с лучшей выявляемостью в специализированных кабинетах «Мужского здоровья».

По результатам скрининг-анкетирования, осмотра и обследования пациентов в регионах республики выявлено, что наиболее распространенной уроандрологической патологией является хронический простатит (58,3%) и ДГПЖ (33,3%). Пациенты с уроандрологической патологией в 43% случаев страдают артериальной гипертензией, в 56% – сахарным диабетом. Признаки эректильной дисфункции (выраженные в разной степени) были выявлены у 56,3% из них. Признаки нарушения фертильности (выраженные в разной степени) были выявлены у 30,4% мужчин, а инфекции, передающиеся половым путем – у 42,4%.

Данные свидетельствуют о настоятельной необходимости разработки и проведении мер по улучшению репродуктивного здоровья мужского населения страны.

– Оцените, пожалуйста, вклад «структурообразующих» нозологий в общую картину урологической заболеваемости в республике?

– Основными заболеваниями в практике уролога остаются: хронические воспалительные заболевания органов МПС (пиелонефриты, циститы, уретриты) – 40%, ДГПЖ – 25%, МКБ – 25%, на остальные 10% приходится онкоурологические,

урогинекологические и андрологические заболевания.

– АГИУВ является одним из ведущих институтов по подготовке специалистов по послевузовскому и дополнительному образованию. Кафедра урологии АГИУВ базируется в отделении урологии и нефрологии ЦГКБ. Какие инновационные методы диагностики и лечения разработаны коллективом кафедры и внедрены в отделении урологии и нефрологии?

– Приоритетным направлением кафедры является разработка и внедрение высокотехнологичных и высокоэффективных методов лечения урологических заболеваний, направленных на улучшение качества жизни. Внедрены активные методики лечения воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. На основании быстрого и точного определения микробных возбудителей данных заболеваний в лечении циститов, как у женщин, так и у мужчин, внедрены методики использования озона, гормонально-заместительной терапии. Внедрены методы профилактики циститов с использованием современных вакцин. Собственные разработки коллектива кафедры урологии внедрены в практическое здравоохранение РК. Это в первую очередь лазерные технологии в оперативной урологии, такие как: комбинированная лазерная вапоризация ДГПЖ, лазерная уретротомия при стриктурах мочеточников и уретротомия при стриктурах мочеиспускательного канала, лазерная контактная литотрипсия камней любой локализации при мочекаменной болезни. Собственные разработанные операции: создание нового мочевого пузыря из сегмента желудка на сосудисто-нервном пучке, при высокой травме спинного мозга (уровень T12-L2) позволяет сохранить функцию мочевого пузыря. Новые высокотехнологичные и высокоэффективные опера-

ции при недержании мочи как у мужчин, так и у женщин позволяют улучшить качество жизни пациентов. Разработаны и внедрены малоинвазивные лапароскопические операции по устранению нефроптоза, варикоцеле, кист почек и т.д.

– Одним из альтернативных методов для абляции или энуклеации аденоматозных тканей простаты является использование лазера. Как давно и насколько успешно вы используете фотоселективную вапоризацию простаты?

– Фотоселективная лазерная вапоризация (ФЛВ) ДГПЖ эффективно применяется нами с 2005 г. Лазерная вапоризация аденомы простаты обеспечивает хороший интраоперационный гемостаз, позволяющий избежать интраоперационных кровотечений, то есть эта операция абсолютно бескровна и поэтому она применима у больных с высоким риском развития кровотечения (гемофилия).

Трансуретральная фотоселективная лазерная вапоризация не связана с использованием энергии электричества, поэтому метод безопасен у пациентов с имплантированным искусственным водителем сердечного ритма, она также позволяет сократить объем интраоперационной кровопотери до 20 мл и геморрагических осложнений, снижает риск возникновения синдрома «водной интоксикации» за счет использования физиологического раствора хлорида натрия в качестве ирригационной жидкости для оперативного вмешательства.

Методика вапоризации безопасна и лишена таких осложнений, как ожоги уретры и ягодичной области, не вызывает эректильную дисфункцию в послеоперационном периоде.

Данный метод позволяет сократить сроки госпитализации и послеоперационной реабилитации, расширяет возможности оперативного лечения соматически ослабленных больных, а минимальное

влияние на эректильную функцию позволяет сохранить высокий уровень качества жизни пациентов после операции. В своей практике мы используем 250 ВТ диодный лазер, который позволяет проводить и лазерную энуклеацию аденоматозных узлов, а также проводить абляцию за короткий промежуток времени и независимо от размеров ДГПЖ.

– **Преимущество применения эндоурологических методик по сравнению с проведением операций открытым способом неоспоримо. А есть ли противопоказания для проведения фотоселективной лазерной вапоризации ДГПЖ?**

– Противопоказаниями к проведению ФЛВ при ДГПЖ являются: анатомо-функциональные особенности организма – контрактура или анкилоз тазобедренных суставов; острые воспалительные заболевания простаты, уретры; протяженные стриктуры уретры; противопоказания к анестезии.

– **Известно, что около 3% населения планеты страдает мочекаменной болезнью (МКБ). В связи с широкой распространенностью, особенностями развития и течения МКБ остается одной из актуальных проблем современной медицины. Булат Уахитович, на Ваш взгляд, изменились ли подход и тактика в отношении лечения МКБ в последние годы?**

– Подход и тактика лечения МКБ, разумеется, значительно изменились – используются активные методы лечения, в частности малоинвазивные эндоскопические методы. С внедрением инновационных эндоурологических операций минимизировалось нахождение больных в стационаре до 2–3-х суток. Сочетание дистанционной литотрипсии при МКБ с контактной эндоскопической лазерной литотрипсией мы считаем наиболее



эффективным методом лечения, способствующим скорейшему восстановлению работоспособности и качества жизни пациентов.

– **МКБ сопряжена с воспалительными изменениями мочевых путей, возникновением острого обструктивного пиелонефрита, абсцессов, карбункулов почек. Какое место в таких ситуациях занимает эндоурология? Или целесообразнее прибегать к открытой хирургии?**

– В структуре оперативного лечения МКБ эндоурологические методы оперативного лечения занимают передовые позиции. Современное использование инновационных технологий в лечении МКБ в пять раз уменьшило развитие осложнений обструктивного пиелонефрита, а такие осложнения, как абсцессы и карбункулы почек минимальны. В нашем отделении 2–3 случая на 1000 операций.

– **Контактная литотрипсия (КЛТ) давно и прочно вошла в повседневную практику урологов. Достаточно ли в настоящее время оснащены урологические отделения городских и районных больниц аппаратурой для ее проведения?**

– Мы были первыми среди стран СНГ, внедрившими лазер-

ные технологии в лечении МКБ, ДГПЖ, стриктуры различного происхождения и обобщили свой опыт в совместном Казахстанско-Российском научном практическом руководстве по урологии, которое выходит в декабре 2013 г. под названием «Лазерные технологии в оперативной урологии». Наш опыт в использовании лазерных технологий (более 10 лет) позволил внедрить их во всех областных центрах РК, а в городе Алматы уже 50% всех урологических стационаров располагают данной технологией.

– **Оказание высоко-специализированной урологической помощи населению предполагает большие затраты. Насколько доступно получение специализированной помощи в отделении урологии и нефрологии ЦГКБ?**

– В пределах гарантированного объема бесплатной медицинской помощи отделение бюджетной урологии ЦГКБ оказывает помощь всем жителям Бостандыкского и Медеуского районов г. Алматы. В рамках Единой национальной системы здравоохранения по перечню специализированной медицинской помощи через Портал «Бюро госпитализаций» – всем гражданам РК. Высокоспециализированная урологическая медицинская помощь отделением бюджетной уро-



логии ЦГКБ не осуществляется. Но дополнительно в ЦГКБ имеется «хозрасчетное» урологическое отделение, где предоставлен весь объем медицинских услуг.

– Кафедра осуществляет совершенствование профессиональных знаний врачей на основе новейших достижений науки. Согласно календарно-тематическому плану АГИУВ – повышение квалификации для уролога поликлиники составляет 156 часов, для врача стационара – те же 156 учебных часов (освоение дистанционной литотрипсии и эндоскопических методов лечения мочекаменной болезни). Нет ли в этом парадокса?

– По программе подготовки специалистов сегодня на первый план выходит резидентура по урологии продолжительностью 3 года, за это время резиденты должны полностью овладеть методами диагностики и лечения основных урологических заболеваний, в первую очередь urgentных. Они не только должны знать, но и уметь выполнять оперативное лечение при МКБ, травмах органов МПС, операции на ДГПЖ и мочеточниках. На кафедре сейчас 12 резидентов первого, второго, третьего года обучения.

Остается первичная специализация для врачей, ранее закончив-

ших медицинские институты, она составляет 1080 часов. А также тематические усовершенствования (ТУ), о которых вы говорите, все врачи после специализации проходят тематическое усовершенствование и должны набрать за пять лет минимум 244 часа тематических усовершенствований. На кафедре разработаны модули ТУ на 72–216 часов, на которых проходит обучение новым технологиям.

– Булат Уахитович, с какими урологическими клиниками дальнего и ближнего зарубежья Вы сотрудничаете?

– География сотрудничества и общения кафедры «Урология и Андрология АГИУВ» обширна. Мы в тесном контакте работаем со всеми кафедрами и курсами медицинских университетов и институтов, академий РК и НЦ Урологии МЗ РК. Согласно заключенным договорам мы сотрудничаем с кафедрами урологии медицинских университетов Саратова, Барнаула, Томска, Омска, Санкт-Петербурга, Ростова-на-Дону, и, конечно же, кафедрами урологии 2 МОЛГМИ и 1 МГМУ им. И.М. Сеченова, ЦОЛИУВ и ММСУ и институтами усовершенствования врачей гг. Ташкента, Бишкека, Тбилиси, Анкары и урологическими клиниками Германии, г. Иена – университетская клиника, Регинбург и Венской медицинской школой. Результатом данного сотрудни-

чества является ежегодное участие кафедры урологии АГИУВ во многоцентровых научных исследованиях, результаты которых публикуются в ведущих научных журналах, докладываются на различных форумах и съездах.

– Существует ли в Казахстане специальность «детская урология, андрология»? В каких медучреждениях оказывают урологическую помощь детям?

– По основным стандартам МЗ РК специальность «Урология» включает и детскую урологию. Обучение детской урологии проходит во время специализации на базе НЦПДХ, а также ДКБ №1 г. Алматы, которые являются нашими кафедрами.

– Какие основные проблемы, по Вашему мнению, стоят сейчас перед урологами? Что, на Ваш взгляд, необходимо предпринять для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам?

– Основная задача, стоящая перед урологами Казахстана – внедрение европейских стандартов лечения в практическую урологию. Впервые в этом году нами переведено на казахский язык руководство по урологии для практических врачей (с разрешения штаб-квартиры ЕАУ). Внедрение европейских стандартов в практическую деятельность казахстанских специалистов не только повысит качество оказываемой урологической помощи, но и улучшит качество жизни наших пациентов.

Уже начали работать Европейская программа раннего выявления рака предстательной железы, инициированная совместно с ассоциацией урологов РК и общественным объединением «Мужское здоровье».

– Благодарю за интервью!

Беседовала Айгуль РАХМЕТОВА

Руководство Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевых путей (EAU, 2012/2013)

В 2012/2013 годах Европейская ассоциация урологов обновила рекомендации по лечению инфекций мочевых путей (ИМП) у детей (2012/2013 [1, 2]) и взрослых (2013 [2]). Ниже приводим основные изменения / уточнения, приведенные в этих документах.

Раздел 1.2

Отмечается возрастающая резистентность к возбудителям ИМП, которая формируется как при их лечении, так и при профилактике при урологических вмешательствах. Существует прямая корреляция между использованием антибиотиков и развитием резистентности. Есть немедленная необходимость приостановки развития резистентности за счет рационального использования антибиотиков.

Раздел 1.5

Руководство определяют следующие диагностические уровни бактериурии для ИМП:

- И 10^3 КОЕ / мл уропатогенов в средней порции мочи – для острого неосложненного цистита у женщин;
- И 10^4 КОЕ / мл уропатогенов в средней порции мочи – для острого неосложненного пиелонефрита (ПН) у женщин и осложненной ИМП у мужчин, и $1-5 \cdot 10^4$ КОЕ / мл у детей;
- И 10^5 КОЕ / мл уропатогенов в средней порции мочи или и 10^4 КОЕ / мл полученной катетером – для осложненной ИМП у женщин;
- $> 10^5$ КОЕ / мл уропатогенов – для тяжелой ИМП у детей.

Раздел 1.6

Определяет следующие уровни доказательности и градацию рекомендаций (табл. 1, 2).

Таблица 1. Уровень доказательности

Уровень доказательности (Type of evidence – LE)	LE
Доказательства, полученные из мета-анализов рандомизированных исследований	1a
Доказательства, полученные, как минимум, из одного рандомизированного исследования	1b
Доказательства, полученные, как минимум, из одного контролируемого исследования с надлежаще продуманным дизайном без рандомизации	2a
Доказательства, полученные, как минимум, из одного квазиэкспериментального исследования с хорошо продуманным дизайном	2b
Доказательства, полученные из неэкспериментальных исследований с надлежаще продуманным дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования) и клинических случаев	3
Доказательства, полученные из отчетов экспертных комитетов либо мнения или клинический опыт авторитетных авторов, заслуживающих внимания	4

Таблица 2. Градация рекомендаций (GR)

Градация рекомендаций	GR
На основании клинических исследований надлежащего качества и согласованности с учетом конкретных рекомендаций, в том числе по крайней мере в одном рандомизированном исследовании	A
На основе надлежаще проведенных клинических исследований, но без рандомизированных клинических исследований	B
Рекомендовано, несмотря на отсутствие прямого использования клинических исследований надлежащего качества	C

2. Классификация ИМП

Современная классификация ИМП базируется на (рис. 1, 2):

- анатомическом уровне инфекции (уретрит, цистит, пиелонефрит, сепсис);
- уровне тяжести инфекции (цистит – 1, пиелонефрит – 2–3, уросепсис – 4–6);
- наличии факторов риска (нет факторов риска, факторы риска рецидивирующих ИМП, экстраурогенитальные факторы риска, нефрологические заболевания, урологические факторы риска, наличие катетера – ORENUC – OPEHYK);
- микробиологических факторах.

Асимптомная бактериурия диагностируется:

- И 10^5 КОЕ / мл для женского пола (LE 2b, GR B);
- И 10^3 КОЕ / мл для мужского пола (LE 2a, GR B);
- И 10^5 КОЕ / мл, если получена через катетер (LE 2b, GR B);
- И 10^5 КОЕ / мл для детей.

При этом скрининг на наличие бессимптомной бактериурии показан беременным (LE 1a, GR A) и не показан женщинам в пременопаузе (LE 1a, GR A), женщинам в постменопаузе (LE 1b, GR A), женщинам с диабетом (LE 1b, GR A), здоровым мужчинам (LE 2b, GR B), в первые 6 месяцев после трансплантации (LE 2b, GR B) и др.

Для верификации аномалий развития мочекаменной болезни и обструктивных нарушений проводит-

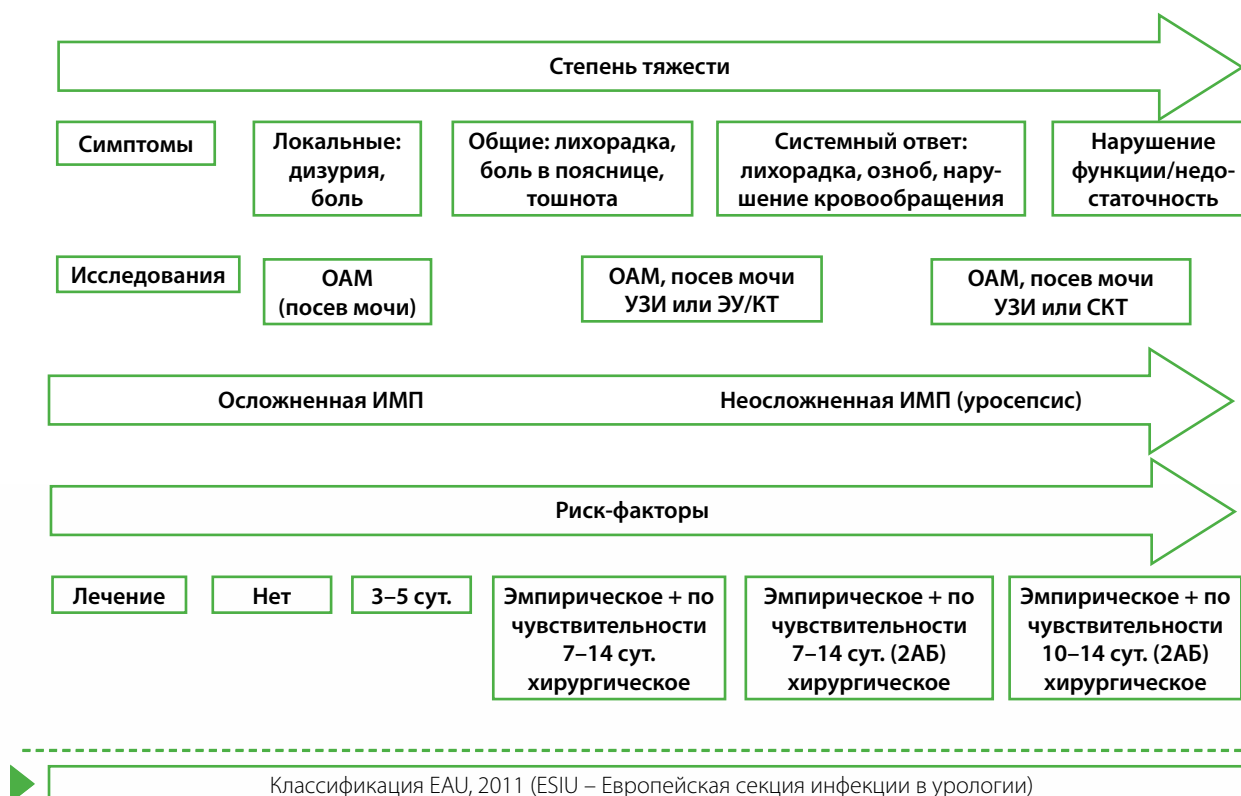


Рисунок 1. Классификация инфекций мочевой системы с учетом диагностических и лечебных подходов

Примечания: ОАМ - общий анализ мочи; УЗИ - ультразвуковое исследование; ЭУ - экскреторная урография; КТ - компьютерная томография; ИМП - инфекции мочевыводящих путей.

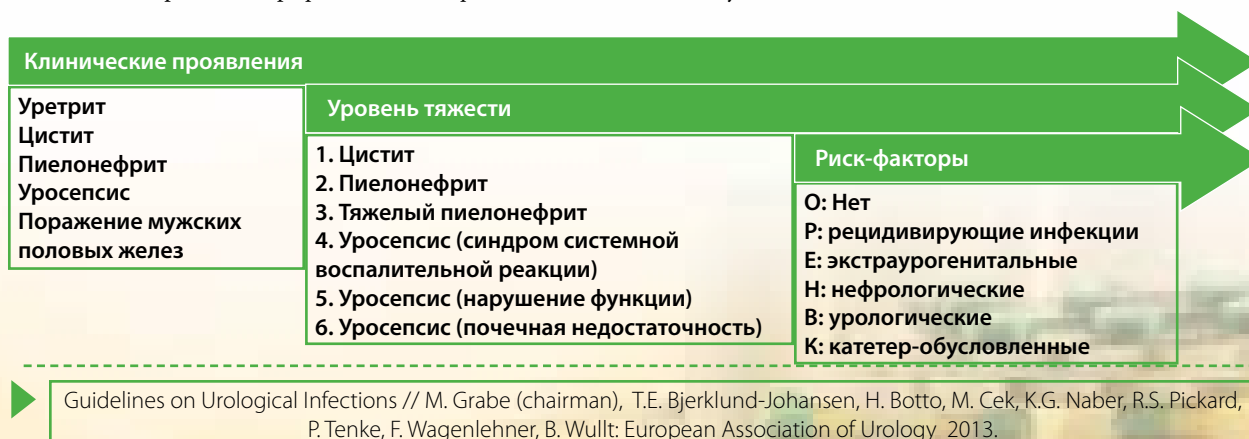


Рисунок 2. Классификация инфекций мочевыводящих путей (EAU, 2013)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Таблица 3. Эмпирическая антибактериальная терапия острого неосложненного цистита у женщин без других патологических состояний в менопаузе (с дополнениями [1])

Название препарата	Суточная доза антибиотиков	Длительность лечения
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день
Нитрофурантоин	50 мг каждые 6 часов	7 дней
Нитрофурантоин микрокристаллический	100 мг	5–7 дней
Триметоприм/сульфаметоксазол (при уровне резистентности < 20%)	960 мг два раза в сутки	3 дня
Альтернативные		
Ципрофлоксацин	250 мг два раза	3 дня
Левифлоксацин	250 мг два раза	3 дня
Норфлоксацин	400 мг два раза	3 дня
Офлоксацин	200 мг два раза	3 дня
Цефподоксима проксетил	100 два раза	3 дня
Цефиксим	400 мг один раз	3 дня

ся УЗИ (LE 4, GR C). Дополнительные исследования, как, например, проведение спиральной томографии, экскреторной урографии или реносцинтиграфии с DMSA, следует рассматривать как необходимую опцию, если у пациентов сохраняется фебрильная температура в течение 72 часов после начала лечения (антибиотиками) (LE 4, GR C).

3. Неосложненные ИМП у взрослых (табл. 3)

Раздел 3.4. Острый неосложненный пиелонефрит у женщин в менопаузе

Для верификации аномалий развития мочекаменной болезни и обструктивных нарушений проводится УЗИ (LE 4, GR C). Дополнительные исследования, как, например, проведение спиральной томографии, экскреторной урографии или реносцинтиграфии с DMSA, следует рассматривать как необходимую опцию, если у пациентов сохраняется фебрильная температура в течение 72 часов после начала лечения (антибиотиками) (LE 4, GR C).

В легкой и средней степени острого неосложненного пиелонефрита (нетяжелый и средней степени тяжести острый неосложненный пиелонефрит) обычно достаточно пероральной терапии в течение 10–14 дней (LE 1b, GR B).

Фторхинолоны в течение 7–10 дней могут быть рекомендованы как терапия первого ряда выбора, если резистентность *E. coli* к ним ниже 10% (LE 1b, GR A). Из фторхинолонов часто назначают ципрофлоксацин и левофлоксацин, гатифлоксацин.

Если использовать повышенную дозу фторхинолонов, длительность лечения может быть уменьшена до 5 дней, например ципрофлоксацин 0,75 г дважды или левофлоксацин 0,75 г/сут (LE 1b, GR B). Однако уже отмечен рост резистентности *E. coli* к фторхино-

лонам, что ограничивает их эмпирическое использование.

Третье поколение пероральных цефалоспоринов, например, цефподоксим, цефиксим (у детей) или цефтибутен является альтернативой фторхинолонам (LE 1b, GR B).

Ко-амоксиклав не рекомендуется как препарат первого выбора для эмпирической пероральной терапии острого пиелонефрита (LE 4, GR B). Он назначается, когда подтверждено наличие чувствительного к нему грамположительного возбудителя (LE 4, GR C).

В регионах с высокой резистентностью к фторхинолонам и β -лактамазопродуцирующим штаммам *E. coli* (> 10%) начальную эмпирическую терапию аминогликозидом или карбапенемом следует рассматривать как приоритетную, пока, согласно микробиологическим исследованиям не будут рекомендованы к использованию другие пероральные препараты (LE 4, GR B).

Больных с тяжелым пиелонефритом (детей), которые не могут принимать препараты внутрь из-за наличия системных симптомов (например, тошнота или рвота), надо лечить сначала одним из парентеральных антибиотиков.

При уровне резистентности *E. coli* менее 10% назначают фторхинолоны (LE 1b, GR B) или цефалоспорины третьего поколения (LE 1b, GR B). В случае резистентности *E. coli* более 10% к перечисленным антибиотикам добавляют аминогликозиды или карбапенемы (LE 1b, GR B). Аминопенициллин/сульбактам назначают при наличии грамположительных патогенов (LE 4, GR B) (табл. 4-6).

Показанием к госпитализации является невозможность ликвидации осложнений или наличие клинических симптомов сепсиса (LE 4, GR B). Для его верификации используют тест на прокальцитонин. После

Таблица 4. Лечение тяжелого неосложненного пиелонефрита (EAU, 2013)

	LE	GR
Парентерально фторхинолон при наличии резистентности к E.coli < 10%	1b	B
3-е поколение цефалоспоринов при наличии резистентности E.coli < 10%	1b	B
Аминогликозид или карбапенем при резистентности E.coli к фторхинолонам или цефалоспорином <10%	1b	B
Аминопенициллин в сочетании с ингибитором b-лактамаз при наличии подтвержденного грамположительного патогена	4	B

Источник: Guidelines on Urological Infections // M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: European Association of Urology 2013.

Таблица 5. Препараты, рекомендованные для эмпирической терапии острого неосложненного пиелонефрита у женщин в пременопаузе (с дополнениями [1])

Препараты для пероральной терапии		
Антибиотик	Суточная доза антибиотиков	Длительность лечения
Ципрофлоксацин ¹	500–750 мг дважды	7–10 дней
Левифлоксацин ¹	250–500 мг	7–10 дней
Левифлоксацин	750 мг	5 дней
Альтернативно (клинически, но не эквивалентно фторхинолонам по антимикробной активности)		
Цефподоксима проксетил	20 мг дважды	10 дней
Цефиксим	400 мг	10 дней
Только при определенной чувствительности микробов к этим препаратам (не для эмпирической терапии)		
Сульфаметоксазол + триметоприм	160/180 мг дважды	14 дней
Ко-амоксиклав ^{2,3}	0,5/0,125 г	14 дней

Примечание: ¹ – дозы меньше исследованы, но дозы выше рекомендуются специалистами; ^{2,3} – применяются преимущественно для грамположительных микроорганизмов, но изучались в монотерапии

Таблица 6. Начальная терапия при тяжелом течении пиелонефрита

Препараты для пероральной терапии	
Ципрофлоксацин ¹	400 мг дважды
Левифлоксацин ¹	250–500 мг
Левифлоксацин	750 мг
Альтернативно	
Цифотаксим ²	2 г трижды
Цефтриаксон ^{1,4}	1–2 г
Цефтазидим ²	1–2 г трижды
Цефепим ^{1,4}	1–2 г дважды
Ко-амоксиклав ^{2,3}	1,5 г трижды
Пиперацillin + тазобактам ^{1,4}	2,5–4,5 г трижды
Гентамицин ²	5 мг/кг
Амикацин ²	15 мг/кг
Эртапенем ⁴	1 г
Имипенем + циластатин ⁴	0,5/0,5 г трижды
Меропенем ⁴	1 г трижды
Дорипенем ⁴	0,5 г трижды

Примечание: ¹ – дозы меньше исследованы, но дозы выше рекомендуются специалистами; ² – не изучались в качестве монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите; ³ – преимущественно для грамположительных патогенов; ⁴ – аналогичное назначение как для неосложненного, так и для осложненного процесса

улучшения пациент переводится на пероральный прием вышеуказанных антибиотиков, если обнаружен микроорганизм, чувствительный к ним, до завершения 1–2-недельного курса лечения (LE 1b, GR B) – табл. 5.

В дальнейшем наблюдении после выздоровления от ПН при отсутствии жалоб не доказана целесообразность регулярного проведения анализов мочи и культуральных исследований мочи (LE 4, GR C). При отсутствии положительной динамики симптомов в течение 3 суток или при рецидиве заболевания в течение 2 недель необходимо провести культуральное исследование мочи и УЗИ почек, компьютерную томографию или реносцинтиграфию (LE 4, GR B). Если урологическая патология не выявлена, следует назначить другой антибиотик по установленной чувствительности культурального исследования мочи (LE 4, GR B). В случае рецидива пиелонефрита с тем же возбудителем инфекции следует провести дополнительные исследования для выявления факторов, осложняющих течение заболевания (LE 4, GR C) (рис. 3).

Раздел 3.5.2.

Антимикробная профилактика

Антимикробная профилактика для предотвращения рецидивов ИМП может быть рекомендована после неэффективности рекомендации по поведенческой модификации жизни (LE 4, GR A). Перед тем как будет инициирован любой режим профилактики, следует подтвердить выздоровление от ИМП по результатам отрицательного культурального анализа мочи через 1–2 недели после лечения (LE 4, GR A) (табл. 7, 8) (Albert X., Huertas I., Pereiro I., Sanfelix J., Gosalbes V., Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women // The Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2009. - Issue 3).

Выбор антибиотика должен опираться на результаты выделения возбудителя ИМП, его чувствительность к препарату и наличие аллергических реакций пациента.

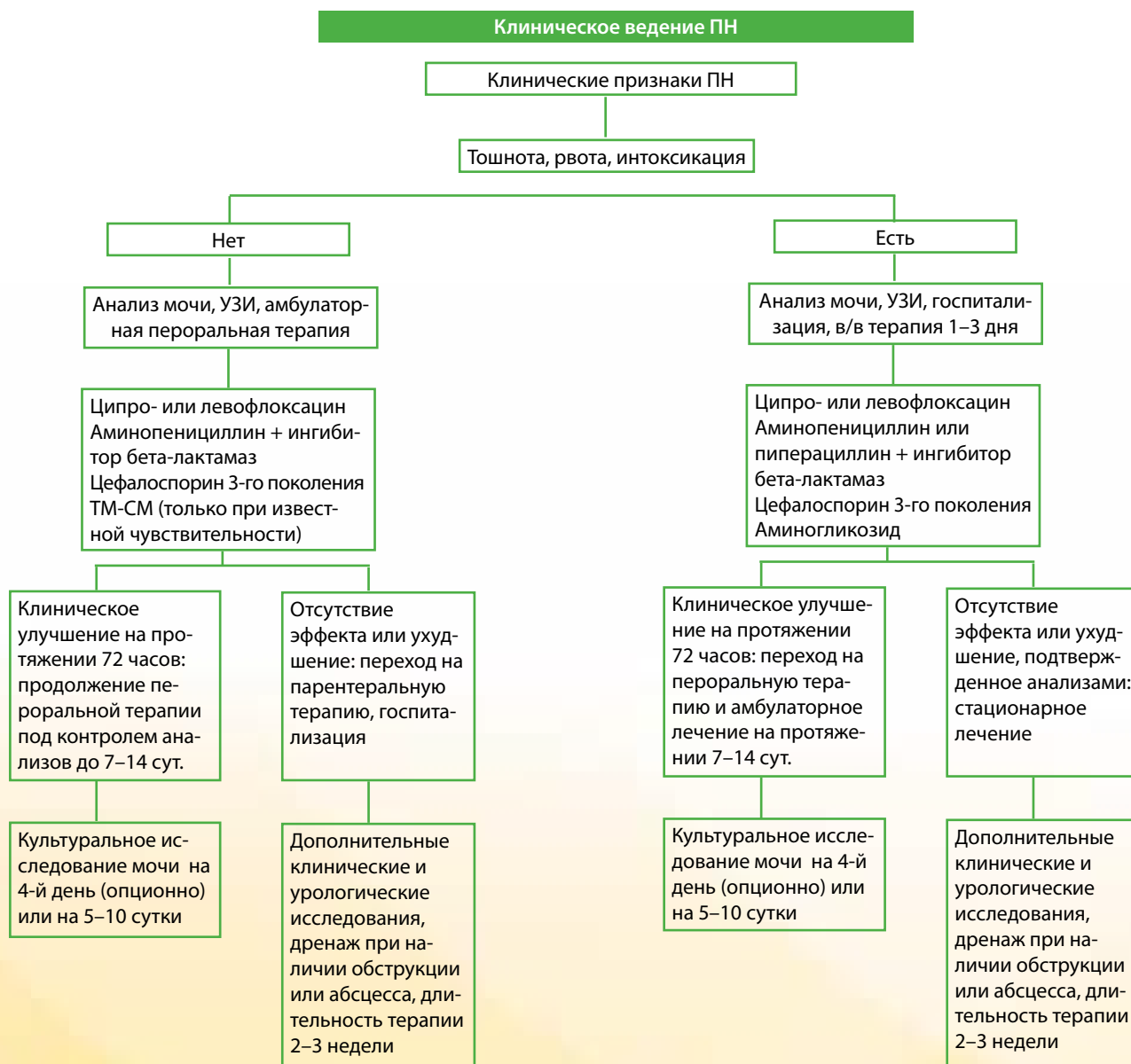


Рисунок 3. Клиническое ведение ПН

Таблица 7. Режимы постоянной антибиотикопрофилактики для предотвращения рецидивных острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин

Препарат	Доза	Количество ожидаемых рецидивов ИМП в год
ТМП/СМК	40/200 мг/сут или 3 раза в неделю	0–0,2
	40/200 мг/сут 3 раза в неделю	0,1
Триметоприм	100 мг/сут	0–1,5
Нитрофуратоин	50	0–0,6
Цефаклор	250 мг/сут	0,0
Цефалексин	125 мг/сут	0,1
Цефалексин	250 мг/сут	0,2
Норфлоксацин	200 мг/сут	0,0
Ципрофлоксацин	125 мг/сут	0,0
Фосфомицина трометамол	3 г 1 раз в 10 дней	0,14

Таблица 8. Режимы посткоитальной антибиотикопрофилактики для предотвращения рецидивных острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин

Препарат	Доза, мг	Количество ожидаемых рецидивов ИМП в год
ТМП/СМК	40/200	0,30
	80/200	0,00
Нитрофуратоин	50–100	0,10
Цефалексин	250	0,03
Норфлоксацин	200	0,00
Ципрофлоксацин	125	0,00
Офлоксацин	100	0,06

Иммуноактивная профилактика

Применение Uro-Vaxom должно быть задокументировано. В нескольких рандомизированных исследованиях было показано, что это средство эффективнее плацебо. Поэтому его можно рекомендовать для иммунопрофилактики у пациенток с рецидивной неосложненной ИМП (LE 1a, GR B). Его эффективность среди других групп пациентов, а также его эффективность в плане антимикробной профилактики пока остается доказанной.

Что касается других иммунотерапевтических продуктов на рынке, то все еще отсутствуют большие по объему исследования фазы III. В меньших по объему исследованиях фазы II была доказана эффективность StroVac® и Solco-Urovac® в случае цикла реиммунизации (с использованием тех же препаратов) (LE 1a, GR C).

Что касается других иммунотерапевтических продуктов, таких как Urostim® и Urvakol®, данные о проведении любых контролируемых исследований отсутствуют. Итак, какие рекомендации не являются возможными.

Профилактика с использованием пробиотиков

Клинически проверенные пробиотики, которые используются для профилактики ИМП, сейчас не являются общедоступными. С профилактической целью следует использовать только конкретно проверены во время исследований штаммы лактобактерий.

Штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus crispatus* CTV05 не подходят для профилактики. Продукты *Lactobacillus Rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus Reuteri* RC-14 в виде капсул, принимаемых энтерально, вводились и вагинально, однако не с целью профилактики ИМП.

Есть смысл рассмотреть возможность применения – при наличии их в продаже – интравагинальных пробиотиков, содержащих *L.rhamnosus* GR-1 и *L.reuteri* RC-14 с целью профилактики рецидивов ИМП; эти продукты можно использовать с профилактической целью раз или два в неделю (LE 4, GR C).

Стоит проконтролировать ежедневное использование перорального продукта со штаммами GR-1 и RC-14 ввиду того, что он способен восстанавливать

вагинальные лактобациллы, противостоять урогенитальным патогенам и предотвращать бактериальный вагиноз – состояние, величивающее риск ИМП (LE 1b, GR C).

Несмотря на нехватку фармакологических данных и малое количество клинических исследований высокого уровня, есть данные, согласно которым клюква (*Vaccinium macrocarpon*) является полезной в плане уменьшения заболеваемости инфекциями мочевых путей у женщин (LE 1b, GR C).

Рекомендуется ежедневно употреблять продукты на основе клюквы из расчета минимально 36 мг proanthocyanidin A (активное вещество) в сутки (LE 1b, GR C).

Раздел 3.6. ИМП у беременных

У беременных в 90% выявляется дилатация мочевыводящих путей (гидронефроз беременных, дилатация мочеточников). У 20–40% женщин с бессимптомной бактериурией развивается пиелонефрит во время беременности.

Бессимптомная бактериурия у беременной женщины считается диагностически значимой, если две последовательные порции мочи имеют и 10^5 КОЕ / мл идентичных микроорганизмов, или имеет место бактериурия и 10^5 КОЕ / мл с порции мочи, полученной катетером (LE 2a, GR A). У беременной женщины с симптомами ИМП бактериурия считается диагности-

чески значимой при наличии и 10^3 КОЕ / мл в порции мочи, полученной катетером или при самостоятельном мочеиспускании (LE 4, GR B). Беременных женщин следует исследовать на наличие бактериурии в течение первого триместра (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443502>) (LE 1a, GR A).

Бессимптомную бактериурию, обнаруженную у беременной, следует лечить антимикробными средствами (LE 1a, GR A). Рекомендуемые режимы антибиотикотерапии приведены в таблице. 9.

Для лечения бессимптомной бактериурии и цистита при беременности следует назначать короткие курсы антимикробной терапии (3–5 суток) (LE 1a, GR A). Культуральное исследование мочи следует проводить после завершения терапии бессимптомной бактериурии или ИМП (LE 4, GR A). Посткоитальную профилактику следует считать целесообразной у беременных женщин с предыдущим анамнезом частых ИМП до беременности, чтобы уменьшить в них риск ИМП (LE 2b, GR B).

При нетяжелом течении пиелонефрита у беременных проводится амбулаторное лечение с применением следующих антибиотиков (LE 1b, GR A) (табл. 10).

Длительность антибиотикотерапии при ПН у беременных составляет 7–10 дней (LE 4, GR B). При необходимости выполняют УЗИ или МРТ, чтобы избежать радиационного воздействия на плод (LE 4, GR B).

Таблица 9. Режимы лечения бессимптомной бактериурии и цистита у беременных

Антибиотик	Длительность терапии	Комментарии
Нитрофурантоин 100 мг	Дважды в сутки 3–5 суток	Не применять при дефиците Г-6-ФДГ
Амоксициллин 500 мг	Трижды в сутки 3–5 суток	Растущая резистентность
Ко-амоксициллин/кавуланат 500 мг	Дважды в сутки 3–5 суток	
Цефалексин 500 мг	Трижды в сутки 3–5 суток	Растущая резистентность
Фосфомицин 3 г	Однократно	
Триметоприм сульфаметоксазол	Дважды в сутки 3–5 суток	Не применять триметоприм в первом триместре и сульфаметоксазол в третьем триместре

Таблица 10. Режимы лечения у беременных

Антибиотик	Доза
Цефтриаксон	1–2 г в/в или в/м в сутки
Азтреонам	1 г в/в 2–3 раза
Пиперацillin + тазобактам	3,375–4,5 г в/в четыре раза
Цефепим	1 г в/в дважды
Имипенем + циластатин	500 мг в/в четыре раза
Ампициллин	2 г в/в четыре раза
Гентамицин	3–5 мг/кг/сутки в/в в три дозы

В Кокрановском обзоре как удачный препарат выбора назван цефуроксим (Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy // The Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2010. - Issue 11).

Таблица 11. Лечение тяжелого неосложненного пиелонефрита (EAU, 2013)

Положения	LE	GR
Лечение острого цистита аналогично в пременопаузальном периоде, но короткие курсы лечения не так хорошо изучены	1b	C
Лечение пиелонефрита в постменопаузе аналогично такому же в пременопаузе	4	C
Бессимптомная бактериурия у женщин пожилого возраста не должна лечиться антибиотиками	2b	F
Дозы и режимы назначения антибиотиков в пожилом возрасте соответствуют таким же в пременопаузе	4	C
Эстрогены, особенно вагинальные, могут быть назначены для профилактики ИМП, однако результаты такого лечения недостаточно оценены	1b	C
Альтернативные методы, такие как клюква или пробиотики в виде лактобацилл, могут применяться, но не являются эффективными для профилактики ИМП	1b	C
При наличии осложняющих факторов, таких как обструкция или нейрогенный мочевой пузырь, профилактическое использование антибиотиков назначается согласно режиму лечения в пременопаузе	4	C

Раздел 3.7. ИМП в постменопаузе у женщин

Риск-факторами ИМП у женщин в постменопаузе являются: катетеризация мочевого пузыря, ухудшение функционального статуса, атрофический вагинит, недержание мочи, цистоцеле, ИМП в пременопаузе (LE 2a). Диагноз ИМП базируется на анамнезе, данных медицинского осмотра, результатах анализов мочи, в том числе культуральных (LE 4, GR B). Мочеполовые симптомы, связанные с ИМП, не обязательно являются показанием для антимикробного лечения (LE 1b, GR B).

В лечении ИМП в постменопаузе следует придерживаться следующих положений (табл. 11).

Особенности ИМП в детском возрасте [1, 2]

Распространенность ИМП у детей незначительно уступает инфекциям верхних дыхательных путей и кишечника. Так, риск ИМП в первую декаду жизни составляет 1% у мальчиков и 3% у девочек. Считается, что 5% девочек и 0,5% мальчиков-школьников имеют по меньшей мере один эпизод ИМП в течение школьного обучения [1, 2].

Диагностические уровни бактериурии для ИМП по источникам составляют $1-5 \cdot 10^4$ КОЕ / мл для тяжелых инфекций – более 10^5 КОЕ / мл уропатогенов. Бессимптомная бактериурия у детей диагностируется при наличии и 10^5 КОЕ / мл мочи. При этом кишечная

Таблица 12. Лечение ИМП у детей (EAU, 2013)

Тяжелые ИМП: 10–14 суток	Простые ИМП: 5–7 суток (LE1b)
<ul style="list-style-type: none"> Парентеральная терапия до достижения нормотермии Адекватная гидратация Цефалоспорины 3-го поколения Амоксициллин/клавулант при наличии грамположительных кокков 	<ul style="list-style-type: none"> Терапия per os Цефалоспорины 3-го поколения Триметоприм, гентамицин
Ежедневная низкодозированная профилактика: нитрофурантоин, триметоприм, цефалексин	

Таблица 13. Длительность антибактериальной терапии пиелонефрита у детей (EAU, 2012)

Диагноз	Препарат	Путь введения	Длительность	LE
Пиелонефрит в возрасте 0–6 месяцев	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	Новорожденные: 7–14 суток в/в, потом per os 3–7 суток парентерально, потом per os	Новорожденные 14–21 суток 10 (14) суток	4
Неосложненный пиелонефрит у детей в возрасте больше 6 месяцев	Цефалоспорин 3-го поколения	Per os (при необходимости вначале парентерально)	(7) 10 суток	1
Осложненный пиелонефрит (уросепсис), все возрастные группы	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	7 суток парентерально, потом per os	10–14 суток	4

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

палочка составляет 90% от всех этиологических возбудителей ИМП у детей.

Классификация ИМП у детей [1]

- по уровню поражения: верхняя (ПН) и нижняя (цистит);
- по эпизоду: первая, рецидивирующая (персистирующая, неизлечимая, реинфекция);
- по тяжести: простая, тяжелая (с гипертермией);
- при наличии симптомов (бессимптомная, симптоматическая);
- при наличии осложнений (осложненная, неосложненная).

Относительно выбора антибиотика и пути его введения/установки детские урологи [1] утверждают, что терапия цефалоспорином 3-го поколения (цефиксим, цефтибутен) эквивалентна стандартной 2–4-дневной внутривенной терапии с переходом на пероральное лечение. Аналогичные данные получены в лечении амоксициллин / клавуланат, однако терапия этим препаратом ассоциируется с растущей резистентностью.

Рекомендации по детской урологии [1] предлагают лечение цистита и цистоуретрита с помощью цефалоспоринов 1–3-й генерации: цефалексин (50 мг/кг в 3–4 приема), цефуросима аксетил (20–30 мг/кг в 2 приема), цефподоксим (8–9 мг/кг в 2 приема), цефтибутен (9 мг/кг однократно), триметоприм сульфаметоксазол (5–6 мг/кг в три приема), амоксициллин / клавуланат (37,5–75 мг/кг три раза в сутки), нитрофурантоин (3–5 мг/кг два раза в сутки).

Среди препаратов выбора цефалоспорины 1–3-й генерации: в частности цефиксим (8–12 мг/кг в 1–2 приема), гентамицин и тобрамицин (оба

по 5 мг/кг однократно), ципрофлоксацин как препарат второй-третьей линии 20–30 мг/кг в два приема в максимальной дозе 400 мг/сут парентерально и 750 мг/сут перорально.

Для антибактериальной профилактики, при наличии более 2 рецидивов в течение года, ПСР, осложненного течения, риска развития пиелонефрита показаны триметоприм 1 мг/кг (после 6 недель жизни), нитрофурантоин 1 мг/кг (после трех месяцев), цефиксим 2 мг/кг (не назначается недоношенным и новорожденным), цефтибутен 2 мг/кг и цефуросима аксетил 5 мг/кг. Рекомендации отмечают, что триметоприм и нитрофурантоин являются препаратами первого выбора.

3.8. Острые неосложненные ИМП у молодых мужчин

Только незначительное количество мужчин в возрасте 15–50 лет страдают от неосложненных ИМП. Такие мужчины должны получать как минимум 7-дневную антибактериальную терапию (LE 4, GR B). Большинство мужчин с фебрильной ИМП имеют сопутствующие инфекции предстательной железы, на что указывают кратковременное повышение уровня простатспецифического антигена и объем простаты (LE 2a). Урологические обследования должны проводиться на регулярной основе у подростков и мужчин с фебрильной ИМП, пиелонефритом, или рецидивирующими инфекциями, или когда подозревается осложняющий фактор (LE 4, GR A). Рекомендуемая минимальная продолжительность лечения 2 недели, желательно с назначением фторхинолонов по причине частого вовлечения в процесс предстательной железы (LE 2a, GR B).

Шифры по МКБ–10:

- N10-11.1 Инфекции почек, в том числе
- N 10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит
- N 11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит
- N 11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит
- N 11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит
- N 11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит не уточнен
- N 12 Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточнен как острый и хронический *
- N 13 Обструктивная уropатия и рефлюкс-уропатия
- N30 Цистит
- N30.0 Острый цистит

Список литературы

1. Guidelines on Paediatric Urology / S. Tekgyl, H. Riedmiller, HS Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology / European Association of Urology 2012.
2. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe (chairman), TE Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Gek, KG Naber, RS Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: European Association of Urology 2013.

Впервые опубликовано в журнале «Почки», 3 (05) 2013
© «Издательский дом Заславский»

Оценка эффективности и безопасности препарата Уролесан в комплексном лечении пациентов с острым циститом



Стусь В.П.¹, Антонян И.М.²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепропетровск

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

В последние годы отмечается рост частоты заболеваний мочеполовой системы, который характеризуется прогрессирующим течением и неблагоприятным медико-социальным прогнозом. Инфекции мочевыводящего тракта (ИМТ) – это неспецифические инфекционные процессы, которые поражают мочевыделительную систему.

Согласно статистическим данным, инфекции мочеполового тракта (ИМТ) примерно в 50 раз чаще встречаются у женщин и составляют в целом около 5% всей заболеваемости населения. В то же время для старших возрастных групп (60 лет и старше) ИМТ встречается среди обоих полов примерно с одинаковой частотой. К понятию ИМТ относят инфекции, поражающие различные анатомические отделы мочевыводящего тракта: почки, мочеточники, мочевого пузыря и уретру. Традиционно их принято разделять на ИМТ нижних отделов (уретрит, цистит), которые встречаются в подавляющем большинстве случаев, и верхних (нефрит) [2, 7].

Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых путей составляют около 2/3 всей урологической патологии и представляют серьезную медицинскую проблему [2, 6, 12]. В связи с этим поиск высокоэффективных лекарственных пре-

паратов для профилактики и лечения заболеваний мочевыводящего тракта является важным заданием медицины настоящего и будущего. В настоящее время есть немало препаратов из лекарственного растительного сырья, которые с успехом используются в комплексном лечении таких распространенных заболеваний, как острый и хронический пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит и др. [1].

Назначение фитопрепаратов при заболеваниях мочеполового тракта основано на их антимикробном, фитонцидном, противовоспалительном, мочегонном, литолитическом, спазмолитическом, обезболивающем действии, способности нормализовать иммунный статус и половую функцию [5, 8, 9, 11].

Среди известных фитопрепаратов комплексного действия для лечения заболеваний мочеполовой системы особое место в отечественной клинической практике занимает Уролесан. Этот комплекс-

ный спазмолитический препарат растительного происхождения был создан на основе спиртового экстракта семян дикой моркови в соединении с экстрактами травы душицы, соплодий хмеля, эфирными маслами мяты перечной, пихты, касторового масла и с добавлением трилона Б. Именно эти составляющие обеспечивают уникальное сочетанное действие данного лекарственного средства. Кроме указанных специфических эффектов, ингредиенты, входящие в состав препарата, повышают антисептическое действие, повышают диурез, подкисляют мочу и способствуют увеличению выделения мочевины и хлоридов из организма. Приоритет изобретения Уролесана принадлежит преподавателям Ивано-Франковского медицинского института, профессорам Ф.И. Мамчуру, Е.М. Нейко и соавторам, которые в 1976 году получили авторское свидетельство государственного комитета по изобретениям СССР на новый

лекарственный препарат Уролесан [4].

Целью данного исследования является сравнительная оценка эффективности и переносимости препарата Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм» у пациентов с острым циститом.

Задачи исследования: доказательство превышающей эффективности в группе Уролесана (основная группа) по сравнению с эффективностью и стандартной терапией антибиотиками (контрольная группа); подтверждение неуступающей эффективности в группе Уролесана по сравнению с группой стандартной терапии.

Материалы и методы исследования

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, сравнительное, рандомизированное, параллельное. В исследование было включено 130 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом острый цистит. Все пациенты в соотношении 1:1 были распределены на две группы, основная группа (Уролесан) – 65 пациентов, и контрольная группа (только на стандартной терапии) – 65 пациентов методом простой рандомизации.

Пациенты, включенные в исследование, получали лечение: базисную терапию – фторхинолоны II-III поколения, а также симптоматическую терапию (диуретики, десенсибилизирующие средства, спазмолитики). А также, пациенты основной группы получали исследуемый препарат Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм» (в дополнение к стандартной терапии), который назначался по 8-10 капель на кусочке сахара или на черном хлебе под язык 3 раза в сутки до еды. Курс лечения составлял 10 дней. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. В процессе исследования пациентам всех групп рекомендован режим и диетическое питание.

В ходе исследования каждый пациент проходил объективное

обследование (измерение ЧСС, АД и температуры тела; общий осмотр; пальпация надлобковой области; осмотр наружного отверстия уретры); производилась регистрация субъективных жалоб, в том числе по шкале оценки симптомов у пациентов с болью в области таза (The Pelvic and Urinary /Frequency (PUF) Patient Symptom Scale); выполнялись: общий анализ крови; общий анализ мочи; бактериологический анализ мочи; биохимический анализ крови; ультразвуковое исследование. Все данные обследования пациентов вносились в Индивидуальную регистрационную форму (ИРФ) испытуемого и историю болезни.

В случае преждевременного выбывания пациента из исследования, замена пациента не проводилась. Данные, полученные у выбывшего пациента, использовались при анализе переносимости. Причины преждевременного выбывания пациента из исследования указывались в ИРФе и в отчете.

Оценка безопасности производилась на основании данных измерений жизненно важных показателей, данных о побочных реакциях, данных лабораторных исследований крови и мочи.

Пациенты были распределены методом простой рандомизации. Схема распределения пациентов в группы лечения была сформирована на основе таблицы случайных чисел, полученных посредством генератора случайных чисел электронных таблиц MS Excel. Из исследования досрочно выбыло 3 испытуемых.

Анализ данных проводился при помощи встроенных средств статистического анализа электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS 13.1. При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись показатели – \bar{x} , среднее арифметическое, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум, а для категориальных – частота

и доля в %), графические методы, методы интервального оценивания (выполнялось построение доверительных интервалов для средних арифметических или медиан в зависимости от согласования данных с нормальным законом распределения), методы двухфакторного дисперсионного анализа с последующим применением анализа контрастов. Критерий Манна-Уитни или критерий Стьюдента для независимых выборок (в зависимости от нормальности распределения данных) применялся для оценки значимости различий двух групп, критерий знаковых рангов Уилкоксона или критерий Стьюдента для связанных выборок применялся для сравнения значений показателей до и после лечения. При выполнении сравнений уровень значимости был взят равным 0,05. Для анализа согласованности распределения данных с нормальным законом распределения применялся критерий Шапиро-Уилка при уровне значимости 0,01 [3, 10].

Результаты и их обсуждение

В исследование было включено 7 мужчин и 123 женщины. На основании результатов сравнения групп по возрасту можно сделать вывод, что в исходном состоянии группы по возрасту статистически значимо не различались.

Исходная однородность групп оценена методами описательной статистики по результатам шкалы оценки симптомов у пациентов с болью в области таза и частоты их мочеиспускания (PUF).

Для оценки исходной однородности групп по показателям данной шкалы был использован однофакторный дисперсный анализ (ДА) с последующим применением критерия множественных сравнений Тьюки. Проверка нормальности распределения остатков ДА была выполнена при помощи критерия Шапиро-Уилка при уровне значимости 0,01. Согласно результатам проверки нормальности, остатки распре-

делены нормально, что подтверждает правомерность проведенного ДА.

Основываясь на результатах множественных сравнений с применением критерия Тьюки можно констатировать, что различий между группами по результатам PUF в исходном состоянии выявлено не было.

Проведен анализ исходной однородности групп по основным при данном заболевании показателям анализа мочи. Основными показателями анализа мочи при данном заболевании являются: белок в моче; лейкоциты в моче; эритроциты в моче; цилиндры в моче; эпителий в моче; бактерии в моче; лейкоцитурия; протенурия; эритроцитурия; бактериурия. В исходном состоянии группы по лейкоцитурии, протенурии, эритроцитурии и бактериурии не различались, различий между группами по количеству ночных мочеиспусканий в исходном состоянии не выявлено, различий между группами по оценкам показателей объективного осмотра в исходном состоянии выявлено не было.

Выраженность показателей субъективных жалоб («рези при мочеиспускании»; «дискомфорт или болезненность внизу живота»; «ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря»; «императивные позывы к мочеиспусканию»; «частота мочеиспускания ночью»; «потребность в анальгетиках»; для «сумма баллов субъективных жалоб») оценивалась на каждом из визитов.

Наблюдалась определенная тенденция большей эффективности лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении выраженности субъективных жалоб.

Отдельно был выполнен анализ показателя «макрогематурия», который является дихотомическим. Его результаты для каждого визита в каждой группе, а также результаты сравнения между группами на каждом визите при помощи критерия хи-квадрата Пирсона приведены в табл. 1.

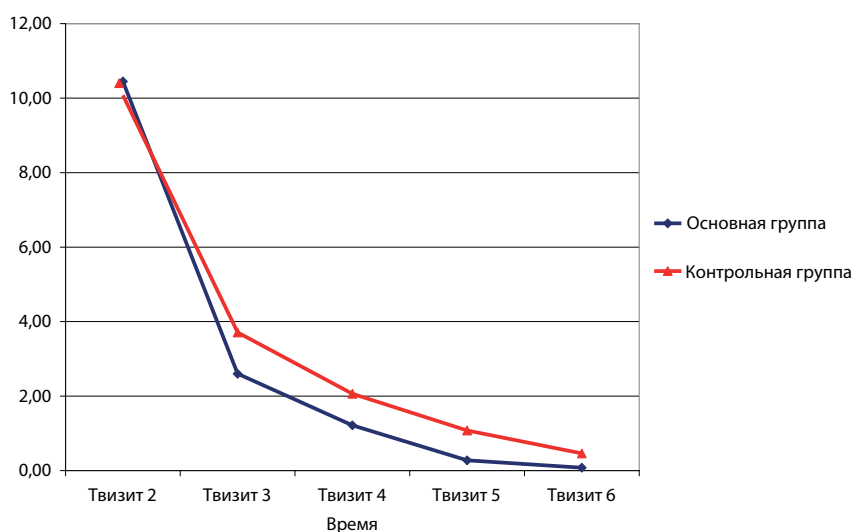


Рисунок 1. Динамика показателя «Общий балл оценок дискомфорта»

Макрогематурия раньше исчезает у всех пациентов основной группы (на визите 3), в то время как в контрольной группе она полностью исчезает только на 5-м визите, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии с применением Уролесана по сравнению с базисной терапией.

Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб в каждой группе был выполнен ДА по смешанной модели: зависимая переменная – выраженность анализируемого показателя субъективных жалоб, фактор «визит» – фиксированный (уровни: Твизит 2, Твизит 3, Твизит 4, Твизит 5 и Твизит 6), фактор пациенты – случайный. Так если остатки, согласно критерию Шапиро-Уилка, распределены нормально для всех показателей во всех группах (подгруппах), то выполненный ДА является правомерным. Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб на 3-м и последующих визитах по сравнению с 2-м визитом был выполнен контрастный анализ уровней фактора визит (уровень «Твизит 2» – референтный).

Основываясь на результатах контрастного анализа можно сделать вывод, что уменьшение выраженности всех субъективных жалоб во всех группах статистически

значимо уже на 3-м визите.

Проведен анализ эффективности в каждой из групп по результатам шкалы PUF методами описательной статистики. Графически динамика средних значений представлена на рис.1.

Как видно из рис. 1, наблюдается определенная тенденция, подтверждающая большую эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении оценок в баллах.

Проведен анализ эффективности в каждой из групп по количественным результатам анализа мочи методами описательной статистики. Результаты анализа мочи регистрировались у пациентов на каждом из визитов.

Наблюдается стойкая тенденция уменьшения количества белка, лейкоцитов и эритроцитов во всех группах. Однако, что касается эпителия, то только в группе Уролесана (основная группа) наблюдается тенденция его неуклонного снижения, в то время как в контрольной группе наблюдается некоторое повышение после периода снижения.

Для оценки значимости динамики показателей анализа мочи в каждой группе был выполнен ДА по смешанной модели: зависимая переменная – выраженность анализируемой оценки по шкале

Таблица 1. Результаты анализа динамики наличия макрогематурии

Время	Группа	Нет		Есть		p-значение
		n	%	n	%	
Твизит 2	Основная группа	53	81,54	12	18,46	$p = 0,784$
	Контрольная группа	52	80,00	13	20,00	
	Всего	105	80,77	25	19,23	
Твизит 3	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,133$
	Контрольная группа	63	96,92	2	3,08	
	Всего	128	98,46	2	1,54	
Твизит 4	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,366$
	Контрольная группа	64	98,46	1	1,54	
	Всего	129	99,23	1	0,77	
Твизит 5	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,784$
	Контрольная группа	65	100,00	0	0,00	
	Всего	130	100,00	0	0,00	
Твизит 6	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,784$
	Контрольная группа	65	100,00	0	0,00	
	Всего	130	100,00	0	0,00	

PUF, фактор «визит» – фиксированный (уровни: Твизит 2, Твизит 3, Твизит 4, Твизит 5 и Твизит 6), фактор пациенты – случайный. Так остатки, согласно критерию Шапиро-Уилка, распределены не нормально для всех показателей анализа мочи во всех группах, то, согласно Протоколу исследования данные были преобразованы в ранги и выполнен ДА по вышеописанной модели на рангах. Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб на 3-м и последующих визитах по сравнению с 2-м визитом был выполнен контрастный анализ уровня фактора визит (уровень «Твизит 2» – референтный).

Основываясь на результатах контрастного анализа, можно сделать вывод, что уменьшение значений анализируемых показателей анализа мочи (белок, лейкоциты, эритроциты и эпителий) во всех группах статистически значимо начинается с 3-го визита по сравнению со 2-м визитом.

В дневнике пациента регистри-

ровалось количество мочеиспусканий в час. В качестве количества ночных мочеиспусканий была взята сумма мочеиспусканий с 22-00 до 6-00. Уменьшение количества ночных мочеиспусканий статистически значимо во всех группах начинается уже со 2-го дня, что свидетельствует об эффективности терапии в группах. Наблюдается определенная тенденция большей эффективности лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении выраженности субъективных жалоб.

Проведено сравнение эффективности в группах по динамике субъективных жалоб. Сравнение эффективности в группах было выполнено по разностям (Т3 – Т2), (Т4 – Т2), (Т5 – Т2) и (Т6 – Т2). При сравнении учитывалось, что в данном исследовании предполагается достижение двух целей: доказательство превышающей эффективности в основной группе по сравнению с контрольной группой

для доказательства эффективности комплексной терапии с применением Уролесана.

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы.

1. Рези при мочеиспускании статистически значимо больше снижаются на визите 4 в основной группе по сравнению с контрольной ($p = 0,017$).

2. Ощущение дискомфорта или боли внизу живота статистически больше снижается на всех визитах (3-м, 4-м, 5-м и 6-м) в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Для оценки значимости различий между основной группой и контрольной группой был выполнен контрастный анализ уровня фактора «группа» (уровень «контрольная» — референтный). Результаты контрастного анализа приведены в табл. 2.

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Снижение оценки симптома-

Таблица 2. Результаты контрастного анализа для сравнения основной группы с контрольной по изменению оценок по шкале PUF

Ранги зависимой переменной	Сравниваемые уровни фактора «группа»	Contrast Estimate	Hypothesized Value	Difference (Estimate - Hypothesized)	Std. Error	p-значение
Оценки симптоматики (T3 – T2)	Основная против контрольной	-17,731	0	-17,731	9,784	0,072
Оценки симптоматики (T4 – T2)	Основная против контрольной	-14,369	0	-14,369	9,824	0,145
Оценки симптоматики (T5 – T2)	Основная против контрольной	-19,469	0	-19,469	9,743	0,047
Оценки симптоматики (T6 – T2)	Основная против контрольной	-5,777	0	-5,777	9,818	0,557
Оценки дискомфорта (T3 – T2)	Основная против контрольной	-22,838	0	-22,838	9,749	0,020
Оценки дискомфорта (T4 – T2)	Основная против контрольной	-19,577	0	-19,577	9,762	0,046
Оценки дискомфорта (T5 – T2)	Основная против контрольной	-31,515	0	-31,515	9,517	0,001
Оценки дискомфорта (T6 – T2)	Основная против контрольной	-21,931	0	-21,931	9,609	0,024
Общая оценка (T3 – T2)	Основная против контрольной	-20,515	0	-20,515	9,793	0,037
Общая оценка (T4 – T2)	Основная против контрольной	-16,769	0	-16,769	9,850	0,090
Общая оценка (T5 – T2)	Основная против контрольной	-26,662	0	-26,662	9,718	0,007
Общая оценка (T6 – T2)	Основная против контрольной	-13,462	0	-13,462	9,846	0,173

Таблица 3. Результаты сравнения групп по лейкоцитурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	1,109	1	0,292	Незначимы
Визит 4	Основная & контрольная	2,224	1	0,136	Незначимы
Визит 5	Основная & контрольная	6,620	1	0,010	Значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	0,033	Незначимы

* при уровне значимости 0,025.

Таблица 4. Результаты сравнения групп по протеинурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	0,247	1	0,620	Незначимы
Визит 4	Основная & контрольная	0,108	1	0,742	Незначимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,496	Незначимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	1	Незначимы

* при уровне значимости 0,025.

тики является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ($p = 0,047$).

2. Снижение оценки дискомфорта является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ($p = 0,020$); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 4 ($p = 0,046$); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ($p = 0,001$); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 6 ($p = 0,024$).

3. Снижение общей оценки является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ($p = 0,037$ и $p = 0,039$); в основ-

ной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ($p = 0,007$).

Для сравнения основной группы с контрольной по количественным показателям анализа мочи (за исключением «эпителиальные клетки в моче»), согласно Протоколу исследования, был применен однофакторный ДА с последующим контрастным анализом. Для сравнения основной группы с контрольной по изменению показателя «эпителиальные клетки в моче» был применен ковариационный анализ.

Для оценки значимости различий между основной группой и контрольной группой был выполнен контрастный анализ уровней фактора «группа» (уровень «контрольная» – референтный).

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы.

Различия между основной группой и контрольной по изменению белка, лейкоцитов и эритроцитов в моче статистически незначимы на всех визитах (3-м, 4-м, 5-м и 6-м).

Результаты сравнительного анализа эффективности в группах по категориальным показателям анализа мочи (лейкоцитурии, протенурии, эритроцитурии и бактериурии) при помощи критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если предпосылки применения критерия хи-квадрат не выполняются) приведены в табл. 3-6.

Таблица 5. Результаты сравнения групп по эритроцитурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	10,844	1	0,001	Значимы
Визит 4	Основная & контрольная	3,077	1	0,079	Незначимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,058	Незначимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	0,496	Незначимы

* при уровне значимости 0,025.

Таблица 6. Результаты сравнения групп по бактериурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	0,650	1	0,420	Незначимы
Визит 4	Основная & контрольная	0,211	1	0,646	Незначимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,013	Значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	1	Незначимы

* при уровне значимости 0,025.

Таблица 7. Результаты анализа времени выздоровления методами описательной статистики

Показатель	Группа	N	Среднее арифметическое	Медиана	СО	Минимум	Максимум
Время выздоровления, дни	Основная группа	65	4,80	4	6,82	2	10
	Контрольная группа	65	6,32	6	9,25	2	10

Таблица 8. Медиана, квартили и границы 95 % ДИ медианы для времени выздоровления

Группа	N	Медиана	Квартили		Границы 95 % ДИ	
			Нижняя	Верхняя	Нижняя	Верхняя
Основная группа	65	4	2	6	4	6
Контрольная группа	65	6	4	9	4	9

На основании результатов выполненного анализа можно констатировать следующее:

1. Выявлены статистически значимые различия по лейкоцитурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 5-м визите, что свидетельствует о более быстром исчезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

2. По протенурии статистически значимых различий между основной группой и контрольной выявлено не было.

3. Выявлены статистически значимые различия по эритроцитурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 3-м визите, что свидетельствует о более быстром исчезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

4. Выявлены статистически значимые различия по бактериурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 5-м визите, что свидетельствует о более быстром исчезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

Главной переменной в данном испытании, согласно его Протоколу, является время полного выздоровления. Практически это время, за которое исчезают все симптомы, выявляемые при объективном осмотре и регистрации субъективных жалоб, исчезает протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия и бактериурия.

Так как у некоторых пациентов в данном исследовании не все симптомы исчезли, то для них было взято время, которое пациенты лечились согласно данному протоколу 10 дней. Результаты анализа эффективности по времени выздоровления методами описательной статистики приведены в табл. 7.

Так как данные времени выздоровления пациентов распределены не нормально, то адекватной мерой центральной тенденции для их описания является медиана. Медиана времени выздоровления, квартили и границы 95% доверительного интервала (ДИ) для нее приведены в табл. 8.

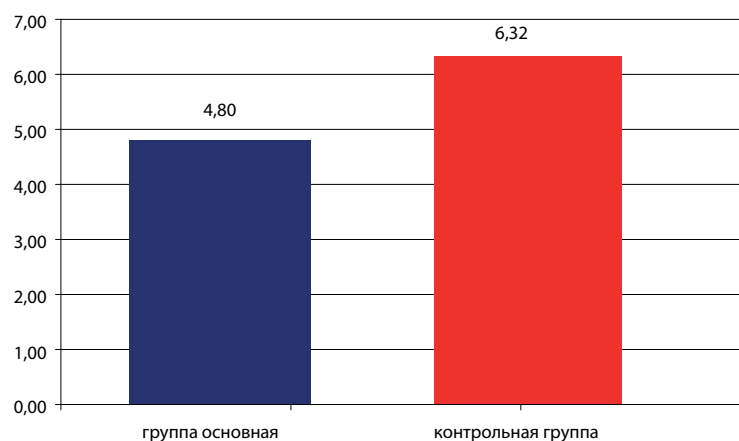


Рисунок 2. Сравнительная диаграмма средних арифметических времени выздоровления в группах

Графически средние арифметические времена выздоровления в группах представлены на рис. 2.

Согласно результатам контрастного анализа эффективность терапии статистически значимо выше в основной группе ($p = 0,003$), чем в контрольной группе по времени выздоровления пациентов. Так, в основной группе Me времени выздоровления пациентов составляла 4 дня ($НК = 2$ дня, $БК = 6$ дней), а в контрольной группе $Me = 6$ дней ($НК = 4$ дня, $БК = 9$ дней).

Отсутствовала отрицательная динамика анализируемых витальных показателей (САД, ДАД, ЧСС и температура тела), а также наблюдалась тенденция к нормализации этих показателей во всех группах. Отрицательных изменений показателей общего анализа крови и лейкоцитарной формулы не выявлено. Наоборот, наблюдалась тенденция к нормализации этих лабораторных показателей во всех группах. В течение данного исследования не было зарегистрировано каких-либо ПР/ПЯ. Общая переносимость препарата была хорошей во всех группах.

Выводы

1. Снижение оценки симптоматики (по PUF) является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ($p = 0,047$), что доказывает превышающую эффективность по данному

показателю в основной группе по сравнению с контрольной.

2. Эффективность терапии в основной группе превышает эффективность в контрольной группе по оценке дискомфорта (по PUF) (снижение оценки дискомфорта является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ($p = 0,020$), визите 4 ($p = 0,046$), на визите 5 ($p = 0,001$) и на визите 6 ($p = 0,024$)).

3. Эффективность в основной группе превышает эффективность в контрольной по общей оценке шкалы PUF (снижение общей оценки является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ($p = 0,037$) и на визите 5 ($p = 0,007$)).

4. Согласно результатам анализа эффективность терапии статистически значимо выше в основной группе ($p = 0,003$), чем в контрольной группе по времени выздоровления пациентов. Так в основной группе Me времени выздоровления пациентов составляла 4 дня ($НК = 2$ дня, $БК = 6$ дней), а в контрольной группе $Me = 6$ дней ($НК = 4$ дня, $БК = 9$ дней).

5. Рекомендовано применение препарата Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм», при лечении острого цистита.

Список литературы находится в редакции

Комплексная фитотерапия больных с уролитоазом, перенесших трансуретральную контактную уретеролилолитотрипсию

Байменов Ч.Б., Бейсенов А.И.

Городская больница скорой медицинской помощи, г. Шымкент

Среди всех урологических заболеваний доля мочекаменной болезни в Казахстане составляет около 40% [1]. До 30% больных, госпитализированных в стационар в экстренном порядке, больные с уролитоазом. При этом отмечается постоянный рост заболеваемости населения юга Казахстана, больные находятся на диспансерном учете у врачей-урологов поликлиник. В связи с этим становится чрезвычайно актуальной проблема камней мочеточника, которые становятся причиной развития обструктивного пиелонефрита, а в дальнейшем и уретерогидронефроза [2, 3]. Присоединение мочевой инфекции осложняет течение мочекаменной болезни и может привести к угрозе жизни больного. До конца 70-х годов основным методом лечения больных нефролитоазом были открытые операции. Наиболее распространенное хирургическое лечение сводится к удалению конкремента из мочевых путей, однако это не гарантирует отсутствие рецидивов заболевания и не исключает необходимость повторных операций. В настоящее время при лечении мочекаменной болезни все чаще применяют контактные эндоскопические методы, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить продолжительность послеоперационного периода и время реабилитации больного [4, 5]. Эффективность контактной уретеролилолитотрипсии (КУЛТ) камней дистального отдела мочеточника составляет не менее 87–90%, а по данным Pascual Samaniego M. эффективность КУЛТ камней нижней и средней трети мочеточника составляет 98,99% и 95,83% соответственно [6, 7].

В комплексной терапии уролитоаза должны сочетаться различные физические факторы, лекарственные препараты, в том числе растительного происхождения, так как действие составляющих взаимно усиливается. В настоящее время использование растительных препаратов в лечении и профилактике мочевой инфекции в комплексной литолитической терапии после эндоскопических вмешательств становится актуальной задачей. При лечении мочекаменной болезни и инфекционно-воспалительных процессов все чаще применяются многокомпонентные растительные лекарственные препараты, относящиеся к разным классам химических соединений и оказывающих комплексное фармакотерапевтическое воздействие на основные зве-

ня патологического процесса [8, 9, 10]. Одним из комбинированных фитопрепаратов является «Уролесан» производства Корпорации «Артериум» (Украина), который был синтезирован в 1976 г. в ИФНМУ Ф.И. Мамчуром и Е.М. Нейко. За его создание в 1992 г. они были награждены Государственной премией Украины.

Действующими веществами Уролесана являются компоненты растительного происхождения. Пихтовое масло – это эфирное масло обладает антисептическими свойствами и улучшает периферическое кровоснабжение, что определяет его использование при мочекаменной болезни и инфекционно-воспалительных болезнях мочеполовой системы и заболеваниях печени. Масло мяты переч-

ной (*Mentha piperita*) – обладает широким спектром свойств, необходимых в урологии и при болезнях желчевыводящих путей: обезболивающее, спазмолитическое, антисептическое, диуретическое, а также усиливает секрецию печени и повышает её антитоксическую функцию, увеличивает экскрецию с желчью холестерина и билирубина. Касторовое масло – растительное масло клещевины (*Ricinus communis*), усиливающее перистальтику кишечника. Жидкий экстракт плодов моркови дикой (*Daucus carota*), который используется при различных формах мочекаменной и желчекаменной болезни, других заболеваниях желчных путей. Экстракт шишек хмеля (*Humulus lupulus*), имеющий болеутоляющие свойства при мо-

чекаменной болезни и инфекционных заболеваниях мочеполовой системы. Экстракт травы душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*), усиливает перистальтику кишечника при атонии.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи проанализированы больные с мочекаменной болезнью с локализацией конкрементов в мочеточнике, находившиеся на стационарном лечении в урологическом отделении БСМП г. Шымкента с 2009 по 2013 г. В исследование включены 810 больных в возрасте от 17 до 67 лет (средний возраст составлял 42,3), соотношение женщин и мужчин составило 1,6:1.

Целью исследования явилось изучение влияния Уролесана на клиническое течение мочекаменной болезни у больных, в послеоперационном периоде перенесших контактную трансуретральную уретеролитотрипсию. Для проведения клинических исследований проведен анализ историй болезни 86 пациентов с МКБ и калькулезным пиелонефритом, перенесших ТУ КУЛТ. В основную группу вошли 46 больных, которые получали в комплексной терапии Уролесан в капсулах по 1 капсуле 3 раза в день. В контрольную группу вошли 30 больных, не получавших данный препарат. Оценку критериев эффективности проводимой терапии в обеих группах проводили в два этапа. На первом этапе исследования в до- и послеоперационном периоде в стационаре проводили клинко-лабораторные исследования. На втором этапе исследования при повторной явке больных через месяц проводили динамическое наблюдение. В основной группе 46 больных получали препарат Уролесан по 1 капсуле 3 раза в течение 1 месяца.

Большинство больных госпитализированы в экстренном порядке от 1 до 3-х суток от начала заболевания. В первые часы проводили общеклинические и комплексные урологические обследования, включающие УЗС, обзорную и экскреторную урографию. При рент-

геногативных камнях выполняли компьютерную томографию в 3D режиме для определения точной локализации, размера и плотности конкремента. Показанием к ТУ КУЛТ являлось наличие конкремента размерами не более 2,0 см, вызывающее обструкцию верхних мочевых путей, отсутствие тенденции к самостоятельному отхождению конкремента, протяженные «каменные дорожки» после ДЛТ. В обеих группах исследуемых больных, у которых выявлялся высокий титр лейкоцитурии и бактериурии, в пред- и послеоперационном периоде назначали курс антибактериальной терапии с учетом бактериологического анализа мочи.

В качестве эндоскопического инструментария использовали ригидные уретерореноскопы фирм «Karl Storz» и «Wolf Richard» (Германия), диаметром 9,5 Fr, с оптикой 6 и диаметром рабочего канала 5 Fr. Контактную литотрипсию проводили при помощи ударно-кинетического литотриптора «Karl Storz», ультразвукового и лазерного литотриптора с длиной волны YAG «Wolf Richard» (Германия).

В зависимости от локализации и размеров конкремента 86 исследуемым больным проводили трансуретральную КУЛТ. С этой целью использовали следующие литотрипторы: пневматический, лазерный, реже ультразвуковой. Девятерым больным при локализации конкремента в верхней трети мочеточника при плотности 400-600 HU и выше, предпочтение отдавали гольмиевому лазеру (Ho:YAG) «Rihard Wolf». У 23 больных обеих

групп проводили лазерную и ультразвуковую литотрипсию «Rihard Wolf» с одновременной ирригацией фрагментов конкремента при локализации в средней трети мочеточника. При наличии конкремента в проекции нижней трети мочеточника, в нашей практике мы чаще использовали пневматический литотриптор «Karl Storz», так как он имел менее травматическое воздействие на слизистую мочеточника у 54 больных.

Результаты и обсуждение

В целом эффективность контактной уретеролитотрипсии составила 98,3%, уретеролитоэкстракция фрагментов конкрементов – 93,2%.

Течение мочекаменной болезни нередко осложняется наличием лейкоцитурии, что является диагностическим критерием воспалительного процесса в почках, однако при полной обструкции мочеточника конкрементом может и не определяться. Содержание лейкоцитов в моче более 10^4 КОЕ/мл свидетельствует о выраженном воспалительном процессе мочевыводящих путей, что требует проведения антибактериальной терапии. По нашим данным, наличие лейкоцитурии после КУЛТ выявлено у 32 (69,5%) больных первой группы и у 19 больных (63,3%) контрольной группы. После проведенной комплексной терапии больных основной группы отмечалось снижение лейкоцитурии в 3 раза у 21 больного (65,6%). В контрольной группе этот же показатель снизился у 11 больных (57%).



Рисунок 1. Динамика показателей лейкоцитурии в основной и контрольной группах

В основной группе у больных, которые в до- и послеоперационном периоде получали Уролесан, отмечалось значительное увеличение экскреции мочевины и хлоридов, повышение диуреза от 1,6 до 2,1 литра за сутки. В контрольной группе происходила обратная ситуация, а именно снижение диуреза в первые сутки после операции до 1,0 литра мочи.

В метафилактике камнеобразования важную роль играет кислотно-щелочной баланс, который стабилизирует состояние кристаллов мочевой кислоты в растворенном виде. По нашему наблюдению, у больных основной группы Уролесан подкисляет мочу и увеличивает экскрецию мочевины и хлоридов, образует защитный коллоид, который способствует выведению солей в виде мелких конкрементов, песка из почек и мочевого пузыря.

Заключение

Многокомпонентные растительные препараты как Уролесан имеют широкий спектр терапевтического действия, что позволяет его использовать при МКБ. Новая форма Уролесана в виде капсул обеспечивает комфортное применение, позволяет стандартизировать средства, рассчитать точность дозировки для приема препарата больными.

Составляющие Уролесана оказывают противовоспалительное действие в мочевыводящих путях и почках, усиливают кровоснаб-

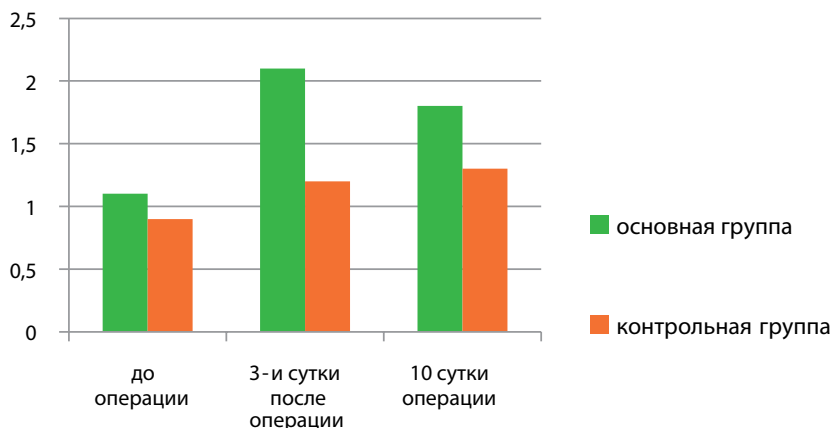


Рисунок 2. Динамика показателей диуреза мочи в основной и контрольной группах

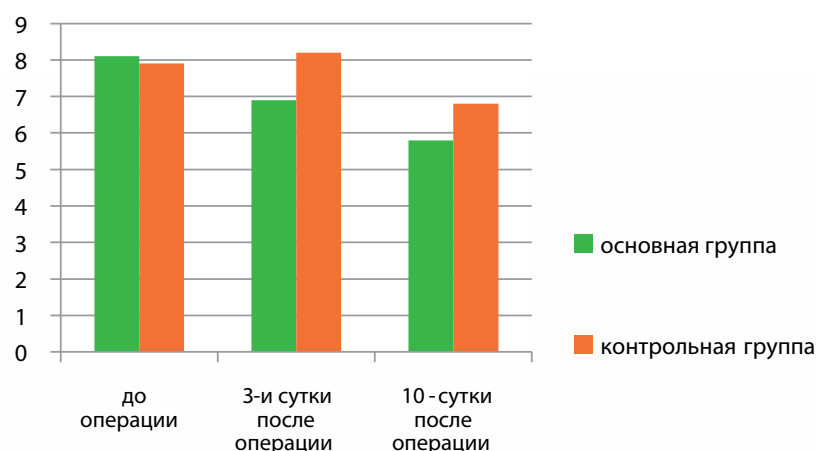


Рисунок 3. Изменения pH мочи в основной и контрольной группах в динамике

жение почек и имеют антибактериальное действие. Препарат влияет на химические свойства мочи: подкисляет её и увеличивает экскрецию мочевины и хлоридов, образует защитный коллоид, нормализует тонус моче точников, а также достоверно снижает лейкоциты в моче, увеличивает суточный диурез. Кроме того, Уролесан

содействует выведению солей в виде мелких конкрементов и песка из почек и мочевого пузыря.

Эффективность терапии у основной группы больных до и после проведенной КУЛТ свидетельствует о положительном влиянии Уролесана на течение воспалительного процесса в мочевыводящих путях.

Список литературы

1. Алчинбаев М.К. Инфекции мочевыделительной системы в Казахстане.// Материалы Съезда урологов Казахстана и II Евразийского андрологического Конгресса. Алматы; 2010. С81.
2. Под ред. Лопаткина Н.А. Урология. Национальное руководство.- Москва, 2009. С 452-459.
3. Yoshimura K., Koide T. Urolithiasis. Nippon Rinsho 2002; 60 (suppl. 1): 553-559.
4. Румянцев А.А., Дутов В.В., Беляев В.В. и др. Трансуретральная контактная электроимпульсная уретеропиелолитотрипсия. Урология. 2011;3:40-43.
5. Глыбочко П.В., Николенко В.Н., Фомкин Р.Н. Клинико-экспериментальное обоснование выбора оптимального способа контактной пневматической уретеролитотрипсии. Урология. 2010; 3:56-61.
6. Al-Awadi K. A., Kehinde E.O. Loutfi I. et al. Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants. Urol. Res. 2008; 36(1): 51-60.
7. Rittenberg M.H., Bagley D.H. Ureteroscopic diagnosis and treatment of urinary calculi during pregnancy.// J.Urol.1988; 32: 427-428.
8. Дзеранов Н.К., Константинова О.В., Москаленко С.А. Роль фитотерапии в пред- и послеоперационном периоде у больных уролитиазом. Урология. 2005; 2: 18-22.
9. Максимов В.А., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Сердюк А.А. Опыт применения растительных препаратов в комплексном лечении хронической инфекции верхних мочевыводящих путей у пациентов, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию. Урология. 2011; 3: 6-9.
10. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 3: 33-39.

Ожирение и мочекаменная болезнь

Константинова О.В., Катибов М.И.,
Яненко Э.К., Калинин Д.Н., Гецаев Т.К.
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, г. Москва

В изучении мочекаменной болезни (МКБ) отмечены неоспоримые успехи. Это касается не только методов диагностики, удаления мочевых камней, медикаментозного лечения и профилактики уролитиаза, но и вопросов этиологии и патогенеза заболевания [1, 2, 3]. Однако тенденция к увеличению заболеваемости МКБ указывает на возросшую актуальность проблемы и, следовательно, необходимость поиска новых путей воздействия [4, 5, 6]. Наряду с этим, увеличилась медико-социальная значимость сахарного диабета и избыточной массы тела населения, особенно в молодом возрасте [7, 8]. Пристальное внимание уделяется метаболическому синдрому, пусковыми факторами которого, в настоящее время, считают абдоминальное ожирение и гиперинсулинемию [9]. Междисциплинарный комплексный подход к исследованию уролитиаза позволил рассматривать его патогенез во взаимосвязи с вышеуказанными патологическими состояниями и отнести метаболический синдром не только к факторам риска мочекаменной формы заболевания, но и предложить считать мочекаменную болезнь новым его компонентом [10, 12, 13].

Поскольку для высокоэффективной профилактики камнеобразования наиболее важны его ранняя диагностика и прогнозирование, представляется обоснованным исследование зависимости между уролитиазом и абдоминальным ожирением, показателем степени которого является величина окружности талии [14]. В связи с этим, а также учитывая существующий гендерный подход к изучению метаболического синдрома и ожирения, была предпринята данная работа в двух группах пациентов.

Цель – выявить возможную связь между абдоминальным ожирением и метаболическими факторами риска мочекаменной болезни у больных женского и мужского пола с кальциевыми формами уролитиаза.

Материалы и методы

Обследовали 54 больных уролитиазом, 21 женщину и 33 муж-

чину в возрасте от 21 до 74 лет. У 16 пациенток были диагностированы кальций-оксалатные камни, у 5 – смешанные с кальций-фосфатным компонентом – карбонатапатитом. Из 33 больных мужского пола кальций-оксалатные камни были выявлены у 25 человек, смешанные с карбонатапатитом – у 8 пациентов. Химический состав конкрементов, удаленных или самостоятельно отошедших, определяли методом инфракрасной спектроскопии на аппарате Thermo scientific (США). Обследование включало измерение окружности талии и определение следующих показателей: сыровоточных концентраций мочевины, креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, клиренса эндогенного креатинина, почечной суточной экскреции мочевой кислоты, общего кальция, неорганических фосфатов. Биохимические тесты проводили с помощью автоматического анализатора «Advia-1200». Функциональное

состояние почек по оценке биохимических показателей и сыровоточная концентрация глюкозы были в пределах нормы у всех больных. При ретроспективном изучении показателей содержания общего холестерина в сыворотке крови установлено, что его средняя концентрация у пациентов женского пола составила 5,49 ммоль/л, у больных мужского пола – 5,66 ммоль/л. В зависимости от величины окружности талии выборка из 21 пациентки была разделена на две группы: одна состояла из 9 человек с нормальной окружностью талии (менее 80 см), другая – из 12 пациенток с окружностью талии равной или больше 80 см [14]. Средний возраст больных женского пола в первой группе составил 38,2 (21-58) лет, во второй – 45,6 (26-56) лет. Все больные мужского пола также, в зависимости от окружности талии, были разделены на две группы: в первую вошло 10 пациентов с нормальной окруж-

ностью талии (менее 94 см), во вторую – 23 человека с окружностью талии равной или большей 94 см [14]. Средний возраст в первой группе пациентов мужского пола составил 47,5 (25-74) лет, во второй – 47,3 (29-67) лет. Связь между окружностью талии и исследуемыми показателями в выборке, состоящей из лиц женского пола, и в выборке, состоящей из лиц мужского пола, определяли посредством вычисления коэффициентов ранговой корреляции (r) Спирмена. Различия между группами пациентов по 9-и вышеназванным параметрам выявляли с помощью критерия Стьюдента. Все результаты статистического анализа (пакет программ SPSS) считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в общей группе пациентов женского пола коэффициенты корреляции между окружностью талии и показателями состояния обмена камнеобразующих веществ: сывороточной концентрацией мочевой кислоты, почечной суточной экскрецией мочевой кислоты, общего кальция, неорганических фосфатов составили: 0,507 ($p < 0,01$), 0,246 ($p > 0,05$), – 0,019 ($p > 0,05$), 0,181 ($p > 0,05$), соответственно (табл. 1), что указывает на наличие корреляционной зависимости между абдоминальным ожирением и пуриновым обменом у больных женского пола с кальциевым уrolитиазом. Анализ метаболического состояния пациенток 1-ой и 2-ой групп показал, что у больных с большей окружностью талии: $89,4 \pm 3,2$ см против $72,2 \pm 1,6$ см ($p < 0,05$) уровень сывороточной концентрации мочевой кислоты выше и составляет $0,30 \pm 0,04$ против $0,24 \pm 0,01$, соответственно ($p < 0,05$). Ранее нами были

Таблица 1. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена между показателями обмена камнеобразующих веществ и окружностью талии у пациентов женского пола с кальциевым уrolитиазом

Биохимический показатель/окружность талии	Значение коэфф. r (количество больных – N=21)	Значимость r
Сывороточная концентрация мочевой кислоты (ммоль/л)	0,507	$p < 0,01$
Суточная почечная экскреция мочевой кислоты (ммоль/сутки)	0,246	$p > 0,05$
Суточная почечная экскреция общего кальция (ммоль/сутки)	-0,019	$p > 0,05$
Суточная почечная экскреция неорганических фосфатов (ммоль/сутки)	0,181	$p > 0,05$

Таблица 2. Сравнительная оценка состояния обмена веществ у пациентов женского пола с кальциевым уrolитиазом в зависимости от величины окружности талии

Биохимические показатели	Среднее значение показателя		Достоверность различия между I и II гр.
	I группа (n=9) талия = $72,2 \pm 1,6$ см	II группа (n=9) талия = $89,4 \pm 3,2$ см	
Сывороточная концентрация мочевины (ммоль/л)	$5,036 \pm 0,511$	$5,240 \pm 0,062$	$p > 0,05$
Сывороточная концентрация креатинина (ммоль/л)	$0,087 \pm 0,013$	$0,092 \pm 0,019$	$P > 0,05$
Клиренс эндогенного креатинина (мл/мин)	$88,4 \pm 7,2$	$82,6 \pm 6,3$	$p > 0,05$
Сывороточная концентрация мочевой кислоты (ммоль/л)	$0,241 \pm 0,010$	$0,302 \pm 0,044$	$P < 0,05$
Суточная экскреция мочевой кислоты (ммоль/сутки)	$3,269 \pm 0,183$	$3,578 \pm 0,462$	$p > 0,05$
Суточная экскреция общего кальция (ммоль/сутки)	$7,141 \pm 1,013$	$7,063 \pm 1,244$	$p > 0,05$
Суточная экскреция неорганических фосфатов (ммоль/сутки)	$27,51 \pm 4,28$	$28,73 \pm 3,16$	$P > 0,05$

проведены исследования, на основании которых был сделан вывод о том, что увеличение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови можно считать одним из прогностических признаков рецидивирования кальций-оксалатной формы мочекаменной болезни [15]. Различий в других биохимических

показателях, характеризующих функциональное состояние почек и почечную суточную экскрецию литогенных веществ, не выявлено (табл. 2).

Установлено, что в общей группе пациентов мужского пола коэффициенты корреляции между окружностью талии и показателями состояния обмена

на камнеобразующих веществ: сывороточной концентрацией мочевой кислоты, почечной суточной экскрецией мочевой кислоты, общего кальция, неорганических фосфатов составили: 0,208 ($p>0,05$), 0,466 ($p<0,01$), 0,562 ($p<0,01$), 0,492 ($p<0,01$), соответственно (табл. 3), что также свидетельствует о существовании корреляционной связи между абдоминальным ожирением и состоянием пуринового и фосфорно-кальциевого обмена у больных мужского пола с кальциевым уролитиазом. Выявлено, что у больных с большей окружностью талии: $103,7\pm 1,9$ см против $86,3\pm 1,0$ см ($p<0,05$) уровни почечной суточной экскреции мочевой кислоты, общего кальция и неорганических фосфатов оказались выше и составили $5,770\pm 0,361$ ммоль/сутки, $8,420\pm 1,084$ ммоль/сутки и $43,25\pm 3,87$ ммоль/сутки против $3,433\pm 0,340$ ммоль/сутки, $5,210\pm 1,021$ ммоль/сутки держания общего кальция в моче можно считать одним из прогностических признаков рецидивирования мочекаменной болезни [15].

Заключение

Абдоминальное ожирение у пациентов женского пола с кальциевым уролитиазом сопровождается повышением сывороточной концентрации мочевой кислоты, что является фактором неблагоприятного прогноза течения кальций-оксалатной формы заболевания. Абдоминальное ожирение у пациентов мужского пола с кальциевым уролитиазом сопровождается повышением почечной суточной экскреции мочевой кислоты, общего кальция и неорганических фосфатов, что свидетельствует о его значении в генезе наиболее распространенных форм мочекаменной

Таблица 3. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена между показателями обмена камнеобразующих веществ и окружностью талии у пациентов мужского пола с кальциевым уролитиазом

Биохимический показатель/ окружность талии	Значение коэффициента r	Значимость r
Сывороточная концентрация мочевой кислоты (ммоль/л)	0,208	$p>0,05$
Суточная почечная экскреция мочевой кислоты (ммоль/сутки)	0,466	$p<0,01$
Суточная почечная экскреция общего кальция (ммоль/сутки)	0,562	$p<0,01$
Суточная почечная экскреция неорганических фосфатов (ммоль/сутки)	0,492	$p<0,01$

Таблица 4. Сравнительная оценка состояния обмена веществ у пациентов мужского пола с кальциевым уролитиазом в зависимости от величины окружности талии

Биохимические показатели	Среднее значение показателя		Досто- верность различия между I и II гр.
	I группа (n=10) талия = $86,3\pm 1,0$ см	II группа (n=23) талия = $103,7\pm 1,9$ см	
Сывороточная концентрация мочевины (ммоль/л)	$5,012\pm 0,714$	$5,402\pm 0,633$	$p>0,05$
Сывороточная концентрация креатинина (ммоль/л)	$0,079\pm 0,023$	$0,087\pm 0,019$	$p>0,05$
Клиренс эндогенного креатинина (мл/мин)	$86,4 \pm 7,1$	$82,9 \pm 4,8$	$p>0,05$
Сывороточная концентрация мочевой кислоты (ммоль/л)	$0,310\pm 0,066$	$0,363\pm 0,053$	$p<0,05$
Суточная экскреция мочевой кислоты (ммоль/сутки)	$3,433\pm 0,340$	$5,770\pm 0,361$	$p>0,05$
Суточная экскреция общего кальция (ммоль/сутки)	$5,210\pm 1,021$	$8,420\pm 1,084$	$p>0,05$
Суточная экскреция неорганических фосфатов (ммоль/сутки)	$26,52\pm 3,64$	$43,25\pm 3,87$	$p>0,05$

болезни и о возможном неблагоприятном влиянии на течение заболевания у пациентов с мочекаменными камнями. Уменьшение окружности талии является дополнительным путем воздей-

ствия при лечении пациентов с мочекаменной болезнью и ее профилактике.

Список литературы
находится в редакции

Впервые опубликовано в журнале «Экспериментальная и клиническая урология», 2/2013, с.65-67, www.ecuro.ru

Клиническая оценка Химплазии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Виджай Н. Агравал,¹ Прианка Агравал,² Пралхад С. Патки³

¹Государственный медицинский Колледж, Сурат, Гуджрат, Индия

²Хирург-консультант, Сурат, Гуджрат, Индия

³Центр Исследования и Разработок, Фармацевтическая Компания Гималая, Бангалор, Индия

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это увеличение простаты, которое очень часто возникает у мужчин пожилого возраста и ведет к причиняющим беспокойство симптомам со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП). Простата – это железа размером с грецкий орех, расположенная ниже мочевого пузыря, перед прямой кишкой. Она окружена капсулой из волокнистой соединительной ткани, называемой капсулой предстательной железы. Уретра проходит через простату к шейке мочевого пузыря. С возрастом железа может расти, что приводит к проблемам с мочеиспусканием, так как железа постепенно зажимает уретру. Само по себе заболевание не представляет серьезной угрозы и называется доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Оно также известно как узловатая гиперплазия простаты.

Известно, что аденоматозный рост простаты начинается приблизительно в возрасте 30 лет. Около 50% мужчин имеют гистологические проявления ДГПЖ к 50 годам, 75% – к 80. У 40-50% пациентов ДГПЖ становится клинически значимым [1].

Тем не менее, не у всех мужчин с ДГПЖ развивается СНМП, требующий лечения. В Америке по проекту Урологические Заболевания ДГПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) изучили распространенность СНМП от умеренных до выраженных, согласно разработанной Американской Урологической Ассоциацией (АУА) Шкале Симптомов, которая приведена в Приложении №1.

Симптомы доброкачественной гиперплазии предстательной железы классифицируются как аккумуляция или выделение. Симптомы аккумуляции включают в себя частое мочеис-

пускание, неотложный позыв (настоятельная необходимость опорожниться, которая не может быть отложена), императивное недержание и мочеиспускание ночью (ночная полиурия). Симптомы выделения включают в себя слабую струю мочи, затрудненное начало (необходимость подождать для начала струи), перебои (когда струя периодически прекращается), напряжение при мочеиспускании, дизурия (чувство жжения в уретре), и капельное выделение. Эти симптомы аккумуляции и выделения оцениваются по вопроснику Международной Шкалы Оценки Простатических Симптомов (МШОПС), разработанной для оценки тяжести ДГПЖ [2].

Медицинский осмотр, история болезни пациента и оценка симптомов служат основой для диагностирования ДГПЖ. Медицинский осмотр включает пальцевое ректальное исследование

(ПРИ), оценку симптомов получают из результатов Индекса симптомов АУА. Лечение для ДГПЖ включают в себя комплекс процедур: изменение образа жизни, динамическое наблюдение, лекарственную терапию, консервативные процедуры, и обширное оперативное вмешательство. К сожалению не все виды лечения проходят без побочных последствий, что неизбежно при лечении ДГПЖ. Необходимо учитывать преимущества и недостатки доступных видов лечения.

Побочные реакции после лечения ДГПЖ выражаются в половом бессилии (с 90% доверительными интервалами для различных хирургических процедур в диапазоне от 4 до 40%; частота возникновения импотенции также увеличилась после применения определенного терапевтического лечения), в недержании мочи (стрессовое недержание мочи после хирургического

вмешательства достигает около 3%, общее недержание мочи достигает 1%), и в необходимости повторной терапии. Во избежание побочных эффектов ученые продолжают исследования по разработке лекарственных средств для лечения ДГПЖ, которые были бы безопасны даже при длительном применении [3, 4]. Препарат Химплазия, производства Фармацевтической Компании Гималая, Бангалор, Индия, содержит экстракты различных трав, таких как *Tribulus terrestris*, *Caesalpinia bonducella*, *Areca catechu*, *Asparagus racemosus*, *Crataeva nurvala* и *Akika Pishti*. Химплазия доказала эффективность в сокращении симптомов гиперплазии предстательной железы. Клиническое испытание было проведено для оценки его терапевтической эффективности в различных клинических и урофлоуметрических параметрах у пациентов с ДГПЖ.

Цель исследования

Оценить безопасность и эффективность Химплазии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Материалы и методы

В исследование были включены мужчины в возрасте от 50 лет и выше. Все пациенты с ДГПЖ, посещающие амбулаторное отделение Государственного Медицинского Колледжа, Сурат, Гуджарат, Индия, были отобраны произвольно и обследованы для дальнейшего исследования. Пациенты были проинформированы об участии в исследовании лекарств и от них получено письменное соглашение. Период исследования: с февраля 2002 до марта 2003 года. Эффективность Химплазии была оценена по следующим параметрам:

- Улучшение балла симптомов АУА
- Сокращение в остаточном объеме мочи
- Улучшение скорости мочеиспускания
- Сокращение частоты воз-

никновения задержки мочеиспускания

- Масса простаты
- Улучшение в качестве жизни

Критерии включения

В исследование были включены пациенты, имеющие симптомы доброкачественной гипертрофии предстательной железы, такие как слабая струя, прерывистое выделение, ощущение неполного выделения, частое мочеиспускание, неотложный позыв, ночная полиурия.

Критерии исключения

Пациенты, имеющие карциному простаты, повышенный уровень САП (специфический антиген простаты), почечную недостаточность, задержку мочеиспускания или активную инфекцию мочевыводящих путей, были исключены из исследования.

Пациентам были проведены следующие исследования:

- Общий медицинский осмотр;
- Осмотр брюшной полости и пальцевое ректальное исследование;
- САП в сыворотке был собран до ПРИ;
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости мочевыводящих путей и простаты;
- Размер простаты был оценен на ультразвуке;
- Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) у выбранных пациентов;
- Урофлоуметрия на полный

мочевой пузырь;

- Общий анализ крови, мочевина крови, креатинин сыворотки крови, специфический антиген простаты и повторяющийся анализ мочи.

Пациенты, имеющие симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), с предполагаемым диагнозом ДГПЖ, были оценены далее. Все выявленные инфекции мочевыводящих путей были вылечены, а пациенты были заново обследованы перед оценкой симптомов во избежание какого-либо антибиотического влияния. Пациенты не получали антибиотиков, или ингибиторов 5-альфа-редуктазы или альфа-адреноблокаторов в течение периода исследования.

Дозировка

Пациенты были в случайном порядке распределены на группы Химплазия и плацебо, состоящие из 50 и 51 пациента соответственно. Пациентам давали Химплазию или плацебо в дозе 2 таблетки дважды в день, в течение 6 месяцев. Распределение по возрасту показано в таблице 1.

Последующее наблюдение и оценка

Все пациенты наблюдались в течение 6 месяцев. При ежемесячном контрольном посещении проводился балл симптомов АУА и пальцевое ректальное исследование и записывался в структурированную РКИ. Урофлоуметрия и сонография выполнялись в кон-

Таблица 1. Распределение по возрасту

Возраст	Кол-во пациентов в группе Химплазия	Кол-во пациентов в группе плацебо
50-60	12	11
60-70	15	17
70-80	16	16
80-90	7	7
Всего	50	51
Средний \pm СО	64,80 \pm 9,49	61,30 \pm 9,80

це 3-го и 6-го месяцев. Полный клинический и биохимический осмотр проводился в конце 6-го месяца. Простата оценивалась по четырем степеням при пальцевом ректальном исследовании, как степень 1 (менее 25 гр), степень 2 (менее 50 гр), степень 3 (менее 75 гр) и степень 4 (более 75 гр) (табл. 2).

Первичная и вторичная конечные точки

Ранее заданные первичные конечные точки эффективности были снижены по шкале АУА по истечении 6 месяцев, простата уменьшилась в размере и в объеме, улучшились урофлоуметрические параметры. Ранее заданные вторичные конечные точки для краткосрочной и долгосрочной эффективности оценивались посредством частоты возникновения побочных эффектов, соблюдением больным лекарственной терапии, и улучшением в гематологических и биохимических параметрах.

Побочные реакции

Все побочные реакции, зарегистрированные или наблюдаемые пациентами, были записаны с информацией о тяжести, дате начала, продолжительности, и предпринятых действиях в отношении исследуемого препарата. Отношение побочных реакций к исследуемому препарату было определено как «Несвязанное» (реакция, которая не соответствует разумной временной разности при приеме препарата), «Возможное» (соответствует известному типу реакции на подозреваемый препарат, но могло быть вызвано клиническим состоянием пациента или иной терапией, принимаемой пациентом), и «Вероятное» (соответствует известному типу реакции на подозреваемый препарат, но которое нельзя разумно объяснить известными характеристиками клинического состояния пациента).

Пациентам было позволено добровольно выйти из исследования, если они испытывали серьезный дискомфорт во время исследования или испытывали серьезное

Таблица 2. Масса простаты и классификация

Масса простаты (граммы)	Классификация
<25 гр	1
<50 гр	2
<75 гр	3
>75 гр	4

Таблица 3. Результаты лабораторных исследований

Параметр	Химплазия (кол-во=28)		Плацебо (кол-во =33)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гемоглобин (гм %)	12,71± 1,73	12,66±1,23	12,78±1,25	12,38±1,39
Общее количество (/мм ³)	7924±1678	7562±1305	7889±1717	7970±1354
Полиморфы (%)	66,88±7,22	65,18±7,54	63,33±6,37	63,17±6,69
Лимфоциты (%)	28,97±6,89	31,91±6,40	32,11±6,19	32,24±5,37
Моноциты (%)	1,85±1,52	1,73±1,76	1,83±1,65	1,53±1,55
Эозинофилы (%)	2,21±1,27	2,12±1,41	3,33±2,11	2,24±1,64
Базофилы (%)	0,15±0,57	0,12±0,33	0,056±0,24	0,055±0,24
Мочевина крови (мг %)	26,76±6,43	26,44±5,14	29,93±6,86	29,42±5,39
Креатинин (мг %)	1,06±0,23	1,07±0,22	1,14±0,29	1,14±0,29
Специфический антиген простаты (нг/мл)	2,47±1,80	2,20±1,45	1,77±1,27	1,98±1,15

Примечание: Все значения выражены как значение ± стандартное отклонение.

клиническое осложнение, требующее специфического лечения. У пациентов были выяснены причины выбывания. Нарушение режима терапии (определенное как принятие менее чем 80% препарата) не относилось к провалу лечения, при этом причины нарушений записывались.

Статистический анализ

Показатели указаны как (значение ± стандартное отклонение). Был проведен анализ с использованием Повторного Измерения ANOVA, с последующим Критерием Множественного Сравнения Бонферрони или парным t-критерием для выяснения уровня значимости. Минимальный уровень значительности был установлен на $p < 0,05$. Статистический

анализ проводился с использованием программного обеспечения GraphPadprism (версия 4.01).

Результаты

В группе Химплазия было 50 пациентов и в группе плацебо – 51 пациент. Средний возраст пациентов в группе Химплазии составил 64,8 лет, и в группе плацебо 61,3 года. Лабораторные исследования до и после лечения выражены как значение ± стандартное отклонение (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, не наблюдается существенных изменений в гематологических (гемоглобин, содержание лейкоцитов, и т.п.) и биохимических тестах (мочевина крови, креатинин и т.п.) после терапии Химплазией и значения были в пределах нормы.

Лечение Химплазией показало тенденцию снижения в уровнях САП, хотя и незначительного, тогда как в группе плацебо отмечено незначительное увеличение уровня САП.

Баллы АУА показаны в таблице 4. Почти у всех пациентов наблюдается облегчение симптомов после первого месяца лечения Химплазией и дальнейшее улучшение всех параметров было очевидно к концу 6 месяцев, сопровождающееся заметным смягчением симптомов. Средний балл симптомов АУА снизился значительно с исходных данных в $16,73 \pm 6,56$ до $7,03 \pm 5,98$ ($p < 0,01$) по сравнению с группой плацебо по истечении 6 месяцев (табл. 4, рис. 1). Разница между средними значениями была статистически значима.

Объем остатка мочи после мочеиспускания, инкубационный период и объем остаточной мочи значительно сократились вместе со значительным увеличением максимальной скорости мочеиспускания, объема мочеиспуска-

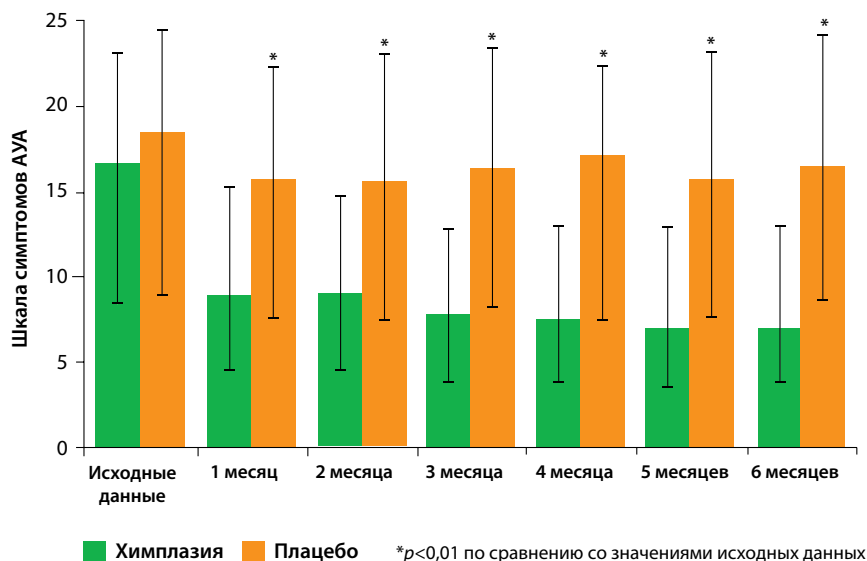


Рисунок 1. Шкала Симптомов АУА в группах Химплазии и плацебо

ния, и средней скорости в конце лечения Химплазией. Отмечалось значительное сокращение размера простаты ($p < 0,01$) по сравнению с плацебо в конце лечения. Хотя и незначительно, но было увеличение времени мочеиспускания. С другой стороны, группа плацебо не показала значитель-

ных результатов в ультразвукографических и ультрафлоуметрических значениях, за исключением увеличения инкубационного периода (табл. 5).

Размер простаты

В группе Химплазии 40% пациентов показали снижение в

Таблица 4. Шкала Симптомов АУА в группах Химплазии и плацебо

Параметр	Лечение	Исходные данные	1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца	5 месяцев	6 месяцев
Балл симптомов АУА	Химплазия	16,73±6,56	9,06±6,18*	8,91±5,96*	7,82±5,08*	7,52±5,52*	7,06±5,94*	7,03±5,98*
	плацебо	18,64±5,81	15,71±6,51	15,57±7,55	16,29±7,28	17,00±7,56	15,71±7,27	16,50±7,81

Примечание: * $p < 0,01$ по сравнению со значениями исходных данных

Таблица 5. Влияние Химплазии на параметры ультразвукографии и урофлоуметрии

Параметр	Химплазия			Плацебо		
	исходные данные	3-й месяц	6-й месяц	исходные данные	3-й месяц	6-й месяц
Размер простаты (гм)	28,69±14,10	26,90±11,48	24,65±9,17 $P < 0,01$	38,98±18,41	37,01±19,84	36,33±20,48
Максимальная скорость мочеиспускания (мл/мин)	9,49±4,88	12,12±4,87 $P < 0,01$	12,06±4,69 $P < 0,01$	8,94±2,96	9,17±4,05	8,67±4,07
Инкубационный период (сек.)	11,03±8,10	7,91±5,86 $P < 0,01$	8,39±7,23 $P < 0,05$	24,31±27,57	26,44±26,78	29,81±29,82 $P < 0,05$
Время мочеиспускания (сек.)	42,67±37,81	44,18±27,05	44,27±24,03	54,89±29,75	51,00±28,71	52,06±24,05
Объем мочеиспускания (мл)	183,2±118,2	229,9±121,6 $P < 0,05$	237,7±105,4 $P < 0,01$	216,8±145,0	200,9±149,4	195,3±127,3
Остаточный объем (мл)	59,81±50,54	39,29±42,01 $p < 0,01$	37,94±40,15 $P < 0,01$	137,7±110,5	136,5±99,12	147,8±111,6
Средняя скорость (мл/мин)	4,00±2,44	5,27±2,24 $P < 0,05$	5,52±2,71 $P < 0,01$	3,81±1,94	3,88±2,28	3,94±2,41

Примечание: Уровень значимости по отношению к исходным данным

размере простаты при РПИ по сравнению с 4% в группе плацебо. Снижение в размере простаты, как он классифицирован по ПРИ, было весьма значительным в группе Химплазии ($p<0,01$) по сравнению с плацебо (табл. 5).

Общий балл симптомов

Общий балл симптомов был значительно снижен с 3,51 до 2,17 ($p<0,05$) по истечении 3 месяцев. В конце исследования балл составил 2,03, что является весьма значительным снижением ($p<0,001$) с балла на исходной линии. С другой стороны, не было значительного изменения в группе плацебо (табл. 6, рис. 2).

Обсуждение

В 1649 году Риолан впервые описал случай увеличения простаты и его клинические проявления, синдром инфравезикальной обструкции [5]. С тех пор было проведено много исследований по этиологии и клиническому лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы. ДГПЖ является одним из наиболее частых расстройств простаты, и важной причиной затруднений мочеиспускания у пожилых мужчин [6]. Заболевание может прогрессировать, если его не лечить. Неполное мочеиспускание приводит к застою микробов в мочевом пузыре и повышенному риску инфекций мочевыводящих путей. Камни в мочевом пузыре формируются из-за кристаллизации солей в остаточной моче. Задержка мочеиспускания, острая или хроническая, является иным признаком прогрессии заболевания. Острая задержка мочеиспускания – это неспособность выделять мочу, тогда как при хронической задержке мочеиспускания остаточный объем мочи постепенно увеличивается, и мочевой пузырь воспаляется. У пациентов, которые страдают хронической задержкой мочеиспускания, может развиваться почечная недостаточность, заболевание, называемое обструктивной уropатией.

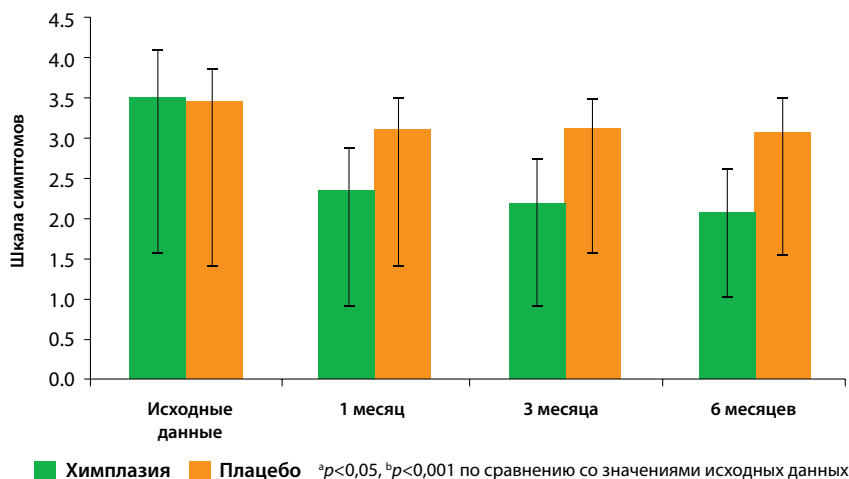


Рисунок 2. Общий балл симптомов в группах Химплазии и плацебо

Таблица 6. Общий балл симптомов

Группа	На исходных данных	На 1 месяце	На 3 месяце	На 6 месяце
Химплазия	3,51±0,58	2,34±0,56	2,17±0,58 ^a	2,03±0,56 ^b
Плацебо	3,46±0,42	3,11±0,42	3,13±0,39	3,07±0,42

Примечания: Значения выражены в среднем ± СО. ^a $p<0,05$, ^b $p<0,001$ по сравнению со значениями исходных данных.

По мнению большинства экспертов, андрогены (тестостерон и связанные гормоны) играют решающую роль в развитии ДГПЖ.

Это означает, что андрогены должны присутствовать для того, чтобы появилось ДГПЖ, но они не обязательно напрямую вызывают заболевание. Это подтверждается тем фактом, что у мужчин, кастрированных до половой зрелости, не развивается ДГПЖ [7], а у мужчин с генетическими расстройствами, которые ингибируют производство андрогенов или действие андрогенов, с возрастом рост простаты замедляется [8], в отличие от некастрированных мужчин. Кроме того, прием экзогенного тестостерона не связан со значительным увеличением риска симптомов ДГПЖ. Дигидротестостерон (ДГТ), метаболит тестостерона является критическим медиатором роста простаты. ДГТ синтезируется в простате из циркулирующего тестостерона посредством действия фермента 5-альфа редуктазы, тип 2. Данный фермент локализован в стромальных клетках; следовательно, эти

клетки являются основным местом синтеза ДГТ. Дигидротестостерон может действовать в аутокринной форме, распространяясь в соседние эпителиальные клетки. В этих обоих типах клеток ДГТ связывается с ядерным андрогеновым рецептором и сигнализирует о транскрипции факторов роста, которые являются митогенными для эпителиальных и стромальных клеток. ДГТ в 10 раз более мощный, чем тестостерон, потому что он отделяется от андрогенного рецептора медленнее. Важность ДГТ в проявлении узловой гиперплазии поддерживается клиническими наблюдениями, где мужчинам с данным заболеванием назначается ингибитор 5-альфа редуктазы. Терапия ингибитором 5-альфа редуктазы заметно сокращает содержание ДГТ в простате и в свою очередь снижает объем простаты, и, во многих случаях, симптомы ДГПЖ [9].

Экспериментальные исследования показали антагонистическое и ингибирующее действие альфа-адренорецептора и 5-альфа-редуктазы входящих в состав

Химплазии, а также ее влияние на сокращение массы простаты, эпителиальной верхушки и стромальной пролиферации при экспериментальной гипертрофии предстательной железы у крыс [10].

Травы, входящие в состав Химплазии: *Tribulus terrestris*, *Caesalpinia bonducella*, *Areca catechu*, *Asparagus racemosus* и *Craaeva nurvala*, *Akika Pish-ti*, *Tribulus terrestris*, обладают противовоспалительным, расслабляющим гладкую мышцу и мочегонным действием, которые полезны при мочеполовых инфекциях, болезненном мочеиспускании, гематурии, дизурии и ДГПЖ [11-13]. Мочегонное действие *Tribulus terrestris* помогает ослабить связанную бессимптомную недостаточность мочевого пузыря и также помогает сократить остаточный объем мочи. Клинические исследования доказали, что *Craaeva nurvala* эффективна при гипертрофии предстательной железы, нейрогенном мочевом пузыре и хронических мочеполовых инфекциях. Цистометрические исследования показали, что *Craaeva nurvala* улучшает тонус мочевого пузыря, и облегчает атонию после удаления предстательной железы мочевого пузыря [14]. *Craaeva nurvala* имеет цитопротекторное действие и предотвращает инфекции мочевыводящих путей [15].

Craaeva nurvala имеет противовоспалительное и тоническое действие на гладкие мышцы мочевого пузыря и прочие органы мочевого выделения [16]. Это помогает в опорожнении мочевого пузыря и контроле инфекций. *Caesalpinia bonducella* [17, 18] обладает противомикробным действием, которое предотвращает инфекцию мочевыводящих путей, обычно наблюдаемую при ДГПЖ из-за застоя мочи. Травы как *Craaeva nurvala* и *Areca catechu* обладают действием ингибирования 5-альфа-редуктазы с альфа-адренергическим блокированием. Ингибирование 5-альфа-редуктазы блокирует превращение тестостерона в дигидротестостерон, основного полового гормона в клетках простаты, ответственных за ДГПЖ. Посредством блокирования альфа-рецепторов Химплазия расслабляет гладкие мышцы в тканях простаты и увеличивает мочеотделение во время облегчения симптомов частого мочеиспускания, неотложного позыва к мочеиспусканию и ночной полиурии. *Asparagus racemosus* имеет мощные антиоксидантные свойства и предотвращает хронический простатит [19]. Более того, *Tribulus terrestris*, *Caesalpinia bonducella*, *Areca catechu* [20, 21] обладают антибактериальным действием против чувствительных микроорганизмов и помогают предот-

вратить симптомы уретрита и простатита. Различные травы, входящие в состав Химплазии, обладают синергидным действием, облегчая обструктивные симптомы вместе с контролем роста тканей простаты.

Закключение

В настоящее время доступные варианты лечения для контроля над ДГПЖ имеют различные ограничения, такие как низкая клиническая эффективность или связанные побочные эффекты. С этой целью были широко исследованы многокомпонентные травяные препараты, что доказало их пользу в лечении ДГПЖ. Данное исследование является открытым клиническим испытанием и было проведено для оценки клинической эффективности и безопасности Химплазии.

По сравнению с плацебо, Химплазия значительно эффективна, как субъективно, так и объективно при обструктивных и ирритативных симптомах у пациентов с ДГПЖ. Улучшение наблюдается уже на первом месяце лечения и результат поддерживается в течение всего периода лечения. Побочного действия препарата не наблюдалось в течение испытательного периода, что позволяет сделать вывод о безопасности Химплазии при долгосрочном приеме.

Список литературы

1. Дж. Рубенштайн, Кевин Т МакВари Трансуретальная Микроволновая Термотерапия Простаты (ТУМТ): eMedicine.
2. Барри МДж., Фоулер ФДж., О'Лири МП, и др. Индекс Симптомов Американской Урологической Ассоциации для доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Мерительный Комитет Американской Урологической Ассоциации. J.Urol. 1992; 148(5): 1549-1557.
3. Карраро ДжК, Райнод ДжП, Кох Г и др. Сравнение фитотерапии (Пермиксон) с финастеридом в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: рандомизированное интернациональное исследование из 1098 пациентов. Простата 1996; 29: 231-240.
4. Поберт БМ, Ричардсон ФО, Сервант СН и др. Влияние экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) на вызванное эстрадиолом /тестостероном экспериментальное увеличение простаты у крысы. Pharmacol Res 1996; 34: 171-179.
5. Риоландж. В: *Opera Anatomica*, Vetera; Recognita and Auctiora, ed Lutetiae Parisiorum, 1996: стр. 874-930.
6. Левитт ДжМ, Славин КМ. Специфический антиген простаты и производные специфического антигена простаты в качестве предсказателей прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Curr.Urol.Rep. 2007; 8: 269-274.
7. Шродер ФГ. Медицинское лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: влияние хирургической и медицинской кастрации. Prog.Clin. Biol. Res. 1994; 386: 191-196.
8. Бартш Г., Риттмастер РС, Клокер Г. Дигидротестостерон и концепция ингибирования 5альфаредуктазы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы человека. World J.Urol. 2002; 19: 413-425.

9. Ласезинска М, Чорзеп-Новицка, К, Вайлот М, Пиасецка М, Гаезарзе Виз Д. Влияние дефицита дигидротестостерона на лечение простатических заболеваний в отношении к современным методам лечения гипертрофии предстательной железы. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2008; 25 (150): 528-530.
10. Сундарам Р, Мохан АР, Гопумадхаван С, Венкатаранганна МВ, Венкатеша Упуда, Сешадри СДж, Антурликар СД, Митра СК. Защитное Влияние Простана (Гимплазия) при Экспериментальной Гиперплазии Предстательной Железы у крыс. *Asian J. Androl*. 1999; 1 (4): 175.
11. Гаутхаман К, Адаикан ПП, Прасад РН. Афродизиатические свойства экстракта *Tribulus terrestris* (Протодиосцин) у нормальных и кастрированных крыс. *Life Sci*. 2002; 71 (12): 1385-1396.
12. Браун ГА, Вукович МД, Мартини ЕР, Кохут МЛ, Франке ВД, Джэксон ДА, Кинг ДС. Влияние травяного добавления андростендиона на концентрации половых гормонов в сыворотке у мужчин в возрасте от 30 до 59 лет. *Int.J.Vitam.Nutr.Res*. 2001; 71 (5): 293-301.
13. Аль-Али М, Вахби С, Тавидж Г, Аль-Бадр А. *Tribulus terrestris*: Предварительное исследование его мочегонного и сократительного влияния и сравнение с Zeamays. *J.Ethnopharmacol*. 2000; 36 (2-3): 257-60.
14. Арора РП, Наяк РЛ, Винеет Малхотра, Моханти НК, Кала Сухас Кулкарни. Роль травяных препаратов в управлении доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Клиническое испытание эффективности и безопасности Гимплазии. *Medicine Update* 2003; 11(2): 55-58.
15. Асолкар ЛВ, Каккар КК, Чакре Одж. *Crataeva nurvala*. Глоссарий Индийских Лекарственных Растений с Действующим Началом. Управление Публикациями и Инофрмацией (CSIR), Нью-Дели. Второе Дополнение, Часть-I, (1965-1981), 1992: стр. 236-237.
16. Геетха Т, Варалакшми П, Латха РМ. Влияние тритерпенов из корки ножки *Crataeva nurvala* на перекисное окисление липидов при адьювантном артрите у крыс. *Pharmacol.Res*. 1998; 37 (3): 191-195.
17. Асолкар ЛВ, Каккар КК, Чакре Одж. *Caesalpinia bonducella*. Глоссарий Индийских Лекарственных Растений с Действующим Началом. Управление Публикациями и Инофрмацией (CSIR), Нью-Дели. Второе Дополнение, Часть-I, (А-К), (1965-1981), 1992: стр. 150-151.
18. Саеяд МА, Сабир АВ. Противомикробное действие семян *Caesalpinia bonducella*. *Fitoterapia*. 2001; 72 (7): 807-809.
19. Камат ДжП, Болур КК, Девасагаам ТП, Венкатачалам СР. Антиоксидантные свойства *Asparagus racemosus* против вреда, вызванного гамма-излучением при митохондри в печени крыс. *J.Ethnopharmacol*. 2000; 71(3): 425-435.
20. Асолкар ЛВ, Каккар КК, Чакре Одж. *Aresca catechi*. Глоссарий Индийских Лекарственных Растений с Действующим Началом. Управление Публикациями и Инофрмацией (CSIR), Нью-Дели. Второе Дополнение, Часть-I, (А-К), (1965-1981), 1992: стр. 84-85.
21. Бедир Е, Хан ИА, Уокер ЛА. Биологически активные стероидные гликозиды из *Tribulus terrestris*. *Pharnazie* 2002; 57 (7): 491-449.

Приложение № 1

Шкала Симптомов ДГПЖ Американской Урологической Ассоциации (АУА)

Шкала Симптомов ДГПЖ Американской Урологической Ассоциации (АУА) для оценки тяжести симптомов увеличенной простаты. Все симптомы оцениваются по шкале от 0 до 5:

- 0 – Не было
- 1 – Менее чем 1 из 5 раз
- 2 – Менее чем в половине мочеиспусканий в сутки
- 3 – Примерно в половине случаев
- 4 – Более чем в половине случаев
- 5 – Почти всегда

Балл индекса симптомов

1. Как часто у вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после завершения мочеиспускания за последний месяц?
2. Как часто у вас был позыв к мочеиспусканию после последнего мочеиспускания за последний месяц?
3. Как часто за последний месяц у вас были периодические прекращения во время мочеиспускания?
4. Как часто за последний месяц вы обнаруживали затруднения в задержании мочеиспускания?
5. Как часто за последний месяц у вас была слабая струя мочи?
6. Как часто за последний месяц вам приходилось напрягаться для начала мочеиспускания?
7. За последний месяц сколько раз вы вставали для мочеиспускания ночью?
8. Как часто вы обнаруживали затруднения в задержании мочеиспускания за последний месяц?

Общий балл симптомов должен быть между 0 и 35 баллами: легкие (от 0 до 7), умеренные (от 8 до 19), тяжелые (от 25 до 35).

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ для мужского здоровья

ХИМПЛАЗИЯ™



ОСЛАБЛЯЕТ СИМПТОМЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ ПРОСТАТЫ:

УЛУЧШАЕТ СКОРОСТЬ ТОКА МОЧИ, УМЕНЬШАЕТ
КОЛИЧЕСТВО ОСТАТОЧНОЙ МОЧИ ПОСЛЕ ОПОРОЖНЕНИЯ



ЗАМЕДЛЯЕТ РОСТ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ ПРОСТАТЫ



ПРЕДУПРЕЖДАЕТ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ОБЫЧНО НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ ПРОСТАТЫ ИЗ-ЗА ЗАСТОЯ МОЧИ, ЗА СЧЕТ СВОЕГО ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

ОДИН ПРЕПАРАТ – ТРИ ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ!



Показания: доброкачественная гипертрофия простаты

Применение: по 1-2 таблетке 2 раза в сутки от 3 до 6 месяцев.

Побочные действия

Возможны: аллергические реакции (зуд, сыпь), диспептические явления (тошнота, рвота).

Противопоказания: повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата; детский и подростковый возраст до 18 лет. С осторожностью применяют при артериальной гипертонии.

Форма выпуска: по 30 таблеток

Условия отпуска из аптек – без рецепта

Спрашивайте в аптеках Вашего города!

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО
ИЗУЧИТЕ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



TOO Transatlantic Almaty
Алматы, ул. Джангельдина 31, офис 200
Тел. +7 (272) 278-59-99/94 www.transatlantic.ru

РК-ЛС-5N:018121 от 10.08.2011 г. Разрешение № 4132 от 31.05.2013 г.

Нефротический синдром или паранеопластическая нефропатия при синдроме Шерешевского–Тернера?

Кушниренко С.В., Мордовец Е.М.

Кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика

Отделение нефрологии ДКБ № 1, г. Киев

Синдром Шерешевского–Тернера – хромосомная болезнь, сопровождающаяся характерными аномалиями физического развития, низкорослостью и половым инфантилизмом. Моносомия по X-хромосоме (XO).

В 1925 году Н.А. Шерешевский впервые описал это заболевание, обусловленное недоразвитием половых желез и передней доли гипофиза и сочетающееся с врожденными пороками внутреннего развития. В 1938 г. Тернер выделил характерную для этого синдрома триаду симптомов: половой инфантилизм, кожные крыловидные складки на боковых поверхностях шеи и деформацию локтевых суставов. В России этот синдром принято называть синдромом Шерешевского–Тернера. Этиология заболевания (моносомия по X-хромосоме) была раскрыта Ч. Фордом в 1959 г.

Характерными признаками синдрома Тернера при рождении являются избыток кожи на шее и другие пороки развития, особенно костно-суставной и сердечно-сосудистой систем, «лицо сфинкса», лимфостаз. В раннем возрасте у части больных отмечают задержку психического и

речевого развития, что свидетельствует о патологии развития нервной системы.

При синдроме Тернера патологические признаки по частоте встречаемости распределяются следующим образом: низкорослость – 98%, общая диспластичность – неправильное телосложение – 92%, бочкообразная грудная клетка – 75%, укорочение шеи – 63%, низкий рост волос на шее – 57%, высокое «готическое» небо – 56%, крыловидные складки кожи в области шеи – 46%, деформация ушных раковин – 46%, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и аплазия фаланг – 46%, деформация локтевых суставов – 36%, множественные пигментные родинки – 35%, лимфостаз – 24%, пороки сердца и крупных сосудов – 22%, повышенное артериальное давление – 17% [1, 2, 8].

У 24% больных с синдромом Шерешевского–Тернера встречаются аномалии почек, признаки

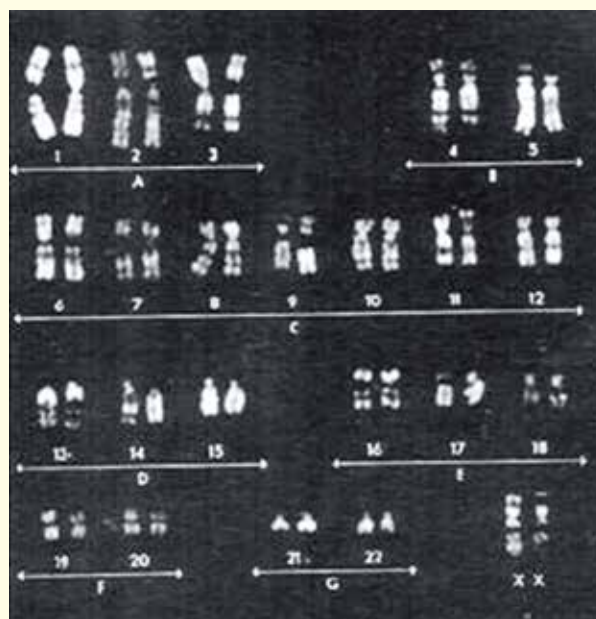


Рисунок 1. Кариотип 45XO=70%/46XX=30% - мозаичная форма синдрома Тернера

микробно-воспалительного процесса, реже – развитие нефротического синдрома, чистого или смешанного с гипертензией, гематурией. Морфологически нефротический синдром при синдроме Шерешевского–Тернера представлен гипопластической дисплазией, или фокально-сегментарным гломерулосклерозом, или мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом [5].

Клиническое наблюдение

Из анамнеза известно, что девочка массой тела 2550 г родилась в 2007 г., на 37-й неделе гестации,



от первой патологически протекавшей беременности, первых патологических родов. В возрасте 4 дней переведена в отделение патологии новорожденных ДКБ №1 с диагнозом: множественные врожденные пороки развития (МВПР), кариотип 45X с регулярной моносомией X-хромосомы, крестцово-копчиковая тератома, открытое овальное окно (ООО), дакриоцистит, аномалия развития 3–4-го пальцев кисти, синдактилия 4–5-го пальцев обеих стоп, недоношенность 2-й ст., внутриутробная задержка развития. 16.10.2007 впервые диагностирован синдром Шерешевского-Тернера, ООО, открытый артериальный проток (ОАП). С 8-месячного возраста наблюдалась неврологом с диагнозом: симптоматическая эпилепсия в виде серийных эпилептических припадков. Наблюдалась нефрологом и урологом с 2009 года: хронический осложненный пиелонефрит, рефлюксирующий мегауретер слева, спинальный мочевого

пузырь, состояние после операции (СПО) тератомы пояснично-крестцового отдела позвоночника, подковообразная почка. В 2009 году проведена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) 2-й ст. слева в отделении урологии ДКБ №1. Наблюдалась кардиологом с раннего возраста в «Научно-практическом медицинском центре детской кардиологии и кардиохирургии» МЗ Украины с диагнозом: врожденный порок сердца (ВПС), минимальный ОАП. С 2010 г. находилась на диспансерном наблюдении у офтальмолога по поводу смешанного астигматизма, сходящегося правостороннего косоглазия.

С 30.03 по 1.04.2013 ребенок находился в инфекционно-диагностическом отделении ДКБ №1 г. Киева с диагнозом: кишечный синдром, токсикоз-эксикоз II ст. с последующим переводом в отделение нефрологии (1–22.04.2013). Ранее, 25–26.03.2013, у ребенка

отмечалась рвота, разжиженный стул. С 27.04.2013 появились вялость, анорексия, снизился диурез, с 31.03 – отечность лица, нижних конечностей, появился судорожный синдром. По результатам биохимического исследования крови (30.03.2013): общий белок – 59 г/л, мочевины – 7,7 ммоль/л, уровень сывороточного креатинина – 68 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 70,68 мл/мин; общего анализа мочи: протеинурия – 3,9 г/л, эритроциты – 10–14 в поле зрения. Данные представлены в табл. 1. Уровень холестерина, показатели коагулограммы, общего анализа крови, кислотно-основного состояния и электролитный состав крови находились в пределах физиологических значений. Электрокардиография (ЭхоКГ) не проводилась. Ребенку была назначена инфузионная терапия в сочетании с пероральной регидратацией и противосудорожным препаратом (леветирацетам дигидрохлорид).

Таблица 1. Результаты исследования
(инфекционно-диагностическое отделение/отделение нефрологии, 30.03–22.04.2013)

Показатели	Дата исследования		
	30.03.2013	8.04.2013	19.04.2013
Общий белок, г/л	59	57	65
Креатинин, мкмоль/л	68	57	58
Мочевина, ммоль/л	7,7	5,2	3,5
СКФ, мл/мин	70,68	84,33	82,87
Холестерин, ммоль/л	3,5	3,6	
Калий, ммоль/л	3,7	4,0	4,8
Натрий, ммоль/л	143	140	140
Кальций ионизированный, ммоль/л	1Д	1,13	1,16
Фибриноген, г/л	2,2		
ПТИ, %	98		
pH	7,43		
BE	-2,8		
Гемоглобин, г/л	124	144	142
Лейкоциты, • 10 ⁹	4,8	9,8	9,0
Эритроциты, • 10 ¹²	4,0	4,4	4,5
Тромбоциты, • 10 ⁹	223	227	214
СОЭ, мм/ч	2	5	3
Протеинурия {(ЗАМ), г/л	3,9	1,43	1,5
Протеинурия (СП), г/л	0,74	8,0	1,8

КЛУБ НЕФРОЛОГА: БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Пребывание в отделении нефрологии характеризовалось позитивной динамикой клинических и лабораторных показателей. Купирован отечный синдром, уровень сывороточного креатинина снизился до 57 мкмоль/л, мочевины – до 3,5 ммоль/л, общий белок за 3 дня до выписки составил 65 г/л. АД не превышало 100/50 мм рт.ст. По результатам общего анализа мочи и суточной протеинурии сохранялась протеинурия – от 1,43 до 8,0 г/л. По данным ультразвукового исследования: признаки подковообразной почки: правая – 6,5 г 2,4 см, левая – 6,2 г 3,0 см, кортико-медуллярная дифференциация снижена, выпот в брюшной, плевральной и полости перикарда не выявлен. Девочка получала инфузионно-дегидратационную, антибактериальную, противосудорожную терапию, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Диагноз: состояние угрожающее по реализации нефротического синдрома. Синдром Шерешевского-Тернера. Хронический осложненный пиелонефрит, неактивная стадия. ХБП II ст. Врожденные аномалии раз-

вития мочевыводящей системы (ВАРМС). Подковообразная почка. Рефлюксирующий мегауретер слева. Спинальный мочевой пузырь. Состояние после эндоскопической коррекции ПМР II ст. слева. СПО тератомы пояснично-крестцового отдела позвоночника. Симптоматическая эпилепсия. 22.04.2013 выписана домой в стабильном состоянии. В мае планировалось проведение нефробиопсии с целью определения дальнейшей тактики лечения.

С 1.05 по 7.05.2013 – стационарное лечение в ДКБ №5 с диагнозом: ОРВИ, обструктивный бронхит. В стационаре у ребенка отечный синдром, выраженная одышка, цианоз, протеинурия до 4,0 г/л. 7.05.2013 девочка переведена в отделение нефрологии ДКБ №1. В этот же день проведены электрокардиография и ЭхоКГ: фракция выброса (ФВ) – 29%, конечно-диастолический размер (КДР) – 47 мл, конечно-систолический размер (КСР) – 40 мл. Регургитация на аортальном и митральном клапанах (МК). Створки МК разрыхлены. Сепарация листков перикарда, по

задней стенке левого желудочка (ЗСЛЖ) – 6 мм, на верхушке – 8 мм. В полости левого желудочка (ЛЖ) отмечается флотирующее образование размерами 3х2 см. Аберрантная хорда в ЛЖ. Сократимость ЛЖ снижена, полость дилатирована.

8.05.2013 ребенок обследован и проконсультирован в Киевском городском центре сердца и Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины. ЭхоКГ: полость ЛЖ резко увеличена, стенка гипертрофирована, конечно-диастолический объем (КДО) – 90 мл, конечно-систолический объем (КСО) – 69 мл, ударный объем – 21 мл, КСР – 40 мл, КДР – 45 мл, ФВ – 23%. Заключение: дилатация левых и правых камер сердца. Сократимость ЛЖ снижена. В полости ЛЖ визуализируется объемное образование размерами 3,1 г 1,45 см, основание которого фиксировано к эндокарду широкой ножкой в области верхушки ЛЖ. Образование неоднородное, с участками гипер- и гипоехогенности. Дистальная часть образования флотирует. Клапаны интактные. В других полостях серд-

Таблица 2. Результаты исследования (отделение анестезиологии и реанимации 8.05-2.06.2013)

Показатели	Дата исследования		
	8.05.2013	18.05.2013	1.06.2013
Общий белок, г/л	49	53	65
Креатинин, мкмоль/л	85	102	90
Мочевина, ммоль/л	8,6	15,8	18,6
СКФ, мл/мин	56,55	47,12	53,4
Калий, ммоль/л	4,8	4,5	3,5
Натрий, ммоль/л	120	137	140
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,92	1,14	1,11
Фибриноген, г/л	2,2	3,08	3,8
ПТИ, %	97	80	85
pH	7,51	7,33	7,17
BE	+8,0	-0,4	-12,8
Гемоглобин, г/л	137	114	84
Лейкоциты, • 10 ⁹	6,4	16,0	6,4
Эритроциты, * 10 ¹²	4,3	3,6	3,2
Тромбоциты, • 10 ⁸	135	280	214
СОЭ, мм/ч	2	15	28
Протеинурия (ОАМ), г/л	0.56	1,01	0,3



ца патологических образований нет.

Проведена компьютерная томография (КТ) сердца с контрастированием. В полости ЛЖ определяется пристеночное образование в области верхушки сердца, состоящее из 3 связанных между собой долей, размерами 9 г 8 г 27 мм (52eX), не накапливающее контраст в артериальную фазу. В проекции переднесептального сегмента субэндокардиально, без признаков инвазии и на широком основании визуализируется опухолевидное образование (54eX) размерами 12 г 10 г 32 мм, в артериальную фазу неоднородно накапливающее контраст (40–102eX). Выраженная дилатация ЛЖ (межжелудочковая перегородка (МЖП) – 10,5 мм, боковая стенка – 10,2 мм). Судя по КТ сердца, наиболее вероятен пристеночный тромбоз ЛЖ, опухолевидное образование верхнесептального сегмента ЛЖ, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Сократимость ЛЖ резко снижена.

Ребенок консультирован кардиологом, кардиохирургом, онкологом, реаниматологом.

Диагноз: опухолевидное образование ЛЖ, пристеночные тромбы верхушки ЛЖ без обструкции митрального и аортального клапанов сердца. Вторичная ДКМП (ФВ – 23%). Ввиду локализации опухолевидного образования, с широким основанием, на фоне низкой сократительной функции сердца оперативное лечение не показано. Рекомендовано консервативное лечение в отделении интенсивной терапии ДКБ №1: ИАПФ, диуретики, антикоагулянты. 8.05.2013 ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации.

Рабочий диагноз: опухолевидное образование ЛЖ. Пристеночные тромбы верхушки ЛЖ без обструкции митрального и аортального клапанов сердца. Паранеопластическая нефропатия. Вторичная ДКМП. Эндобронхит. Синдром Шерешевского-Тернера. ВАРМС. Подковообразная почка. Рефлюксирующий мегауретер слева. Состояние после эндоскопической коррекции ПМР 2-й ст. слева.

Спинальный мочевой пузырь. Хронический осложненный пиелонефрит, неактивная стадия. ХБП III ст. ВПС. Минимальный ОАП. Симптоматическая эпилепсия в форме генерализованных припадков. Назначена антибактериальная, диуретическая, тромболитическая и противосудорожная терапия.

С 11.05.2013 – патологическая неврологическая симптоматика в виде диффузной мышечной гипотонии, гипорефлексии, правостороннего гемипареза с ограничением активных движений в нижних конечностях, сопровождающегося сопором и переходом в кому 1-й ст. в сочетании с фебрильной температурой и нарастанием синдрома бронхиальной обструкции (СБО) на фоне эндобронхита. Усиlena антибактериальная терапия. 12.05.2013 проведена КТ головного мозга (ГМ).

ЭхоКГ (13.05.2013): ФВ – 32%. Резкое расширение полости ЛЖ. В полости ЛЖ в области верхушки – дополнительное образование размерами 1,2 г 1,4 см, в области папиллярных мышц – дополнительное образование размерами 1,0 г 1,7 см. На задней створке МК – мелкие нечетко очерченные флотирующие образования. Раскрытие МК резко уменьшено. В области коронарного синуса – дополнительное образование размерами 1,0 г 1,0 см. По передней стенке сепарация листков перикарда до 1 см, в полости перикарда визуализируется дополнительное образование размерами 0,5 г 0,5 см. Заключение кардиоревматолога: опухолевидное образование ЛЖ, осложненное тромбозом полости сердца, обструкцией створок МК. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне левой средней мозговой артерии. НК IIБ ст.

14.05.2013 – прогрессирование неврологической симптоматики, присоединение орофарингеального грибкового поражения, тенденция к росту гипертермии. 25.05.2013 произведена люмбальная пункция, фиброгастродуоденоскопия.

16.05.2013 проведено МРТ-исследование ГМ: признаки

ишемического инфаркта левой гемисферы кортико-субкортикальной локализации, с наибольшей вероятностью обусловленные тромбоэмболией, многоочагового поражения белого вещества, признаки аномалии развития – синдром Денди-Уокера, воспалительные изменения пазух носа. Консультирована неврологом, оториноларингологом. 16.05.2013 начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ), симпатомиметическая поддержка.

ЭхоКГ (17.05.2013): ФВ – 35%. КДР – 47 мл, КСР – 40 мл, левое предсердие (ЛП) – 30 мм, Ао – 20 мм, толщина МЖП (ТМЖП) – 9 мм, ТЗСЛЖ – 9 мм. Расширение полости ЛЖ, ЛП. Гипертрофия МЖП и ЗСЛЖ. В полости ЛЖ сохраняются дополнительные образования: в области верхушки – размерами 0,8 г 1,0 см; папиллярных мышц – 0,7 г 0,9 см; в области каротидного синуса – 0,8 г 0,8 см. В полости перикарда визуализируется дополнительное образование округлой формы размерами 0,5 г 0,5 см. Створки МК разрыхлены, раскрытие их ограничено. Сепарация листков перикарда по ЗСЛЖ и на верхушке до 5,0 мм.

ЭхоКГ (20.05.2013): ФВ – 32%. Расширение полости ЛЖ и ЛП. Разрыхление створок МК с ограничением диастолического раскрытия створок. В области верхушки определяется дополнительное образование 0,8 г 0,5 см. Сепарация листков перикарда до 3 мм.

С 21.05.2013 состояние ребенка тяжелое за счет течения септического процесса на фоне сердечной недостаточности, нарушения азотовыделительной функции почек и развития левосторонней нижнедолевой пневмонии. С 21.05 по 29.05 продолжалась дифференциальная диагностика между опухолевым процессом в полости сердца и тромбозом ЛЖ с повторным проведением КТ грудной полости и определением онкомаркеров.

Неоднократно проводились консилиумы в составе ведущих специалистов клиники и сотрудников НМАПО имени П.Л. Шупика.

ЭхоКГ (27.05.2013): ФВ – 44%. КДР – 48 мм, КСР – 38 мм, МЖП – 11 мм, ЗСЛЖ – 10 мм, Ао – 24 мм. Сократительная функция миокарда снижена. Расширение полости ЛЖ, гипертрофия МЖП и ЗСЛЖ. На дополнительных хордах МК (№ 2) в основании нельзя исключить наличие мелких тромбов. Обструкция выходного отдела не наблюдается. Недостаточность МК (вторичная). Сепарация листков перикарда на верхушке – 6 мм, по ЗСЛЖ – 2,5 мм.

29.05.2013 в «Научно-практическом медицинском центре детской кардиологии и кардиохирургии» проведена КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием: сердце резко увеличено в размерах, миокард ЛЖ утолщен, больше со стороны свободной стенки. Дополнительных образований в полостях сердца не выявлено. Неравномерная пневматизация/перфузия легочной паренхимы. Субсегментарные ателектазы в задних сегментах обоих легких. Стенки бронхов утолщены. Левый главный бронх сдавлен на протяжении между ветвями легочной артерии и аортой. Трахея и правый главный бронх проходимы. ЭхоКГ (29.05.2013): КДО – 108 мл, КДИ – 145 мл/м², ФВ – 16%. Сократимость миокарда снижена, стенки миокарда утолщены. ТМЖП – 8 мм, ТЗСЛЖ – 10 мм, Ао – 16/23 мм. Минимальный обратный ток на МК. Трикуспидальный клапан компетентный. В перикарде по задней стенке – 4 мм свободной жидкости, по передней стенке – до 6 мм. В плевре слева – 1 см свободной жидкости.

Консультативное заключение: состояние после перенесенного острого инфекционного миокардита. Выраженная систолическая дисфункция ЛЖ. НК IIБ ст. ДН III ст.

29.05.2013. Состояние ребенка тяжелое за счет течения септического процесса на фоне сердечной недостаточности. В ходе проведенных исследований данных о наличии у ребенка опухолевого процесса в полости сердца и грудной

клетки не выявлено. С наибольшей степенью вероятности имел место тромбоз ЛЖ, купированный на данный момент, есть данные о наличии ДКМП, состояние после перенесенного инфекционного миокардита, выраженная систолическая дисфункция ЛЖ. Имеет место компрессия левого главного бронха между ветвями легочной артерии и аорты.

Заключение: МВПР. Синдром Шерешевского-Тернера. ВАРМС. Подковообразная почка, рефлюксирующий мегауретер слева. Состояние после эндоскопической коррекции ПМР 2-й ст. слева. ВПС – минимальный ОАП. ДКМП. Выраженная систолическая дисфункция ЛЖ. Тромбоз ЛЖ сердца. Тромбоэмболия сосудов ГМ с ишемическим поражением левой гемисферы ГМ. Правосторонний гемипарез. Судорожный синдром. Экзогенная компрессия левого главного бронха. ХБП III ст. Спинальный мочевой пузырь. Хронический осложненный пиелонефрит, неактивная стадия. Сепсис: левосторонняя нижнедолевая пневмония, гнойный эндобронхит, СБО, левосторонний экссудативный плеврит, кардит, острый пансинусит, отечно-катаральная форма. Синдром полиорганной недостаточности, ДН III ст., смешанного генеза. НК IIБ ст. Анемия I-й ст. Симптоматическая эпилепсия в форме генерализованных миоклональных припадков.

За время пребывания в отделении анестезиологии и реанимации ребенок получал: симптоматическую поддержку прессорными аминами, антибактериальную, противосудорожную, антигипертензивную терапию, антикоагулянты, ИВЛ.

31.05.2013. Состояние ребенка крайне тяжелое, с отрицательной динамикой. Стойкая гипертермия, не купируемая медикаментозными и физическими методами, нарастание степени дыхательной недостаточности, нарушение сознания, нестабильность гемодинамики. 1.06.2013 на фоне резкого прогрессирования сердечной недостаточ-

ности потребовалось проведение комплекса сердечно-легочной реанимации (СЛР). После кратковременной стабилизации процесса 2.06.2013 отмечалось нарушение ритма по типу наджелудочковой экстрасистолии, с последующим переходом в фибрилляцию желудочков. Несмотря на проводимые мероприятия (комплекс СЛР в полном объеме), прогрессирование брадикардии с переходом в асистолию. Родители ребенка от патологоанатомического вскрытия отказались.

В приведенном клиническом наблюдении можно акцентировать внимание на определенных аспектах, требующих дальнейшего накопления опыта.

Учитывая наличие хромосомной болезни, особенности течения заболевания у данного ребенка, динамику ЭхоКГ-исследования, КТ, авторы клинического наблюдения, конечно же, склонны трактовать сложившуюся ситуацию в пользу сочетания неполного нефротического синдрома и врожденной аномалии развития органов мочевыводящей системы (подковообразная почка, рефлюксирующий мегауретер) с синдромом Шерешевского-Тернера, осложнившегося септическим процессом, ДКМП, выраженной систолической дисфункцией ЛЖ, тромбозом ЛЖ сердца и тромбоэмболией сосудов ГМ с ишемическим поражением левой гемисферы.

Тем не менее не стоит забывать, что нефропатии, развивающиеся в рамках злокачественных новообразований, представляют собой одну из актуальных проблем внутренней медицины. Это объясняется распространенностью опухолевых заболеваний среди населения нашей страны с сохраняющейся отчетливой тенденцией к росту, а также трудностями ранней диагностики злокачественных новообразований, обусловленными многообразием их форм и вариантов течения, в том числе и в сочетании с наследственной патологией, включая широкий спектр



неспецифических реакций, объединяемых в паранеопластические синдромы [3, 4].

Неспецифические реакции при злокачественных опухолях отличаются большим разнообразием клинических проявлений – от мо-

ноорганных до системных, нередко имитирующих известные нозологические формы.

Эти проявления могут доминировать в клинической картине, опережая симптомы самой опухоли и тем самым создавая

различные клинические маски опухолевого процесса в течение достаточно длительного времени. Паранеопластическое поражение почек является не частой, но чрезвычайно важной формой вторичных нефропатий [6, 7].

Комментарии специалистов



Борисова Т.П., д.м.н., профессор кафедры педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Исходя из описания клинического случая, у ребенка с синдромом Шерешевского-Тернера имел место инфекционный эндокардит. Основанием для данного заключения явилось наличие следующих признаков:

- 1) сердечная недостаточность (отечный синдром, выраженная одышка, цианоз);
- 2) лихорадка;
- 3) эхокардиографические данные – створки митрального клапана разрыхлены (7.05.2013), ограничение раскрытия створок митрального клапана (13.05.2013), наличие вегетаций (13.05.2013 – на задней створке митрального клапана мелкие нечетко очерченные флотирующие образования);
- 4) тромбоэмболические осложнения:
 - тромб в полости левого желудочка (объемное образование в полости левого желудочка, основание которого фиксировано к эндокарду широкой ножкой, что характерно для тромбоэмболических наложений);
 - эмболия сосудов головного мозга – ишемический инсульт (11.05.2013);
- 5) вторичный гломерулонефрит (протеинурия);
- 6) предрасполагающее заболевание сердца (открытый артериальный проток).

У ребенка с инфекционным эндокардитом наблюдалось также поражение миокарда с дилатацией сердечных полостей и гипертрофией миокарда, снижением сократительной способности миокарда. Имели место ЭхоКГ-признаки перикардита.

В соответствии с критериями диагностики инфекционного эндокардита Дьюка [2] в данном клиническом случае можно выделить один большой (доказательство эндокардиального поражения – наличие характерных для инфекционного эндокардита эхокардиографических параметров) и четыре малых критерия (наличие врожденного порока сердца, лихорадка, сосудистых феноменов: артериальной эмболии, интракраниальных геморагий, иммуноло-

гического феномена – гломерулонефрита). Это дает основание считать диагноз инфекционного эндокардита определенным.

Что касается поражений почек при инфекционном эндокардите, то они характеризуются широким спектром и включают инфаркты, абсцессы почек, развитие гломерулонефрита (мезангиопролиферативного или фокального полулуночного), клинические проявления которого характеризуются протеинурией различной выраженности (от минимальной до значительной), гломерулярной гематурией, цилиндрурией, ранним и прогрессирующим повышением уровня креатинина крови и снижением скорости клубочковой фильтрации [1].

Летальность при инфекционном эндокардите в течение последних 40 лет не снижается, ее параметры остаются высокими (25-30%). У данного ребенка наблюдалось несколько факторов неблагоприятного прогноза, а именно: сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, низкая фракция выброса левого желудочка.

В заключение следует подчеркнуть, что диагностика инфекционного эндокардита часто довольно затруднительна. Правильный диагноз при первом обращении к врачу ставится в 19-34% случаев, а средние сроки его установления составляют 1,5-2,0 и более месяца, что объясняется широкой вариабельностью клинических проявлений [1]. Трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография рассматривается как фундаментальный инструмент в диагностике инфекционного эндокардита [2].

Представленный клинический случай демонстрирует не только трудности в диагностике инфекционного эндокардита, но и сложности дифференциальной диагностики первичных и вторичных поражений почек.

Список литературы

1. Инфекционный эндокардит / А.И. Дядык, И.Н. Цыба, Т.В. Бабанина [и др.] // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 4 (445); www.mif-ua.com
2. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer // European Heart Journal. — 2009. — № 30 (19). — P. 2369-2413.



Лепихов П.А., заведующий диагностическим отделением Областной детской клинической больницы г. Донецка, врач-специалист ультразвуковой диагностики высшей категории, член Украинской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики.

Анализ данных эхокардиографических исследований данного ребенка позволяет установить следующее.

Значительные изменения со стороны сердца регистрируются на ЭхоКГ 01.05.2013, когда выявлена значительная дилатация полости левого желудочка со снижением насосной функции миокарда. Необходимо обратить особое внимание на то, что имело место разрыхление створок митрального клапана (миксоматозная дегенерация створок или эндокардит?). Наличие в полости левого желудочка флотирующего образования значительных размеров позволяет думать об эндокардите, так как при эндокардите на поврежденных (изъязвленных) участках эндокарда происходит образование рыхлых наслоений из фибрина и тромбоцитов. Кроме того, по данным этого исследования в сердечной сорочке определялся выпот, что свидетельствует в пользу перикардита.

08.05.2013 ребенку повторно проводится ЭхоКГ в другом лечебном учреждении, где подтверждено наличие дилатации полости левого желудочка, снижение сократимости левого желудочка, уточнена локализация образования в полости желудочка, его структура. Важно отметить, что установленный факт фиксации образования широкой ножкой в области верхушки левого желудочка является характерным признаком тромба. Появление тромба именно в области верхушки левого желудочка можно объяснить снижением скоростных характеристик кровотока в этой области. В тот же день пациенту проводят компьютерную томографию сердца с контрастированием, при которой уточняется структура образования (оно состоит из трех связанных между собой долей), его топография и отсутствие признаков инвазии. Учитывая данные анамнеза, клиники и инструментального обследования, на данном этапе можно было предположить наличие инфекционного эндокардита.

Подтверждением этому заключению являются данные ЭхоКГ от 13.05.2013, при проведении которой четко определялось уменьшение (!) образования (что нехарактерно для опухоли) в полости левого желудочка у верхушки, появление мелких нечетко очерченных флотирующих образований на створке митрального клапана, в области коронарного синуса, увеличилась сепарация листков перикарда, в перикарде отмечены какие-то включения. Данные изменения должны были быть оценены врачом, проводившим ЭхоКГ, как признаки инфекционного эндокардита, перикардита.

Спустя четыре дня (17.05.2013) при повторной ЭхоКГ ранее описанные изменения сохраняются. При проведении пятого исследования (ЭхоКГ от 20.05.2013) сохраняются дилатация полости левого желудочка, разрыхление (миксоматозная дегенерация?) створок митрального клапана на фоне ограничения его диастолического раскрытия. Ранее описанное образование в области верхушки значительно уменьшилось.

На ЭхоКГ от 27.05.2013 сохраняются дилатация полости левого желудочка, гипертрофия миокарда левого желудочка на фоне снижения сократительной функции левого желудочка. Ранее описанное образование в области верхушки уже не регистрируется. На дополнительных хордах не исключается наличие мелких тромбов, обструкции выходного отдела левого желудочка не наблюдается, что может свидетельствовать о лизисе тромботических масс (септический распад тромба) или об отрыве тромбов. И наконец, при проведении последнего ЭхоКГ отмечено значительное снижение сократительной функции миокарда, дилатация полости левого желудочка и отсутствие каких-либо образований как в полости желудочка, так и в области створок митрального клапана.

Таким образом, уже при проведении первых двух ЭхоКГ-исследований можно было обозначить доминирующее патологическое состояние, а именно: инфекционный эндокардит с развитием миокардита, формированием вторичной дилатационной кардиомиопатии, перикардита.

Список литературы

1. Дедов И.И., Петеркова В.А., Шириева Т.Ю. Справочник детского эндокринолога / И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Ю. Шириева и др. — М.: Литтерра, 2011. — 528 с.
2. Игнатова М.С., Шатохина О.В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей: Руководство для врачей / М.С. Игнатова, О.В. Шатохина. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 300 с.
3. Мухин Н.А., Козловская Е.М., Шилов Е.М., Мирошниченко Н.Г. Мембранозная нефропатия: как дифференцировать первичный и паранеопластический варианты? / Н.А. Мухин, Е.М. Козловская, Е.М. Шилов, Н.Г. Мирошниченко // Клиническая нефрология. — 2009. — № 2. — С. 75-78.
4. Козловская Л.В., Туганбекова С.К., Сейсембеков Т.З., Тэгай С.В., Фомин В.В., Варшавский В.А. Паранеопластическое поражение почек при солидных опухолях / Л.В. Козловская, С.К. Туганбекова, Т.З. Сейсембеков, С.В. Тэгай, В.В. Фомин, В.А. Варшавский В.А. // Нефрология и диализ. — 2002. — Т. 4, № 2.
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. — СПб.: «Левша. Санкт-Петербург», 2008. — 600 с.
6. Lefaucheur C., Stengel B., Nochy D. Membranous nephropathy and cancer: epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association / C. Lefaucheur, B. Stengel, D. Nochy [et al.] // Kidney Int. — 2006. — Vol. 70. — P. 1510.
7. Renal Tumor. Paraneoplastic glomerulopathy associated with renal cell carcinoma // Jindong Chen. — 2013. — 208.
8. wikipedia.org/wiki/Синдром-Шерешевского-Тернера



Инфузионная дезинтоксикационная терапия препаратами Сорбилакт и Реосорбилакт у больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационный период

Пасечников С.П., Никитин О.Д.

Национальный медицинский университет им.А.А.Богомольца, г. Киев

Острый гнойный пиелонефрит – гнойно-воспалительное заболевание почек, сопровождающееся выраженными нарушениями макро- и микрогемодинамики, кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса, функций эндокринной и иммунной систем. Одним из самых грозных его осложнений является развитие бактериотоксического шока.

Лечебные мероприятия, направленные на устранение эндотоксикоза, подразделяются на дезинтоксикационную терапию и детоксикацию.

Более безопасная, но не менее эффективная дезинтоксикационная терапия получила более широкое распространение.

Основные принципы ее проведения:

- усиление перфузии тканей с целью создания условий для диффузии токсических факторов из пораженных клеток, тканей и органов в общий кровоток;
- гемодилюция, сопровождающаяся снижением концентрации токсинов в плазме крови;
- форсирование диуреза, в результате чего токсины и метаболиты выводятся из организма.

Для решения этих задач сотрудниками Института патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины разработаны новые комплексные инфузионные препараты Реосорбилакт и Сорбилакт. Оба препарата содержат шестиатомный спирт сорбитол,

основные катионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), анион СГ и лактат-анион. Сорбитол в препарате Реосорбилакт представлен в изотонической концентрации по отношению к плазме крови (330 мМ), в препарате Сорбилакт – в гипертонической (1095 мМ). Общая осмолярность Реосорбилакта в 3 раза превышает осмолярность плазмы крови (0,9 против 0,29 Осм), а Сорбилакта – в 5,5 раза (1,7 Осм). Благодаря высокой гиперосмолярности Реосорбилакт и Сорбилакт вызывают поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей.

Перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистый сопровождается увеличением объема циркулирующей крови за счет увеличения объема плазмы. Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола, связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие обоих препаратов,

особенно Сорбилакта. Помимо этого, сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена. Сорбитол стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и способствует более легкому использованию кетонных тел в цикле Кребса. Это особенно благоприятно сказывается на улучшении функционального состояния гепатоцитов, в которых восстанавливается депо гликогена. Немаловажно, что сорбитол усиливает моторику кишечника за счет прямого воздействия на нервно-рецепторный аппарат кишечной стенки и усиления синтеза и секреции вилликинина, холецистокинина и витаминов группы В. Лактат-анион, содержащийся в обоих препаратах, способствует коррекции кислотно-основного равновесия плазмы, а также, участвуя в реакциях углеводно-энергетического обмена, восстанавливает и стимулирует функции клеток ретикулоэндотелиальной системы, печени и почек.

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности и безопасности препара-

тов Сорбилакт и Реосорбилакт у больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационный период.

Материалы и методы

В исследование включено 54 пациента (39 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 17 до 81 года (средний возраст – $51 \pm 1,9$ года), которым было произведено оперативное вмешательство по поводу острого гнойного пиелонефрита (18 больным выполнена декапсуляция почки, нефростомия и рассечение апостем, 30 – декапсуляция почки, нефростомия и иссечение карбункулов, 4 – вскрытие и дренирование абсцесса, 2 пациентам – нефрэктомия).

Все больные получали базисную терапию, включающую эмпирически выбранный антибиотик (как правило, лефлацин 1 г в сутки внутривенно), противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты, иммуномодуляторы. Состояние больных изучалось дважды: по истечении первых и шестых суток после хирургического вмешательства.

В зависимости от вида инфузионной дезинтоксикационной терапии пациенты были разделены на три сопоставимые группы: в I группе (18 больных) назначали Сорбилакт, во II группе (20 больных) Реосорбилакт, в III группе (16 больных) – 0,9% раствор натрия хлорида. Дезинтоксикационную терапию проводили ежедневно на протяжении 5 суток в виде капельной инфузии по 400 мл в сутки, начиная через 24 часа после операции.

Субъективная оценка состояния осуществлялась пациентами по 4-балльной шкале: симптомы значительно выражены – 3 балла, умеренно выражены – 2 балла, незначительно выражены – 1 балл, отсутствуют – 0 баллов. Общее состояние оценивалось как неудовлетворительное – 3 балла, средней тяжести – 2 балла, удовлетворительное – 1 балл, хорошее – 0 баллов.

Объективными критериями оценки эффективности лечения служили изменения следующих по-

казателей: гипертермия, тахикардия, лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, повышение СОЭ, уровень креатинина крови, диурез.

Результаты и их обсуждение

Через сутки после операции все больные жаловались на нарушение общего состояния, слабость, тошноту, головную боль, боль в области послеоперационной раны, лихорадку с ознобом. При объективном обследовании у всех участников исследования отмечены признаки гнойной интоксикации: гипертермия у 18 больных I группы, 20 – II группы и 16 – III группы, тахикардия соответственно у 18, 19 и 15 пациентов, лейкоцитоз – у 15, 18 и 15 больных, палочкоядерный нейтрофилез у 13, 16 и 13 человек, повышение СОЭ у 17, 19 и 16 больных.

Анализ данных динамического наблюдения свидетельствует о прогрессивном улучшении состояния больных во всех группах. Признаки уменьшения интоксикации были наиболее выражены в группах больных, получавших Сорбилакт и Реосорбилакт: уменьшение общей слабости ($0,3 \pm 0,07$ в I группе и $0,4 \pm 0,08$ во II, $p < 0,05$), головной боли (соответственно $5 \pm 0,04$ и $1,7 \pm 0,07$, $p < 0,05$), боли в области послеоперационной раны ($0,6 \pm 0,05$ и $0,5 \pm 0,08$, $p < 0,05$).

Отмечалось значительное улучшение общего состояния больных I и II групп ($2,3 \pm 0,05$ до лечения, $0,4 \pm 0,02$ после лечения ($p < 0,05$) в I группе; соответственно $2,9 \pm 0,07$ и $1,3 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) – во II группе). Среди объективных параметров отмечены: нормализация температуры тела у 14 больных I группы, 15 – II группы и у 4 больных – III, уменьшение тахикардии соответственно у 13, 14 и 2 человек, нормализация количества лейкоцитов в крови у 12, 14 и 3 пациентов, снижение СОЭ у 7, 8 и 3 больных.

Снижение уровня креатинина в крови ($c 121,0 \pm 6,4$ до $63,8 \pm 5,7$ – в I группе, $p < 0,05$; $c 117,1 \pm 9,2$ до $79,6 \pm 7,3$, $p < 0,05$ – во II) и увеличение диуреза ($c 1,4 \pm 0,3$ до $2,1 \pm 0,2$

в – I группе, $p < 0,05$; $c 1,5 \pm 0,2$ до $2,2 \pm 0,3$ – во II) у больных, получавших Сорбилакт и Реосорбилакт, является следствием улучшения почечной гемодинамики и осмодиуретического действия сорбитола.

Следует особо отметить тот факт, что у больных I группы наблюдалось более раннее появление активной перистальтики кишечника и самостоятельного стула у 15 больных на 3-сутки послеоперационного периода (в отличие от 9 больных II группы и 7 – III группы). Это обусловлено тем, что входящий в состав сорбилакта гипертонический раствор сорбита оказывает на гладкие мышцы кишечника выраженное стимулирующее действие.

Ни у одного больного из всех трех групп не отмечено симптомов, которые могли бы быть расценены как побочные эффекты инфузионной терапии.

Выводы

Применение Сорбилакта и Реосорбилакта в виде внутривенных инфузий в комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационный период оказывает позитивный клинический эффект, который проявляется более быстрой нормализацией температуры тела, уменьшением тахикардии, нормализацией количества лейкоцитов в крови, снижением СОЭ, более значительным снижением уровня креатинина в крови.

Инфузионная терапия Сорбилактом и Реосорбилактом является безопасной: ни один больной не отметил симптомов, расцениваемых как осложнения либо побочные эффекты проводимого лечения.

Инфузионные растворы на основе сорбитола являются действенными безопасными средствами дезинтоксикационной терапии при остром гнойном пиелонефрите в послеоперационный период, что позволяет рекомендовать эти препараты для широкого применения в практической урологии.

Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы

Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г.
НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, г. Москва

Актуальность лечения хронического простатита и аденомы предстательной железы (АПЖ) в настоящее время ни у кого не вызывает сомнения. На конгрессе Европейской ассоциации урологов (EAU), прошедшем в 2011 г., одной из наиболее широко освещаемых тем являлась терапия симптомов заболеваний нижних мочевыводящих путей (СНМП) растительными экстрактами [1]. Это в очередной раз подтверждает постоянно возрастающую популярность фитотерапии во всем мире.

Комплексная терапия хронического простатита и своевременное начало медикаментозного лечения АПЖ – заболевания, имеющего прогрессирующий характер, – являются ключом к успеху в контроле над симптоматикой и течением этих болезней. Многочисленными исследованиями доказано, что СНМП отмечаются у 40-90% мужчин в возрастной группе от 50 до 80 лет и старше [2-5]. Именно нарастание тяжести симптомов, непосредственно связанных с пролиферацией аденоматозной ткани простаты, побудило нас определить возможный способ профилактики АПЖ.

Одним из важных аспектов, свидетельствующих об актуальности профилактики рецидивов хронического простатита, является этиологическая взаимосвязь воспалительного процесса в ткани предстательной железы и возникновения гиперплазии в ней [3].

Используемые способы профилактики рецидивов хронического простатита, заключаю-

щегося в курсовых назначениях антибактериальных препаратов, α_1 -адреноблокаторов, сеансах массажа предстательной железы, недостаточно эффективны и не снижают риск возникновения и прогрессирования АПЖ [5]. Это связано с тем, что данная терапия не может носить постоянный характер – длительные курсы антибактериальной терапии имеют выраженные нежелательные эффекты, а терапия α_1 -адреноблокаторами носит лишь симптоматический характер и не влияет на этиопатогенез АПЖ и не предотвращают прогрессирование болезни. Применение лекарств с целью лечения и профилактики АПЖ в настоящее время не изучено, существуют только отдельные публикации о путях предотвращения прогрессирования уже развившейся болезни. Наиболее часто применяемые для лечения АПЖ препараты либо обладают только симптома-

тическим эффектом, либо, в случае наличия патогенетического механизма действия, небезопасны, влияют на сексуальную функцию и обуславливают развитие ряда других нежелательных реакций [6]. В связи с этим данные лекарственные средства используют только при выраженной симптоматике и/или при наличии достаточного объема АПЖ. Иными словами, применение этих препаратов для лечения ранних стадий и профилактики АПЖ не представляется возможным.

Отдельного внимания заслуживают работы, определившие ряд критериев риска прогрессирования АПЖ – тех условий, при наличии которых (отдельно или в совокупности) вероятность относительно быстрого появления клинических симптомов заболевания достоверно увеличивается по сравнению с теми мужчинами, у которых эти критерии риска отсутствуют.

Основными критериями прогрессирования АПЖ счи-

таются степень снижения максимальной скорости потока мочи, увеличение объема остаточной мочи и увеличение объема предстательной железы. Дополнительными предикторами этого являются частота возникновения острой задержки мочеиспускания или необходимость оперативного лечения. Перспективным критерием в оценке динамики развития АПЖ считается изменение уровня простатического специфического антигена (ПСА) [6].

Важным признаком прогрессирования заболевания служит увеличение балла по шкале IPSS, так как не только объективные данные, но и субъективная оценка больным своего состояния нередко позволяет врачу выбрать наиболее подходящий вариант лечения [7, 8]. Использование вышеупомянутых данных, может позволить врачам назначать лечение больным АПЖ тогда, когда симптомы заболевания еще не слишком выражены. Наиболее существенными критериями риска прогрессирования АПЖ являются следующие: возраст старше 45 лет, оценка симптомов по шкале IPSS не менее 8 баллов, максимальная скорость мочеиспускания менее 15 мл/с, объем предстательной железы не менее 30 см³, уровень ПСА более 1,4 нг/мл, объем остаточной мочи более 50 мл.

Учитывая, что имеющиеся в арсенале уролога лекарственные средства, применяющиеся для патогенетического лечения АПЖ, а также методики профилактики рецидивов хронического простатита неэффективны для профилактики развития данных заболеваний, с этой целью возможно использование лекарственных препаратов из группы растительных экстрактов, которым отводится главная роль в решении данной проблемы. Это обусловлено в первую

очередь тем, что комплексное действие биологически активных веществ, содержащихся в данных растительных препаратах, является патогенетическим, а также тем, что вещества являются высокбезопасными, низкотоксичными и практически не вызывают аллергии. Кроме того, эти препараты все шире применяются для терапии хронического простатита ввиду своих противовоспалительных свойств [9-13].

В настоящее время фитотерапия СНМП популярна как в Европе, так и в США [14-18].

Наиболее изученными фитотерапевтическими агентами в лечении АПЖ являются экстракты плодов североамериканской пальмы ползучей *Serenoa repens*. В связи со сложным составом экстракта *Serenoa repens* не все компоненты могут быть прослежены с помощью маркеров в фармакокинетических испытаниях. Экстракт *Serenoa repens* обладает максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях. Препарат не влияет на артериальное давление, не ухудшает эректильную функцию, обладает практически абсолютной переносимостью и может назначаться в течение длительного периода, что важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому предстоит принимать терапию многие месяцы и годы [10-14, 19, 20]. Кроме этого, экстракты *Serenoa repens* оказывают комплексное патогенетическое действие, направленное на ингибирование процесса роста АПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. Препарат не снижает уровень ПСА и соответственно не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного заболевания [6].

Наибольшее распространение среди препаратов экстрактов *Serenoa repens* в нашей стране и других странах Восточной Европы в последнее время получил Простамол® Уно [21].

Целью ретроспективного исследования была оценка влияния препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита и на предотвращение развития (профилактику) АПЖ.

Материалы и методы

Исследование проведено в урологической клинике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Основную группу составили 40 пациентов, принимавших Простамол® Уно в стандартной дозировке 320 мг 1 раз в сутки в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита. В группу сравнения вошли 35 пациентов, получавших только традиционную курсовую антибактериальную и противовоспалительную терапию. Стандартная дозировка *Serenoa repens* в 320 мг в сутки является оптимальной, так как при увеличении дозы эффективность не нарастает [22, 23].

Критерии включения в исследование: возраст от 35 до 45 лет, отсутствие объективных признаков АПЖ (объем простаты по данным трансректального УЗИ (ТРУЗИ) не более 35 см³), наличие симптомов хронического простатита, наличие не менее одного рецидива хронического простатита в течение 6 мес перед началом ретроспективного анализа, оценка симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов в ходе обострения хронического простатита, лабораторно подтвержденное воспаление по результатам анализа третьей порции мочи (после массажа предстательной железы), Q не менее 10 мл/с при

Таблица. Результаты обследования пациентов основной и контрольной групп (Me (5%; 95%))

Показатель	Исходно		В конце исследования	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
IPSS, баллы	10 (8–15)	11 (8–15)	6 (4–9)	7 (5–9)*
QoL, баллы	3 (2–4)	3 (2–4)	2 (1–3)	3 (1–4)
Объем простаты, см ³	28,5 (23–35)	27 (23–35)	28,5 (25–35)	31 (24–41)*
Q _{max} , мл/с	14,3 (10,5–18,4)	15,1 (10–19,5)	19,4 (13,4–24,7)	16,6 (11,4–24,2)*
Q _{ave} , мл/с	7,5 (6,0–9,3)	7,4 (5–10,6)	9,5 (8,1–10,7)	9,1 (5,3–10,6)
Объем остаточной мочи, мл	23 (0–47)	25 (3–50)	18 (0–31)	22 (5–50)*

Примечание. * – достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

объеме мочеиспускания от 125 до 350 мл, объем остаточной мочи менее 50 мл, уровень ПСА в сыворотке крови менее 4 нг/мл, период наблюдения непрерывного приема Простамола® Уно в суточной дозе 320 мг не менее 5 лет (для основной группы), период наблюдения при стандартной терапии (для обеих групп) также не менее 5 лет.

Эффективность назначения препарата оценивали по количеству дней безрецидивного периода, изменению количества баллов по шкалам IPSS и QoL, максимальной скорости потока мочи (Q_{max}), объема остаточной мочи, объема предстательной железы; безопасность – по частоте и выраженности нежелательных эффектов, показателям жизненных функций (АД, ЧСС) и результатам лабораторных исследований.

Результаты

Возраст пациентов основной группы составил в среднем 40 (36–44) лет, контрольной группы – 41 (36–44) год.

Характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице.

Все больные, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту и основным анализируемым показателям.

В конце исследования в целом положительная динамика отмечена в обеих группах, однако у больных основной группы,

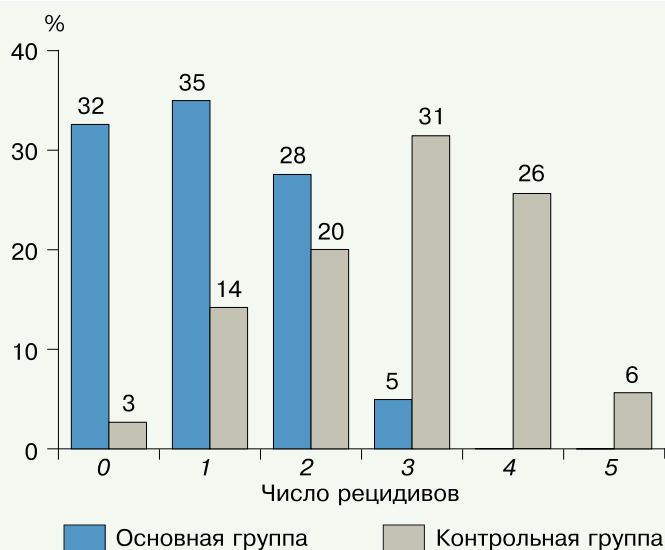


Рисунок 1. Число рецидивов за время наблюдения

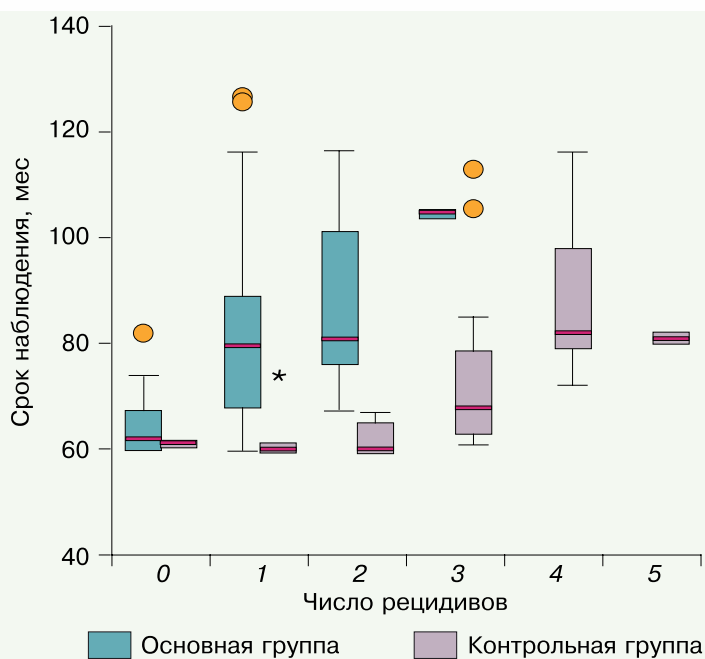


Рисунок 2. Частота рецидивов в зависимости от срока наблюдения

получавших Простамол® Уно, уменьшение симптоматики заболевания оказалось более выраженным, чем в контрольной группе. При этом улучшение состояния больных по таким показателям, как сумма баллов по шкале IPSS, объем простаты, объем остаточной мочи было достоверно ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Объем простаты у пациентов основной группы к концу периода наблюдения практически не изменился, составив 28,5 (25-35) см³. В контрольной группе за время наблюдения предстательная железа статистически достоверно выросла в объеме и в конце исследования достигла 31 (24-41) см³. 17 (48,5%) пациентам из этой группы был установлен диагноз АПЖ. В группе получавших Простамол® Уно таких пациентов не было на всем сроке наблюдения.

При сравнении исходных и контрольных данных у пациентов основной группы отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS ($p = 0,001$), улучшение качества жизни ($p = 0,001$). Объем простаты значимо не изменился по сравнению с исходными данными ($p = 0,964$). Статистически значимо увеличилась Q_{\max} ($p = 0,001$), Q_{ave} ($p = 0,001$) и уменьшился объем остаточной мочи ($p = 0,023$).

У пациентов контрольной группы в динамике также отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS ($p = 0,001$), улучшение качества жизни ($p = 0,001$). Объем простаты в контрольной группе увеличился ($p = 0,5$). Статистически значимо увеличилась Q_{\max} ($p = 0,007$) и Q_{ave} ($p = 0,001$), однако уменьшение объема остаточной мочи было незначительным ($p = 0,275$).

Одной из наиболее важных задач исследования была оцен-

ка частоты рецидивов хронического простатита у пациентов обеих групп. В группе, которая получала Простамол® Уно, рецидивы развивались значительно реже ($p = 0,001$). За время наблюдения, минимальный срок которого составил 5 лет, практически треть пациентов основной группы не имела рецидивов, а большинство (63%) имели лишь 1-2 рецидива. В контрольной группе ситуация была противоположной: только у 3% больных не было рецидива в течение всего срока наблюдения, 34% имели 1-2 рецидива, а подавляющее большинство (63%) – 3 и более рецидива (см. рис. 1).

На рисунке 2 представлены данные о частоте рецидивов при максимальном сроке наблюдения до 120 мес (10 лет). Даже при таком длительном наблюдении картина не меняется: часть пациентов в основной группе не имела ни одного рецидива на протяжении 60 мес, часть пациентов имела один или два рецидива за период наблюдения 8-10 лет. За тот же период времени у большинства пациентов контрольной группы рецидивов было 3 и более.

За весь период наблюдения в обеих группах ни у одного пациента не было острой задержки мочеиспускания. Несколько пациентов перенесли различные респираторные заболевания и отметили развитие ряда других, не связанных с приемом препарата, нежелательных реакций.

Обсуждение

Как показали результаты исследования, ни у одного из пациентов, принимавших Простамол® Уно, не зарегистрирован рост объема простаты. Напротив, у ряда пациентов она незначительно уменьшилась в

объеме по данным ТРУЗИ, что было связано с ликвидацией воспалительного процесса, тогда как в группе контроля предстательная железа увеличивалась в объеме. Уровень ПСА в течение срока наблюдения у больных основной группы незначительно снизился, что также объясняется купированием воспаления.

Эффективность профилактического назначения экстракта *Serenoa repens* в дозировке 320 мг в сутки каждый день выражалась в отсутствии прогрессирования как субъективной симптоматики по шкалам IPSS, QoL, так и в объективном отсутствии прогрессирования заболевания, обычно выражающемся в росте объема простаты, снижении скорости мочеиспускания, увеличении объема остаточной мочи. При этом у пациентов улучшалась эректильная функция (по шкале МИЭФ) и отсутствовали нежелательные реакции.

Изученный путем ретроспективного анализа способ применяется в настоящее время при наблюдении более 50 мужчин с риском развития АПЖ на базах Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в том числе клиниках, семейных поликлиниках.

Заключение

Таким образом, постоянный прием препарата экстракта плодов *Serenoa repens* в суточной дозе 320 мг является действенным и безопасным инструментом профилактики не только рецидивов обострений хронического простатита, но и возникновения АПЖ, позволяющим повысить качество жизни мужчин, страдающих хроническим простатитом.

Список литературы
находится в редакции

Новый метод пластики головки полового члена у пациентов с гипоспадией



Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Гарманова Т.Н., Сайедов К.М.
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, г. Москва

Гипоспадия – одна из наиболее часто встречаемых врожденных аномалий в мужской популяции, для лечения которой было предложено более 300 различных оперативных пособий. Тем не менее, свищи и стриктуры уретры остаются основными осложнениями оперативного лечения гипоспадии. Определяющее значение имеет состояние уретральной площадки. Многие факторы, в частности дефицит пластического материала, особенности строения головки полового члена, рубцовый процесс в области операционной раны после неудачного первичного лечения приводят к уменьшению размеров уретральной площадки [1–4]. Маленькие анатомические размеры головки полового члена, отсутствие выраженной ладьевидной ямки по нашим наблюдениям встречаются у 25% первичных больных (рис. 1). Данные особенности затрудняют создание широкого участка уретры в области головки и становятся основной причиной возникновения мочевого свища. Пластика головки полового члена считается сложным этапом коррекции гипоспадии и имеет ряд особенностей. Не случайно, один из основоположников отечественной школы лечения гипоспадии Н.Е. Савченко в своей книге «Гипоспадия и гермафродитизм» рекомендовал урологам не выполнять пластику головки, а ограничиваться формированием наружного отверстия уретры на венечной борозде [5]. Он считал, что пластика головки полового члена приводит к значительному увеличению числа мочевого свищей сформированной уретры и стенозам ее наружного отверстия [6].

Вышеуказанные сложности приводят к тому, что некоторые авторы стараются уменьшить число осложнений операции за счет отказа от полной пластики головки полового члена и создают наружное отверстие мочеиспускательного канала не на вершине, а у основания головки [7]. Описаны методы операции без соединения крыльев головки вместе [8]. Однако современные косметические требования диктуют выполнение пластики уретры с формированием наружного отверстия уретры на вершине головки. Выведение меатуса в области венечной борозды расценивается как неудовлетворительный косметический результат лечения [9–11].

В доступной литературе нам не удалось встретить данные ультразвуковых, рентгенологических или других методов исследования, кото-

рых дистального отдела уретры и точную анатомию головки полового члена. В литературе недостаточно внимания уделено методикам пластики головки полового члена при гипоспадии и эписпадии, деталям хирургической техники мобилизации крыльев головки и особенностям соединения спонгиозной ткани вокруг созданной уретры.

Целью нашей работы явилось детальное изучение анатомии головки полового члена, разработка способа пластики головки полового члена в соответствии с нормальной анатомией и исследование эффективности представленной модификации.

Материалы и методы Анатомия головки полового члена

Проведенный анализ схем нормальной анатомии головки полового

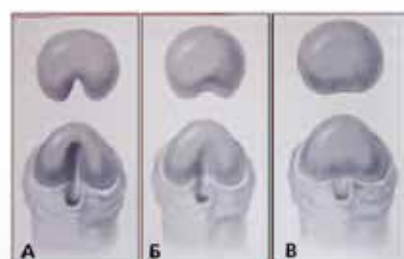


Рисунок 1. Формы головки и ладьевидной ямки. А. Вдавленная, Б. промежуточная, В. ровная головка (Hadidi A.T., 2004)[11]

члена в отечественной и зарубежной литературе выявил, что на большинстве рисунков имеются ошибки (рис. 2). Так на строго сагитальном срезе мочеиспускательный канал не проходит в толще головки на столь продолжительном участке и не погружен на такую глубину. Более точная схема нормальной анатомии уретры по нашему мнению представ-

лена на (рис. 3), что подтверждается в исследовании Hsu GL. и соавт., посвященном изучению анатомии полового члена [12]. В частности, на рис. 2 на сагитальном разрезе головки полового члена ошибочно изображено наличие по средней линии спонгиозной ткани, там же находится уздечка (septum glandis) и крылья головки полового члена в виде «подковы» максимально сближаются друг с другом, но соединение осуществляется тканью уздечки. Расстояние между крыльями головки составляет от 0,5 мм до 2 мм. Подтверждение этому можно найти в схеме поперечных срезов головки полового члена на разных уровнях в атласе Р.Д. Синельникова и при аутопсии ребенка 4 лет [13] (рис. 4, 5). Как видно из схемы, при поперечном срезе в среднем отделе головки на середине ладьевидной ямки (Б), спонгиозные тела головки не соединяются и укрывают только 2/3 головки по дорсальной поверхности. Крылья

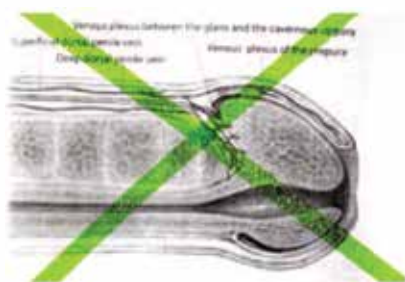


Рисунок 2. Неправильная схема нормальной анатомии уретры в области головки полового члена

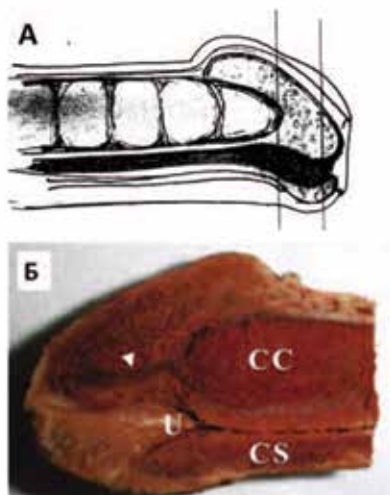


Рисунок 3. Более точная схема (А) анатомии уретры и сагитальный срез (Б) в области головки полового члена (U – уретра, CC – кавернозное тело, CS – спонгиозное тело) (Hsu GL, 2004)

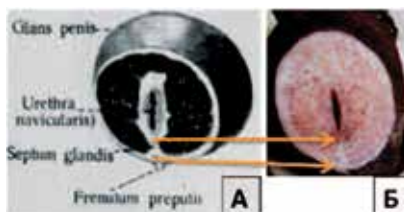


Рисунок 4. Поперечный срез полового члена (Р.Д. Синельников, 1978).

А. Разрез головки вблизи наружного отверстия. Б. Аутопсия, поперечный срез в дистальной трети головки полового члена у ребенка 4 лет (Rashid KA, 2011)

головки приближаются друг к другу только в дистальной трети головки около наружного отверстия уретры.

Мы провели УЗИ спонгиозной ткани головки у 5 здоровых мальчиков 15-17 лет для уточнения деталей топографии положения дистальной уретры и роли уздечки полового члена. Исследования проводили на аппарате Алока 4000, линейным датчиком 7,5 МГц.

В результате исследований нормальной анатомии головки полового члена и дистальной уретры нам удалось установить, что спонгиозная ткань головки полового члена не циркулярно окружает мочеиспускательный канал. Уретра расположена вентрально в проксимальной и средней части головки и только в дистальном отделе головки она располагается в центре спонгиозной ткани. Крылья головки в виде валиков окружают дистальный отдел уретры. Спонгиозная ткань крыльев головки соединяется в области уздечки (рис. 4, 6).

Спонгиозная ткань не растяжима, но уздечка довольно хорошо растягивается в ширину в момент мочеиспускания. Кроме того, крылья головки соприкасаются в виде треугольника на коротком расстоянии 3-5 мм у ребенка и 8-12 мм – у взрослого человека. Подтверждением этому являются схемы нормальной анатомии на поперечных срезах полового члена в атласе Р.Д. Синельникова (рис. 7) [14] и фотографии головки полового члена (рис. 8). Данный факт свидетельствует о том, что физиологический механизм растяжения дистального отдела уретры при мочеиспускании осуществляется за счет ладьевидной ямки, наличия уздечки и подковообразного расположения спонгиозных тел головки.

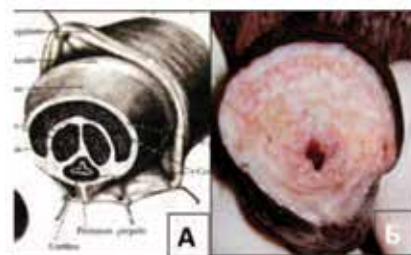


Рисунок 5. Поперечный срез полового члена (Р.Д. Синельников, 1978),

А. Разрез головки на середине ладьевидной ямки. Б. Аутопсия. Поперечный срез середины головки полового члена (Rashid KA, 2011)

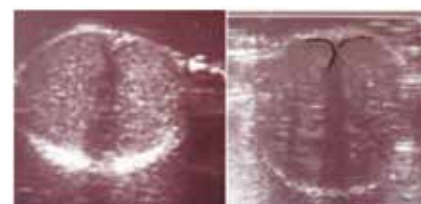


Рисунок 6. УЗ-изображение поперечного среза головки в дистальной трети. Между крыльями головки визуализируется ткань уздечки



Рисунок 7. Схема нормальной анатомии полового члена (атлас Синельникова Р.Д., 1978)

Детали пластики головки и дистального отдела уретры не отражены на большинстве схем пластики дистальной уретры. Чаще всего головку ушивают отдельными П-образными наружными швами на всем ее протяжении. Однако иногда применяется непрерывный шов и двухрядный шов ткани головки с погружением уретры в глубину спонгиозной ткани, на большом протяжении (рис. 9) [9, 11].

На наш взгляд при выполнении пластики головки полового члена часто возникают состояния, нарушающие нормальную анатомию головки. Уретру погружают недопустимо глубоко. Сшивают крылья головки между собой плотно, на излишне большом протяжении и циркулярно, что не соответствует нормальной анатомии головки полового члена. Особенно важно отметить, что применение



Рисунок 8. Фотография полового члена. А. Ткань уздечки растяжима, особенно в области меатуса. Б. Головка имеет конусовидную форму и крылья головки соединяют в виде треугольника только на вершине

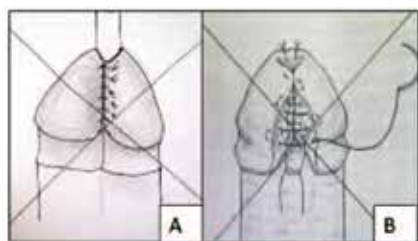


Рисунок 9. Схема пластики головки полового члена. А. Ушивание узловыми швами. Б. Ушивание головки непрерывным швом

дополнительного укрытия неоуретры мясистой оболочкой увеличивает глубину погружения последней на 4-5 мм (рис. 10). Именно эти моменты, по нашему мнению, нарушают нормальный акт мочеиспускания и создают условия для возникновения свищей уретры. Основное правило – не погружать уретру в глубину головки и не сдавливать мочеиспускательный канал, на большом протяжении.

Пациенты

За период с 2007 по 2012 гг. в НИИ урологии был прооперировано 378 больных с гипоспадией в возрасте от 1 года до 18 лет. Повторных больных было 83, что составило 22%. Мальчиков с головчатой и венечной гипоспадией было 62, им выполнялась пластика уретры с перемещением меатуса (MAGPI). Больных со стволовой формой гипоспадии было 228, коррекция порока им проводилась с использованием тубуляризированной рассеченной уретральной площадки (TIP-Snodgrass) (n=65), накладного лоскута крайней плоти (onlay) (n=21), метода перевернутого лоскута ствола полового члена (Mathuie) (n=120), тубуляризированной рассеченной уретральной площадки с имплантацией свободного лоскута крайней плоти (n=22). У 68 из 88 детей с мошоночной и промежностной формой гипоспадии использовали

методику поперечного тубуляризированного лоскута крайней плоти и у 20 – методику продольного тубуляризированного лоскута кожи ствола полового члена (Hodgson III).

Хирургическая техника

В своей работе мы учли полученные данные об особенностях анатомии уретры и предложили модификацию пластики головки полового члена с поверхностным соединением крыльев головки на коротком протяжении. Суть модификации состоит в дополнительной мобилизации длины крыльев головки полового члена с помощью продольных насечек спонгиозной ткани (рис. 11, А). Данный прием позволил увеличить длину крыльев головки на 2-6 мм в зависимости от возраста. Сшивали крылья головки свободно, без минимального натяжения, очень поверхностно. Уретру погружали внутрь на глубину не более 1-2 мм. Крылья головки сшивали двумя внутренними швами, соединяя головку на протяжении 5-8 мм у детей и 10-12 мм у взрослых больных (рис. 11, Б). Дополнительное укрытие мясистой оболочкой проводили только в части уретры, расположенной на стволе полового члена и нижней части головки полового члена. В верхней части го-

ловки, где крылья головки сшивались, укрытие неоуретры мясистой оболочкой не проводилось.

Оценка отдаленных результатов

У всех пациентов проводилась оценка отдаленных результатов. Мы зафиксировали все осложнения: инфекция мочевых путей, стриктуры уретры, свищи или несостоятельность швов. Пациентам, приученным к туалету, выполнялось уродинамическое обследование с применением урофлоуметра Laborie UROCAP II. Средняя и максимальная скорость мочеиспускания сравнивались с возрастными нормами. Стеноз уретры диагностировали на основании данных урофлоуметрии и физикального обследования.

Результаты

Из 378 пациентов, включенных в исследование, 295 мальчикам выполнялась первичная пластика уретры, 83 – повторная операция. Отдаленные результаты были оценены у 347 детей, средний период наблюдения составил 42 месяца (от 6 месяцев до 5 лет). Медиана возраста на момент оценки отдаленных результатов составила 2,3 года.

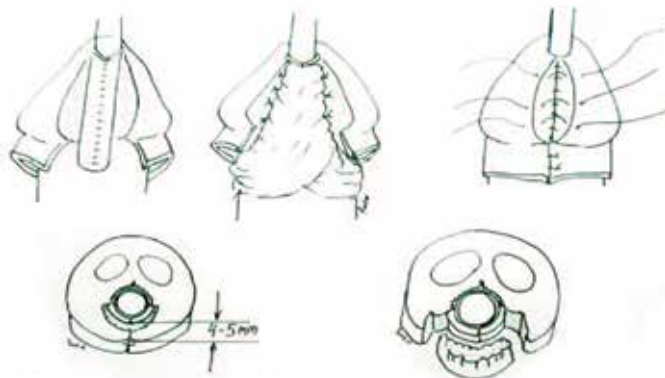


Рисунок 10. Схема широкораспространенной техники пластики головки полового члена с созданием дополнительного слоя для укрытия всей неоуретры. Глубина погружения уретры на 4-5 мм больше по всей длине головки

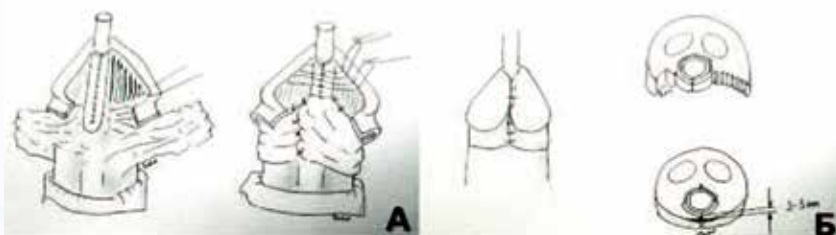


Рисунок 11. Схема модификации пластики головки полового члена с учетом анатомических особенностей. А. Продольные послабляющие насечки на ткани крыльев головки. Б. Сшивание крыльев головки поверхностно (2-3 мм), на коротком протяжении (1/2 головки)

Мы условно разделили всех больных на две группы. В I группу вошли пациенты (n=191) оперированные в период с 2009-2012 гг., которым выполняли пластику головки в новой модификации. II группу сравнения составили больные (n=187), которым проведена пластика головки полового члена традиционным способом в период с 2007-2009 гг.

Основными осложнениями после операции были свищи и стеноз уретры (табл. 1). Важно отметить, что мочевые свищи уретры в 91% случаев локализовались в области венечной борозды, при вхождении дистальной уретры в область головки полового члена. Это косвенно может свидетельствовать о наличии препятствия или уменьшении диаметра уретры в области головки полового члена. Частота осложнений зависит от формы гипоспадии, метода операции, способа дренирования мочевого пузыря, сроков дренирования и особенностей послеоперационного ведения больных [15]. Однако в изученных нами группах не было отличия в подборе больных (форма гипоспадии), методики операции, способах дренирования мочевого пузыря и особенностях послеоперационного ведения раны. Главное отличие заключалось в особенностях выполнения пластики головки полового члена.

Применение модификации пластики головки полового члена при гипоспадии позволило уменьшить число послеоперационных свищей уретры (18,7% vs 10,5%) у больных с любой формой гипоспадии (p=0,034, X²-test), в частности, при стволовой гипоспадии – 17,9% vs 10,8% (p=0,025, X²-test) и при

проксимальной гипоспадии – 30,4% vs 19,1% соответственно во II и I группах. Повторные операции по ушиванию свищей были успешны в 81% случаев. Число стенозов уретры в области головки уменьшилось с 3,2% до 1,5%.

Показатели урофлоуметрии оценивали до и после операции. Мы отметили выраженную положительную динамику улучшения потока мочи по данным урофлоуметрии только после внедрения модификации пластики головки полового члена вне зависимости от метода пластики уретры и способов дополнительного укрытия сформированной уретры. Первое исследование проводили после удаления уретрального катетера, что соответствовало 7-10 суткам после операции, а также через 1, 8-12 месяцев после операции. При оценке Q_{av} и Q_{max} сразу после удаления уретрального катетера они соответствовали возрастной норме у 92% пациентов. Однако через месяц отмечалось снижение обоих показателей, они соответствовали возрастной норме у 88,5% пациентов первой группы и у 80% второй группы.

Данные изменения можно объяснить процессами рубцевания и уменьшения диаметра мочеиспускательного канала, преимущественно в области головки. Именно в период с 10 по 29 день после операции и наиболее часто возникали свищи уретры. В отдаленные сроки (8-12 мес. после операции) наблюдалось некоторое улучшение средней скорости мочеиспускания до 10-12 мл/сек у больных I группы, которым проведена операция с модификацией пластики головки. Показатели средней скорости потока мочи незна-

чительно улучшились во II контрольной группе (с традиционной методикой пластики головки) и составили 7-10 мл/сек.

Обсуждение результатов

Предложены разные способы увеличения объема головки для предупреждения обструкции. Метод расщепления ткани головки по средней линии (TIP) предложен Snodgrass WT с соавт. [15]. Автор предложил выкраивать более узкий лоскут уретральной площадки для сохранения большего размера крыльев головки и соединения их без натяжения. Описан вариант увеличения размеров головки путем резекции ткани головки и центрального укладывания уретры [16, 17], что позволяет соединить крылья головки без натяжения. Однако при этом методе уретра укрывается головкой циркулярно на большом протяжении и погружается достаточно глубоко, что не исключает возникновения зоны обструкции на головке при последующем рубцевании тканей. Рудин Ю.Ф. и соавт. предложили метод пластики головки с мобилизацией крыльев головки, используя множественные насечки без иссечения собственных тканей головки [18]. Укрытие уретры дополнительным защитным слоем – важный способ профилактики образования свищей. Snodgrass WT. с соавт. предложен даже двуслойный защитный слой мясистой оболочки (туники дартос) [19, 20]. Однако, дополнительные ткани на головке уменьшают образование свищей, но могут усиливать обструкцию при мочеиспускании и способствовать

Таблица 1. Характер послеоперационных осложнений

Группы больных		Свищ уретры	Стеноз уретры на головке	Всего:
I группа Модифицированная пластика головки (n=191)	Головчатая, венечная (MAGPI) (38)			
	Стволовая (TIP, GTIP, Mathuie) (111)	12 (10,8%)	–	12 (10,8%)
	Мошоночная (поперечный тубуляризм, лоскут крайней плоти) (42)	8 (19,1%)	3 (7,1%)	9* (21,4%)
	Итого в группе	20 (10,5%)	3 (1,5%)	20 (10,5%)
II группа сравнения Традиционная пластика головки (n=187)	Головчатая, венечная (MAGPI) (24)	2 (4,2%)		1 (4,2%)
	Стволовая (TIP, GTIP, Mathuie) (117)	21 (17,9%)	3 (2,5%)	20* (17,1%)
	Мошоночная (поперечный тубуляризм, лоскут кр. плоти) (46)	14 (30,4%)	3 (6,5%)	17 (20,3%)
	Итого в группе	35 (18,7%)	6 (3,2%)	38 (20,3%)
	ИТОГО	58 (15,3%)	9 (4,8%)	58 (15,3%)

возникновению стеноза. Shehata Sh. МК, анализируя результаты ТИР пластики уретры, отметил, что число стенозов уретры увеличилось, когда он стал укрывать дополнительным слоем головчатый отдел уретры, хотя число свищей уретры уменьшилось [21]. Некоторые авторы указывают на необходимость дилатации уретры после операции ТИР в течение 2-3 месяцев [22-26], что возможно является результатом неточного выполнения оригинальной техники в формировании головки [19-21].

Мы предложили выполнять пластику головки полового члена с поверхностным сопоставлением крыльев головки на коротком расстоянии. Основным в этой модификации является сопоставление крыльев головки лишь в 1/2 или 2/3 дистальной части головки, на протяжении оставшейся части головки крылья головки не сшиваются. Кроме того, в области сопоставления крыльев головки не проводится укрытие уретры допол-

нительным слоем мясистой оболочки. Но нижняя часть головки и стволочная часть уретры должны быть укрыты мясистой оболочкой. Эта техника позволяет уменьшить давление на ткани, тем самым уменьшить частоту осложнений и улучшить косметические и функциональные результаты. Наша идея о неполном сшивании крыльев головки основана на данных о нормальной анатомии головки и полового члена. Предложенная модификация позволила снизить частоту осложнений с 18,7% до 10,5% в зависимости от типа уретропластики.

Заключение

В своей работе мы показали, что спонгиозная ткань головки полового члена достаточно плотная и плохо растягивается. Учитывая эти особенности, соединение крыльев головки при ее пластике, не должно плотно циркулярно окружать мочеиспускательный канал на большом протяжении, поскольку это препятствует свободному

потoku мочи. По нашему мнению, циркулярное ушивание головки на протяжении более 0,5-1 см и углубление уретры более чем на 2-3 мм (у детей) создает зону обструкции в дистальном отделе уретры и способствует образованию мочевых свищей в ближайшие сроки после удаления уретрального катетера.

Пластика головки полового члена в предложенной модификации в соответствии с нормальной анатомией головки снижает опасность создания обструктивного кольца из замкнутых спонгиозных тел в дистальном отделе уретры. Данная методика позволяет соединить крылья головки более анатомичным способом, без нарушения потока мочи. Предложенный способ операции позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений при различных методиках пластики уретры только за счет изменения способа соединения крыльев головки полового члена, что подтверждается уродинамическими исследованиями.

Список литературы

1. Ашкрафт К.У, Холдер Т.М. Лечение гипоспадии. // Детская хирургия. Практическое руководство в 3 томах. СПб. 1999. Т. 3. С. 37-38
2. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. Киев: «Здоров'я», 1987. С. 267- 275
3. Гипоспадия. //Урология: национальное руководство. [под. ред. Н.А.Лопаткина]. М.: ГЭОТАР- Медиа. 2009. С. 307-340.
4. Smith ED. Hypospadias. //Pediatric Urology. W.B.Sunders Company 1990. P. 353-395
5. Савченко Н.Е.. Гипоспадия и гермафродитизм. Минск: Беларусь, 1974. 191 с.
6. Савченко Н.Е.. Гипоспадия и её лечение. Минск: Беларусь, 1962. 129 с.
7. Продеус П.П., Староверов О.В. Гипоспадия. М.: 2003. 160 с.
8. Ю.Э.Рудин, Е.Б. Алексеев Способ лечения дистальной гипоспадии у детей. //Урология нефрология. 1997, N3. С.41-43.
9. King LR. Urologic surgery in infants and children. //Hypospadias. W.B. Saunders Company. 1998. P.202-204
10. Hypospadias and chordee. // Clinical pediatric urology. 4th ed. [Belman AB, King LR, Kramer SA, eds.] London, England: Martin Dunitz. 2002. P. 1061-1092
11. Hadidi AT, Azmy AF. Hypospadias surgery. Berlin: Springer, 2004. 375 p.
12. Hsu GL, Hsieh CH, Wen HS, Hsu WL, Wu CH, Fong TH, Chen SC, Tseng GF. Anatomy of the human penis: the relationship of the architecture between skeletal and smooth muscles. //J Androl. 2004. Vol.25, N 3. P426-431.
13. Rashid KA, Bhat NA, Shera AH, Sheikh KA. Subfascial anterograde dissection for spongioplasty and glans wings mobilization in hypospadias repairs. // IV world congress on hypospadias and disorders of sex development, London. Program and abstract book. P. 53.
14. Sinelnikov RD, Sinelnikov IaR. Atlas anatomii cheloveka. 1996. Vol. 2. P.200-203
15. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. // J Urol. 1994. Vol. 151, N 2. P.464-465.
16. Barcat J. Les hypospadias. III. Les urethroplasties, les resultatesles complications.//Ann Chir Infant. 1969. Vol. 10. P. 310-376.
17. Ardelt PU, Glaser T, Scheonthaler M. Glandular resection and central embedding in hypospadias repair - a novel modification of the Barcat technique. // J Pediatr Surg. 2012. Vol. 47. P. 1032-1037
18. Рудин Ю.Э., Аникеев А.В., Шишков М.Б. Модификация меатопенопланулопластики (MAGPI-Duckett) в лечении головчатой и венечной формы гипоспадии у детей. // Урология. 2001. N 1. С. 31-36
19. Snodgrass WT, Bush N., Cost N. Tubularized incised plate hypospadias repair for distal hypospadias. // J Pediatr Urol. 2010. Vol. 6, N 4. P. 408-413
20. Snodgrass WT. Does tubularized incised plate hypospadias repair create neourethral strictures? // J Urol. 1999. Vol. 162. P. 1159-1161
21. Shehata ShMK, El-Heniedy M, El-Bahnasy A. Glanular closure during the tubularized incised plate procedure: A prospective randomized study. // Ann Pediatr Surg. 2006. Vol. 2, N 1. P. 39-44
22. Andersson M., Doroszkiewicz M., Arfwidsson C. Hypospadias repair with tubularized incised plate: Does the obstructive flow pattern resolve spontaneously. // J Pediatr Urol. 2011. Vol.7. P. 441-445
23. Seyed A. Mousavi. Use of Tubularized incised plate urethroplasty for secondary hypospadias repair or repair in circumcised patients. // Int Braz J Urol. 2008. Vol. 34, N 5. P. 609-616
24. Kaya C, Kucuk E, Ilktac A, Ozturk M, Karaman MI. Value of urinary flow patterns in the follow-up of children who underwent Snodgrass operation.// Urol Int. 2007. Vol. 78, NP.245-248
25. Lorenzo AJ, Snodgrass WT. Regular dilatation is unnecessary after tubularized incisedplate hypospadias repair. // BJU Int. 2005. Vol. 89. P. 94-97
26. Stehr M, Lehner M, Schuster T, Heinrich M, Dietz HG. Tubularized incised plate (TIP) urethroplasty (Snodgrass) in primary hypospadias repair. // Eur J Pediatr Surg. 2005. Vol. N 6. P. 420-424

Впервые опубликовано в журнале «Экспериментальная и клиническая урология», 1/2013, с.103-107, «<http://www.ecuro.ru>» www.ecuro.ru

Использование таблеток Витапрост в комплексном лечении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов



Гурженко Ю.Н.

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Показан положительный опыт использования таблеток Витапрост производства фирмы «НИЖФАРМ» (Россия) у 76 больных с воспалительными заболеваниями мужских половых органов. Установлена его высокая клиническая (84,2–89,5%) и бактериологическая эффективность.

Ввиду ряда объективных причин распространенность хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов (ВЗМПО) увеличивается в геометрической прогрессии. К таким причинам можно отнести низкий уровень морали, половой культуры населения, последствия сексуальной революции, снижение значимости института брака и рост числа внебрачных половых контактов, экологические условия сегодняшнего дня, наследственные и ятрогенные нарушения местного и системного иммунитета, снижение качества и эффективности профилактической и лечебной работы медицинских учреждений вследствие недостаточного финансирования; модификации спектра микрофлоры и увеличение количества штаммов микроорганизмов, сохранивших свои патогенные свойства после неполноценного, неадекватного предыдущего лечения. Моноинфекции практически не встречаются, в большинстве случаев врач сталкивается с микстинфекцией, вызванной тремя и более микроорганизмами. Особенно

это касается лиц молодого возраста, ведущих активную половую жизнь.

Вследствие этих факторов лечение воспалительных заболеваний мужских половых органов в настоящее время приобретает особую актуальность [1-4] и является сложной проблемой [1, 5-7]. Причин этого также много: высокая вирулентность возбудителей, высокая устойчивость возбудителей заболевания к применяемым в андрологической практике антибактериальным препаратам, рецидивирующее течение болезни. Это обуславливает необходимость поиска новых средств, препятствующих наступлению фиброзных изменений в ткани предстательной железы [4, 5, 8, 9].

Для лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов широко применяются следующие группы препаратов: макролиды, нитрофураны, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны. За последние 15-20 лет в результате их длительного и бесконтрольного применения чувствительность возбудителей к пре-

паратам уменьшилась на 15-25%.

Одним из современных групп препаратов, используемых в андрологии, являются биорегуляторные пептиды класса цитомединов. Цитомедины – это низкомолекулярные пептиды пара- и аутокринной природы, которые выполняют функцию тканеспецифических внутриклеточных и межклеточных мессенджеров. Одним из наиболее известных препаратов этой группы является простатин, выпускаемый фирмой «НИЖФАРМ» (Россия) в виде препарата Витапрост. На сегодняшний день разработана таблетированная форма Витапроста, которая, несомненно, более удобна для многих пациентов, а также перспективна в плане проведения последовательной терапии различными формами препарата.

Препарат Витапрост представляет собой таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Одна таблетка содержит: в качестве активного вещества экстракт предстательной железы (субстанция сампрост) 0,1 г и вспомогательные вещества [сахар (сахарозу), сахар

молочный (лактозу), кальция стеарат, кросповидон, целлюлозу микрокристаллическую] до получения ядра массой 0,25 г. Кишечнорастворимая оболочка составляет не более 10% от средней массы ядра.

Фармакологическое действие Витапрост

Основным действующим веществом таблеток Витапрост является простатин, обладающий органо-тропным действием в отношении предстательной железы и представляющий собой комплекс полипептидных фракций, выделенных из предстательной железы половозрелых молодых бычков. Простатин улучшает микроциркуляцию и процесс дифференцировки клеток предстательной железы, а также нормализует секреторную функцию предстательной железы и способствует устранению микроорганизмов из ее секрета. Простатин оказывает регулирующее действие на тонус гладкомышечных элементов предстательной железы и мочевого пузыря. Препарат улучшает функциональную активность эпителия ацинусов, уменьшает инфильтрацию интерстициальной ткани, явлений тромбоза венул и нормализует соотношение лейкоцитов и липоидных телец в секрете ацинусов предстательной железы. Также показано выраженное угнетающее действие препарата Витапрост на тромбообразование путем ингибирования тромбоцитарно-сосудистого механизма гемостаза. Поэтому одним из показаний для использования суппозиториев Витапрост является простатит. Кроме того, Витапрост оказывает содействие восстановлению эластичности и тонуса детрузора, снижает порог микционного рефлекса, поэтому его применяют при атонии мочевого пузыря после операций на органах брюшной полости и малого таза. Простатин обладает иммунорегулирующими свойствами и его влияние распространяется на все звенья иммунной системы. Важным его достоинством является способность регулировать соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов с одновременным

уменьшением содержания в крови IgG и IgA. Кроме того, показано положительное влияние простатина на интенсивность либидо, эректильную и эякуляторную функцию мужчин. Важной деталью действия Витапроста является отсутствие побочных явлений.

Показания к применению: острые и хронические простатиты, простатовезикулиты, состояние после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Материалы и методы

В отделе сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучена клиническая эффективность использования таблеток Витапрост для лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужской половой сферы.

Цель исследования: оценка эффективности лекарственного препарата Витапрост в форме таблеток, в комплексной терапии пациентов с ВЗМПО.

В исследование был включен 101 пациент в возрасте от 19 до 46 лет (средний возраст – $33,8 \pm 3,2$ года) и давностью заболевания от 3 мес до 6 лет (в среднем – $2,2 \pm 0,6$ года), соответствовавших следующим **критериям включения:**

- мужчины в возрасте 18-50 лет, находящиеся на амбулаторном лечении;
- пациенты с диагностированным ВЗМПО;
- подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- диагностированные злокачественные заболевания, ВИЧ в анамнезе, алкоголизм, наркомания, токсикомания, нервно-психические расстройства, включая рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, деменцию и др., выраженные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, такие, как инфаркт миокарда, неконтролируемая стено-

кардия, выраженные виды аритмии, недостаточность кровообращения, инсульты, выраженные нарушения функции печени и/или почек, острые воспалительные заболевания кишечника, упорные запоры, диарея, активный туберкулез, системные заболевания соединительной ткани;

- неготовность к сотрудничеству;
- получение в течение 1 мес до исследования терапии, включающей другие противовирусные и/или иммуномодулирующие, и/или антибактериальные (противомикробные) препараты (как местного, так и системного действия);
- участие в другом клиническом исследовании в течение последних 3 мес;
- получение менее чем за неделю до начала исследования следующих лекарственных препаратов и процедур: альфа-адреноблокаторы, спазмолитические препараты, антибиотики и уросептики, холинергические и антихолинергические препараты, ингибиторы 5-альфа редуктазы, экстракты растительного происхождения для лечения заболеваний предстательной железы, массаж предстательной железы, инстилляции в мочеиспускательный канал, эндоуретральные манипуляции (уретроскопию, цистоскопию) и физиотерапевтическое воздействие на предстательную железу, включая термальные методы.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы. Большинство пациентов обеих групп ранее уже прибегали к лечению ВЗМПО, включавшему различные методы лекарственного и физиотерапевтического воздействия, в том числе массаж предстательной железы, лазеротерапию, трансректальную микроволновую гипертермию.

Клиническую группу составили 76 пациентов, контрольную –

25 больных. Все пациенты получали одинаковую базовую терапию, применяемую в клинике для лечения ВЗМПО. Помимо этого, пациенты из клинической группы получали препарат Витапрост в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой – по 100 мг (1 таблетке) 2 раза в сутки на протяжении 30 дней.

Для изучения клинической эффективности использования препарата определены критерии субъективной оценки: улучшение общего состояния пациента; уменьшение дизурических явлений; уменьшение болевых ощущений. Критериями объективной оценки эффективности действия препарата являлись показатели лабораторных и ультразвуковых исследований.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы следующие заболевания (рис. 1).

Клиническая картина заболеваний в обеих группах представлена в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждения

Включение таблеток Витапрост в комплексное лечение ВЗМПО обеспечивало быстрый клинический эффект. Так, болевые ощущения у пациентов клинической группы уменьшились у 52 (81,3%) из 64 обследованных, а у больных контрольной группы аналогичный показатель составил 10 (47,6%) из 21. Дизурические явления после лечения исчезли у 26 (81,3%) из 32 больных клинической группы и 4 (36,4%) из 11 больных контрольной группы. Уретральные выделения ликвидированы у всех 26 (100%) пациентов клинической группы и у 12 (85,7%) из 14 больных контрольной группы.

Таблица 1. Симптоматика заболеваний до лечения в клинической и контрольной группах (количество больных)

Симптоматика	Клиническая группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)
Алгический синдром	64 (84,2)	21 (84,0)
Дизурические явления	32 (42,1)	11 (44,0)
Выделения из мочеиспускательного канала	26 (34,8)	14 (56,0)
Зуд в мочеиспускательном канале	28 (36,8)	11 (44,0)
Ускоренная эякуляция	24 (31,5)	6 (24,0)
Снижение либидо	18 (23,7)	6 (24,0)
Эректильная дисфункция	12 (15,8)	2 (8,0)
Болезненность при пальпации	76 (100)	25 (100)
Неоднородность структуры по данным УЗИ	66 (86,8)	20 (80,0)
Расширение и болезненность семенных пузырьков при пальпации и при УЗИ	15 (19,7)	8 (32,0)
«Размытость» края предстательной железы при УЗИ (явления застоя и отека)	69 (90,8)	23 (92,0)
Всего	76 (100)	25 (100)

Таблица 2. Мониторинг лейкоцитарной реакции секрета предстательной железы

Группы больных	Количество лейкоцитов в поле зрения микроскопа	
	до лечения	после лечения
Клиническая группа, n=76	87,3±9,8 p ₁ >0,05	8,5±3,1 p<0,05 p ₁ >0,1
Контрольная группа, n=25	59,2±8,8	12,5±4,2 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения; p₁ – достоверность различий показателей между группами

Жжение и зуд в мочеиспускательном канале ликвидированы к концу курса лечения соответственно у 28 (100%) и у 10 (90,9%) у 11 пациентов. Из 24 мужчин, у которых до лечения наблюдались ускоренная эякуляция, после приема комплекс-

ного лечения с использованием Витапроста этот симптом исчезал у 16 (66,7%) больных, в контрольной группе – у 1 (16,7%) из 6. Болезненность при пальпации предстательной железы разной степени выраженности исчезла у 62 (81,5%)

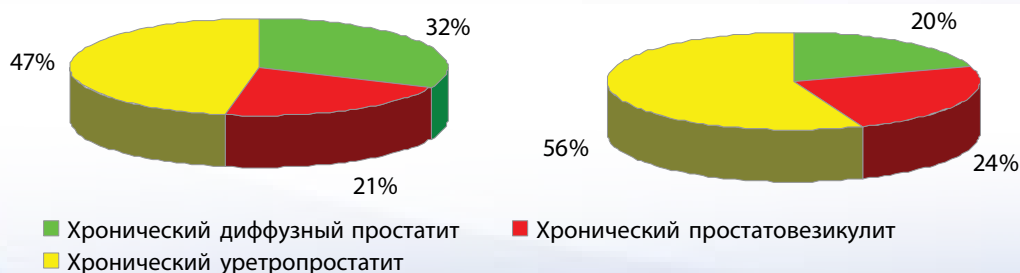


Рисунок 1. Распределение больных по нозологии

из 76, а в контрольной группе – 14 (56,0%) из 25 больных.

Результаты световой микроскопии секрета предстательной железы до и после лечения представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, количество лейкоцитов в поле зрения микроскопа после лечения достоверно снизилось в обеих группах, но ни в клинической, ни в контрольной группах достоверных отличий не отмечено.

Ультразвуковое исследование проводили с целью определения продольного и поперечного размеров предстательной железы, ее консистенции, обнаружения конкрементов. Результаты УЗИ представлены в табл. 3.

Исходя из данных табл. 3, достоверных различий продольного и поперечного размеров предстательной железы между группами в динамике выявлено не было, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения в клинической группе.

Бактериологическое исследование секрета предстательной железы позволило выявить наличие бактериальной флоры у 47 (61,8%) больных из 76 клинической группы. Обнаружен рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* – 12 (15,7%); *Streptococcus pyogenes* – 11 (14,4%); *Staphylococcus spp.* – 28 (36,8%); *Streptococcus faecalis* – 19 (25,0%); *Streptococcus anhaemolyticus* – 9 (11,8%). У 13 (17,1%) пациентов зафиксирован рост патогенного штамма *E. coli*. После адекватно назначенной антибактериальной терапии у данной группы обследованных рост патогенной микрофлоры в секрете предстательной железы выявлен у 7 (9,2%) больных.

Терапевтическую эффективность препарата Витапрост оценивали также на основании урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни (табл. 4).

Данные табл. 4 и рис. 3 свидетельствуют о достоверном улучшении мочеиспускания у больных клинической группы после приема комплексной терапии, включающей препарат Витапрост. О существенном уменьшении дизурических явлений и отрицательных ощущений свидетельствует динамика показателей индекса IPSS и качества жизни.

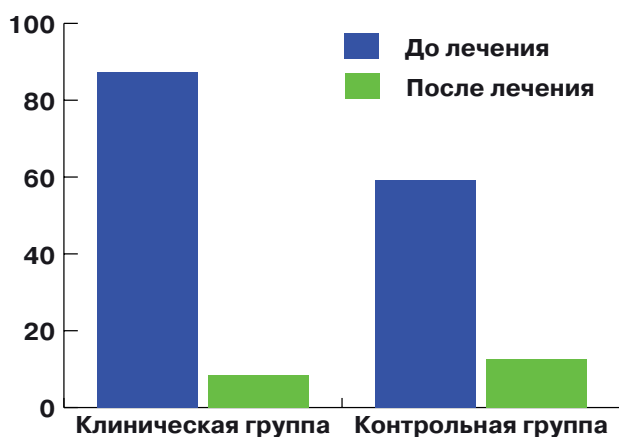


Рисунок 2. Мониторинг лейкоцитарной реакции секрета предстательной железы

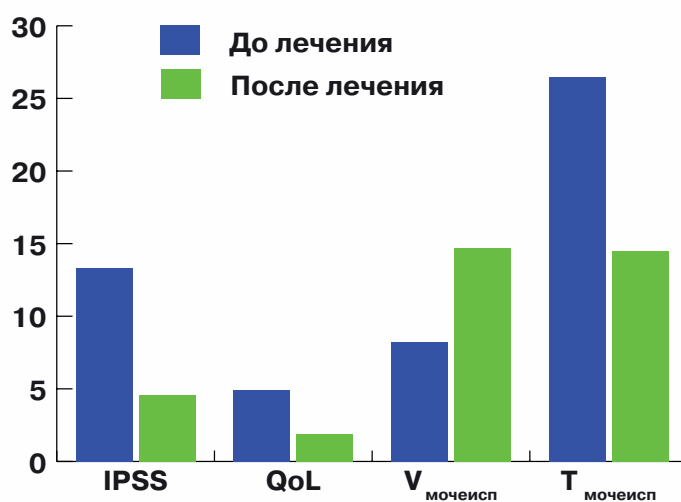


Рисунок 3. Динамика урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни в клинической группе

Таблица 3. Изменение размеров предстательной железы в динамике (по данным УЗИ)

Группы больных	Продольный размер		Поперечный размер	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Клиническая группа, n=76	4,5±0,2 p ₁ >0,1	4,3±0,2 p>0,05 p ₁ >0,1	4,3±0,2 p ₁ >0,1	4,3±0,2 p>0,05 p ₁ >0,1
Контрольная группа, n=25	4,6±0,3	4,3±0,1 p>0,1	4,5±0,2	4,4±0,3 p>0,1

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения; p₁ – достоверность различий показателей между группами

У пациентов контрольной группы после лечения достоверно улучшились только показатели индекса IPSS. Объективные показатели, несмотря на положительные тенденции, после завершения терапевтического курса достоверно не отличались от исходных. За

время лечения побочные эффекты отмечены не были.

После окончания курса лечения была проведена оценка эффективности таблеток Витапрост пациентами (на основании субъективных ощущений: уменьшение дизурических явлений, ослабле-

ние болевых ощущений, улучшение общего состояния) и исследователями (по данным анамнеза и лабораторно-инструментальных исследований). Результаты оценки представлены в табл. 5 и на рис. 4.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты склонны оценивать эффективность лечения изучаемым препаратом несколько ниже, чем исследователи. По нашему мнению, этот факт объясняется особенностями психического статуса больных данной категории, а также значительной длительностью заболевания и неоднократным опытом его лечения. Подобные факторы, а также скептицизм заставляют обследованных давать лечению более сдержанную оценку. Тем не менее, эффективность лечения как достаточную или высокую пациенты отметили в 64 (84,2%), а исследователи – в 68 (89,5%) случаях, что свидетельствует о значительной терапевтической ценности препарата Витапрост в форме таблеток.

Выводы

Таблетки Витапрост являются эффективным средством лечения ВЗМП. Клиническая эффективность лечения препаратом составила, по данным пациентов 84,2%, по данным исследователей 89,5%. Бактериологическая эффективность составила 90,8%.

Таблетки Витапрост хорошо переносятся пациентами. Побочные эффекты не были отмечены.

Полученные результаты позволяют рекомендовать таблетки Витапрост для комплексного лечения ВЗМП.

Список литературы

1. Сексологія і андрологія /За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Горпинченко І.І., Судариков І.В. Особливості клініки та діагностики хронічного простатиту, ускладненого каменями передміхурової залози // Урологія, 1997. – № 1. – С. 57–60.
3. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград. – 1984.
4. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. – Л.: Медицина, 1986. – 416 с.
5. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М., 1999. – 416 с.
6. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
7. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes // Urology. – 1997. – V. 49. – № 6. – P. 809–819.
8. Leigh D.A. Prostatitis – an increasing clinical problem for diagnosis and management // J. Antimicrob. Chemother. – 1993. – V. 32 (suppl. A). – P. 1–9.
9. Michel M.C., Goepel M. Lower Urinary Tract Symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – what's the long&term effectiveness of medical therapies? // Eur. Urol. – 2001. – V. 39 (suppl. 3). – P. 20–25.

Впервые опубликовано в журнале «Здоровье мужчины», №3 (46) 2013, с.172-176

Таблица 4. Динамика урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни

Показатели контрольной группы	До лечения	После лечения
IPSS, баллы	13,3± 2,2	4,6±1,3 p<0,01
Индекс качества жизни, баллы	4,9± 0,2	1,9±0,1 p<0,01
Объемная скорость мочеиспускания, мл/с	8,2± 1,0	14,7±2,3 p<0,01
Время мочеиспускания, с	26,5± 2,0	14,5±1,7 p<0,05

Таблица 5. Оценка эффективности препарата Витапрост

Оценка эффективности	Исследователем		Пациентом	
	к-во пациентов	%	к-во пациентов	%
Отсутствие	2	2,6	3	3,9
Низкая	6	7,9	9	11,8
Достаточная	41	53,9	42	55,4
Высокая	27	35,6	22	28,9

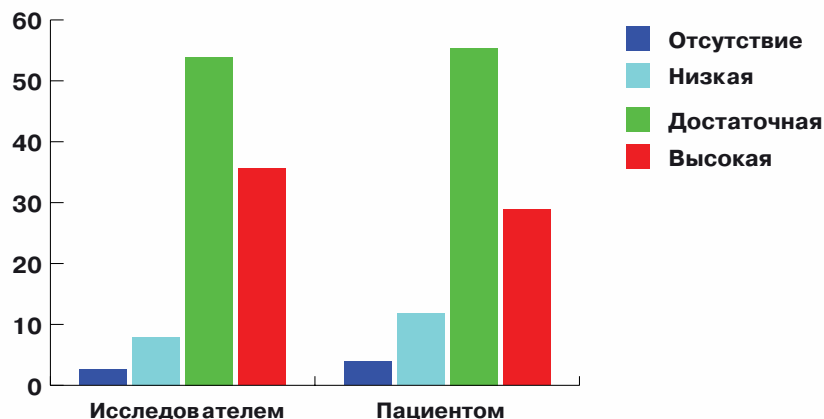


Рисунок 4. Оценка эффективности препарата Витапрост

Витапрост® ТАБЛЕТКИ

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 100 мг

Действующее вещество

Простаты экстракт (субстанция Сампрост) – 0,1 г

Фармакологические свойства

Витапрост® обладает органотропным действием на предстательную железу. Уменьшает отек, воспаление, нормализует секреторную функцию предстательной железы, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Улучшает микроциркуляцию в предстательной железе.

Витапрост® нормализует параметры эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, вызванные простатитом, устраняет дизурические явления, улучшает половую функцию.

Показания к применению

- хронический простатит
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке 2 раза в день. Длительность курса лечения составляет не менее 10 дней.

Побочные действия

Аллергические реакции

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Особые указания

Данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами нет.

Препарат применяется в составе комплексной терапии.

Передозировка

Не выявлена

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия отпуска из аптек:

Без рецепта

Перед применением изучите инструкцию по медицинскому применению.

Представительство ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод» в Республике Казахстан
г. Алматы, мкр. Хан Танири, 55 Б, тел.: 269-16-23, 269-16-33.



*Витапрост –
для настоящего мужчины!*



РК-ЛС-5-№012869 от 24.11.2008 г.
Разрешение № 4205 от 25.07.2013 г.

Междисциплинарный подход к диагностике и лечению сексуальных дисфункций у больных хроническим простатитом

Холодный В.А.

Центральный клинический санаторий им. Ф.Э. Дзержинского ФСБ России, г. Сочи

Сексуальные расстройства при хроническом простатите встречаются в 41–78% случаев [1, 2]. Отсутствие надежных популяционных исследований об их общей распространенности не позволяет сделать вывод о причинно-следственной связи между этими патологическими состояниями. Медицинская помощь таким пациентам оказывается урологами на основе устаревших методологических позиций. В современной науке представление о том, что сексуальные расстройства являются следствием заболеваний половых органов, сформировалось в середине XIX века после работ L'Allemand C., 1836; Drysdale Ch., 1854 и др. Это отражает монодисциплинарную концепцию, прочно закрепившуюся в общественном сознании, современной практике оказания медицинской помощи и научной деятельности.

После публикации первых в СССР руководств для врачей по общей и частной сексопатологии под редакцией проф. Васильченко Г.С. в 1977 и 1983 гг. в отечественной сексопатологии получил развитие междисциплинарный подход. Сущность его в том, что понимание сексуальных расстройств не обеспечивается ни одной из смежных специальностей (урологией, гинекологией, эндокринологией, психиатрией, неврологией), а требует собственного категориального аппарата, специфических методов обследования и лечения, качественно отличающихся от таковых у других специальностей [3].

Так как чаще всего сексуальные дисфункции интерпретируются урологами как проявление хронического простатита, представляется важным на основе междисциплинарного подхода определить взаимоотношения между этими состояниями для выработки оптимальной тактики ведения больных.

Проанализированные нами многочисленные публикации по этому вопросу либо основаны на устаревших методологических позициях, либо содержат сложные теоретические модели без доступных практическому врачу методов их клинической верификации, а потому малоприменимы. Рассмотрим классификацию сексуальных дисфункций с позиций междисциплинарного подхода.

Классификация сексуальных дисфункций

Все сексуальные расстройства подразделяются на: 1) нарушения психосексуального развития: полового самосознания, половой роли, психосексуальной ориентации и сексуальных предпочтений; 2) сексуальные дисфункции – расстройства основных проявлений сексуальности: интенсивности полового влечения, сексуального возбуждения, оргазма и сексуальные болевые расстройства.

Нами используется классификация сексуальных дисфункций, основанная на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра (МКБ-10), Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств в четвертой пересмотренной редакции (DSM-IV-TR) Американской психиатрической ассоциации, классификации сексопатологии Васильченко Г.С. [3] и классификации оргазмических дисфункций Екимова М.В. [4]. Расстройства, с которыми при хроническом простатите пациенты не обращаются, мы опустили.

I. Типологическая (феноменологическая) классификация характеризует проявление сексуальной дисфункции. Этот принцип положен в основу классификации сексуальных дисфункций в разделе F52 МКБ-10.

1. Расстройства интенсивности полового влечения.

1.1. Снижение полового влечения, связанное со снижением желания

сексуальной близости.

1.2. Снижение полового влечения, связанное с отвращением к сексуальным контактам.

1.3. Утрата полового влечения, связанная с отсутствием желания сексуальной близости.

1.4 Утрата полового влечения, связанная с отвращением к сексуальным контактам.

2. Расстройства сексуального возбуждения – эректильная дисфункция.

3. Расстройства оргазма.

3.1. Преждевременная эякуляция. Данный термин, отраженный в МКБ-10, имеет историческое происхождение. Правильно было бы формулировать расстройство как преждевременный оргазм, так как эякуляция преждевременно наступает не изолированно, а как компонент оргазма.

3.2. Брадиоргазмия – оргазм наступает редко (менее 80% от всех половых актов) или с большими усилиями.

3.3. Гипооргазмия – снижение яркости оргазма.

3.4. Анооргазмия – отсутствие или утрата способности к достижению оргазма.

4. Диспареунии (сексуальные болевые расстройства) – боль в половых органах при половом акте. К этой группе относится болезненная эякуляция.

Далее обратим внимание на нарушения, связанные с копулятивным циклом, но не относящиеся к сексуальным дисфункциям. Приапизм и гемоспермия – исключительно органические расстройства. Анэякуляция (аспермия) и олигоспермия также имеют органический генез, но могут нарушать сексуальность через гипооргазмию. Посткоитальная гиниталгия бывает как органической, так и психогенной, может нарушать сексуальность или быть проявлением истинной сексуальной дисфункции, например, снижения полового влечения, связанного с отвращением к сексуальным контактам.

II. Динамическая классификация – по отношению к началу половой жизни.

1. Первичные расстройства, возникшие с начала половой жизни.

2. Вторичные расстройства, возникшие после периода нормальной половой жизни.

В англоязычной литературе первичные расстройства иногда называются врожденными, а вторичные – приобретенными [5]. Использование данной терминологии семантически ошибочно, так как сексуальность и сексуальные дисфункции формируются в онтогенезе в процессе психосексуального развития, т.е. всегда являются приобретенными.

III. По селективности.

1. Ситуационные – возникающие с определенным партнером или в определенной ситуации.

2. Генерализованные – возникающие всегда.

IV. По причинно-следственным связям.

Если имеется сочетание нескольких сексуальных дисфункций, то можно либо выделить основную и осложнение основной, например, из-за семейных конфликтов может снизиться влечение (основное сексуальное расстройство – снижение полового влечения), а затем и нарушиться оргазм (осложнение основного расстройства – брадиоргазмия). Как и в соматической медицине, может быть так, что несколько дисфункций являются конкурирующими расстройствами, то есть без причинно-следственной связи между ними, либо несколько дисфункций – проявление одного органического расстройства, например, при возрастном андрогенном дефиците возникают снижение либидо, эректильная дисфункция, гипооргазмия, брадиоргазмия.

V. Этиопатогенетическая классификация.

1. Мнимые сексуальные расстройства. Относятся в рубрику F52.8 МКБ-10.

2. Истинные сексуальные дисфункции – не обусловленные органическими нарушениями или болезнями (соматическими или психическими). Именно эти расстройства относятся к разделу F52 МКБ-10.

Некоторые авторы называют эту группу психогенными сексуальными дисфункциями [4, 5, 6]. Эта формулировка нам кажется не совсем удачной по следующим основаниям. Во-первых, термин «психогенный» имеет два значения: 1) обусловленный психологической травмой [7]; 2) имеющий психическое происхождение [8]. Как станет понятно ниже, не все истинные сексуальные дисфункции обусловлены психотравмами. Во-вторых, сексуальная дисфункция вследствие реактивного психоза или шизофрении по этиологии является психогенной, но, согласно этиопатогенетической классификации и по МКБ-10, будет относиться к группе симптоматических сексуальных дисфункций, так как обусловлена психиатрическим заболеванием. Таким образом, термин психогенные сексуальные дисфункции шире термина истинных сексуальных дисфункций.

3. Симптоматические сексуальные дисфункции – обусловленные органическими нарушениями или болезнями (соматическими или психическими). В этом случае сексуальные дисфункции отражаются в диагнозе после указания заболевания или расстройства, которое их вызвало, через двоеточие. По МКБ-10 учитываются не самостоятельно в разделе F52, а по заболеванию и расстройству, которое их вызвало.

4. Сексуальные дисгармонии – нарушение сексуального взаимодействия в паре, которое вызывает недовольство партнеров существующими интимными отношениями. Могут приводить либо к мнимым, либо к истинным сексуальным дисфункциям.

Возможны этиопатогенетически смешанные варианты.

Несмотря на наличие пяти компонентов сексологического диагноза по данной классификации, для формулирования четырех первых и части пятого – не требуются дополнительные методы обследования, а достаточно использование клинико-сексологического метода, который будет описан в следующем разделе.

Механизмы формирования сексуальных дисфункций вследствие хронического простатита

На первый взгляд отнесение сексуальных дисфункций вследствие хронического простатита к симптоматическим очевидно. Однако представляется важным обратить внимание на три замечания. Во-первых, механизмы развития «хронический простатит → сексуальная дисфункция» могут быть различными, а значит, будет отличаться и лечение. Во-вторых, не обязательна каузальная связь «хронический простатит → сексуальная дисфункция». По данным Ворника Б.М. [9], полученным в Киевском центре сексологии, андрологии и репродукции, у 63% больных с органическими заболеваниями, сочетающимися с сексуальными дисфункциями, после обследования сексуальные дисфункции признаются психогенными. В-третьих, даже при наличии указанной связи не исключаются иные этиопатогенетические факторы в формировании сексуальной дисфункции. При оценке положительных результатов лечения сексуальных дисфункций урологическими методами, направленными на патологию в предстательной железе, необходимо принимать во внимание, что в подавляющем большинстве статей, описывающих эффективность такого лечения, отсутствуют данные об отдаленных результатах. Кроме того, при слепых плацебо контролируемых испытаниях новых лекарственных препаратов для лечения эректильной дисфункции положительный эффект плацебо достигается у 25-30 % больных [10].

Следовательно, диагностику необходимо вести по двум направлениям: отдельно применять специальные методы для диагностики хронического простатита (пальпация предстательной железы, микроскопия, бактериологическое, ИФА, ПЦР исследования секрета предстательной железы на инфекции, УЗИ, урофлоуметрия) и отдельно – специфические методы диагностики сексуальных дисфункций, среди которых клинко-сексологический метод является основным.

Последний построен на беседе, в процессе которой субъективное исследование (жалобы, анамнез заболевания и анамнез жизни) имеет сексологическую направленность. При сборе жалоб выясняется эмоциональное и рациональное отношение пациента к расстройству. При оценке психосексуального развития обращается внимание на сексуальные психотравмы, воспитательные программы, половые роли родителей, взаимоотношения родителей между собой и с пациентом, сформировавшиеся осознаваемые и неосознаваемые сексуальные сценарии, диагностируемые при анализе мастурбаторных фантазий, возбуждающих сцен в художественной литературе, фильмах, в том числе эротических, снов. Половая жизнь изучается в парном контексте: от кого исходит инициатива, мотивы, как происходит докоитальное взаимодействие, течение каждой из стадий копулятивного цикла, на строение после его завершения, удовлетворенность, проявление сексуальных абстиненций. Выявляются личностные, партнерские и ситуационные факторы, тормозящие сформированную сексуальность и приводящие к сексуальным неврозам. Оценивается половая конституция. Хорошую информацию дает оценка несексуальных брачных факторов: физического, материального, культурального, бытового, микросоциального, психологического. Как видно, объем обследования при клинко-сексологическом методе достаточно большой. Не обязательно получать все данные при первой встрече. Главное – не ограничиться методами диагностики соматической патологии.

Для диагностики иных заболеваний и расстройств, могущих привести к сексуальным дисфункциям, могут потребоваться дополнительные обследования и консультации соответствующих врачей-специалистов. Далее рассмотрим механизмы формирования сексуальных дисфункций вследствие хронического простатита. Мы специально опускаем множество существующих сложных теоретических моделей, группируя механизмы по

критерию клинической значимости, то есть в какой мере выявление определенного механизма отразится на тактике ведения пациента.

I. Специфические механизмы реализуются через нарушение одной из составляющих копулятивного цикла: нейрогуморальной, психической, эрекционной, эякуляторной. Определенная болезнь нарушает строго определенную составляющую. Вследствие хронического простатита специфически поражается только эякуляторная составляющая. В результате воспаления задней уретры или семенного бугорка возникает болезненная эякуляция. В стадии склероза хронического простатита, вследствие олигоспермии, может возникать гипооргамия. Так как на долю секрета простаты приходится 20-35% объема эякулята, то необходимо исключить и иные причины олигоспермии: обструкцию эякуляторного протока, эякуляторную дисфункцию [11], гипогонадизм. Других доказанных специфических механизмов при хроническом простатите нет.

II. Неспецифические механизмы. В отличие от специфических механизмов нарушение сексуальности происходит вследствие общебиологических закономерностей развития болезни. Здесь действует принцип: «Ни одно заболевание сексуальность не улучшает». Одно и то же заболевание может поражать разные составляющие копулятивного цикла. Выделяются три неспецифических механизма.

1. Через формирование патологической доминанты вследствие болевого или дизурического синдромов. Патологическая доминанта боли или дизурии подавляет сексуальность. Подкрепление доминанты происходит, если половая жизнь провоцирует усиление субъективных проявлений. В результате пациент начинает избегать половой жизни. Этот механизм действует и при посткоитальной гениталгии, которая, однако, может быть исключительно психогенной, но из-за неполной диагностики интерпретироваться пациентом и врачом как проявление простатита.

2. Через формирование соматогенных психических расстройств. Эти расстройства возникают вследствие 1) действия органических факторов заболевания, 2) психогенных переживаний по поводу факта заболевания и опасений за его исход. Психические расстройства вследствие действия органических факторов трудно отделить от психогенных переживаний по поводу соматического заболевания. Органическими факторами, кроме болевого и дизурического синдромов, может быть синдром интоксикации, возникающий при обострении хронического бактериального простатита II (NIH, 1995) или при склерозе предстательной железы с развитием инфравезикальной обструкции и хронической почечной недостаточности.

Доля органического компонента в возникновении соматогенных психических расстройств, по сравнению с неврологическими соматическими заболеваниями, невелика. Однако специфическая локализация патологического процесса и субъективных проявлений хронического простатита, социальные и научные предрассудки, информационные ятрогении, коммерциализация медицины, агрессивная реклама потенцируют психогенные переживания и направляют острые соматогенных психических расстройств на сексуальность. По данным упомянутого доклада Ворника Б.М. [9] в 67% случаев хронический простатит является психогенией или информационной ятрогенией. Особенно уязвимы пациенты с неблагоприятным преморбидным фоном, который будет охарактеризован при описании истинных невротических сексуальных дисфункций.

Остановимся на наиболее распространенных соматогенных психических расстройствах при хроническом простатите.

Астенический синдром. В его проявления укладываются свыше 60% жалоб в медицине. Обязательными признаками являются: 1) истощаемость (утомляемость) со снижением психической и физической выносливости, 2) психическая гиперестезия, 3) вегетативные расстрой-

ства: учащенное мочеиспускание, желудочная и кишечная диспепсия, колебания артериального давления, вплоть до обмороков, сердцебиение, потливость, «приливы» жара к верхней половине тела, головокружение, мышечная слабость. Зачастую отмечаются лабильность настроения со склонностью к тоске, инверсия суточного ритма сна, кошмарные сновидения, исчезновение ощущения отдыха после сна. Из-за психической истощаемости ослабевают эмоциональные реакции на сексуальные воздействия («Нет сил на эмоциональное реагирование»).

В развитии синдрома выделяют три формы и стадии. При гиперстенической – возникают раздражительность, гиперестезия: становятся неприятными обычные шумы (шум проезжающих машин за окном), свет (от уличного фонаря, луны ночью), разговоры окружающих, прикосновение одежды, сон становится поверхностным. Легко появляются смех и слезы. Работоспособность снижена вследствие рассеянности. Эрекция становится нестойкой. В стадии раздражительной слабости (переходной) раздражительность и гиперестезия сочетаются с утомляемостью. Утрачивается способность контролировать внешние проявления собственных эмоций. Нестойкость эрекции может сочетаться с преждевременной эякуляцией. В гипостенической стадии человек постоянно ощущает общую слабость, разбитость, усталость, утомляемость, вялость, сонливость, подавленность, снижение интереса к окружающему. Аппетит снижен. Из-за психической истощаемости снижается внимание, ослабевает память, замедляется мышление. Из-за нетерпеливости больные не переносят ожидания и нахождение в очереди. Половое влечение снижается или утрачивается.

Кроме соматических заболеваний причинами астенического синдрома могут быть длительные индивидуально непереносимые или чрезмерные физические и психические перегрузки, гипо-, авитаминозы, интоксикации (за счет повышения расхода витаминов возникает

гиповитаминоз), черепно-мозговые травмы, невротические расстройства. Большинство психических болезней могут дебютировать астенией до развития психотических синдромов. Так как утомление зачастую выдвигается пациентами в качестве причины сексуальной дисфункции, представляется важным заметить, что, во-первых, если человек постоянно утомляется, то для этого имеются глубинные (неосознаваемые) причины, среди которых, согласно нашим исследованиям, – недоверие к коллегам, заниженная самооценка, уход от решения серьезной жизненной проблемы, гиперкомпенсация неудовлетворенной потребности, ограниченность духовного развития, работа «не по душе» (в этом случае утомление носит психологический характер – усталость).

Во-вторых, часто имеется не истинное влияние утомления на половую жизнь, а неосознаваемое использование соответствующих мифов (сексуальная активность требует очень больших затрат энергии) для достижения и оправдания своих целей [12]: избегание половой близости из-за утраты привлекательности партнера, сексуальной дисгармонии, страх перед неудачей в половом акте, оправдание монотонной, эмоционально обедненной или стереотипной половой жизни.

Депрессивный синдром. Типичная депрессивная триада складывается из патологически сниженного настроения, замедленной двигательной активности, замедленного мышления. Важным механизмом развития сексуальных дисфункций является, так же как и при астеническом синдроме, подавление эмоционального реагирования на сексуальные воздействия. В общественном сознании, среди врачей (во многом в результате неправильных сведений из средств массовой информации, организованной деятельности фармацевтических компаний, распространяющих антидепрессанты, а также, следуя «моде») любое снижение настроения интерпретируется как депрессия. Между тем, при депрессии снижение настроения носит стойкий характер, не зависящий от внешних условий:

ничто не может обрадовать человека. При хроническом простатите депрессия имеет невротический уровень, а потому такие пациенты редко попадают в поле зрения психиатров, как это бывает при психотической депрессии. Особые трудности возникают при диагностике маскированной депрессии, когда пациент жалуется не на снижение настроения, а на соматические нарушения или психопатологические расстройства невротического регистра. Такие пациенты длительно и безнадежно обследуются и лечатся у специалистов соматического профиля, в том числе по поводу «хронического простатита», меняют лечебные учреждения, профиль врачей, однако лечение не приносит результата. При внимательном опросе можно узнать о неспособности больного испытывать радость – ангедонии, ощущение безнадежности, стремление уйти от общения; любимая работа, занятия, домашние заботы начинают тяготить. О депрессии могут свидетельствовать изменения аппетита, массы тела, расстройства сна.

Ипохондрический синдром – необоснованное, чрезмерное беспокойство о собственном здоровье, убежденность в несуществующем заболевании, фиксация внимания на физических ощущениях. Включает триаду: неприятные, болезненные ощущения и расстройства, нарушения мышления, эмоциональные нарушения в виде сниженного настроения, в том числе страхи, тревоги. Нарушения мышления проявляются в форме патологических, т.е. лишенных реального основания и не соответствующих тяжести заболевания сомнений или сверхценных идей. При последнем варианте пациенты прилагают невероятные усилия для «выздоровления», настаивают на разнообразных обследованиях, нередко хорошо осведомлены о проявлениях, методах диагностики и лечения своих недугов, вырабатывают собственные системы оздоровления, отстаивают свою правоту, не принимают иную, отличную от собственной, интерпретацию своего состояния, зачастую обращаются с жалобами на врачей, «плохо» их лечащих. Описаны ипохондрические идеи у больных

хроническим простатитом: мужская неполноценность, неизлечимость недуга, неизбежность распада семьи, потеря социальной значимости, утрата жизненного смысла, бесперспективность своего существования. «Ипохондрическая готовность» с фиксацией на малейших ощущениях в половых органах – распространенная преморбидная особенность личности этих пациентов [13].

Фобический синдром. К сексуальным дисфункциям ведут эрофобия и коитофобия. Наиболее распространенные фабулы этих страхов: 1) страх нарушения сексуальности вследствие хронического простатита: любое физиологическое изменение сексуальности интерпретируется как последствие хронического простатита; 2) страх ухудшения течения хронического простатита (появления боли, усиления дизурических нарушений) вследствие половой жизни – так бывает при наличии в анамнезе болезненной эякуляции или посткоитальной гениталгии. Сексуальные дисфункции при фобическом синдроме формируются посредством следующих механизмов: 1) через избегающее секса поведение – отсутствие конфронтации с источником страха, то есть сексуальной активностью, закрепляет расстройство; 2) через формирование синдрома тревожного ожидания неудачи, при котором вегетативные реакции и ранее автоматизированные (неосознаваемые) нормальные сексуальные явления и поведение попадают под избыточный контроль сознания. Появляются неуверенность, тревога, сверхценные идеи о возможной неудаче, человек начинает следить за собой, прилагать усилия, стараться, что дезорганизует налаженную работу функциональной системы, обеспечивающей сексуальность. Однажды возникшие срыв, неудача, обычно сопровождающиеся растерянностью, чувством стыда, закрепляют расстройство [12]. Затем присоединяется первый механизм – избегающее поведение.

Таким образом, если у пациента с хроническим простатитом нет болевого, дизурического синдромов или интоксикации, то можно констатировать, что сексуальная дисфункция

является либо психогенной, либо ее причиной является другое заболевание или синдром.

Вместе с тем, при анализе анамнезов заболеваний Ворников Б.М. [9] установлено, что у 77% мужчин с жалобами на слабость эрекции лечение урологами начиналось с антибактериальной терапии.

Все описанные психопатологические синдромы не являются специфическими, а могут быть проявлением невротозов, психозов, психопатий, поражений головного мозга в результате инфекционных, травматических, сосудистых, интоксикационных воздействий, онкологических заболеваний.

3. Синдром детренированности – нарушение сексуальной функции после перерыва в половой жизни вследствие стационарного лечения или запретов врача. Отсутствие функции ведет к реактивной перестройке систем регуляции организма. В научной литературе отсутствуют исследования, подтверждающие патогенез феномена Белова (1912 г.) (предполагалось, что при отсутствии половой жизни накапливающийся секрет простаты всасывается в кровь и тормозит эндокринную функцию яичек) [3]. В пожилом возрасте на фоне других соматических заболеваний, нарушающих сексуальность, половое влечение может исчезнуть. Данный синдром может возникнуть не только как симптоматическая сексуальная дисфункция, но и вследствие иных причин: длительная командировка, разлука, беременность, болезнь супруги.

Этапы этиопатогенетической диагностики сексуальных дисфункций

1. Мнимые сексуальные дисфункции. Развиваются вследствие искаженной информации, полученной от сексуального партнера, родственников, социального окружения, врача, из средств массовой информации. К некритической оценке могут predispose преморбидные особенности личности: интеллектуальное снижение акцентуации, психастеническая психопатия, тревожная мнительность, сниженная самооцен-

ка. Варианты расстройства: 1) с неадекватной личностной реакцией на естественные физиологические колебания сексуальных проявлений, 2) с преобладанием неправильного поведения одного или обоих партнеров или сексуальных дефектов женщины, 3) с преобладанием чрезмерных требований к себе, 4) с отнесением к себе воображаемых изъянов [3]. Хотя расстройства мнимые, но вызывают реальные страдания пациента, нарушают его психологическое равновесие. Лечение их бывает сложным. Могут перейти в истинные расстройства.

После того как врачу стало понятно, что расстройство не является мнимым, можно исключить несколько простых для диагностики симптоматических сексуальных дисфункций.

2. Симптоматические фармакогенные сексуальные дисфункции. По справедливому утверждению специалистов, занимающихся изучением экологии человека, необоснованное и бесконтрольное применение лекарств является самой крупной экологической катастрофой в человеческой популяции. Перечень препаратов, вызывающих сексуальные дисфункции, приводится в таблице [5, 14, 15].

3. Симптоматические сексуальные дисфункции, обусловленные бытовыми, производственными интоксикациями, радиоактивным излучением. К бытовым интоксикациям относятся прием алкоголя, наркотиков, табакокурение. Так, разовый прием алкоголя повышает половое влечение, но снижает эрекцию. Производственные интоксикации могут быть обусловлены воздействием тетраэтилсвинца и другими соединениями свинца, соединениями ртути [3].

4. Сексуальные дисгармонии. У каждого из партнеров сексопатология отсутствует. Данное расстройство всегда ситуационное, то есть с другими партнерами проявлений сексуальных дисфункций не будет. Подразделяются на социально-психологические (неодинаковое отношение к сексу, сценарные предпочтения), физиологические (разные половые конституции), технические

Таблица 1. Лекарственные препараты, вызывающие сексуальные дисфункции

Транквилизаторы
Нейролептики
Антидепрессанты
Антиандрогены
Кортикостероиды
Холинолитики
β -адреноблокаторы
Фентоламин
Симпатолитики
Верапамил
Гипотиазид
Спиронолактон
Дигоксин
Индометацин
Теофиллин
Метоклопрамид
H2-блокаторы
Кетоконазол
Флуконазол
Антиконвульсанты
Фибраты

(разные позиции, вызывающие адекватную эрогенную стимуляцию) [12].

На следующем этапе диагностируются истинные сексуальные дисфункции.

5. Истинные сексуальные дисфункции подразделяются на две группы.

5.1. Дизонтогенетические дисфункции – нарушения психосексуального развития, не соответствующие нормативному партнерскому сексу. Дизонтогенез включает:

- краевые (пограничные) нарушения психологического компонента психосексуального развития: полового самосознания, половой роли, психосексуальной ориентации и сексуальных предпочтений. В отличие от ядерных нарушений пациент не осознает или недооценивает факт отклонений, а потому и жалуется не на девиации психосексуального развития, а на сексуальные дисфункции [4]. Так, осознавая свой морфологический пол, на уровне фантазий мужчина может предпочитать противоположное полороловое поведение, в том числе и в сексе. Именно пассивная роль при активности

женщины будет возбуждать такого мужчину. Данный вид нарушений обладает высокой резистентностью к лечению;

- нарушения телесного компонента психосексуального развития, проявляющиеся неадекватностью эрогенных зон (выделена Екимовым М.В. [4]). Например, преждевременная эякуляция вследствие сформировавшейся в процессе психосексуального развития привычки (стереотипа) быстрого достижения оргазма.

5.2. Невротические дисфункции (сексуальные неврозы, неврозы с первичным, непосредственным поражением сексуальной сферы) – психогенное искажение сексуальных реакций. Для формирования невроза необходимы два условия.

– Сексуальная психотравма, лично значимая для больного. Диапазон психотравмирующих воздействий чрезвычайно широк: страх неудачи, излишний контроль полового акта, обиды, измены. Психотравмирующее воздействие могут оказывать глубинные (неосознаваемые) конфликты: брак по расчету, экзистенциальные различия, отчуждение в отношениях, непризнание мужчины в статусе хозяина семьи, соответствующего «мужской роли».

– Преморбидный фон:

- отягощенный сексологический анамнез: гипогонадизм, слабая половая конституция, половое воспитание, искажающее сексуальное развитие, негативный сексуальный опыт;
- личностные особенности: акцентуации характера;
- психопатологическая отягощенность (до 78% больных хроническим простатитом) [2, 13];
- черепно-мозговая травма в анамнезе;
- функциональное состояние организма: пубертатный период, утомление, недостаток сна, психологическое напряжение несексуального характера, гиповитаминоз, тяжелые соматические заболевания, интоксикации, алкоголизм, наркомания.

Сексуальные дисфункции могут сформироваться от несексуальных неврозов с вторичным вовлечением сексуальной сферы: неврастении, истерии, невроза навязчивых состояний. В этом случае, хотя сексуальная дисфункция также является психогенной, но относится уже к симптоматическим сексуальным дисфункциям вследствие невроза. Соответственно, психотравма будет носить несексуальный характер.

6. Симптоматические сексуальные дисфункции. Перечень заболеваний этой группы огромен. В 80% причинами симптоматических эректильных дисфункций являются сахарный диабет, артериальная гипертензия, приводящие к микроангиопатии, табакокурение, приводящее к пенильному ангиоспазму, и атеросклероз внутренних подвздошных и пенильных артерий [15]. В пожилом возрасте частая причина – приобретенный андрогенный дефицит. Уже после 30 лет клинически выраженный приобретенный андрогенный дефицит встречается с частотой 7-30% [14]. Практически у всех больных с депрессивным синдромом, описанным выше, отмечаются сексуальные дисфункции.

С позиций междисциплинарного подхода к оценке выявленных органических расстройств или заболеваний (соматических или психических), могущих нарушать сексуальную функцию, необходимо обратить внимание на следующие положения. Во-первых, так как обнаружение органических расстройств или заболеваний не исключает их сочетание с истинной сексуальной дисфункцией, то описанный алгоритм диагностики необходимо выполнять полностью, а не останавливаться на констатации симптоматической дисфункции. Во-вторых, причиной клинических проявлений, которые укладываются в критерии хронического простатита ПИВ / невоспалительного синдрома хронической тазовой боли (NIH, 1995), могут быть недиагностированные заболевания и расстройства, которые одновременно вызывают и сексуальную дисфункцию [16, 17]. Например, истерический невроз

(конверсионное расстройство), маскированная депрессия и др.

7. Синдром дезактуализации сексуального поведения может быть отнесен к разным этиопатогенетическим группам сексуальных дисфункций. Возникает в результате 1) инвалидизирующих или опасных для здоровья заболеваний: потеря зрения, конечности, орхэктомия, эпицистостомия, онкологическое заболевание; 2) занятости решением важной задачи: подготовка к операции, уход за тяжело больным, судебное разбирательство, воплощение творческого замысла, защита диссертации; 3) изменения системы ценностей. Каждая из причин придает синдрому специфику патогенеза и проявлений. Так, потеря зрения приводит к утрате важного визуального канала сексуального возбуждения. При подозрении или обнаружении онкологического заболевания (у больных хроническим простатитом частая ситуация – при повышении простатспецифического антигена крови) сознание человека занято этим недугом, обследованием, лечением, предстоящей операцией, перспективами дальнейшей жизни, что может стать более важным для него, чем половая жизнь.

Очевидно, что правильный и точно сформулированный диагноз – залог успешного лечения.

Принципы лечения сексуальных дисфункций

Междисциплинарный подход состоит в выборе оптимального соотношения между методами лечения имеющегося органического нарушения или болезни (соматической или психической) и специфических сексологических методов. Не вызывает сомнения, что при симптоматических сексуальных дисфункциях купирование субъективных проявлений заболевания (боли, дизурии) приводит к устранению сенсорного психотравмирующего компонента, что создает благоприятный фон для лечения сексуальных дисфункций.

Классификация методов лечения сексуальных дисфункций.

1. По воздействию на уровень организации живого.

Биологические: операции, меди-

каменты, физические тренировки, физиопроцедуры.

Психологические.

Патогенетическая психотерапия: разъяснительная, аналитическая, глубинная.

Тренинговая (обучающая, бихевиоральная) психотерапия.

Телесные (секс-терапия): десенсибилизирующая, сценарно-ориентированная, реконструктивная (тренинговая, обучающая), поведенческая, реактивирующая, компенсаторная, адаптирующая, заместительная секс-терапия [4, 18-20].

По уровню воздействия на расстройство: этиологические, патогенетические и симптоматические.

Такое разделение носит условный характер, так как в реальном лечебном процессе различные методы лечения взаимопроникают. Так, все упражнения секс-терапии не отделяемы от обсуждения психосексуальных затруднений, осмысления их причин, понимания партнерских факторов и т.д. С другой стороны, и вербальная психотерапия без вовлечения телесного компонента сексуальной дисфункции малоэффективна. Именно поэтому в настоящее время широко используется понятие, объединяющее психологические и телесные методы лечения, – телесно-ориентированная психотерапия. При невозможности вылечить, устранить расстройство применяются компенсаторные, адаптирующие, заместительные методы реабилитации. При сексуальных дисгармониях эффективна супружеская [21] или парная психотерапия.

Очевидно, что при симптоматических сексуальных дисфункциях вследствие хронического простатита специфическое сексологическое лечение будет зависеть от механизма развития дисфункций. При олигоспермии, сопровождающейся гипооргазмией, применяется реабилитация, направленная на усиление сексуальной стимуляции, развитие красочности сексуальных переживаний. При формировании патологической доминанты – десенсибилизирующая, отвлекающая терапия. При соматогенных психических расстройствах лечение будет опре-

деляться типом расстройства. При синдроме детренированности необходима реактивирующая телесно-ориентированная психотерапия.

Арсенал симптоматических медикаментозных методов лечения исчерпывается ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, антидепрессантами, ингибирующими обратный захват серотонина, и местными анестетиками. Ненаркотические анальгетики могут быть отнесены к данной группе лишь с формальных позиций, так как практически при анализируемой патологии неприменимы.

Урология – это не только специальность соматической медицины, но это еще и хирургическая специальность. Специфика мышления уролога ставит неорганические расстройства на последнее место по значимости в нарушении здоровья. Применительно к сексуальным дисфункциям ситуация обратная: чем меньше органических причин сексопатологии удастся обнаружить, тем более тонкие психологические

инструменты необходимы для диагностики, лечения и реабилитации.

Если уролог не владеет специфическими сексологическими методами диагностики и лечения, то при наличии сексуальной дисфункции у больного хроническим простатитом он должен оценить необходимость и тактику лечения хронического простатита, других органических причин сексуальной дисфункции, при необходимости (а не на всякий случай) назначить лечение органической патологии, а для ведения сексуальной дисфункции направить пациента к врачу-сексологу. Так как психотерапия сексуальных дисфункций должна быть телесно-ориентированной, то помощь психотерапевта в лечении сексуальной дисфункции будет малоэффективной.

Сексуальные дисфункции при хроническом простатите развиваются по специфическому механизму вследствие поражения эякуляторной составляющей, по неспецифическим механизмам вследствие формирова-

ния патологической доминанты на сенсогенные воздействия, соматогенных психических расстройств и синдрома детренированности. Верификация диагноза хронического простатита не исключает иные этиопатогенетические формы сексуальных дисфункций: фармакогенные, вследствие других органических нарушений и болезней (соматических и психических), мнимые, истинные сексуальные дисфункции, сексуальные дисгармонии. Понимание сексопатологии не обеспечивается ни одной из смежных специальностей (урологией, гинекологией, эндокринологией, психиатрией, неврологией), а требует собственного категориального аппарата. Междисциплинарный подход к ведению сексуальных дисфункций состоит в сочетании специальных методов обследования и лечения органических нарушений и болезней (соматических и психических), клинико-сексологического метода обследования и специфических сексологических методов лечения.

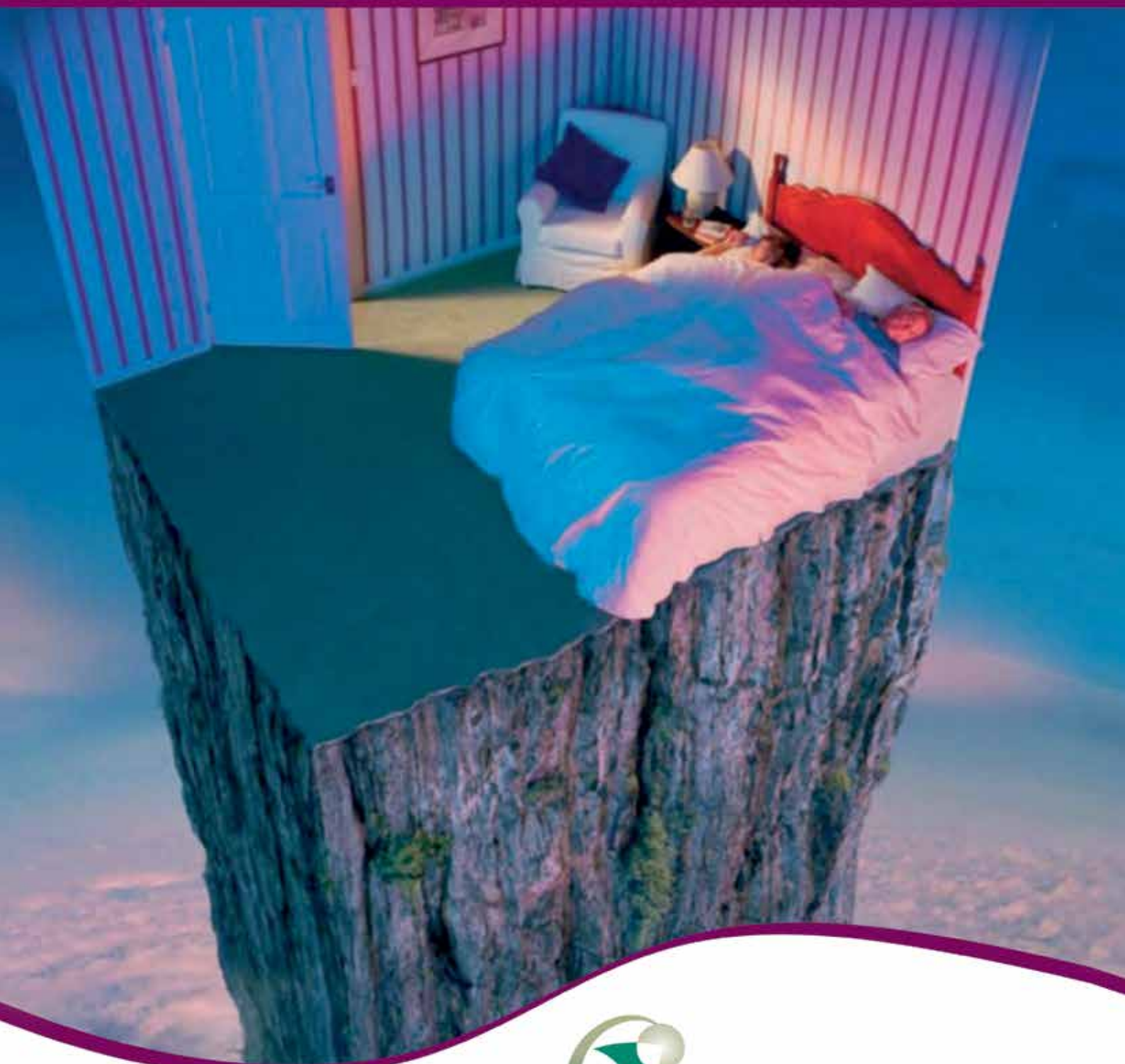
Список литературы

1. Ефремов Е. А., Ковалев В. А., Королева С. В. и др. Хронический простатит и сексуальная дисфункция // Материалы Всероссийской конф. «Мужское здоровье» - М., 2003. С. 64-65.
2. Ткачук В. Н. Хронический простатит. - М.: Медицина для всех, 2006. 112 с.
3. Сексопатология: справочник / Под ред. Г. С. Васильченко. М.: Медицина, 1990. 576 с.
4. Екимов М. В. Оргазмические дисфункции у женщин: пособие для врачей. СПб.: ИД СПбМАПО, 2011. 302 с.
5. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия: пер. с англ.: в 2 т. Т. 1. М.: Медицина, 1998. 672 с.
6. Руководство по сексологии / Под ред. С. С. Либиха. СПб.: Питер, 2001. 480 с.
7. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т. Т. 2. М.: Советская энциклопедия, 1983. 448 с.
8. Большой толковый медицинский словарь (Oxford): пер. с англ.: в 2 т. Т. 1. М.: Вече, АСТ, 1998. С. 200-201.
9. Солодова А. А. Андрология - взгляд в будущее. VII Международный Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России (ПААР) // Урология сегодня. 2012. № 3 (19). С. 10-12.
10. Paick JS, Kim SW, Yang DY, Kim JJ, Lee SW, Ahn TY, Choi HK, Suh JK, Kim SC. The efficacy and safety of Udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patient with erectile dysfunction // J Sex Med. 2008. Vol. 5, N 4. P. 946-953.
11. Андрология: клинические рекомендации / Под ред. П. А. Щеплева. М.: ИД «Медпрактика-М», 2012. 156 с.
12. Сочетание нарушений половой функции у мужчин и женщин // Руководство по андрологии / Под ред. О. Л. Тиктинского. Ленинград: Медицина, 1990. 222-233.
13. Камалов А. А., Ковалев В. А., Ефремов Е. А. Хронический простатит и половая функция // «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита»: сб. трудов Всероссийской науч.-прак. конф. Курск: Маэстро-Принт, 2000. С. 71-74.
14. Дедов И. И., Калинин С. Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006. 240 с.
15. Кротовский Г. С. Медикаментозное лечение эректильных дисфункций. М.: БИНОМ, 1998. 128 с.
16. Ефремов Е. А., Дорофеев С. Д., Панюшкин С. М., Бедретдинова Д. А. Сексуальные нарушения при хроническом простатите // Лечащий врач. 2005. № 10. С. 50-55.
17. Кочарян Г. С. Сексуальные дисфункции у больных хроническим простатитом: модели формирования // Здоровье мужчины. 2012. Т. 41, № 2. С. 114-122.
18. Вагнер Р., Грин Р. Импотенция: физиология, психология, хирургия, диагностика и лечение: пер. с англ. - М.: Медицина, 1985. - 240 с.
19. Кемпер И. Практика сексуальной психотерапии: пер. с нем.: в 2 т. М.: Изд. группа «Прогресс - «Култура», изд-во агентства «Яхтсмен», 1994 Т. 1: 288 с, Т. 2: 192 с.
20. Кочарян Г. С., Кочарян А. С. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. М.: Медицина, 1994. с. 224
21. Крагохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний: пер. с чешского. М.: Медицина, 1991. 336 с.
22. Аляев Ю. Г., Винаров А. З., Ахвледиани Н. Д. Хронический простатит и копулятивные нарушения // Врачебное сословие. 2004. № 5-6. С. 6-8.

Впервые опубликовано в журнале «Экспериментальная и клиническая урология», 2/2013, с.52-59, www.euro.ru

Омник Окас®

для лечения доброкачественной гиперплазии
предстательной железы



 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

 **Омник Окас®**
тамсулозин

Заряд силы на следующий день

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Лекарственная форма.

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, 0,4 мг.

Фармакологические свойства.

Омник Окас представляет собой таблетку с пролонгированным высвобождением на основе матрикса с использованием геля не ионного типа. Форма Окас обеспечивает длительным и медленным высвобождением тамсулозина, что дает достаточную экспозицию со слабыми колебаниями в течение 24 часов. Тамсулозин в форме Окас всасывается в кишечнике. Биодоступность составляет 57% от введенной дозы. Прием пищи не влияет на всасывание тамсулозина. После однократного приема внутрь натощак 0,4 мг препарата, его максимальная концентрация в плазме достигается, в среднем, через 6 часов. Равновесная концентрация достигается к 4-му дню приема. Тамсулозин медленно метаболизируется в печени с образованием менее активных метаболитов. Большая часть тамсулозина представлена в плазме крови в неизменной форме. Способность индуцировать активность микросомальных ферментов печени у тамсулозина практически отсутствует. При печеночной недостаточности не требуется коррекции режима дозирования. Тамсулозин и его метаболиты, главным образом, выводятся мочой, при этом приблизительно около 4-6% препарата выделяется в неизменном виде. Период полувыведения при однократном приеме и в равновесном состоянии, Омника Окас 0,4 мг составляет 10 и 15 часов, соответственно.

Тамсулозин - альфа1-адреноблокатор, является специфическим конкурентным блокатором постсинаптических альфа1-адренорецепторов, особенно $\alpha 1A$ и $\alpha 1D$ подтипов. Эти рецепторы расположены в гладкой мускулатуре предстательной железы, шейке мочевого пузыря и простатической части мочеиспускательного канала. Тамсулозин является простатоселективным блокатором, так как преобладающими (70% от общего числа рецепторов) в простате являются $\alpha 1A$ -рецепторы. Снижает тонус гладкой мускулатуры предстательной железы и уретры, улучшая отток мочи. Это приводит к уменьшению симптомов обструкции и раздражения, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

При применении препарата в стандартной дозировке 0,4 мг в суточной дозе Омник Окас не вызывает клинически значимого снижения артериального давления.

Показания к применению:

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Способ применения и дозы.

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетка должна быть принята целиком, ее нельзя разжевывать. Курс лечения определяется индивидуально врачом. Рекомендуется назначение в течение 1-2 месяцев с перерывами на 1 месяц и более.

Побочные действия.

Сердцебиение, постуральная гипотензия, ортостатическая гипотензия, запор, диарея, тошнота, рвота, астения, головокружение, головная боль, нарушения зякуляции, приапизм, ринит, сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к тамсулозину или любому другому компоненту препарата, ортостатическая гипотензия, выраженная печеночная недостаточность.

Лекарственные взаимодействия.

Одновременное назначение других антагонистов альфа1-адренорецепторов может привести к гипотензивному эффекту. При назначении тамсулозина вместе с атенололом, эналаприлом, нифедипином или тео-филлином взаимодействий обнаружено не было. При одновременном применении с циметидином отмечено некоторое повышение концентрации тамсулозина в плазме крови; с фуросемидом - снижение концентрации, однако это не требует изменения дозы Омника Окас, поскольку концентрация препарата остается в пределах нормального диапазона. Диазепам, пропра-нолол, трихлорметиазид, хлормадинон, амитриптилин, глибенкламид, сим-вастатин не изменяют свободную фракцию тамсулозина в плазме крови. В свою очередь, тамсулозин также не изменяет свободные фракции диазепама, пропранолола, трихлорметиазида и хлор-мади-нона. В исследованиях не было обнаружено взаимодействия на уровне печеночного метаболизма с амитрип-тилином, сальбутамо-лом, глибенкламидом и финасте-ридом. Диклофенак и варфарин могут увеличивать скорость выведения тамсулозина.

Одновременное назначение других антагонистов альфа1- адрено-рецепторов может привести к гипотензивному эффекту.

Особые указания.

Как и при использовании других альфа1 - адреноблокаторов, при лечении Омником Окас в отдельных случаях может наблюдаться снижение артериального давления. При первых признаках ортоста-тической гипотензии пациент должен сесть или лечь, и оставаться в этом положении, пока признаки не исчезнут.

Перед началом лечения и регулярно во время терапии должно вы-полняться пальцевое ректальное обследование, и если требуется, определение ПСА. При почечной недостаточности применять с осто-рожностью.

В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами дея-тельности, требующими повышенной концентрации внимания.

Передозировка.

Симптомы: резкое снижение АД, компенсаторная тахикардия.

Лечение: симптоматическое.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту.

РК-ЛС-5-№004063 от 10.04.2012г.

Разрешение №4146 от 25.06.2013г. до 10.04.2017г.

М-холиноблокаторы в лечении гиперактивного мочевого пузыря



Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – тяжелое расстройство мочеиспускания, которым страдают не менее 17% населения старше 40 лет, из них 56% – женщины и 44% – мужчины [16]. В то же время существуют различия, обусловленные полом, возрастом, этнической принадлежностью.

Как правило, распространенность ГАМП недооценивается, так как подавляющее большинство исследований включает пациентов только с одним из симптомов императивного недержания мочи [14, 16]. С возрастом значительно увеличивается число больных с различными расстройствами функции нижних мочевых путей, особенно это относится к ГАМП (рисунок 1) [8, 20].

Некоторые современные данные отображают тот факт, что роль М2-рецепторов может быть более резко выраженной с возрастом. Полагают, что указанные рецепторы могут играть важную роль в возрастзависимом повышении ответа $\alpha 1$ -адренорецепторов в тканях мочевого пузыря, а облегчение контрактильного ответа, связанного с $\alpha 1A$ -адренорецепторами может быть причиной гиперактивности мочевого пузыря у пожилых людей.

Для клинического проявления гиперактивности детрузора характерны безотлагательные (императивные) позывы на мочеиспускание, поллакиурия, ноктурия и недержание мочи при позыве (или ургентное недержание мочи) (рисунок 2). Возникая в любой период времени и зачастую в неудобном месте, указанные симптомы приносят значительное беспокойство больным.

Недержание мочи, или даже недержание мочи, может быть также следствием нестабильности уретры,

обусловленной колебаниями максимального уретрального давления более 15 см водн. ст. Неудержание мочи не является обязательным условием для постановки диагноза ГАМП, так как у половины пациентов отмечаются только сенсорные симптомы: частые дневные и ночные мочеиспускания, императивные позывы. Этот вариант симптомокомплекса получил название сухого ГАМП.

Следует иметь в виду, что наличие детрузорной гиперактивности, выявленной при уродинамическом исследовании, не означает, что больной должен страдать недержанием мочи. К примеру, бессимптомная детрузорная гиперактивность регистрируется у 42% здоровых женщин старше 65 лет [20]. В случае присоединения императивного недержания мочи принято говорить о влажном, или мокром, ГАМП [14, 22].

С возрастом исследователи отмечают значительное увеличение доли мокрого ГАМП. В возрасте от 65 до 74 лет ургентное недержание мочи отмечают до 20% женщин. По данным шведского исследования, у пожилых людей 75 лет и старше ургентным недержанием мочи страдают 42% женщин и 35% мужчин (Stenzelius K., Mattiasson A., Hallberg I.R., Westergren A., 2004).

С возрастом частота симптомов возрастает до 30% у лиц старше 65 лет и до 40% после 70 лет. В европей-

ских странах почти 22 млн человек страдают этим тяжелым заболеванием, но лишь 27% из них получают лечение, что свидетельствует о недостаточной оценке проблемы как пациентами, так и медицинскими работниками [20].

Распространенность учащенного мочеиспускания и императивных позывов одинакова среди мужчин и женщин, а императивное недержание мочи чаще встречается у женщин старших возрастных групп. Этиология и патогенез императивных расстройств мочеиспускания, обусловленных гиперактивностью мочевого пузыря, до настоящего времени не ясны. Существует несколько теорий развития данного заболевания. Нервная дегенерация является общим признаком развития нестабильного мочевого пузыря. Возможно, детрузорная гиперактивность обусловлена возрастными изменениями не только в мочевых путях, но и в центральной нервной системе (ЦНС). Очевидно, что различные изменения как в периферической нервной системе, так и в ЦНС могут быть причиной гиперактивности детрузора.

Существует мнение, что этиология ГАМП связана с качественными изменениями самой гладкой мускулатуры. В норме в мочевом пузыре гладкомышечные клетки находятся в состоянии спонтанной активности. Во время наполнения, тем не

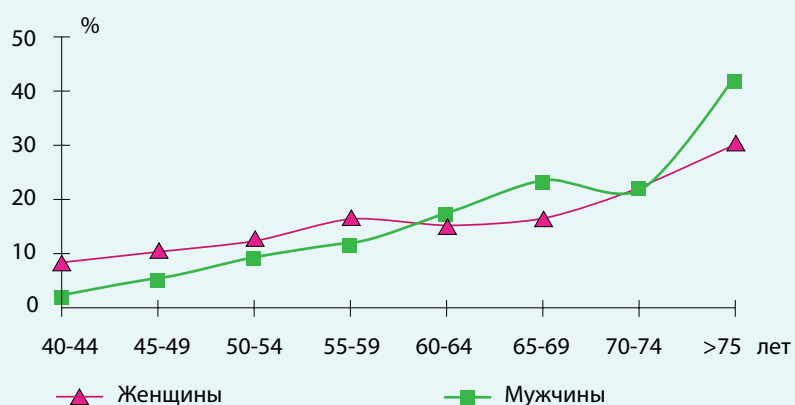


Рисунок 1. Распространенность ГАМП в разных возрастных группах (Milsom I., Abrams P., Cardozo L. et al., 2001)

менее, их активность не синхронизирована, потому что каждая из клеток связана лишь с несколькими из своих соседей, и нет особой взаимосвязи между отдельными пучками. Синхронная активация, наблюдаемая во время мочеиспускания, невозможна без густой плотной иннервации, и большое количество гладкомышечных клеток должно быть активировано с помощью нервных импульсов.

Elbadawi A. и соавт. (1997) использовали электронную микроскопию для исследования образцов тканей, полученных в результате биопсии у пожилых пациентов с дисфункцией мочеиспускания, подтвержденной уродинамическим исследованием. Исследователи описали так называемую размыкательную модель, или разобщенный паттерн, выявленный у пациентов с ГАМП. Особенность данной модели состояла в умеренном расширении межклеточных пространств, наличии редких промежуточных связей между клетками, но отличалась избыточным содержанием особых характерных выступающих сочленений и тесным прилеганием клеточных опор. Было высказано предположение, что выступающие сочленения и клеточные границы опоры осуществляют непосредственное связывание между отдельными гладкомышечными клетками и что они вовлечены в генерацию мышечного сокращения у пациентов с ГАМП. У 5 пациентов, участвующих исходно в этом исследовании со стабильностью детрузора, со временем развилось состояние ги-

перактивности детрузора. Ультразвуковые исследования новых материалов биопсии показали наличие так называемой размыкательной модели в отличие от предыдущей биопсии, проведенной у тех же пациентов (Elbadawi A., Hailemariam S., Yalla S.V., Resnick N.M., 1997).

У пожилых мужчин развитие симптомов ГАМП часто сопровождается инфравезикальной обструкцией (ИВО) в результате заболеваний простаты. Около 60% мужчин с ИВО отмечают симптомы ГАМП. Точного объяснения взаимосвязи между инфравезикальной обструкцией и ГАМП пока нет. По данным Wein A.J. (2003), ГАМП встречается у 52-80% мужчин с ИВО вследствие гиперплазии простаты, а у 38% мужчин он продолжает иметь место и после хирургического устранения обструкции.

Существующие исследования указывают на ряд неврологических изменений (Steers W.D., De Groat W.C., 1988, Sibley G.N., 1987) и увеличение α -адренергической активности в результате ишемии детрузора (Perlberg S., Caine M., 1982) вследствие его гипертрофии на фоне ИВО. При гипертрофии детрузора, возникшей в результате обструкции, увеличиваются метаболические потребности в сочетании с уменьшением притока крови, что приводит к аноксии и гибели нейронов (Levin R.H. et al., 1999). Более того, имеются данные о том, что плотность холинергических нервных волокон в детрузоре на 60% меньше в группе больных с ДГПЖ и ИВО по сравнению с группой

больных того же возраста и отсутствием ИВО. Авторы считают, что значительное снижение плотности нервных волокон в ответ на ИВО вследствие ДГПЖ может привести к нарушению нейромышечного контроля мочевого пузыря.

Большая роль в развитии императивных нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии уделяется дефициту эстрогенов и связанным с ним атрофическим изменениям в уретелии, дистрофическим изменениям в мышце мочевого пузыря [2-4]. Возможно, это является причиной сенсорных симптомов, сопровождающих сухой ГАМП (поллакиурии, ноктурии, императивного позыва к мочеиспусканию). 70% женщин связывают их появление с наступлением климактерии [16], что рассматривают как один из основных факторов риска развития ГАМП у женщин. По данным Versi E. с соавт. (1995), частота стрессового недержания мочи у женщин снижается с увеличением длительности постменопаузы, и одновременно с увеличением возраста нарастает частота детрузорной гиперактивности. Некоторые исследования показали, что отдельные нейроны в спинном мозге содержат эстрогеновые рецепторы и являются мишенями для эстрогенов. Присутствие эстрогеновых рецепторов в нейронах центральных областей головного мозга повышает возможность того, что эндокринные возрастные изменения могут действовать через супраспинальный контроль мочеиспускания.

Развитие гипоксии детрузора и, как следствие ее, метаболических нарушений в его структуре нарушает его сократительную способность. Это позволяет предположить, что ишемия и гипоксия могут лежать в основе повреждения интрамуральных нейронов и приводить к изменению функции гладкой мускулатуры мочевого пузыря у пациентов с гиперактивностью детрузора. Ишемия приводит к апоптозу гладкомышечных клеток, кроме того, к нарушению нервной проводимости. Нервная ткань более чувствительна к ишемии, чем гладкая мускулатура, и некоторые из этих повреждений

практически необратимы. Нервная дегенерация является общим признаком развития нестабильного мочевого пузыря. При гипертрофии детрузора, возникшей в результате обструкции, увеличиваются метаболические потребности в сочетании с уменьшением притока крови, что приводит к аноксии и гибели нейронов (Levin R.H., 1999).

Abrams P. (1985) считает, что гиперактивность детрузора у больных с ДГПЖ является не результатом ИВО, а следствием возрастных изменений в стенке мочевого пузыря. Несмотря на противоречивость данных, следует признать, что как возраст, так и ИВО могут привести к постсинаптической денервации мочевого пузыря. Это обстоятельство еще раз подчеркивает важную роль нервной системы в контроле за накопительной функцией мочевого пузыря.

Роль наследственных факторов изучается, а ряд современных исследований свидетельствует о возможности генетических изменений при наличии ГАМП.

Согласно классической физиологической концепции, функция мочевого пузыря обеспечивается антагонистическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов нервной системы [14]. Симпатический отдел ответствен за расслабление детрузора и сокращение уретрального сфинктера, парасимпатический – за сокращение детрузора и расслабление сфинктера. Активация той или иной системы определяет состояние нижних мочевых путей. Рецепторы в области окончаний симпатических нервов мочевого пузыря и мочеиспускательного канала в зависимости от физиологических эффектов, возникающих при их стимуляции, разделяются на α - и β -адренорецепторы.

Стимуляция α -адренорецепторов приводит к сокращению гладкомышечных волокон указанных отделов мочевых путей и увеличению уретрального сопротивления. Стимуляция β -адренорецепторов вызывает торможение активности детрузора и его физиологическую адаптацию к поступающему объему мочи. Адренергические ингибитор-

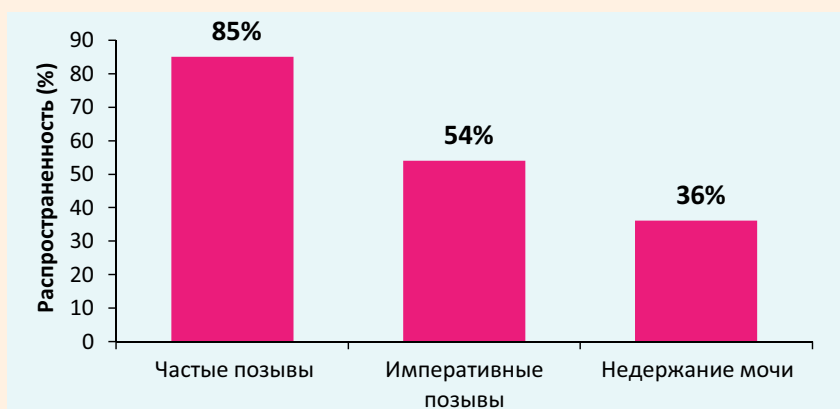


Рисунок 2. Распространенность симптомов ГАМП (SIFO Group Survey)

ные нейроны в основном отходят от n. hypogastricus, в то время как возбуждающие нервы, как полагают, отходят от тазового нерва и относятся к холинергическому типу. Рецепторы системы парасимпатических (холинергических) нервов равномерно расположены в мышечной стенке мочевого пузыря и почти не встречаются в области его основания и уретры. Стимуляция этих рецепторов вызывает сокращение детрузора.

В настоящее время известно пять молекулярных подтипов мускариновых М-холинорецепторов, и ткани могут содержать разное количество разных подтипов (таблица 1).

Например, гладкая мускулатура мочевого пузыря человека содержит смешанные популяции М2 и М3 подтипов. Особого внимания заслуживают М3-рецепторы, посредством которых осуществляется передача импульса на сокращение детрузора, и М2-рецепторов, воздействие на которые препятствует расслаблению его гладкой мускулатуры. Основное количество мускариновых рецепторов в мочевом пузыре приходится на М2 подтип (80%). Известно, что М2-рецепторы составляют 4/5 всех мускариновых рецепторов мочевого пузыря.

Стимуляция М3-рецепторов ацетилхолином приводит к гидролизу фосфоинозитола и в конечном счете к аккумуляции внутриклеточного кальция и сокращению гладкой мускулатуры. Активация М2-рецепторов ведет к ингибированию аденилатциклазы и возвращает симпатически-ассоциированное расслабление гладкой мускулатуры мочевого пузыря. В конечном ре-

зультате это обуславливает наиболее эффективное полное опорожнение мочевого пузыря.

Некоторые современные данные отображают тот факт, что роль М2 мускариновых рецепторов может быть более резко выраженной с возрастом. Преобладание активности холинорецепторов парасимпатического отдела вегетативной нервной системы характеризует уменьшение физиологической емкости мочевого пузыря в фазу наполнения, быстрое нарастание при этом детрузорного давления, а также повышение внутрипузырного и детрузорного давлений в фазу опорожнения с увеличением максимальной объемной скорости потока мочи и сокращением времени мочеиспускания.

О превалировании активности β -адренергических элементов симпатического звена ориентируются по увеличению физиологической емкости мочевого пузыря и снижению при этом максимальных значений внутрипузырного и детрузорного давлений. Наличие неkoordinированных сокращений детрузора расценивается как свидетельство повышенной активности мускариночувствительных холинергических нейроструктур, равномерно расположенных во всем теле детрузора. Известно, что функция нижних мочевых путей осуществляется благодаря тесному антагонистическому взаимодействию адрено- и холинорецепторов симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Поэтому понятно, что при поражении или функциональной недостаточности хотя бы одного вида рецепторов вся



Таблица 1. **Топическая характеристика М-холинорецепторов в организме человека**
(BJU may 2000; Vol. 85, Supp. 3: 35)

Подтип М-рецептора	Локализация
M1	Мозг (кора, гиппокамп), железы
M2	Сердце, гл. мышцы
M3	Гл. мышцы, железы (в том числе слюнные)
M4	<i>Basal forebrain, striatum</i>
M5	<i>Substantia nigra</i>

эта система гармоничного равновесия непременно нарушается ввиду превалирования действия противоположной группы рецепторов [11].

Согласно современным представлениям в нижнем мочевом тракте обнаружено много рецепторов для различных трансмисмиттеров, включающих такие как оксид азота и субстанция Р. Различные ко-трансмисмиттеры и нейромодуляторы имеют стимулирующий эффект на гладкую мускулатуру мочевого пузыря, такие как АТФ, субстанция Р, GABA, NPY и другие. Возможное наличие различных нейротрансмисмиттеров и модуляторов в нижнем мочевом тракте много дискутировалось в течение последних двадцати лет.

Связь гиперактивности детрузора с повышением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы доказана и объясняет лечебный эффект применения блокаторов периферических мускариночувствительных холинорецепторов. На их фоне влияние парасимпатического звена ослабевает, а симпатического возрастает, тем самым снижается внутрипузырное давление, снижаются или подавляются некоординированные сокращения детрузора, увеличивается эффективная емкость мочевого пузыря и улучшается адаптационная функция детрузора [5, 6].

Фармакотерапия – один из самых распространенных методов лечения ГАМП. Согласно рекомендациям, это метод выбора. Затем следует поведенческая терапия, физиотерапия и остальные виды лечения.

Медикаментозный метод вызывает интерес прежде всего благодаря своей доступности, возмож-

ности длительного применения и индивидуального подбора дозы и режима лечения. Патогенетическая фармакотерапия должна быть ориентирована на возможные механизмы развития ГАМП – миогенный и нейрогенный. Фармакологическое лечение гиперактивности мочевого пузыря представляет собой сложную проблему. Вопросом симптоматического лечения этого состояния занимались и отечественные, и зарубежные ученые.

Для лечения ГАМП наиболее часто применяют антихолинэргические препараты, впервые предложенные Langworthy O. (1936), нарушающие проведение импульсов в парасимпатических ганглиях или препятствующие взаимодействию парасимпатического медиатора ацетилхолина с М-холинорецепторами (Diokno A. Lapides J., 1972). Большинство из этих препаратов вызывают неизбежные нежелательные явления, что обуславливает необходимость поддержания врачом баланса между преимуществами и недостатками препаратов. Антимускариновое действие обычно вызывает сухость во рту, запоры, трудности аккомодации, сонливость. Препараты нельзя назначать пациентам с нарушенным оттоком мочи из мочевого пузыря (обструктивной уропатией), обструкцией кишечника, язвенным колитом, глаукомой или миастенией. В нормальном мочевом пузыре сцепление между пучками мышечных волокон гарантирует, что возникновение диффузной активности не приведет к повышению давления в мочевом пузыре. В нестабильном (гиперактивном) мочевом пузыре эти связи усилены, что приводит к возникновению волны диффузного возбуждения, импера-

тивному позыву и неконтролируемым сокращениям детрузора. Эта гипотеза объясняет эффективность антимускариновых препаратов при urgentном недержании мочи. Если часть ганглиев возбуждается непосредственно сенсорными нервами, то подавление этого эффекта должно привести к устранению как императивных позывов, так и нестабильных сокращений.

Один из самых известных антихолинэргических препаратов – атропин, который имеет выраженное системное действие. И хотя некоторые пилотные исследования показали достоверную эффективность и безопасность его внутрипузырного применения при гиперрефлексии, самый распространенный метод введения в настоящее время – это электрофорез. Отсутствие селективности действия препарата, вне всякого сомнения, становится негативным фактором, так как определяет низкую эффективность его терапевтических доз в отношении симптомов гиперактивности. Препарат в настоящий момент представляет больше исторический интерес, и его практически не применяют в лечении гиперактивности детрузора.

Fowler C. (1996) предложил препарат антихолинэргического действия – оксibuтинин. Ранее оксibuтинин, обладающий антимускариновым, антиспазматическим и местным анестезирующим действием, назывался «золотым стандартом» в лечении ГАМП, хотя не все из вышеперечисленных свойств наблюдаются при использовании терапевтических доз. Необходим индивидуальный подбор дозы, и пациентов предупреждают, что это займет определенный период времени, в течение которого необходимо посещать врача. Оптимальной считают дозу, которая дает нужный эффект при минимальных побочных эффектах. Дозы для приема внутрь составляют от 2,5 мг однократно до 5 мг 4 раза в сутки. Стандартная стартовая доза для взрослых составляет 5 мг 2-3 раза в сутки. У пожилых рациональная стартовая доза составляет 2,5 мг 2-3 раза в сутки. Дозу необходимо поддерживать в течение 7 суток до корректировки

(либо уменьшения, либо увеличения, в зависимости от выраженности клинического эффекта). С целью уменьшения выраженности побочных эффектов дозу оксибутина снижают. Malone- Lee J. и соавт. (1992) предложили уменьшить дозу до 5 мг в сутки, Moore K. и соавт. (1990) – до 3 мг, а Bemelmans B.L.H. и соавт. (2002) – до 2,5 мг 3 раза в день.

При невозможности перорального применения оксибутина Brendler C. и соавт. (1989), Maderbacher H., Jilg G. и соавт. (1985), Weese D. и соавт. (1993) предложили метод введения 5 мг оксибутина непосредственно в мочевой пузырь, растворенного в 30 мл стерильной воды, 2-3 раза в день. Enzelsberger и соавт. (1995) предложили 20 мг оксибутина, растворенные в 40 мл воды, вводить в мочевой пузырь в течение 10 дней. При двойном слепом рандомизированном исследовании не было отмечено побочных реакций, и рекомендовано применение внутривезикулярного введения оксибутина при выраженных побочных эффектах при пероральном введении.

Альтернативный метод применения оксибутина в ректальных свечах предложили Wiskind A.K. и соавт. (1994). Был отмечен хороший терапевтический эффект, однако такие побочные эффекты, как сухость во рту и торможение перистальтики, сохранялись.

Толтеродин – первый препарат, целенаправленно разработанный для лечения пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря, проявляющейся учащенными императивными позывами на мочеиспускание, императивным недержанием мочи. Данный препарат разработан с использованием комплексного подхода к достижению селективности в отношении мочевого пузыря. Толтеродин – конкурентный антагонист М-холинэргических рецепторов, являющийся смешанным антагонистом М2- и М3-холинэргических рецепторов, локализующихся в мочевом пузыре и слюнных железах, блокирует кальциевые каналы и, таким образом, обладает двойным действием на мочевой пузырь. Препарат отличается селективностью в отношении

Таблица 2. Сравнение аффинности к М-холинэргическим рецепторам (*in vitro*) толтеродина и оксибутина

Подтип рецептора	Толтеродин	Оксибутинин
M1	3,0	2,4
M2	3,8	6,7
M3	3,4	0,67
M4	5,0	2,0
M5	3,4	11,0

мочевого пузыря. Безопасность, эффективность и переносимость толтеродина оценивали в четырех рандомизированных двойных слепых, параллельных, мультицентровых, 12-недельных исследованиях у больных с гиперактивностью мочевого пузыря (Appell R.A., и соавт., 2001, Drutz H., Appell R.A., 1997, Nilvebrant L. и соавт., 1997). Исследования показали хорошую переносимость препарата, высокую эффективность и выраженную селективность в отношении холинэргических мускариновых рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами слюнных желез в отличие от оксибутина (таблица 2).

Селективность толтеродина обеспечивает возможность длительного применения препарата. Более того, по результатам исследований частота побочных эффектов при длительном (до 2 лет) применении толтеродина не увеличивается, а наоборот снижается. Так, частота возникновения сухости во рту через год применения препарата составляет 36%, а уже ко второму году приема препарата снижается до 19% [16]. Частота мочеиспусканий через 12 месяцев использования снизилась на 22%, а частота эпизодов ургентного недержания мочи – на 58%.

В зарубежной литературе есть данные о применении толтеродина у детей по 1 мг 2 раза в сутки, что привело к снижению частоты мочеиспусканий, уменьшению эпизодов недержания мочи, серьезные побочные явления отсутствовали. В исследовании M. Munding, Wessells (2001) установлено, что толтеродин уменьшает количество эпизодов ургентного недержания. У 73% принимавших препарат детей наблюдалось улучшение или излечение. По данным P. Abrams

и соавт. (2001), толтеродин незначительно снижает максимальную скорость потока мочи, не снижает детрузорное давление при максимальной скорости потока мочи и не вызывает клинически значимого увеличения остаточной мочи у мужчин с ГАМП и ИВО вследствие ДГПЖ. Данный эффект толтеродина несомненно очень важен у столь многочисленной категории урологических больных.

Еще одна форма толтеродина – капсулы пролонгированного действия по 4 мг, используемые 1 раз в сутки (за исключением пациентов с выраженными нарушениями функции печени и почек – в этом случае применяют капсулы по 2 мг в сутки).

Еще один М-холиноблокатор, который используют для лечения ГАМП, – тропсия хлорид. Это парасимпатолитик с периферическим, атропиноподобным действием, а также ганглионарным миотропным действием, подобным папаверину. Тропсия хлорид является конкурентным антагонистом ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран, блокирует мускариновое действие ацетилхолина и ингибирует ответ, вызванный постганглионарной парасимпатической активацией блуждающего нерва. Имеет высокое сродство к М1- и М3-холинэргическим рецепторам. Тропсия хлорид снижает тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря, оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру детрузора мочевого пузыря как за счет антихолинэргического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния.

Тропсия хлорид – четвертичное аммониевое соединение с антиму-скариновым типом действия. Хотя биодоступность тропсия хлорида



уступает таковой третичных аминов, это не оказывает влияния на его эффективность, а только определяет необходимость его применения в более высоких дозах. Дозу препарата подбирают индивидуально от 30 до 90 мг в сутки, в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания. Концентрация троспия хлорида при однократном приеме составляет от 20 до 60 мг, пропорциональна принятой дозе. Троспия хлорид является более гидрофильным относительно третичных соединений оксибутинина и толтеролина, хуже проникает через гематоэнцефалический барьер и реже вызывает побочные эффекты со стороны ЦНС.

При исследовании 75 женщин с недержанием мочи при ГАМП (Fuertes и соавт., 2000) было продемонстрировано не только эффективное воздействие троспия хлорида (суточная доза 40 мг, продолжительность лечения 8 недель) на клинические проявления гиперактивности детрузора и уродинамические показатели, но и улучшение показателей качества жизни пациенток на 35%. При проведении сравнения эффективности троспия хлорида и толтеролина в двойном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с императивными нарушениями мочеиспускания оба препарата показали снижение частоты мочеиспусканий – на 23% и 28% для толтеролина и троспия хлорида соответственно, увеличение объема мочеиспускания – на 39% и 33% соответственно. Число эпизодов недержания мочи снизилось на 67% и 73% для толтеролина и троспия хлорида соответственно. Выраженность побочных эффектов была одинаковой в обеих подгруппах [12].

По данным Д.Ю. Пушкаря и соавт. (2004), на фоне приема троспия хлорида в течение 12 недель отмечено снижение числа мочеиспусканий за сутки на 20%, снижение среднего числа эпизодов недержания мочи до 40%, увеличение объема мочеиспускания на 18,8%.

Новым препаратом, с успехом применяемым для лечения ГАМП, является М-холиноблокатор солифенацин (Везикар). Солифенацин – активное вещество препарата Везикар – является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов (М-холинорецепторов), преимущественно М3 подтипа. При этом солифенацин имеет низкое или не имеет сродства к другим рецепторам и ионным каналам. Максимальный эффект после приема Везикара в дозах 5 или 10 мг может быть выявлен через 4 недели, что было показано в двойных слепых рандомизированных клинических испытаниях у мужчин и женщин с синдромом ГАМП. Клинический эффект от приема Везикара наблюдается уже в течение первой недели лечения, а эффективность сохраняется в течение по крайней мере 12 месяцев. Нет необходимости корректировать дозу Везикара в зависимости от возраста пациента. Площадь под кривой концентрация/время (AUC) сходна у пожилых (65-80 лет) и у здоровых молодых людей (менее 55 лет). Время достижения максимальной концентрации несколько ниже, а период полувыведения увеличивается на 20% у пожилых пациентов. Эти различия не являются клинически значимыми.

Начальная доза Везикара составляет 5 мг 1 раз в сутки, при необходимости доза может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки. Наиболее частый побочный эффект Везикара

– сухость во рту (отмечается у 11% пациентов при суточной дозе 5 мг и у 4%, получавших плацебо). Для солифенацина характерна низкая частота типичных для антимускариновых средств побочных эффектов (например, сухость во рту), что обусловлено более высокой селективностью препарата к тканям мочевого пузыря. Везикар более селективен в отношении мочевого пузыря, чем толтеродин и оксибутинин (таблица 3).

Эффективность препарата в дозах 5 мг и 10 мг изучена и доказана во многих клинических исследованиях у больных с синдромом ГАМП: отмечено статистически значимое снижение числа мочеиспусканий (включая ночные), эпизодов urgency, увеличение среднего объема мочеиспусканий. Эффект проявлялся уже в течение 1-й недели лечения, достигая максимальной величины через 4 недели. Эффективность препарата сохраняется в течение длительного применения (по меньшей мере 12 месяцев).

По данным проведенных исследований, на фоне применения солифенацина в дозе 5 мг и 10 мг в сутки число эпизодов urgency снижается на 49% и 55% соответственно, число эпизодов urgency недержания мочи – на 58% и 62% соответственно, частота мочеиспусканий (на 5 мг в сутки) – на 19%, а объем выделенной мочи увеличивается на 21% (Vesicare®SmPC, Astellas, 2005).

С учетом высокой селективности и хорошей переносимости препарата отмечается его высокая эффективность при длительном (до 60 недель) применении. По результатам исследования, проведенного Naab F. и соавт. (2005), после 60-недельного использования солифенацина в дозировке 5 мг в сутки 62,7% пациен-

Таблица 3. Сравнительная характеристика селективности различных М-холиноблокаторов (Vesicare® SmPC, Astellas, 2005)

Антимускариновые препараты	ID30 (95% доверительный интервал)		Селективность по отношению к мочевому пузырю
	повышение внутрипузырного давления	секреция слюны	
Солифенацин (Везикар)	0,023 (0,010-0,039)	0,15 (0,11-0,24)	6,5
Толтеродин	0,010 (0,008-0,014)	0,024 (0,016-0,047)	2,4
Оксибутинин	0,027 (0,015-0,045)	0,030 (0,024-0,038)	1,1

Таблица 4. Изменения основных симптомов гиперактивности детрузора на основании 12-недельных исследований фезотеродина (Pfizer labs., 2008)

Параметры	Исследование 1			Исследование 2		
	Плацебо, n = 279	Фезотеродин 4 мг/сут., n = 265	Фезотеродин 8 мг/сут., n = 276	Плацебо, n = 266	Фезотеродин 4 мг/сут., n = 267	Фезотеродин 8 мг/сут., n = 267
Количество эпизодов ургентного недержания мочи за 24 часа						
Базовая линия (исходно)	3,7	3,8	3,7	3,7	3,9	3,9
Изменение от базовой линии	-1,20	-2,06	-2,27	-1,00	-1,77	-2,42
Достоверность по сравнению с плацебо	–	0,001	< 0,001	–	< 0,003	< 0,001
Количество мочеиспусканий за 24 часа						
Базовая линия (исходно)	12,0	11,6	11,9	12,2	12,9	12,0
Изменение от базовой линии	-1,02	-1,74	-1,94	-1,02	-1,86	-1,94
Достоверность по сравнению с плацебо	–	< 0,001	< 0,001	–	0,032	< 0,001
Объем выделенной за одно мочеиспускание мочи (мл)						
Базовая линия (исходно)	150	160	154	159	152	156
Изменение от базовой линии	10	27	33	8	17	33
Достоверность по сравнению с плацебо	–	< 0,001	< 0,001	–	0,150	< 0,001

тов стали удерживать мочу, у 43,1% снизились эпизоды ургентности, у 41,8% снизилась частота мочеиспусканий, 23,1% больных избавились от ноктурии. 81% больных, участвующих в исследовании, завершили его до конца, и лишь 4,8% выбыли из-за нежелательных побочных явлений.

Из незарегистрированных пока в России М-холиноблокаторов необходимо отметить дарифенацин и фезотеродин. Дарифенацин является антагонистом М3-рецепторов, но характеризуется более избирательным действием по сравнению с другими антихолинэргическими препаратами. Пока известно, что в дозе 2,5 мг он не влияет на слюнные железы. При лечении дарифенацином уродинамические параметры улучшаются лишь в случае применения дозы 10 мг в день [24].

Фезотеродин – новый антагонист мускариновых рецепторов, также применяемый в качестве лекарственного препарата для лечения синдрома ГАМП. Эффективность фезотеродина была показана в слепых рандомизированных контролируемых исследованиях в срав-

нении с плацебо и с толтероидом. Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency) в апреле 2007 года одобрило использование фезотеродина в клинической практике. Рекомендуемая стартовая доза фезотеродина составляет 4 мг в сутки однократно (доза может быть увеличена до 8 мг однократно). Бионакопление активного метаболита фезотеродина составляет 52%. После однократно или многократно принятой per os дозы фезотеродина от 4 мг до 28 мг плазменные концентрации активного метаболита пропорциональны принятой дозе. Приблизительно после 5 часов достигаются максимальные плазменные уровни препарата. Накопления препарата в крови не происходит даже при многократно принятой дозе фезотеродина. Результаты клинических 12-недельных исследований фезотеродина в отношении основных симптомов ГАМП представлены в таблице 4.

Помимо указанной выше селективности в отношении мочевого пузыря, важным свойством Везикара и других селективных М-холинолитиков является удоб-

ство приема – 1 раз в сутки, что наряду с высокой безопасностью существенно повышает приверженность к лечению со стороны пациентов. Появление подобных современных лекарственных средств дает надежду на более эффективное, безопасное и удобное лечение больных ГАМП в будущем. Результаты проведенных исследований демонстрируют более значимые показатели эффективности М-холиноблокаторов в комплексе с α-адреноблокаторами у различных групп пациентов, а также препаратами для заместительной гормонотерапии у женщин в климактерии.

Вероятно, в будущем необходимо отходить от принципов монотерапии симптомов комплекса императивных нарушений мочеиспускания, так как реальный путь повышения эффективности лечения этого сложного заболевания мы видим в проведении комплексной терапии, включающей не только различные виды фармакотерапии, но и физические, психологические и другие методы лечения.

Список литературы находится в редакции

Впервые опубликовано в журнале «Эффективная фармакотерапия в урологии», 2/2010, с. 30-37

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Везикар®
солифенацин

Международное непатентованное название.

Солифенацин.

Лекарственная форма.

Таблетки 5 мг, покрытые оболочкой. Каждая таблетка содержит 5 мг солифенацина сукцината.

Фармакодинамика.

Везикар является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов, преимущественно М3 подтипа. Эффективность препарата в дозе 5 мг наблюдалась уже в течение первой недели применения и стабилизировалась на протяжении последующих 12 недель лечения. Максимальный эффект Везикара является через 4 недели. Эффективность сохраняется в течение длительного применения.

Показания.

Лечение ургентного (императивного) недержания мочи, учащенного мочеиспускания и ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию, характерных для пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Способ применения и дозы.

Внутрь. По 5 мг один раз в день внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг один раз в день.

Побочные действия.

Часто - сухость во рту, запор, тошнота, диспепсия, боли в животе. *Нечасто* - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушение вкуса. Сухость слизистых, инфекции мочевыводящих путей, затруднение мочеиспускания, усталость, сонливость, отеки нижних конечностей, сухость кожи. *Редко* - кишечная непроходимость, копростаз.

Противопоказания.

Задержка мочеиспускания, тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон), миастения gravis, закрытоугольная глаукома, повышенная чувствительность к компонентам препарата, проведение гемодиализа, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность или недостаточность функции печени при одновременном лечении сильными ингибиторами CYP3A4, например, кетоконазолом, дети до 18 лет.

Особые указания.

Прежде, чем начать лечение Везикаром, следует установить, нет ли других причин учащенного мочеиспускания,

(сердечная недостаточность или заболевания почек). Если выявлена инфекция мочевых путей, следует начать соответствующее антибактериальное лечение. С осторожностью назначают пациентам: с клинически значимой обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря, с риском пониженной моторики ЖКТ, с тяжелой почечной и умеренной печеночной недостаточностью; доза не должна превышать 5 мг, с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальным рефлюксом, пациенты с автономной нейропатией.

Особенность влияния

на способность управлять автомобилем.

Везикар может вызывать нечеткость зрительного восприятия, редко сонливость и чувство усталости, что может отрицательно сказаться на способности управлять автомобилем и работать с механизмами.

Беременность и лактация.

Следует соблюдать осторожность при назначении Везикара беременным женщинам. Нет данных об экскреции солифенацина с молоком у людей. Не рекомендуется применение Везикара в период грудного вскармливания.

Лекарственное взаимодействие.

Сопутствующее лечение лекарственными средствами с антихолинергическими свойствами может привести к более выраженным терапевтическим и нежелательным эффектам. После прекращения приема солифенацина следует сделать примерно недельный перерыв, прежде чем начинать лечение другим антихолинергическим препаратом. Терапевтический эффект может быть снижен при одновременном приеме агонистов холинергических рецепторов. Солифенацин может снизить эффект лекарственных препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта, например - метаклопрамида и цизаприда. Солифенацин метаболизируется CYP3A4, поэтому максимальная доза Везикара не должна превышать 5 мг, если больной одновременно принимает кетоконазол или терапевтические дозы других сильных ингибиторов CYP3A4 (таких, как ритонавир, непфинавир, итраконазол).

Условия отпуска из аптек.

По рецепту.

РК-ЛС-5№005030 от 16.07.2012г.

Разрешение №4147 от 25.06.2013г. до 16.07.2017г.



Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания

Шварц П.Г.

Научный центр неврологии РАМН, г. Москва

Нейрогенные нарушения мочеиспускания являются типичным проявлением большинства неврологических заболеваний и наблюдаются у 10–90% больных в зависимости от характера и распространенности поражения нервной системы [1,3,7,10,15]. Эти расстройства носят функциональный характер и являются отражением процессов, происходящих в нервной системе (преимущественно в ее центральном отделе).

Для каждого конкретного неврологического заболевания характерны индивидуальные симптомокомплексы и отличительные патогенетические механизмы, их формирующие [6]. Причины формирования стойких патологических рефлексов мочеиспускания заключаются в поражении центров мочеиспускания (ишемический инсульт, опухоли головного и спинного мозга), нарушении проведения нервных импульсов от рецепторов мочевого пузыря и уретры к корковым, подкорковым, стволовым или спинальным центрам мочеиспускания (рассеянный склероз, субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия), дегенеративных изменениях нервной системы и дисбалансе нейромедиаторов (болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия) [11,13,16].

Нейрогенные расстройства мочеиспускания могут быть первыми проявлениями заболевания (дисциркуляторная энцефалопатия) или присоединяться на поздних стадиях болезни (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера). В некоторых случаях симптомы нижних мочевых путей (СНМП) развиваются в первые сутки заболевания и постепенно регрессируют (ишемический инсульт, синдром Гийена-Барре), в других – указывают на обострение основного заболевания (рассеянный склероз ремиттирующего течения) [19].

Прогноз дальнейшего развития дисфункций мочевого пузыря, как правило, зависит от течения основного неврологического заболевания

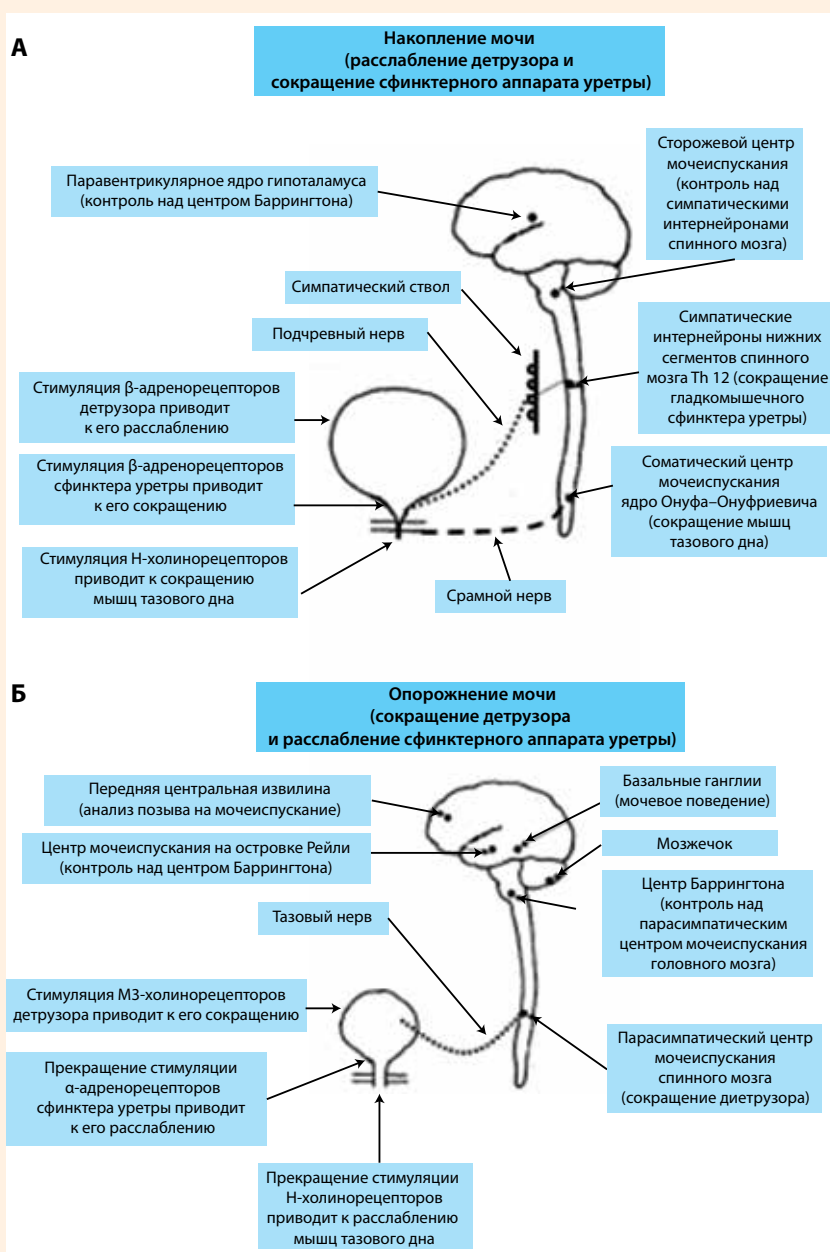


Рисунок 1. Механизмы удержания мочи и опорожнения мочевого пузыря: А – фаза накопления; Б – фаза опорожнения

и в большинстве случаев неблагоприятный. Исключением можно считать постинсультные нарушения мочеиспускания при возобновлении нормального его ритма в течение восстановительного периода, что обусловлено реорганизацией центров мочеиспускания, и синдром Гийена-Барре при успешной ремиелинизации периферических нервных волокон (рис. 1). Нарастание симптоматики мочепузырных дисфункций возможно даже при уменьшении неврологического дефицита на фоне лечения основного заболевания (например, неполная ремиссия рассеянного склероза).

Эти и некоторые другие особенности течения нейрогенных расстройств мочеиспускания могут вводить в заблуждение даже опытных клиницистов, приводя к неоправданным оперативным вмешательствам (гиперактивный мочевой пузырь при наличии бессимптомной доброкачественной гиперплазии простаты), лечению «простатита» у молодых пациентов, страдающих рассеянным склерозом, и т.д.

В этой связи необходимо отметить, что только раннее выявление симптомов нарушения мочеиспускания, а также их своевременная фармакологическая коррекция позволяют восстановить нарастающий дефицит функций нижних мочевых путей (НМП).

Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания

Диагностические мероприятия, связанные с ранним выявлением нейрогенных нарушений мочеиспускания, сводятся к следующим:

- определение симптомов нарушения мочеиспускания (качественная и количественная оценка);
- установление четкой связи урологических симптомов с неврологическим заболеванием (временные факторы, сравнение клинических проявлений с данными параклинических исследований);
- выявление причины нарушения НМП (демиелинизация, ишемия, нейродегенерация);

- определение формы нарушения мочеиспускания (уродинамические исследования);
- определение функциональных и нейромедиаторных особенностей расстройства мочеиспускания (соматосенсорные вызванные потенциалы, методы нейровизуализации и фармакоаналитические исследования).

Определение симптомов нарушения мочеиспускания (качественная и количественная оценка). Для оценки степени характера и степени выраженности симптомов используют специально разработанные шкалы IPSS, LISS, Medsen-Iversen, Боярского и другие [4,14]. Данные шкалы, выявляющие ирритативные и обструктивные СНМП, были разработаны для урологических больных и, несмотря на их информативность, не до конца отвечают требованиям диагностики нейрогенных нарушений мочеиспускания. В случае нейрогенных нарушений мочеиспускания целесообразнее разделять симптомы нарушения чувствительной и двигательной сферы мочевого пузыря и уретры, дизритмические и поведенческие симптомы, а также связанные с положением тела больного (например, в случае нарушения ходьбы или постельного режима, когда больной вынужден мочиться лежа). Ниже приводим список основных симптомов, выявляемых у неврологических больных.

Симптомы нижних мочевых путей:

Ритм мочеиспускания:

- норма (5-8),
- поллакиурия до ____ раз,
- ноктурия до ____ раз.

Симптомы нарушения чувствительности:

- позыв на мочеиспускание сохранен,
- интенсивность позыва на мочеиспускание снижена,
- позыв на мочеиспускание отсутствует,
- позыв на мочеиспускание носит императивный характер,
- позыв на мочеиспускание сопровождается болью (от 1 до 10 баллов),
- позыв на мочеиспускание ощущается как давление внизу жи-

вота,

- позыв на мочеиспускание ощущается как распирающее внизу живота,
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при наличии остаточной мочи,
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при отсутствии остаточной мочи.

Симптомы нарушения сократительной активности детрузора:

- удовлетворительная струя мочи,
- вялая струя мочи,
- императивное недержание мочи,
- необходимость натуживания для инициации мочеиспускания,
- необходимость натуживания для продолжения мочеиспускания,
- необходимость натуживания для окончания мочеиспускания.

Симптомы нарушения сократительной активности гладкого сфинктера уретры:

- невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии позыва на мочеиспускание,
- прерывистое мочеиспускание, как правило, одинаковыми порциями,
- отсроченное начало мочеиспускания.

Симптомы нарушения сократительной активности мышц тазового дна:

- необходимость расслабления мышц тазового дна (промежности) для инициации мочеиспускания,
- необходимость напряжения мышц тазового дна (промежности) для окончания мочеиспускания.

Поведенческие симптомы:

- невозможность мочеиспускания в присутствии посторонних (в т.ч. медперсонала),
- ограничение питьевого режима,
- использование гигиенических средств (прокладок шт./сут., памперсов),
- контрольные мочеиспускания «на дорожку».

Симптомы НМП, связанные с положением тела больного (в пространстве):

- невозможность точного попадания струи мочи в унитаз (для мужчин),



Таблица 1. Дифференциальная диагностика нейрогенных, воспалительных и соматоформных расстройств мочеиспускания

Клинический диагноз Параметры обследования	Бактериальный цистит	Нейрогенная дисфункция мочеиспускания	Соматоформное расстройство
Воспалительные изменения в анализе мочи	Есть	Нет (до инвазивных обследований или катетеризаций)	Нет (до инвазивных обследований или катетеризаций)
Посев мочи при самостоятельном мочеиспускании	Положительный	Отрицательный (до инвазивных обследований или катетеризаций)	Отрицательный (до инвазивных обследований)
Цистоскопическая картина	Признаки воспаления	Нормальная картина	Нормальная картина
Уродинамическая картина	Нормальная картина или признаки гиперактивности	7 видов нарушений	Нормальная картина или признаки гиперактивности
Эффект антибактериальной и противовоспалительной терапии	Выраженный положительный	Отсутствует	Отсутствует
Эффект терапии средств, влияющих на нервно-мышечную передачу ($\alpha 1$ -адреноблокаторы, холинолитики)	Отсутствует	Выраженный положительный	Отсутствует или кратковременный (центральные и смешанные холинолитики)
Эффект психотропных средств	Отсутствует		Выраженный положительный

- невозможность мочеиспускания в положении лежа,
- невозможность мочеиспускания в положении стоя.

Установление четкой связи урологических симптомов с неврологическим заболеванием (временные факторы, сравнение клинических проявлений с данными параклинических исследований).

Для установления нейрогенной природы расстройства мочеиспускания необходимо несколько условий:

- наличие верифицированного неврологического заболевания;
- исключение психогенного расстройства мочеиспускания;
- соотношение во времени появления СНМП с двигательными, когнитивными, зрительными и др. неврологическими симптомами (табл. 1).

Анализ динамических показателей развития СНМП позволяет сопоставить их с основными неврологическими проявлениями болезни. Подобные сопоставления позволяют

клиницисту выявить закономерность в развитии этих симптомов: например, постепенное развитие когнитивного дефицита и лобной апраксии ходьбы и переход поллакиирии в императивное недержание мочи при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии. Другим (обратным) примером может служить уменьшение проявлений гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) у больных, перенесших ишемический инсульт, в резидуальный период по сравнению с ранним восстановительным. На рисунке 2 графически изображены динамические показатели развития нейрогенных расстройств мочеиспускания при различных заболеваниях нервной системы на примере синдрома ГАМП.

Определение формы нарушения мочеиспускания. На следующем диагностическом этапе с помощью специальной уродинамической аппаратуры определяют форму нарушения мочеиспускания.

Сведения, полученные в ходе уродинамического исследования, помогают правильно оценить нару-

шения акта мочеиспускания, установить точный диагноз, определить показания и тактику лечения, обеспечив высокую степень успеха.

Уродинамические методы являются сложными с технической точки зрения и инвазивными с медицинской (опасность ятрогенного инфицирования НМП), поэтому вопрос о целесообразности их обязательного проведения дискутируется [2, 5, 8, 9].

Урофлоуметрия – неинвазивный метод, позволяющий определить среднюю и максимальную скорость мочеиспускания (мл/сек.), степень инфравезикальной обструкции. Минусами метода является отсутствие информации о тоне детрузора и уретры. Кроме того, для проведения исследования необходим объем мочеиспускания 200-300 мл, что невозможно у больных с ГАМП.

Цистометрия – малоинвазивный метод, позволяющий определить тонус детрузора в различные фазы наполнения мочевого пузыря по уродинамическому катетеру. Метод

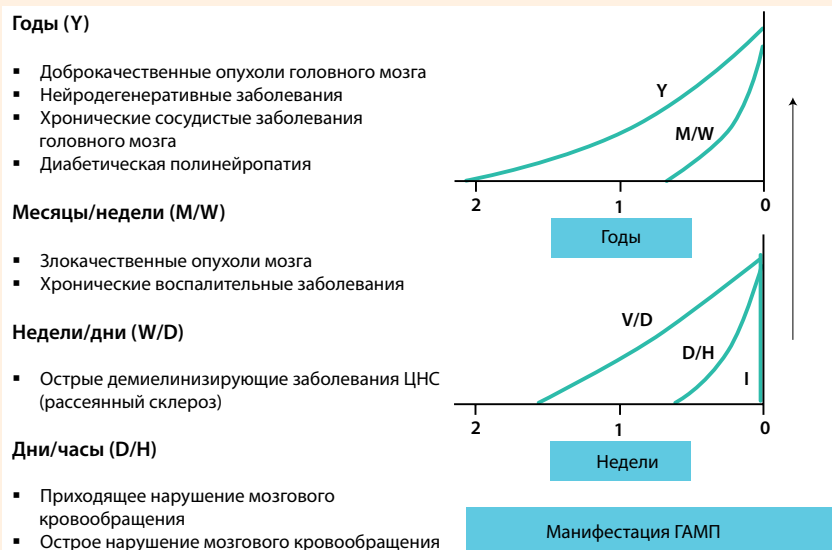


Рисунок 2. Динамика развития симптомов нейрогенного нарушения мочеиспускания на примере ГАМП

выявляет непроизвольные сокращения детрузора, но не позволяет оценить функциональное состояние уретры.

Профилометрия – метод, при использовании которого можно определить функциональное состояние замыкательного аппарата уретры в норме и при повышении абдоминального давления, достоверно диагностировать стрессовое недержание мочи и нестабильность уретры.

Комплексное уродинамическое исследование является наиболее информативным уродинамическим методом, позволяющим оценить сократительную активность детрузора (фаза наполнения – цистометрия, фаза опорожнения – «давление – поток») и сфинктерного аппарата уретры (урофлоуметрия + электромиография (ЭМГ) тазового дна).

При проведении комплексного исследования определяют 7 форм нарушения мочеиспускания:

1. Нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ) характеризуется наличием непроизвольных сокращений детрузора, проявляющимся повышением детрузорного давления при цистометрии. Эта моторная форма клинически характеризуется наличием ирритативной симптоматики, в том числе императивного недержания мочи. Наиболее часто НДГ встречается при поражении паравентрикулярных областей голов-

ного мозга и Варолиева моста (инсульт, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона).

2. Нейрогенная детрузорная гиперактивность в сочетании со сниженной сократительной способностью детрузора характеризуется наличием непроизвольных сокращений детрузора, сопровождающихся колебанием детрузорного давления более 5 см вод. ст., регистрируемых как в первой, так и во второй фазах наполнения в ходе цистометрии. Однако несмотря на выраженный позыв к акту мочеиспускания, в момент непроизвольного сокращения детрузора при мочеиспускании отмечалось снижение максимальной и средней скорости потока мочи за счет уменьшения сократительной способности детрузора. Клинически проявляется смешанной симптоматикой. Эта форма встречается при рассеянном склерозе и, по-видимому, связана с дискоординацией стволовых и подкорковых центров мочеиспускания.

3. Нарушение сократительной способности детрузора характеризуется отсутствием повышения внутрипузырного давления при наполнении мочевого пузыря и снижением или отсутствием позыва на мочеиспускание. При мочеиспускании отмечается повышение внутрипузырного давления, в основном за счет повышения абдоминального давления. У больных с данной фор-

мой наиболее часто встречалась остаточная моча, выявляемая при УЗИ. Клинически проявляется обструктивными симптомами. Наиболее часто этот вид расстройства мочеиспускания отмечается у больных с височной и стволовой локализацией инсульта и при поражении поясничных и крестцовых сегментов спинного мозга, реже – при полинейропатиях (синдром Гийена-Барре, сахарный диабет).

4. Детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) характеризуется наличием непроизвольных сокращений детрузора при цистометрии. Непроизвольные сокращения детрузора регистрируются во все фазы наполнения мочевого пузыря как повышение детрузорного давления выше 5 см вод. ст. и в ряде случаев приводят к непроизвольным утечкам мочи. В то же время мочеиспускание из-за непроизвольных сокращений мышц тазового дна, регистрируемых на ЭМГ, отличается прерывистым характером. Наряду с ирритативными симптомами у больных с ДСД отмечаются симптомы обструкции (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания, прерывистое мочеиспускание, отсроченное начало мочеиспускания). Эта форма наиболее часто встречается при рассеянном склерозе, спинальном инсульте и поперечном миелите при наличии очагов поражения спинного мозга на уровне шейных и грудных сегментов.

5. Нарушение произвольного расслабления поперечнополосатого сфинктера уретры (псевдодиссинергия) характеризуется равномерным повышением внутрипузырного давления в ходе цистометрии и достаточной цистометрической емкостью. Во время мочеиспускания у этих больных не отмечается «угасания» ЭМГ – активности мышц тазового дна, что, по всей видимости, является причиной снижения максимальной скорости потока мочи. Клинически проявляется отсроченным началом мочеиспускания. Наиболее часто встречается при нарушении стволово-мозжечковых связей (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, дисциркуляторная энцефалопатия) [12].



6. Гиперактивный мочевой пузырь без детрузорной гиперактивности характеризуется отсутствием непроизвольных сокращений детрузора при цистометрии в сочетании с уменьшением цистометрической емкости. Эта гиперсенсорная форма клинически сходна с НДГ и встречается при поражении лобных центров или нарушении проводящих путей, идущих от лобной доли (рассеянный склероз, инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия), реже – при поражении периферических нервов (сахарный диабет).

7. Стрессовое недержание мочи выявляется в ходе профилометрии и характеризуется наличием утечек мочи при кашле, что регистрируется недостаточным смыканием шейки мочевого пузыря и внутреннего сфинктера уретры. Данная форма характерна для нейродегенеративных и ишемических процессов, происходящих в стволе мозга (синдром Шай-Драйжера, вертебрально-базилярная недостаточность).

Заболевания нервной системы отличаются не только по клиническим признакам нарушения мочеиспускания, но и по уродинамическим показателям.

Определение функциональных и нейромедиаторных особенностей расстройства мочеиспускания

Вызванные потенциалы. Вызванные потенциалы различных модальностей могут косвенно под-

твердить нейрогенную причину расстройств мочеиспускания. Зоны головного мозга, соответствующие 3-му и 4-му пикам акустических стволовых вызванных потенциалов, пролегают в непосредственной близости от центра Баррингтона. Признаки ишемического и демиелинизирующего поражения ствола мозга (снижение амплитуды импульсов и удлинение межпикового интервала) могут в ряде случаев объяснить возникновение позыва на мочеиспускание, вызванное шумом падающей воды (болезнь Паркинсона, дисциркуляторная энцефалопатия).

Соматосенсорные вызванные потенциалы со срамного нерва позволяют объективно оценить различные параметры чувствительности половых органов, выявить асимметрию в проведении импульсов (постинсультную), определить локализацию (периферическую, спинальную или центральную) и демиелинизирующий или ишемический характер поражения нервных проводников мочевых путей. Таким образом, метод ССВП при стимуляции *n. pudendus* вносит существенный вклад в объяснение механизмов формирования нарушения мочевого (и половой) функций при различных неврологических заболеваниях.

Методы нейровизуализации (КТ и МРТ). Как уже неоднократно отмечалось, ведущая роль в функционировании НМП как в физиологических, так и патологических условиях принадлежит различным структурам головного и спинно-

го мозга. Одни из них выполняют роль, исключительно связанную с регуляцией мочеиспускания (ядро Баррингтона, сторожевой центр мочеиспускания, ядро Онуфа-Онуфровича), другие отвечают за различные процессы организма, не связанные напрямую с мочеиспусканием (паравентрикулярное ядро гипоталамуса, островок Рейля, зрительные бугры). Однако повреждение последних также часто сопровождается СНМП, различных по характеру и степени выраженности.

Оценку сохранности функционально значимых зон головного и спинного мозга осуществляют при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ). Сравнение характера и степени выраженности СНМП у больных, перенесших ишемический инсульт, с локализацией патологического процесса позволяет предположить патогенетические механизмы симптомов, а также объяснить различия в динамическом развитии (или регрессе) этих проявлений в остром, восстановительном (раннем и позднем) и резидуальном периодах инсульта. Полученные результаты позволяют сделать предположение о пластичности отдельных структур, регулирующих мочеиспускание, а следовательно, и прогнозировать течение «урологических» осложнений инсульта и некоторых других заболеваний ЦНС. В качестве примера приводим несколько томограмм с кратким описанием клинической картины (рис. 3).

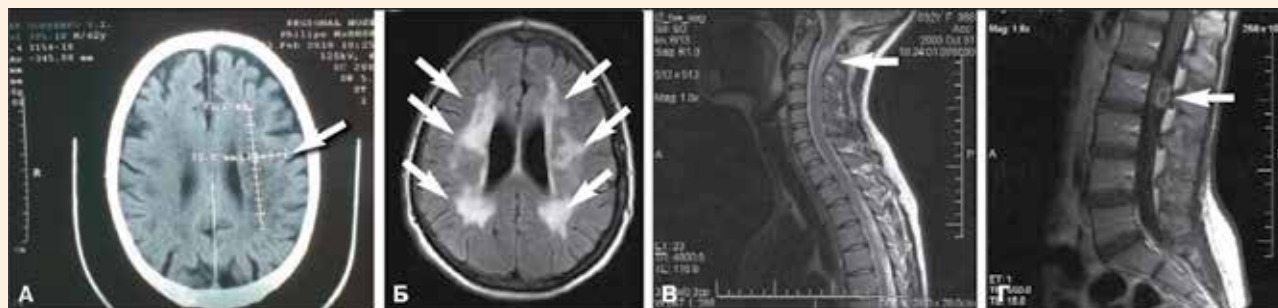


Рисунок 3. Корреляция между локализацией очага поражения головного мозга и формой нарушения мочеиспускания

А – геморрагический инсульт в глубоких отделах левой височной доли. ОЗМ обусловлено поражением островка Рейля и гипотонией детрузора. **Б** – субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия. Распространенный лейкоареоз. ГАМП обусловлен передним лейкоареозом и разобщением центра Баррингтона с тормозными центрами лобной доли (нижняя лобная извилина, передняя поясная извилина). **В** – рассеянный склероз. Ремиттирующее течение. Церебро-спинальная форма. ДСД обусловлена сливным очагом в шейном отделе спинного мозга. **Г** – опухоль конского хвоста. Острая задержка обусловлена нарушением проведения афферентной и эфферентной импульсации по корешкам, сдавленным опухолью

Фармакологический анализ.

Определив форму нарушения мочеиспускания и установив связь с заболеванием нервной системы, т.е. установив диагноз «нейрогенный мочевой пузырь», клиницист назначает специфическое лечение. В практике нейроуролога используются лекарственные средства, влияющие преимущественно на холинергические, адренергические и, значительно реже, на другие нейромедиаторные системы. На рисунке 4 представлены основные точки приложения действия современных лекарств, применяемых для лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания [17, 18, 20].

Анализ результатов лечения является заключительным диагностическим этапом. Например, применение специфического периферического конкурентного антагониста мускариновых рецепторов 2-го и 3-го подтипов тропиума хлорида уменьшает степень выраженности симптомов ГАМП при болезни Паркинсона, одновременно купируя спазм и спастический запор, что указывает на то, что ведущим механизмом этих трех, на первый взгляд, независимых симптомов болезни Паркинсона является парасимпатикотония, развивающаяся, как правило, к 5-7 году от начала заболевания.

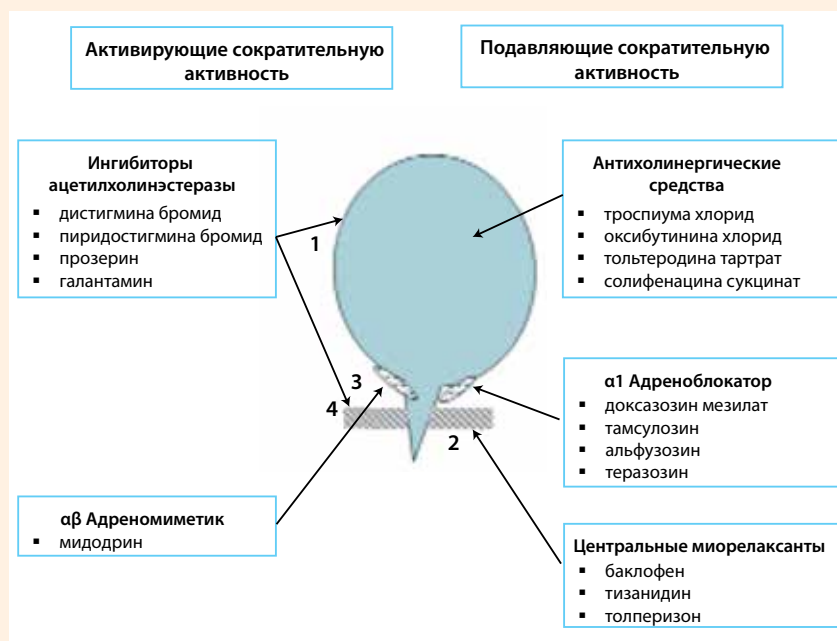


Рисунок 4. Основные эффекты лекарственных средств, применяемых в нейроурологической практике

1 – детрузор, 2 – уретра, 3 – внутренний сфинктер уретры, 4 – наружный сфинктер уретры

Заключение

Нейрогенные расстройства мочеиспускания являются характерным и распространенным проявлением большинства заболеваний нервной системы. Использование уродинамических исследований позволяет выделить до 7 самостоятельных форм расстройств мочеиспускания, требующих индивидуального подхода к лечению. Диагностика нейрогенных наруше-

ний мочеиспускания основывается на сравнении результатов клинических (вопросники и дневник мочеиспусканий) и параклинических (нейрофизиологических, уродинамических и нейровизуализационных) методов, а также на анализе результатов лечения, что позволяет на основании полученных данных оценить тяжесть неврологического заболевания и осуществить прогноз его дальнейшего развития.

Список литературы

1. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. Пособие для врачей. - СПб., 1999. - 48 с.
2. Борисов В.В. Лучевые и уродинамические методы функциональной диагностики в урологической практике: Дисс. доктора мед. наук. - М., 1999.
3. Гусев ЕИ, Демина Т.Л., Бойко АН. Рассеянный склероз. - М.: Нефть и газ, 1997. - 463 с.
4. Добракачественная гиперплазия предстательной железы/Под редак. Лопаткина НА. - М., 1999. - 216 с.
5. Захматов Ю.М. Изменения уродинамики и их роль при экстра- и интравезикальных заболеваниях: Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1978. - 22 с.
6. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е. Нейрогенный гиперактивный мочевой пузырь/ Трудный пациент. - 2004. - № 6. - С. 1-7.
7. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. Под ред. Джавад-заде М.Д., Державина В.М. М.: Медицина, 1989. - 384 с.
8. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. - СПб.: Питер, 2001. - 79с.
9. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. - М.: МЕД пресс-информ, 2003. 159 с.
10. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / Под ред. Завалишина ИА, Головкина В.И. - М., 2000. - 625 с.
11. Савченко Н.Е., Мохорт В.А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. - Минск: Беларусь, 1970. - 244 с.
12. Салов П.П. Тазовое дно и дисфункции тазовых органов. - Новосибирск, 1998. - 348 с.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Впервые опубликовано в Русском медицинском журнале

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ И ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН, Г. АЛМАТЫ



Уважаемые коллеги и друзья!

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней является ведущим лечебным учреждением Республики Казахстан, где ежегодно оказывается помощь пациентам с наиболее сложными кардиологическими, эндокринологическими, ревматологическими, аллергическими, гастроэнтерологическими заболеваниями со всех регионов Республики Казахстан.

Институт располагает инновационными лечебно-диагностическими технологиями и оказывает широкий спектр медицинских услуг, соответствующих международным стандартам.

Клиническая база института отвечает всем современным требованиям лечебного, диагностического, стационарно-поликлинического, профилактического предприятия.

В нашем коллективе работают специалисты самого высокого класса, способные стать надежными союзниками в сохранении здоровья населения Республики Казахстан!

В структуре НИИ функционируют:

- консультативно-диагностическое отделение с приемным покоем;
- отделение реанимации и интенсивной терапии;
- отделение эндоваскулярной хирургии;
- отделение аритмологии и интервенционной кардиологии;
- отделение кардиологии;
- терапевтическое отделение с терапевтическими, эндокринологическими, гастроэнтерологическими, аллергологическими и ревматологическими койками;
- дневной стационар;
- хозрасчетный стационар;
- отделение функциональной, ультразвуко-

вой и эндоскопической диагностики;

- клиничко-диагностическая лаборатория;
- отделение лучевой диагностики;
- физиотерапевтическое отделение.

В клинике применяются современные новые технологии для диагностики и лечения больных кардиологического и терапевтического профилей:

- диагностическая коронарография;
- вентрикулография;
- баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий;
- имплантация электрокардиостимуляторов (одно-, двух-, трехкамерные, кардиовертер-дефибрилляторы, кардиовертер-дефибриллятор с сердечной ресинхронизирующей терапией);
- хирургические методы лечения нарушений проводящей системы сердца путем радиочастотной абляции;
- катетерная симпатическая денервация почечных артерий у больных с рефрактерной артериальной гипертензией;
- лигирование и склерозирование варикозно-расширенных вен пищевода при циррозах печени;
- радионуклидная диагностика;
- компьютерная томография с контрастированием сосудов;
- пункционная биопсия печени и почек;
- УЗИ-диагностика внутренних органов и магистральных сосудов;
- фиброгастроудоденоскопия;
- колоноскопия;
- ПЦР-диагностика;
- современные биохимические, иммунологические, иммуногистохимические и морфологические методы исследования.

Республика Казахстан
050000 г. Алматы ул. Айтеке-би, 120
Телефоны приемных отделений:
+7 (727) 279-76-64 – бюджетное
+7 (727) 233-00-91 – платное
+7 (727) 272-72-35 – заведующий

Телефоны поликлиники (КДЦ):
+7 (727) 233-00-61 – регистратура
+7 (727) 233-00-83
+7 (727) 233-00-30 – заведующая
Телефоны менеджера:
+7 707 216 17 99; +7 (727) 233-00-30

Рецидивирующие неосложненные инфекции мочевыводящих путей – роль иммунопрофилактики

Реферативный обзор презентаций, представленных профессорами Куртом Набером, Клодом Шульманом и Сильвано Соццани, на сателлитном симпозиуме Европейской урологической ассоциации в Вене 20 марта 2011 г.

Современные руководства предлагают несколько методов профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей

Несмотря на доступность антибиотиков и наличие современных рекомендаций по профилактике, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (РИМП) остаются распространенными среди населения по всему миру. Они считаются наиболее распространенными бактериальными инфекциями, встречающимися у людей различных групп, включая детей младшего возраста, пожилых людей, пациентов с повреждениями спинного мозга, рассеянным склерозом или с установленными катетерами, но более всего эти инфекции распространены у взрослых в целом здоровых женщин. У сексуально-активных женщин половая жизнь является фактором риска для развития 75-90% РИМП.¹⁻³ К 24 годам примерно одна из трех женщин сталкивается с эпизодом ИМП,⁴ почти у половины этих женщин в дальнейшем также наблюдается повторный эпизод ИМП, а у 20-30% из них наблюдаются РИМП, которые определяются как минимум два острых эпизода в течение 6 месяцев или минимум три эпизода в год. В США ИМП являются причиной посещения врача в семи миллионах случаев и госпитализации в 100 000 случаев в год,⁵ что в результате вызывает значительные экономические затраты.

Возбудителями ИМП являются различные виды бактерий, но большинство ИМП вызывают патоген-

ные штаммы *Escherichia coli*. Акцент на этот факт был сделан при проведении исследования под названием «Эпидемиологическое исследование антимикробной резистентности при цистите (ARESC)», включавшего 4264 пациента в 68 центрах Европы и Бразилии. Результаты исследования показали, что 76,7% ИМП были вызваны *E. coli*, а остальные были вызваны различными грамотрицательными бактериями таких видов, как *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter faecalis* и *Proteus mirabilis*, а также некоторыми грамположительными бактериями такими, как *Staphylococcus saprophyticus* (рисунок 1).⁶ В других исследованиях по циститу частота выявления соответствующих возбудителей была схожей.⁷⁻⁹

При неосложненном остром цистите кратковременная терапия антибиотиками может обеспечить быстрое разрешение симптомов с высоким уровнем безопасности и переносимости при низкой стоимости препаратов, в основном оказывая незначительный эффект на микрофлору кишечника. Однако количество подходящих антибиотиков ограничено в связи с возрастающими проблемами бактериальной резистентности, комплаентности и нежелательных явлений. В исследовании ARESC патогенные штаммы *E. coli*, выделенные у пациенток, страдающих неосложненным циститом, были более чем в 90% случаев чувствительны к фосфомицину, мециллиану и нитрофурантоину во всех странах с варьирующей чувствительностью к ципрофлоксацину (от 86 до 98%) в зависимости от стра-

ны, к ко-тримоксазолу и ампициллину (<80%) в Европе и Бразилии (таблица 1).⁶

Ограничения, связанные с терапией антибиотиками при ИМП, были особо отмечены в исследовании, проведенном в Израиле на 544 культурах бактерий, выделенных у 618 женщин с инфекциями нижних мочевыводящих путей и/или пиурией/бактериурией.¹⁰ Выделенные культуры бактерий в основном включали *E. coli*, 71% бактерий были восприимчивы к триметоприму/сульфаметоксазолу (ТМП-СМК), однако 29% были резистентными. Через 5-9 дней после окончания пятидневного курса лечения у пациенток с восприимчивыми штаммами наблюдалось клиническое выздоровление в 88% случаев по сравнению с 54% среди пациенток с резистентными штаммами. Авторы расценили такие результаты как недопустимую частоту неэффективности лечения и пришли к выводу о том, что ТМП-СМК не должен применяться при ИМП в регионах с высоким уровнем резистентности. Также авторы отметили, что штаммы, резистентные к ТМП-СМК, скорее всего обладают резистентностью ко многим другим антибиотикам и рекомендовали применение фторхинолонов или нитрофурантоина в качестве альтернативы. Несмотря на это, у пациенток с рецидивирующими ИМП недостаточно просто провести лечение эпизода острого цистита, следует учитывать вероятность рецидивов, так как лечение антибиотиками не предотвращает их развитие.¹

Восприимчивость к рецидивирующим ИМП повышается под влия-

нием таких клинических факторов, как ИМП в анамнезе, анатомические и функциональные нарушения мочевыводящих путей, сахарный диабет, поведенческие факторы, такие как половой контакт, применение спермицидов, диафрагм или недавнее применение антибиотиков, и других факторов, включающих дефицит эстрогенов, оперативное вмешательство на мочевыводящих путях и диссинергия детрузора.¹ Рецидивирующие ИМП требуют тщательного лечения. Если рецидивы становятся частыми, следует рассмотреть вариант проведения антибиотикопрофилактики.^{11,12} В настоящее время профилактика антибиотиками проводится в виде приема противомикробного препарата в низких дозах один раз в день/неделю либо после полового контакта или в виде краткосрочной терапии.

Рекомендуемые режимы терапии антибиотиками, применяемые для профилактики ИМП, включают нитрофурантоин (50-100 мг/сутки), триметоприм (50-100 мг/сутки),

ТМП-СМК (40-200 мг/сутки или три дозы в неделю) и фосфомицина триметамол (3 г/10 дней). У беременных женщин рекомендуемая доза цефалексина составляет 125-500 мг/сутки.¹¹ Однако недавно Французским агентством по фармакологической безопасности медицинских средств (AFSAPPS) было рекомендовано не применять нитрофурантоин для профилактики из-за нежелательных явлений со стороны печени и легких, поэтому пациенты, принимающие этот препарат, должны находиться под наблюдением и быть осведомлены о возможных нежелательных явлениях.¹³ В руководстве Европейской урологической ассоциации (EAU) указано, что возможность проведения антимикробной профилактики ИМП следует рассматривать только после получения врачебной консультации и проведения попыток поведенческой терапии (степень рекомендаций – А), и длительная антибактериальная профилактика рецидивов неосложненного цистита может использоваться только у тех

женщин, для которых проведение профилактических мер без использования антибиотиков оказалось безуспешным (степень рекомендаций – А).^{11,12}

Одной из таких профилактических мер является применение пробиотиков, капсулы которых, содержащие суспензии непатогенных штаммов полезных бактерий, таких как *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* или *Saccharomyces*, вводят в уретру или влагалище для колонизации эпителия мочевыводящих путей и вытеснения патогенных видов.¹⁴⁻¹⁶ Пример такой терапии был изучен в недавнем исследовании, проводимом в медицинском центре в Сиэтле, в рамках которого 48 женщин с ИМП в анамнезе получали интравагинально *Lactobacillus crispatus* (Лактин-В) в течение 10 недель. Это лечение значительно снизило частоту эпизодов ИМП по сравнению с другой группой, получавшей плацебо ($p < 0,01$).¹⁷ Такой подход с применением пробиотиков продемонстрировал некоторую эффективность и безопасность

Таблица 1. Чувствительность *Escherichia coli* к антибиотикам по странам в исследовании «Эпидемиологическое исследование антимикробной резистентности при цистите (ARESC)»

Антибиотик	Страна (количество штаммов бактерий), % восприимчивых штаммов <i>Escherichia coli</i>									
	Испания (515)	Франция (409)	Германия (243)	Россия (301)	Италия (239)	Бразилия (374)	Польша (90)	Австрия (62)	Нидерланды (29)	Венгрия (52)
Фосфомицин	97,2	99,0	97,9	99,3	97,9	97,0	98,8	100	100	100
Мециллинам	94,1	97,0	97,5	97,3	94,1	94,6	97,7	100	96,5	96,1
Нитрофурантоин	94,1	97,3	92,5	94,7	97,4	94,3	92,2	100	100	98,0
Ципрофлоксацин	89,3	98,2	96,3	86,4	87,9	89,2	93,3	98,3	96,5	96,2
Налидиксовая кислота	73,5	93,6	90,5	82,7	73,6	75,4	84,4	91,9	93,1	67,3
Амоксициллин/клавулановая кислота	80,9	90,9	88,8	83,1	71,5	79,8	86,6	93,5	82,8	51,9
Цефуроксим	79,0	89,2	93,0	85,7	77,8	74,5	81,1	77,4	89,6	73,0
ТМП-СМК	66,2	87,7	74,0	69,4	71,1	54,4	80,0	70,9	79,3	59,6
Ампициллин	35,3	60,8	59,2	42,0	43,0	37,7	40,0	43,5	65,5	32,6

Зеленый – наиболее восприимчивые (резистентность <10%) штаммы, вызывающие инфекцию мочевыводящих путей (ИМП); желтый – штаммы, вызывающие ИМП, демонстрирующие некоторую резистентность (резистентность $\geq 10\%$); красный – штаммы, вызывающие ИМП, демонстрирующие широко распространенную резистентность (резистентность > 20%). Уровни восприимчивости: фосфомицин ≤ 64 мг/л; мециллинам ≤ 8 мг/л; нитрофурантоин ≤ 32 мг/л; ципрофлоксацин ≤ 1 мг/л; амоксициллин/клавулановая кислота $\leq 8/4$ мг/л; налидиксовая кислота ≤ 16 мг/л; цефуроксим ≤ 4 мг/л; триметоприм и сульфаметоксазол (ТМП-СМК) $\leq 2/38$ мг/л; ампициллин ≤ 8 мг/л. Источник: Набер и соавторы, 2008.5

в нескольких других небольших исследованиях, однако необходимо проведение более крупных рандомизированных исследований. В руководстве Европейской урологической ассоциации указано, что регулярное интравагинальное применение пробиотиков, содержащих лактобактерии, может быть рекомендовано для профилактики РИМП (степень рекомендаций – С).¹⁶

Другой подход в отношении РИМП без использования антибиотиков состоит в использовании бактерий, при котором низковирулентные штаммы микроорганизмов применяются для провокации бактериурии для колонизации мочевыводящих путей и подавления инфицирования патогенными штаммами. Данные некоторых клинических исследований также выступают в поддержку этой концепции.¹⁸ Альтернативное лечение женщин в постклимактерическом периоде включает местную эстрогензаместительную терапию. Местное применение эстриола может вызвать значительное снижение частоты возникновения ИМП, увеличение количества пациентов, избавившихся от ИМП, и повышение уровня лактобактерий во влагалище, что характерно для более благоприятной бактериальной флоры.¹⁹

Популярным лечением РИМП является применение клюквенного или брусничного сока или экстракта, вызывающего подкисление мочи. Однако при проведении мета-анализа по данным базы исследований Cochrane²⁰ было выявлено только одно исследование, в котором сообщалось о получении достоверного снижения частоты ИМП, а также было отмечено частое возникновение нежелательных явлений и случаев прекращения лечения. При применении клюквенного сока наблюдалось некоторое снижение ИМП у женщин, однако необходимо проведение более крупных исследований;²¹ кроме того, в некоторых исследованиях были получены отрицательные результаты.²² В руководстве Европейской урологической ассоциации указывается, что ежедневное потребление продуктов клюквы может быть рекомендовано для профилактики РИМП (степень рекомендаций – С).^{11,23}

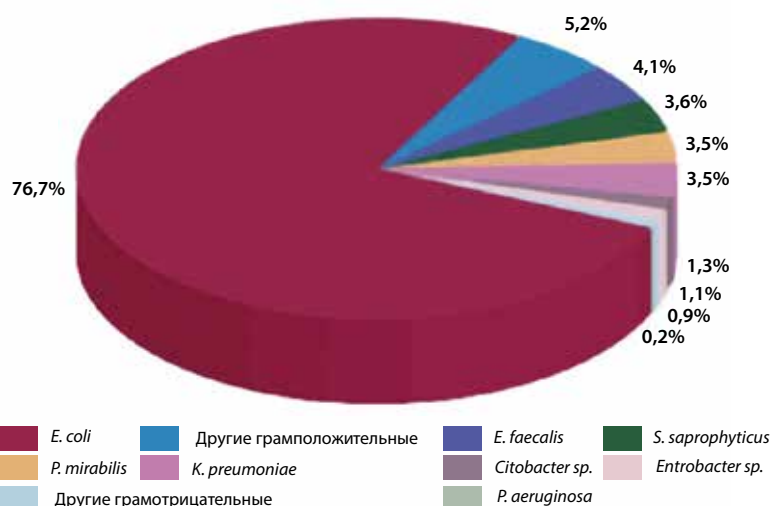


Рисунок 1. Этиология (виды и количество в % микроорганизмов) неосложненных инфекций мочевыводящих путей в исследовании «Эпидемиологическое исследование антимикробной резистентности при цистите» (ARESC)

Приведенные цифры показывают процентное количество штаммов, выделенных из образцов, полученных от пациентов с инфекциями мочевыводящих путей.

Наиболее успешным и тщательно изученным вариантом профилактики ИМП является активная иммунопрофилактика, при которой антигены патогенных бактерий применяются перорально или местно и стимулируют повышение иммунного ответа в местах инфицирования, таких как мочевыводящие пути. При проведении мета-анализа одиннадцати слепых контролируемых исследований (7 с применением экстракта *E. coli*, OM-89 (Уро-Ваксом) и 4 с применением влагалищной вакцины), препарат Уро-Ваксом продемонстрировал достоверное снижение частоты ИМП.²⁴ Исходя из этих положительных результатов Европейская урологическая ассоциация рекомендует применение препарата Уро-Ваксом для иммунопрофилактики у пациенток, страдающих РИМП (степень рекомендаций – В, уровень доказательности – 1А).¹¹

Клинические данные по применению препарата Уро-Ваксом при лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей

В настоящее время препарат Уро-Ваксом является единственным препаратом, не относящимся к антибиотикам, который рекомендован

для иммунопрофилактики согласно руководству Европейской урологической ассоциации со степенью рекомендаций В. Он производится путем лизиса 18 патогенных штаммов *E. coli* и имеет лекарственную форму в виде капсул 6 мг для перорального применения.²⁵ В ходе клинической разработки препарата Уро-Ваксом были проведены исследования, включающие более 2000 пациентов, страдающих РИМП. За пять лет клинического использования лечение этим препаратом получили более миллиона пациентов.²⁴ Лечение препаратом Уро-Ваксом можно начинать параллельно с применением антибиотиков при возникновении острого эпизода ИМП с целью предотвращения возникновения инфекции в дальнейшем.

Все основные рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования, проводимые с участием пациентов с РИМП, показали значимое положительное влияние лечения препаратом Уро-Ваксом (таблица 2) и достоверное снижение частоты рецидивов в течение 6 месяцев или одного года по сравнению с плацебо (p от $<0,003$ до $<0,0001$).²⁶⁻²⁸ В одном из исследований с участием 160 взрослых пациентов с РИМП, проводимом в Бельгии (84% женщин минимум с двумя рецидивами в год), пациенты были рандомизированы

Таблица 2. Основные клинические исследования, проводимые с использованием препарата Уро-Ваксом

Автор/ Дата	Длительность исследования	Пациенты (с РИМП)	Дизайн	*Дозировка и последующее наблюдение	Основные результаты
Frey и соавторы, 1986 ⁴⁴	6 месяцев	64 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое	1 капсула**/сутки в течение 3 месяцев или плацебо+3 месяца последующего наблюдения	Снижение частоты возникновения бактериурии, лейкоцитурии и дизурии через 6 месяцев ($p<0,05$). Снижение длительности сопутствующего применения антибиотиков ($p<0,01$)
Tammen 1990 ⁴⁵	6 месяцев	120 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое	1 капсула/сутки в течение 3 месяцев или плацебо+3 месяца последующего наблюдения	Снижение среднего количества рецидивов ($p<0,001$). Отсутствие рецидивов у 38% по сравнению с 17% в группе плацебо ($p<0,001$)
Schulman и соавторы, 1993 ²⁸	6 месяцев	166 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, многоцентровое, двойное-слепое, плацебо-контролируемое	1 капсула/сутки в течение 3 месяцев или плацебо+3 месяца последующего наблюдения	Снижение количества рецидивов на 49% через 6 месяцев ($p<0,0001$). Снижение количества дней применения антибиотиков на 66% ($p<0,002$)
Magasi и соавторы, 1994 ²⁷	6 месяцев	112 взрослых мужчин и женщин	Рандомизированное, многоцентровое, двойное-слепое, плацебо-контролируемое	1 капсула/сутки в течение 3 месяцев или плацебо+3 месяца последующего наблюдения	Отсутствие рецидивов у 67% по сравнению с 22% для плацебо ($p<0,0005$). Снижение частоты возникновения бактериурии ($p<0,001$), лейкоцитурии и дизурии через 6 месяцев ($p<0,005$)
Bauer и соавторы, 2005 ²⁶	12 месяцев	453 взрослые женщины	Рандомизированное, многоцентровое, двойное-слепое, плацебо-контролируемое	1 капсула/сутки в течение 3 месяцев или плацебо+3 месяца отсутствия лечения + реиммунизация, включающая 1 капсулу/сутки в течение первых 10 дней 7-го, 8-го и 9-го месяца +последующее наблюдение до 12-го месяца	Снижение количества рецидивов на 34% через 12 месяцев ($p<0,003$)

* При необходимости пациенты параллельно получали антибиотики;

** Одна капсула = 6 мг. РИМП = рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей.

на группы лечения Уро-Ваксомом (1 капсула в сутки) ($n=82$) или плацебо ($n=78$) в течение трех месяцев с последующим периодом наблюдения сроком на три месяца.²⁸ По сравнению с плацебо Уро-Ваксом вызывал снижение количества рецидивов на 48% и 51% во время лечения и последующего наблюдения соответственно. В ходе этих периодов исследования Уро-Ваксом также значительно снижал количество дней, в течение которых пациенты принимали антибиотики (на 35% и 66% соответственно) по сравнению с плацебо

(рисунок 2А). Кроме того, Уро-Ваксом вызывал значительное снижение бактериурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, нитритурии, альбуминурии и количества мочевых цилиндров, и в целом хорошо переносился. Частота возникновения нежелательных явлений в группе плацебо была выше, чем в группе активного лечения (6 и 2% соответственно).

В аналогичном рандомизированном, многоцентровом исследовании, проведенном в Венгрии, было проведено лечение 112 пациентов (85% женщин) с рецидивирующими ин-

фекциями нижних мочевыводящих путей ($> 10^5$ бактерий/мл в средней порции мочи), включающее либо одну капсулу препарата Уро-Ваксом/сутки в течение трех месяцев, либо плацебо с последующим периодом наблюдения сроком на три месяца.²⁷ Развития рецидива не наблюдалось у 67,2% пациентов при использовании препарата Уро-Ваксом по сравнению с 22,2% в группе плацебо ($p<0,0005$). Частота бактериурии, дизурии и лейкоцитурии также значительно уменьшилась (p от $<0,001$ до $p<0,005$ через 6 месяцев). Кроме того, у паци-

ентов, получавших Уро-Ваксом, не было зарегистрировано нежелательных явлений.

В более крупном многоцентровом исследовании, проведенном в 11 странах Европы, изучались преимущества проведения реиммунизации препаратом Уро-Ваксом после проведения первичного лечения.²⁶ Из 453 пациенток, страдающих РИМП (минимум три рецидива за последний год и $> 10^3$ бактерий/мл мочи), 231 пациентка получала Уро-Ваксом, а 222 – плацебо. Длительность лечения составила 3 месяца. После трехмесячного перерыва первая группа получала одну капсулу Уро-Ваксома в сутки в течение первых 10 дней 7-го, 8-го и 9-го месяца, после чего следовал период наблюдения длительностью три месяца. По сравнению с плацебо в течение месяцев 1 – 6 препарат Уро-Ваксом вызвал снижение частоты возникновения ИМП на 20%, но в течение месяцев 7 – 12 это снижение составило 43%, что говорит о повышении эффекта при повторной иммунизации. Назначение антибиотиков значительно сократилось при применении препарата Уро-Ваксом (2,44 по сравнению с 2,79 на 1 пациента; $p < 0,005$), также наблюдалось снижение частоты дизурии, поллакиурии и болевого синдрома по сравнению с плацебо. Общее снижение частоты рецидивов ИМП составило 34% (рисунок 2В), а общая длительность рецидивов была на 49% короче при применении Уро-Ваксома по сравнению с плацебо. Было установлено, что нежелательные явления, в основном головная боль и нежелательные явления со стороны ЖКТ, возникали с одинаковой частотой в обеих группах. Серьезные нежелательные явления не были связаны с лечением.

Во всех клинических исследованиях было продемонстрировано, что применение препарата Уро-Ваксом является высокоэффективным лечением ИМП. Применение Уро-Ваксома вызывает достоверное уменьшение симптомов ИМП по сравнению с плацебо. Частота рецидивов была значительно снижена в каждом исследовании, это снижение значительно усиливалось при проведении ре-иммунизации. Об-

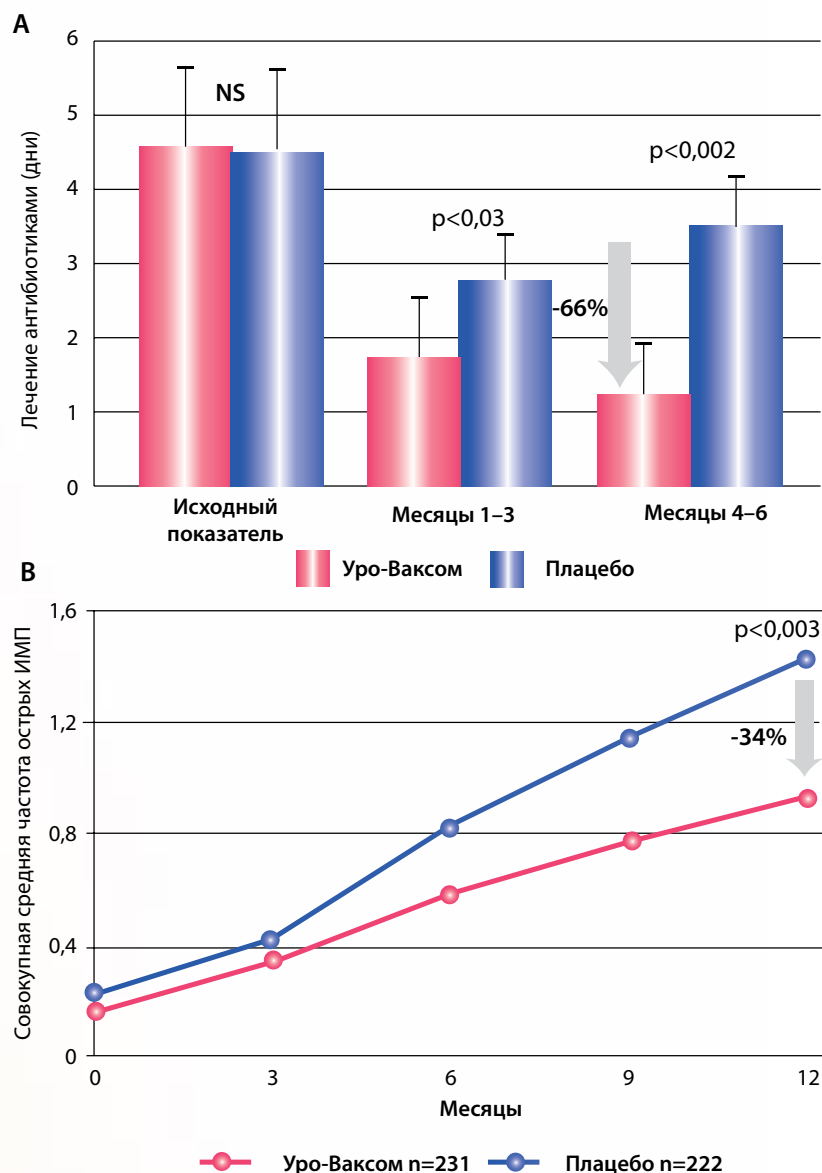


Рисунок 2. Количество дней применения антибиотиков (А) и совокупная средняя частота острых инфекций мочевыводящих путей (Б) у взрослых пациентов с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей во время лечения препаратом Уро-Ваксом или применения плацебо

Отрицательный показатель процентного количества показывает снижение количества дней применения антибиотиков на рисунке А и снижение частоты рецидивов ИМП в течение 1-6 месяцев на рисунке Б. На рисунке А показатели p были получены с помощью критерия Крускала-Уоллиса, на рисунке Б показатели p были получены с помощью критерия хи-квадрат. ИМП = инфекции мочевыводящих путей.

Источники: Bauer и соавторы, 2005,26, Schulman и соавторы, 1993.28

Уро-Ваксом – препарат, формирующий иммунный ответ

Соответствующая защита от бактериальной инфекции как в мочевыводящих путях, так и в других органах и тканях, требует должного функционирования систем врожденного и приобретенного иммунитета. При ослаблении каких-либо звеньев этих систем в связи с генетическими, медицинскими или другими факто-

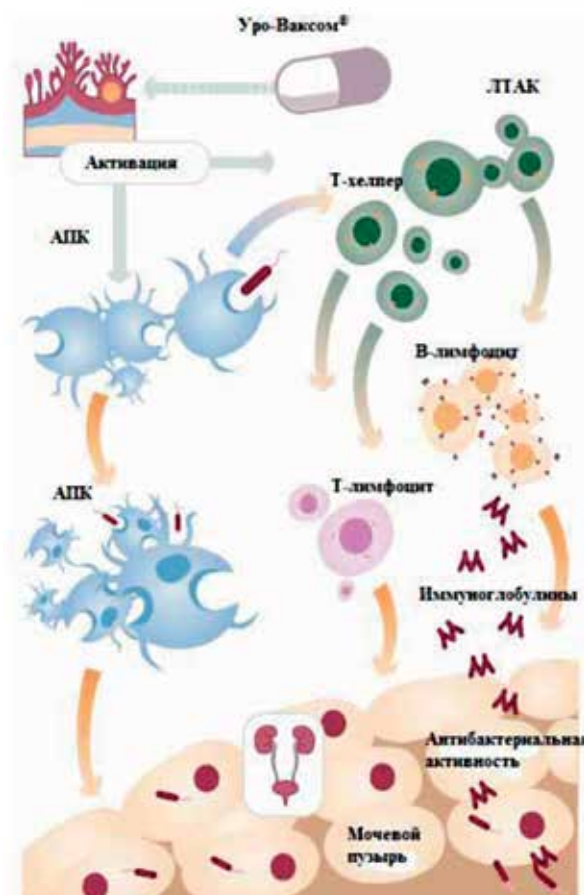


Рисунок 3. Механизм действия препарата Уро-Ваксом - стимуляция иммунного ответа против бактериальных патогенов при рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей

АПК = антиген-представляющие клетки, ЛТАК = лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником

рами риск возникновения инфекций повышается. Для распознавания антигенных структур, присутствующих на поверхности бактерий, и для инициации соответствующей иммунной реакции важны оба вида иммунного ответа – врожденный и приобретенный.²⁹ Во многих исследованиях *in vitro* и *in vivo* и некоторых исследованиях с участием человека были широко изучены иммуноактивные свойства препарата Уро-Ваксом. Полученные данные указывают на то, что этот препарат стимулирует как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ. Общая схема механизма действия препарата Уро-Ваксом представлена на рисунке 3.

Активизация врожденного иммунитета

Макрофаги, дендритные клетки и эпителиальные клетки имеют разные образраспознающие рецепторы (ОРР), например, такие как Toll-подобные рецепторы (TLR), которые играют ключевую роль в активизации врожденного иммунитета. Эти рецепторы распознают вирулентные компоненты патогена, включая компоненты, содержащиеся в препарате Уро-Ваксом, и иницируют иммунный ответ, направленный на разрушение патогенов.³⁰⁻³²

Генетические исследования у женщин показали, что специфический полиморфизм их TLR генов обеспечивает защиту от ИМП и пиелонефрита, в то время как другие полиморфизмы повышают риск этих заболеваний и бессимптомной бактериурии.³³⁻³⁵ В совокупности, эти результаты могут указывать на то, что некоторые люди имеют генетическую предрасположенность к ИМП по причине специфических нарушений врожденного иммунного ответа.

Исследования *in vitro* показали, что Уро-Ваксом стимулирует активность макрофагов и нейтрофилов,^{25,36-38} повышает созревание дендритных клеток³⁹ и увеличивает экспрессию адгезивных молекул нейтрофилами.⁴⁰ Кроме того, исследования на моделях мышей показали, что Уро-Ваксом повышает активность лейкоцитов в крови и секрецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) перитонеальными клетками,³⁶ а также иммуноглобулина G (IgG) в культуре клеток селезенки.⁴¹ Молекулярный механизм, посредством которого Уро-Ваксом стимулирует клетки врожденного иммунитета, вероятно, связан с его способностью активировать образраспознающие рецепторы, такие как TLR2 и TLR 4.³⁶

Активизация приобретенного иммунитета

На поверхности эпителия кишечника бактерии или бактериальные компоненты (такие как в составе препарата Уро-Ваксом) распознаются дендритными клетками и иницируют различные реакции специфического иммунного ответа. Благодаря одной из таких реакций активированные

дендритные клетки взаимодействуют с «нативными» Т-лимфоцитами, которые дифференцируются и представляют бактериальные антигены В-лимфоцитам в Пейеровых бляшках, что в свою очередь приводит к секреции иммуноглобулинов.³⁰ В результате в эпителии мочевыводящих путей накапливается большое количество секреторного IgA, что является важным фактором профилактики ИМП и их рецидивов.

В исследованиях на животных мыши получали многократные дозы препарата Уро-Ваксом либо перорально, либо внутривентриально.⁴² Уровни сывороточных IgA и IgG ко всем 18 антигенам *E. coli* значительно повышались по сравнению с контрольной группой мышей для обоих способов применения. Это указывает на соответствующий защитный эффект при применении препарата Уро-Ваксом – стимулирование выработки IgA, которые выступают в роли антиген-специфического барьера для патогенов в эпителии мочевыводящих путей. Секретируемые IgA и IgG также проявляли перекрестную активность в отношении других штаммов и видов бактериальных патогенов, выделенных при ИМП. Следовательно, препарат Уро-Ваксом может обеспечивать защиту от более широкого спектра патогенов – возбудителей ИМП, а не только от используемых в его составе.

В настоящее время накоплено большое количество данных в поддержку эффективности препарата Уро-Ваксом при клиническом применении. Однако в связи с доказанной эффективностью препарата Уро-Ваксом при лечении ИМП часто возникает вопрос о его механизме действия у человека и о том,

как пероральное применение бактериальных антигенов может стимулировать соответствующий иммунный ответ против патогенов в эпителии мочевыводящих путей, воздействию которых хозяин подвергался ранее. Причиной повышения иммунной активности, скорее всего, является размер молекул бактериальных компонентов Уро-Ваксом и структурные изменения, возникающие в процессе производства препарата. В кишечнике бактериальные компоненты препарата Уро-Ваксом могут более эффективно проникать в эпителий, чем целая бактерия, вызывая более сильный ответ.

В исследовании с участием детей, страдающих ИМП, проводимом в Польше, было продемонстрировано, что лечение препаратом Уро-Ваксом повышает уровни секреторного IgA в моче в течение минимум трех месяцев и в это время защищает 92% пациентов от рецидива ИМП.⁴³ Результаты этого исследования согласуются с результатами вышеописанных работ, проведенных *in vitro* и *in vivo*, что показывает актуальность проведения дальнейших исследований для более полного объяснения иммуностимулирующей активности препарата Уро-Ваксом у человека.

Перспективы исследований препарата Уро-Ваксом при урологических инфекциях

В завершенных на настоящий день исследованиях сравнение применения препарата Уро-Ваксом

при ИМП проводилось только с применением плацебо. Для лучшей оценки его практической пользы в настоящее время проводится исследование эффективности препарата в сравнении со стандартной антимикробной профилактикой. В данном исследовании запланировано включение 446 пациентов с неосложненными ИМП в 50 исследовательских центрах Германии, Австрии и Словакии. Пациенты получают лечение препаратом Уро-Ваксом с использованием стандартного трехмесячного режима (в сравнении с плацебо), за которым следуют трехмесячный перерыв, трехмесячный период повторной иммунизации (в сравнении с лечением нитрофурантоином в группе плацебо) и трехмесячный период последующего наблюдения. Результаты данного исследования предоставят урологам достоверное сравнение иммуноактивной профилактики препаратом Уро-Ваксом и стандартной терапии антибиотиками для оценки его потенциала в качестве средства для профилактики развития ИМП.

Другое клиническое исследование также находится в процессе проведения. Его целью является оценка эффективности и безопасности препарата Уро-Ваксом при лечении хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли. Данное исследование проводится с участием 200 мужчин в возрасте от 30 до 60 лет в 27 иссле-

довательских центрах Европы. Первичной конечной точкой в данном исследовании является количество пациентов, ответивших на лечение, т.е. демонстрирующих снижение соответствующих симптомов простатита.

Заключение

Эффективность препарата Уро-Ваксом, заключающаяся в снижении частоты рецидивов ИМП, доказана в клинических исследованиях и клинической практике и демонстрирует целесообразность применения данного вида иммуноактивной терапии для профилактики рецидивов инфекции. Начало проведения такой профилактики может совпадать с применением антибиотиков в начале эпизода рецидивирующей инфекции для того, чтобы предотвратить дальнейшее развитие инфекции. Эффективность при клиническом применении, снижение необходимости использования антибиотиков и благоприятный профиль безопасности препарата Уро-Ваксом вероятнее всего вызовут повышенный интерес к этому препарату среди урологов. Также, скорее всего, будет наблюдаться увеличение частоты применения данного препарата в лечении рецидивирующих ИМП и хронических урологических инфекций в соответствии с рекомендациями международных руководств.

Список литературы

1. Foxman B, Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs, *Am J Med*, 2002;113(Suppl. 1A):5S–13S.
2. Leibovici L, Alpert G, Laor A, et al., Urinary tract infections and sexual activity in young women, *Arch Intern Med*, 1987;147:345–7.
3. Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, et al., The association of urinary tract infection with sexual intercourse, *J Infect Dis*, 1982;146:579–83.
4. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, et al., Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs, *Ann Epidemiol*, 2000;10:509–15.
5. Schappert SM, Ambulatory care visits of physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1995, *Vital Health Stat* 13, 1997;1–38.
6. Naber KG, Schito G, Botto H, et al., Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy, *Eur Urol*, 2008;54:1164–75.
7. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, et al., A UK multicenter study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection, *J Infect*, 2003;46:94–100.
8. Ho PL, Yip KS, Chow KH, et al., Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008, *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2010;66:87–93.
9. Kahlmeter G, Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study, *Int J Antimicrob Agents*, 2003;22 (Suppl. 2):49–52.
10. Raz R, Chazan B, Kennes Y, et al., Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens, *Clin Infect Dis*, 2002;34:1165–9.
11. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al., European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections, 2010. Available at: www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf (accessed 15 June 2011).

12. Lichtenberger P, Hooton TM, Complicated urinary tract infections, *Curr Infect Dis Rep*, 2008;10:499-504.
13. Afssaps, Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé Lettre aux professionnels de santé: Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés 2011. Available at: www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nitrofurantoïne-et-risque-de-survenue-d-effets-indésirables-hepatiques-et-pulmonaires-lors-de-traitements-prolongés-Lettres-aux-professionnels-de-sante (accessed: 26 May 2011).
14. Borchert D, Sheridan L, Papatsoris A, et al., Prevention and treatment of urinary tract infection with probiotics: Review and research perspective, *Indian J Urol*, 2008;24:139-44.
15. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, et al., Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria, *Clin Infect Dis*, 2003;36:775-80.
16. Cadieux PA, Burton J, Devillard E, et al., Lactobacillus byproducts inhibit the growth and virulence of uropathogenic, *Escherichia coli*, *J Physiol Pharmacol*, 2009;60(Suppl. 6):13-8.
17. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, et al., Randomized, Placebo-Controlled Phase 2 Trial of a *Lactobacillus crispatus* Probiotic Given Intravaginally for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection, *Clin Infect Dis*, 2011;52:1212-7.
18. Sundén F, Hakansson L, Ljunggren E, et al., *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying, *J Urol*, 2010;184:179-85.
19. Raz R, Stamm WE, A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections, *N Engl J Med*, 1993;329:753-6.
20. Jepson RG, Craig JC, Cranberries for preventing urinary tract infections, *Cochrane Database Syst Rev*, 2008;CD001321.
21. Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O, et al., Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children, *Scand J Urol Nephrol*, 2009;43:369-72.
22. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, et al., Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial, *Clin Infect Dis*, 2011;52:23-30.
23. Botto H, Neuzillet Y, Effectiveness of a cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) preparation in reducing asymptomatic bacteriuria in patients with an ileal enterocystoplasty, *Scand J Urol Nephrol*, 2010;44:165-8.
24. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, et al., Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a metaanalysis, *Int J Antimicrob Agents*, 2009;33:111-9.
25. Bessler WG, von dem Esche U, Zgaga-Griesz A, et al., Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo, *Arzneimittelforschung*, 2010;60:324-9.
26. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, et al., A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections, *Eur Urol*, 2005;47:542-8, discussion 8.
27. Magasi P, Panovics J, Illes A, et al., Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial, *Eur Urol*, 1994;26:137-40.
28. Schulman CC, Corbusier A, Michiels H, et al., Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study, *J Urol*, 1993;150:917-21. - 11 -
29. Svanborg C, Bergsten G, Fischer H, et al., Uropathogenic *Escherichia coli* as a model of host-parasite interaction, *Curr Opin Microbiol*, 2006;9:33-9.
30. Cerutti A, Chen K, Chorny A, Immunoglobulin responses at the mucosal interface, *Annu Rev Immunol*, 2011;29:273-93.
31. Nielubowicz GR, Mobley HL, Host-pathogen interactions in urinary tract infection, *Nat Rev Urol*, 2010;7:430-41.
32. Song J, Abraham SN, TLR-mediated immune responses in the urinary tract, *Curr Opin Microbiol*, 2008;11:66-73.
33. Hawn TR, Scholes D, Li SS, et al., Toll-like receptor polymorphisms and susceptibility to urinary tract infections in adult women, *PLoS One*, 2009;4:e5990.
34. Hawn TR, Scholes D, Wang H, et al., Genetic variation of the human urinary tract innate immune response and asymptomatic bacteriuria in women, *PLoS One*, 2009;4:e8300.
35. Ragnarsdóttir B, Jonsson K, Urbano A, et al., Toll-like receptor 4 promoter polymorphisms: common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection, *PLoS One*, 2010;5:e10734.
36. Bessler WG, Puce K, von dem Esche U, et al., Immunomodulating effects of OM-89, a bacterial extract from *Escherichia coli*, in murine and human leukocytes, *Arzneimittelforschung*, 2009;59:571-7.
37. Chiavaroli C, Moore A, An hypothesis to link the opposing immunological effects induced by the bacterial lysate OM-89 in urinary tract infection and rheumatoid arthritis, *BioDrugs*, 2006;20:141-9.
38. Van Pham T, Kreis B, Corradin-Betz S, et al., Metabolic and functional stimulation of lymphocytes and macrophages by an *Escherichia coli* extract (OM-89): in vitro studies, *J Biol Response Mod*, 1990;9:231-40.
39. Schmidhammer S, Ramoner R, Holtl L, et al., An *Escherichia coli*-based oral vaccine against urinary tract infections potently activates human dendritic cells, *Urology*, 2002;60:521-6.
40. Marchant A, Duchow J, Goldman M, Adhesion molecules in antibacterial defenses: effects of bacterial extracts, *Respiration*, 1992;59(Suppl. 3):24-7.
41. Huber M, Krauter K, Winkelmann G, et al., Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and metaanalysis of the bacterial extract OM-89, *Int J Immunopharmacol*, 2000;22:1103-11.
42. Huber M, Baier W, Serr A, et al., Immunogenicity of an *E. coli* extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains, *Int J Immunopharmacol*, 2000;22:57-68.
43. Czerwionka-Szaflarska M, Pawlowska M, Influence of Uro-Vaxom on sIgA level in urine in children with recurrent urinary tract infections, *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 1996;44:195-7.
44. Frey C, Obolensky W, Wyss H, Treatment of recurrent urinary tract infections: efficacy of an orally administered biological response modifier, *Urol Int*, 1986;41:444-6.
45. Tammen H, Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group, *Br J Urol*, 1990;65:6-9.

Метод биологической обратной связи при стрессовом недержании мочи и дисфункциональном мочеиспускании у женщин



Ромих В.В., Борисенко Л.Ю., Архиреев А.С.
ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава России, г. Москва

Высокая распространенность нарушений мочеиспускания у женщин как молодого, так и пожилого возраста обуславливает значение и актуальность вопросов лечения данного заболевания. По данным литературы, приблизительно 24% женщин до 60 лет и более 50% женщин старше 60 лет испытывают проблемы, связанные с нарушением акта мочеиспускания [1]. Чаще всего имеет место стрессовое недержание мочи различной степени тяжести и дисфункциональное мочеиспускание (ДМ), которое является самым распространенным видом функциональной инфравезикальной обструкции (ИВО) [2].

По данным различных авторов, распространенность симптомов нарушений мочеиспускания среди женщин США достигает 37%, в Европе – 26%, Великобритании – 29%, странах восточного региона (Сингапур, Пакистан, Тунис) – 20% [1].

В России распространенность нарушений мочеиспускания у женщин старше 25 лет составляет примерно 30%. Что касается женщин старше 50 лет, то распространенность клинических симптомов возрастает в 2,5 раза и достигает 70%. Самым распространенным видом недержания мочи, по-прежнему, остается стрессовая форма, а обращаемость данной категории пациенток за медицинской помощью сравнительно невысока [3, 4].

Такие различия в распространенности нарушений мочеиспускания требуют дальнейшего изучения, так как могут быть объяснены не только региональными социальными условиями, но и особенностями терминологии и диагностических критериев.

В мире разработаны и активно применяются алгоритмы диагностики и лечения различных видов недержания мочи (НМ) [3, 4, 5]. Менее известным состоянием является дисфункциональное мочеиспускание, общих алгоритмов лечения которого пока не разработано. В клиниках применяются различные терминологические определения, диагностические подходы и методы лечения [2, 6, 7].

Еще 10 лет назад отмечалась низкая обращаемость пациенток

с расстройствами мочеиспускания – только 2% получали квалифицированную медицинскую помощь [8]. В России проблема обращаемости особенно актуальна для пациенток, имеющих симптомы недержания мочи. До последнего времени эта проблема относилась к числу тех, которые было не принято обсуждать. Обращаться к врачу со столь интимной проблемой было «стыдно», среди женщин сохранялось заблуждение, что заболевание неизлечимо.

Наличие недержания мочи крайне отрицательно влияет на качество жизни женщины: приводит к депрессиям, нарушениям сна, ограничению физической и социальной активности, часто отражается на семейных взаимоотношениях, рабочей

ситуации и социальном положении женщины в обществе. Тяжелые формы недержания мочи превращают женщин в социальных изгоев. Еще в 1928 г. известный доктор Howard Kelly, первый профессор гинекологической клиники медицинской школы, Johns Hopkins отмечал, что «недержание мочи делает пациентку противной для себя, для семьи, изгоняет ее из общества». Как указывалось ранее, далеко не все женщины, страдающие недержанием мочи, обращаются за медицинской помощью и даже не предполагают, что это заболевание можно не только контролировать, но и лечить. С другой стороны, эффективность лечения во многом зависит от своевременности обращения – чем раньше начата терапия, тем лучших результатов можно добиться.

В последнее время отмечается значительная положительная динамика со стороны частоты обращаемости женщин с недержанием мочи за квалифицированной медицинской помощью [5].

Вопросы эпидемиологии и клинического значения дисфункционального мочеиспускания изучены недостаточно. В повседневной клинической практике диагноз дисфункциональное мочеиспускание ставится редко. Считается, что у женщин признаки обструкции в соответствующих возрастных группах наблюдаются реже, чем у мужчин, и, в основном, связаны с анатомическими особенностями или травмой. Распространенность дисфункционального мочеиспускания варьирует в широких пределах от 2,7% до 29%. Столь значительная разница показателей во многом связана с отсутствием общепринятого диагностического алгоритма при выявлении ИВО у женщин. В зависимости от выбранного уродинамического критерия ча-



стота обнаружения ИВО у пациенток с симптомами нижних мочевых путей колеблется от 2 до 8%. По данным Groutz A. с соавт., число таких женщин составляет 6,5% среди имеющих какие-либо нарушения мочеиспускания [9].

ИВО может наблюдаться у женщин разного возраста. Так, средний возраст пациенток, наблюдавшихся Nitti V.W. с соавт., составил 57,5 лет, а по данным Groutz A. с соавт. – $63,9 \pm 17,5$ лет. По мнению большинства исследователей частота обнаружения ИВО, в том числе функционального характера, в целом зависит от возраста [7, 9].

Как уже отмечалось, в большинстве случаев у женщин встречается ИВО механического характера, обусловленная такими клиническими состояниями, как цистоцеле, дивертикул уретры, пролапс органов малого таза, предшествующими операциями в этой области, в том числе по поводу недержания мочи. В последнее время все больше внимания уделяется ИВО, причина которой не столь очевидна и носит функциональный характер. В этом случае часто говорят об «идиопатической» ИВО. При видеоуродинамическом обследовании 76 женщин (по данным

Nitti V.W. с соавт.) выявили наличие механической обструкции у 44 (57,9%), функциональной – у 32 (42,1%) больных. Таким образом, примерно у 30-40% пациенток при детальном обследовании регистрируется обструкция функционального генеза [7, 9].

По данным исследований, проведенных в ФГБУ «НИИ урологии», среди пациенток, направленных на лечение с диагнозом «гипотония мочевого пузыря», при более детальном обследовании (помимо стандартного уродинамического исследования пациенткам проводился амбулаторный УД мониторинг) у 45% выявлена ИВО функционального характера [10].

В исследованиях Raz S. и Smith D.B. описано несколько клинических случаев «спастического синдрома наружного сфинктера уретры» у женщин относительно молодого возраста (25-37 лет), проявляющегося высоким давлением в зоне наружного сфинктера уретры [11, 12]. В норме продолжительное сокращение детрузора синхронизировано с релаксацией наружного сфинктера. «Неполноценная» работа периуретральных мышц во время мочеиспускания мо-

жет явиться причиной функциональной обструкции. В свое время это состояние получило название «нейрогенного мочевого пузыря» или синдрома Hinman. Groutz A. и Blaivas J.G. считают, что более правильными в этой ситуации будут термины «псевдодиссенергия» или «дисфункциональное мочеиспускание» [2, 9].

Клинические симптомы, соответствующие этому состоянию, проявляются вялым, продолжительным, затрудненным или прерывистым мочеиспусканием, поллакиурией, чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.

В отличие от недержания мочи в специальной литературе встречаются лишь отдельные сообщения, посвященные попыткам стандартизации жалоб женщин с ИВО. Краеугольным камнем диагностики остается описание и осознание патофизиологии нарушения мочеиспускания у конкретной пациентки. В реальной практике, мы, как правило, сталкиваемся с целым комплексом функциональных и анатомических повреждений, когда на основании только осмотра и первичного обследования нельзя дать однозначный ответ на вопрос о генезе и причинно-следственной связи этих нарушений.

Отдельного внимания заслуживает российский и мировой опыт лечения расстройств мочеиспускания у женщин. В настоящее время существует множество способов лечения стрессовой формы недержания мочи – поведенческая терапия, тренировка мышц тазового дна с помощью специальных устройств – влагиальных конусов, портативных индивидуальных приборов (Femiscan, Myself), медикаментозная терапия, хирургическая коррекция. Для оперативного лечения

недержания мочи у женщин предложено более 200 методов и способов, многие из которых рассчитаны на сужение просвета уретры, либо на транспозицию дна мочевого пузыря или на создание обструкции в области его шейки и укрепление тазового дна.

По данным проведенного мета-анализа (88 рандомизированных исследований, отражающих результаты лечения 9721 женщин со стрессовой формой недержания мочи), в котором проводилось сравнение различных методов лечения: биологическая обратная связь, электростимуляция мышц тазового дна, использование вагинальных конусов, тренировка мочевого пузыря, медикаментозная терапия (антидепрессанты), показано, что наиболее эффективным методом (при проведении длительного курса) является тренировка мышц тазового дна, основанная на биологической обратной связи [13].

Проведен анализ 14 рандомизированных исследований, в которых участвовало 836 пациенток: 435 женщин, которым проводилось лечение с помощью метода биологической обратной связи (БОС) и 401 женщина, вошедшая в контрольную группу. Всех пациенток, которым проводился метод БОС, обучали расслаблять мышцы тазового дна во время мочеиспускания. Сеанс БОС строился по принципу чередования периодов работы и отдыха, что позволяло избежать переутомления и утраты интереса к занятию.

Эффективность лечения оценивалась по снижению количества эпизодов недержания мочи, по количеству используемых прокладок, а также по шкале качества жизни (QoL). Было выявлено, что пациентки, полу-

чавшие лечение, отметили значительное улучшение по сравнению с пациентками из группы контроля [14].

Опыт ФГБУ «НИИ Урологии» показал, что эффективность метода биологической обратной связи в режиме монотерапии (без электростимуляции мышц тазового дна) составляет 53%, а в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна достигает 82%. Метод является малоинвазивным, безопасным и экономически не затратным, поэтому может быть рекомендован в качестве терапии первой линии в лечении стрессового недержания мочи у женщин (I и II степень) [15].

С целью оптимизации лечения необходимы дальнейшие исследования для определения показаний к выбору метода при различных видах стрессового недержания мочи у женщин, а также для получения дополнительных данных о безопасности методов и продолжительности эффекта.

Таким образом, функциональная обструкция у женщин является не столь редкой клинической ситуацией, как это представлялось ранее. Этиология состояния нуждается в дальнейшем изучении, а его лечение требует разработки и стандартизации с учетом вида выявленного уродинамического расстройства для правильного выбора метода терапии.

Особенно актуальным является развитие минимально инвазивных методов лечения. Появляющиеся новые технологии заслуживают детального изучения и сопоставления с «золотым стандартом» для определения их роли в арсенале средств лечения этой категории больных.

*Список литературы
находится в редакции*

*Впервые опубликовано в журнале «Экспериментальная и клиническая урология»,
2/2013, с.65-67, www.ecuro.ru*

Опыт применения препарата «Небидо» у больных с возрастным андрогенным дефицитом



Аметов А.С., Моргунов Л.Ю.

Российская Медицинская Академия Последипломного Образования, г. Москва

Необычайный интерес, проявляемый исследователями к проблеме возрастного андрогенного дефицита, связан прежде всего с его широкой распространенностью. Направление, изучающее синдром частичного возрастного андрогендефицита у мужчин, иначе называемый андропаузой, является стремительно развивающейся отраслью медицины. Известно, что от 40 до 50 лет примерно 7% мужчин страдает гипогонадизмом, от 60 до 80 лет – 20%, старше 80 лет – уже 35%. Согласно данным исследований, проведенных в США, гипогонадизмом страдают почти 5 млн. человек, а получают заместительную терапию лишь 5% из них [1]. В возрасте 80 лет средний уровень общего тестостерона составляет около 60% от его среднего уровня в возрасте 20 лет, а свободного – лишь 20%. Такая разница в уровнях фракций объясняется возрастанием у пожилых людей содержания глобулина, связывающего половые стероиды (примерно на 1,6% в год), что приводит к относительному увеличению связанной формы тестостерона. Однако несмотря на снижение уровня общего тестостерона с возрастом у мужчин, у большинства из них он не доходит до показателей истинного гипогонадизма (менее 12 нмоль/л). Кроме того, идет параллельное снижение количества эстрадиола, увеличивается уровень белков, связывающих гормоны, поэтому с каждым годом жизни проблемы усугубляются. Поэтому существующие мнения о необходимости заместительной гормональной терапии у мужчин нередко меняются, а порою и оспариваются. Тем не менее рекомендации, опубликованные Международным обществом по изучению проблем пожилых мужчин и касающиеся вопросов терапии андрогенного дефицита мужчин, успешно претворяются в практику [2].

К сожалению, отсутствие универсальных клинических маркеров затрудняет диагностику андрогендефицита. Наиболее достоверным биохимическим маркером является свободный тестостерон, однако его определение является чрезвычайно трудоемкой методикой. Как правило, его определяют расчетным методом на основании данных общего тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды, измеренного в нмоль/л. Клинические симптомы андрогенного дефицита могут маскироваться сопутствующей соматической патологией. Тем

не менее его диагностика у пожилых мужчин должна осуществляться максимально широко.

Тестостерон, как известно – важнейший половой гормон, отвечающий за здоровье и активность мужчины на протяжении всей жизни. Вместе с дигидротестостероном, андростендионом и их метаболитами он создает тонус центральной нервной системы, подкорковых образований, поддерживая функциональную активность половых желез и обеспечивая копулятивную функцию. При его недостатке развиваются сердечно-сосудистые

заболевания, ожирение, атеросклероз, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, остеопения и остеопороз, анемия, сухость кожи, снижение мышечной массы и силы, эректильная дисфункция, а также вегетативные расстройства, к которым относятся колебания уровня артериального давления, кардиалгии, головокружения, повышенная потливость, внезапная гиперемия лица и шеи и пресловутые «приливы». Действия тестостерона в некоторых органах проявляются после периферического превращения тестостерона в эстрадиол, который

затем связывается с эстрогенными рецепторами в ядрах клеток-мишеней (например, гипофиза, жировой ткани, головного мозга, костей и клеток Лейдига).

В основе снижения продукции тестостерона лежат уменьшение его синтеза клетками Лейдига вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани, а также уменьшение на их поверхности количества рецепторов к лютеинизирующему гормону, возникающие и прогрессирующие с возрастом [3]. С возрастом уменьшаются и размеры гипофиза, тем самым нарушается нейрорегуляторное звено синтеза тестостерона. МРТ головного мозга, выполненная у 153 мужчин в возрасте от 50 до 70 лет, показало прогрессивное уменьшение размеров гипофиза, начиная с 56 лет. Более чем у 80% пациентов с возрастной андрогенной недостаточностью отмечается хороший ответ при введении хорионического гонадотропина (ХГЧ), выражающийся в повышении эндогенного синтеза тестостерона клетками Лейдига [4].

Однако в литературе, касающейся спортивной медицины, есть данные, которые указывают на возможные ограничения применения препаратов ХГЧ. Продолжительность инъекций ХГЧ должна ограничиваться лишь очень малым количеством недель. Если ХГЧ принимается атлетами много недель да еще в очень высоких дозах, то возможно развитие гипопункции половых желез. По мнению Б. Филипс, прием ХГЧ должен ограничиться периодом в три недели, с паузой, по меньшей мере 6 месяцев. ХГЧ можно применять, например, в течение 2-3 недель в середине лечения и в течение 2-3 недель в конце. Следует помнить, что длительный прием ХГЧ подавляет выработку организмом гонадотропинов на длительное время, поэтому препараты следует применять лишь короткое время. Кроме того, при приеме ХГЧ возможно развитие побочных эффектов (чувство дурноты, увеличение массы тела, желудочно-кишечные расстройства).

Немалую роль в развитии андрогенной недостаточности играют

роль и другие причины, поскольку показано, что у мужчин с сопутствующей соматической патологией уровень тестостерона в крови ниже, чем у здоровых мужчин того же возраста [5, 6]. Помимо физиологических факторов, к гипогонадизму может приводить прием некоторых медикаментов (гипотензивные средства, снотворные, нейролептики, глюкокортикоиды, противовоспалительные препараты, антиаллергены), которые часто назначают пожилым, усиливая связанное с возрастом снижение уровня свободного тестостерона.

Происходящие вследствие дефицита тестостерона у мужчин изменения по решению рабочего совещания Австрийского общества урологов (1994 г.) было предложено назвать «частичным андрогендефицитом пожилых мужчин», или синдромом PADAM (partial androgen deficiency in aging male). В последнее время отечественные авторы все больше склоняются к термину «возрастной гипогонадизм». Последствия возрастного гипогонадизма подтверждаются рядом серьезных исследований. Работа, выполненная польскими учеными, в которой изучалась корреляция между уровнем свободного тестостерона в группе пациентов с подтвержденным на коронарографии атеросклеротическим поражением коронарных артерий и в группе здоровых мужчин, установила достоверно низкий уровень тестостерона у пациентов с андрогендефицитом [7]. При этом уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов с дефицитом тестостерона был статистически значимо выше, чем у здоровых, а показатели общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) практически не различались. Исследование W. Barud с соавт [8] также выявило положительную корреляцию между уровнем тестостерона и холестерина ЛПВП. Следовательно, низкая концентрация тестостерона играет безусловную роль в патогенезе атеросклероза. Не подлежит сомнению роль ожирения в развитии сердечно-сосудистой патологии. Причиной же дефицита андрогенов

при ожирении является вырабатываемый белой жировой тканью лептин, стимулирующий секрецию гонадотропин-рилизинг гормона [9]. Резистентность центральных структур к лептину у больных ожирением приводит к нарушению ритма секреции гонадотропин-рилизинг-гормона, что может являться еще одной причиной развития гипогонадотропного гипогонадизма.

Возрастной дефицит андрогенов вносит свой вклад в развитие остеопении и остеопороза. С 40-летнего возраста у мужчин начинается физиологическая потеря костной массы. В начале происходит незначительная потеря – 0,3-0,5% в год. При развитии синдрома PADAM у мужчин потеря костной массы ускоряется до 2 и даже 3% в год (в зависимости от локализации костей), продолжаясь в таком темпе до 75-80 лет. Гистоморфометрическая гетерогенность гипогонального остеопороза у мужчин может отражать постепенный переход от остеокласт – до остеобластзависимых потерь массы кости с течением времени. Дефицит тестостерона может также уменьшать секрецию кальцитонина и нарушать синтез кальцитриола [10]. Несмотря на то, что более эффективно препятствуют росту маркеров метаболизма все же эстрогены, тестостерон оказывает самостоятельное действие на костную ткань, стимулируя периостальный рост кости, причем степень их влияния зависит от чувствительности андрогеновых рецепторов на остеокластах [11]. Андрогены ингибируют действие интерлейкина-6 [12]. Трудно переоценить роль гипогонадизма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Результаты Массачусетского исследования по изучению старения мужчин, изучавшего распространенность нарушений половой функции в общей популяции и у больных сахарным диабетом, установили взаимосвязь между уровнями свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), и риском развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа. Проспективное наблюдение за 1709 мужчинами в возрасте

40-70 лет в течение 7-10 лет выявило риск развития сахарного диабета типа 2, равный 1,58 при снижении уровня свободного тестостерона на 1 стандартное отклонение (3,9 нг/дл) и, соответственно, 1,89 для снижения ГСПС на 1 стандартное отклонение (15,8 нмоль/л) [13]. При наличии у обследованных сахарного диабета такое его осложнение, как эректильная дисфункция, отмечено у более чем 55% пациентов. Риск возникновения эректильной дисфункции при сахарном диабете типа 2 наблюдается в 3 раза чаще, чем в основной популяции [14]. Распространенность андрогендефицита у больных сахарным диабетом 2 типа составляет до 75% [15]. У мужчин любого возраста андрогены играют значительную роль в индукции поведения согласно принадлежности полу, управляют сексуальным поведением, а также влияют на эрекцию и либидо. Этот механизм связан с деятельностью исключительно андрогеновых рецепторов. Снижение уровня тестостерона приводит к снижению либидо и потенции. Нормальный уровень тестостерона способствует высвобождению дофамина в преоптической области как в фазе копуляции, так и в предшествующей стадии возбуждения. Этот механизм определяется выработкой под воздействием тестостерона оксида азота, влияющего на выброс дофамина [12]. В настоящее время считается доказанной отрицательная обратная связь между уровнем тестостерона и хроническими депрессиями. При лечении препаратами тестостерона пациентов с андрогенным дефицитом отмечены значительное улучшение настроения и исчезновение депрессивного синдрома [16].

Распространенность гипогонадизма достаточно высока. По данным разных авторов, она может достигать от 10 до 35% (рис. 1) [17]. Исследование, проведенное в США, в котором приняли участие 890 мужчин, продемонстрировало прогрессивное увеличение с возрастом частоты выявления низкого уровня общего тестостерона и индекса свободного тестостерона (соотношение тестостерон/глобулин, связывающий половые стероиды) [18]. Таким образом, не вызывает сомнений вопрос о возможности назначения пациентам с андрогендефицитом заместительной терапии препаратами тестостерона. При этом рассматриваются два вопроса: безопасность препарата и выбор его лекарственной формы. Широкое внедрение в практику заместительной гормональной терапии ограничено существующим мифом о негативном влиянии тестостерона на предстательную железу, особенно у пожилых мужчин. Не менее противоречивым остается мнение об отрицательном воздействии андрогенов на липидный спектр, хотя вышеуказанные исследования не подтверждают этого. Что же касается влияния заместительной андрогенной те-

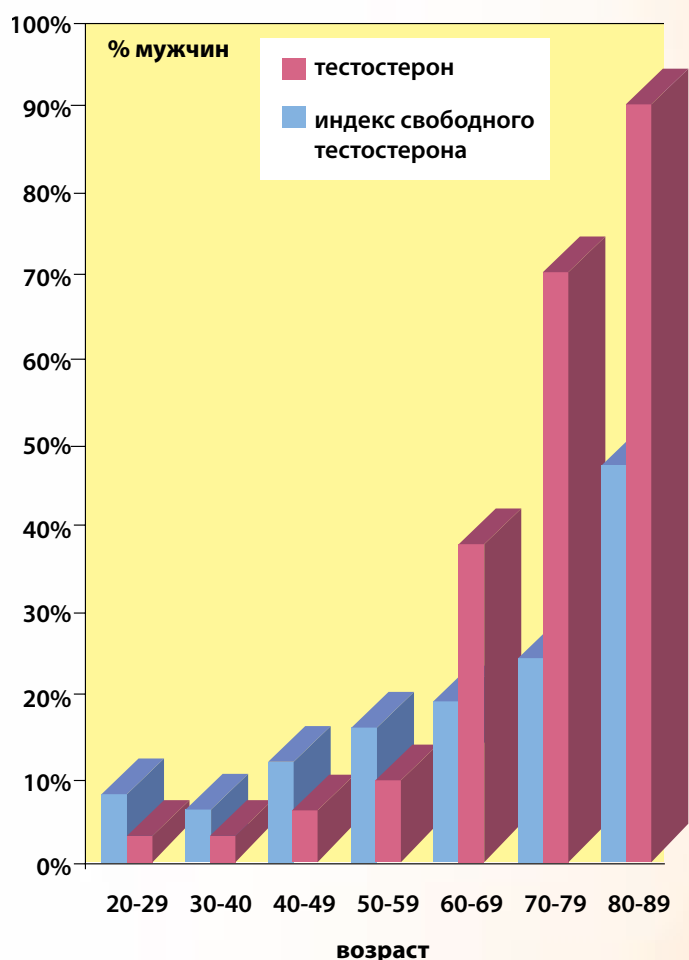


Рисунок 1. Частота гипогонадизма

рапии на предстательную железу, то рядом работ показано, что четкой зависимости состояния простаты в пожилом возрасте от уровня тестостерона не установлено. Заместительная терапия тестостероном не способствует развитию доброкачественной гиперплазии и рака простаты, поскольку целью лечения является поддержание лишь физиологического уровня содержания гормона в крови [18]. Известно, что тестостерон подвергается метаболизму в печени и быстро разрушается в ней, следовательно, при его приеме внутрь требуются высокие дозы. Таким образом, в качестве лекарственной терапии используют модифицированные аналоги гормона и формы для его парентерального введения. Пути введения пре-

парата следующие: пероральный, трансдермальный и инъекционный. Не умаляя значения отдельных лекарственных средств, отметим некоторые неудобства их применения. Пероральная форма представлена тестостерона ундеканоеатом. Препарат имеет короткий период полувыведения, не создает гиперконцентраций, однако суммарно около 6 часов в сутки уровень тестостерона на фоне приема препарата не превышает 12 нмоль/л (при норме 12-33 нмоль/л). Кратность приема составляет 3 раза в сутки, что создает ряд неудобств для пациента. Последнее время широкое распространение получили пластыри и гели с тестостероном. Однако их применение также имеет ряд ограничений. Для большинства пациентов возникает

дискомфорт из-за невозможности принять душ после нанесения препарата в течение нескольких часов (снижение концентрации препарата), что во многом изменяет их привычки. Наш опыт говорит о том, что четверть всех пациентов нарушают режим назначенного лечения, забывая о ежедневном нанесении геля, что приводит к нестабильности концентрации тестостерона в крови. Существующие буккальные формы тестостерона широкого применения в практике не нашли. В нашем исследовании мы применяли инъекционную форму тестостерона ундеcanoата, полученного при этерификации природного тестостерона в 17b-позиции. Этот препарат известен в нашей стране под названием «Небидо». Он был разработан для длительного повышения сывороточной концентрации тестостерона у мужчин до физиологического уровня. Одна ампула содержит 1000 мг тестостерона ундеcanoата в 4 мл масляного раствора (касторового масла). Показанием к применению явился лабораторно подтвержденный гипогонадизм (уровень общего тестостерона ниже 12 нмоль/л). Противопоказания при применении «Небидо» такие же, как и для любой другой формы тестостерона: андрогензависимая карцинома предстательной железы, злокачественное новообразование молочной железы у мужчин; гиперкальциемия как маркер злокачественного роста опухолей; существующая или имеющаяся в анамнезе опухоль печени; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Применялась следующая методика введения: вводилось по 1000 мг тестостерона ундеcanoата за одну инъекцию, интервал между первой и второй инъекциями составил 6 недель, последующие интервалы между инъекциями – 12 недель. Содержимое одной ампулы препарата вводилось глубоко в ягодичную мышцу очень медленно в течение около 1 минуты. Соблюдение этого правил свело к минимуму неприятные ощущения, связанные с введением «Небидо». Исследование проводилось в течение

30 недель. Всего в нашем исследовании приняли участие 42 пациента в возрасте от 59 до 72 лет (средний возраст $65,5 \pm 7,0$ лет). 20 пациентов страдали сахарным диабетом от 6 до 15 лет, у 22 пациентов нарушений углеводного обмена не отмечалось. Все пациенты перед обследованием заполнили опросник выявления андрогенного дефицита, оценка снижения уровня андрогенов предварительно оценивалась по шкале Morley. Все больные имели нарушения половой функции и лабораторно подтвержденный гипогонадизм (содержание общего тестостерона ниже 12 нмоль/л). Всем пациентам был назначен препарат «Небидо» по вышеуказанной методике. Эффективность оценивалась через 5 дней, 6, 18 и 30 недель от начала терапии. Обе группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела и наличию сопутствующей соматической патологии, а именно артериальной гипертензии и стабильной стенокардии (I-III функционального класса). Все пациенты с сахарным диабетом получали сходную терапию пероральными сахароснижающими препаратами, которая на протяжении исследования не менялась. У всех мужчин имела эректильная дисфункция, тяжесть которой определялась по Международному индексу эректильной дисфункции (средний уровень составил 12 баллов, что соответствует ее средней степени тяжести (норма – 21–25 баллов). Всем пациентам была выполнена ультразвуковая диагностика пенильных артерий и определен уровень PSA (неоднократно в течение всего периода исследования). Уровень депрессивного состояния оценивался до и после исследования с использованием шкалы депрессии Бека (BDI). У всех пациентов проводилось гормональное обследование с определением уровня общего тестостерона; свободный тестостерон определялся расчетным методом. Для исключения гипогонадотропного гипогонадизма у всех больных исследовали уровни общего тестостерона, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, пролактина и эстрадиола

в сыворотке крови. До начала терапии у всех пациентов, как результат андрогенного дефицита, выявлялись снижение полового влечения, различной степени нарушения половой функции, снижение работоспособности, слабость, сонливость, утомляемость, депрессивные реакции. Помимо этого, у всех пациентов отмечалось абдоминальное ожирение (индекс ОБ/ОТ составил более 1,2). Концентрация тестостерона в плазме оценивалась через 5, 6, 18 и 30 недель от начала терапии. Таким образом, уже через 5 дней от начала лечения концентрация общего тестостерона достигла нормальных значений (рис. 2). По нашим оценкам, перепадов в уровнях тестостерона в течение периода наблюдения не отмечалось. Удобная фармакокинетика препарата обеспечивала стабильную сывороточную концентрацию тестостерона у мужчин в пределах физиологической нормы. У пациентов с сахарным диабетом исходный средний уровень тестостерона крови был ниже, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена, но через 30 недель от начала лечения оказался даже чуть выше, чем в группе больных без сахарного диабета. Мы оценивали уровни гликированного гемоглобина, общего холестерина сыворотки крови, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП и индекс массы тела у пациентов на фоне лечения препаратом «Небидо». Оценка этих показателей проводилась через 6, 18 и 30 недель от начала терапии. Их динамика приведена в таблице 1. На фоне приема препарата «Небидо» не отмечалось супрафизиологических пиковых концентраций тестостерона в течение всего периода терапии. Как видно из представленных данных, у всех пациентов на фоне терапии «Небидо» отмечалось достоверное улучшение липидного профиля. Это выражалось в достоверном снижении содержания общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Положительную динамику демонстрируют как уровень гликированного гемоглобина, так и индекса массы тела. В таблице 2 приведены аналогичные результаты лечения

«Небидо» у пациентов без сахарного диабета. Результаты незначительно отличаются от приведенных выше, однако позитивный эффект лечения прослеживается достаточно четко.

Уровень артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в ходе исследования достоверно не изменился. Всем пациентам проводилась костная денситометрия, методом определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) являлась рентгеновская двухфотонная абсорбциометрия дистальных костей предплечья (аппарат DTX 200 корпорации Osteometer) (Дания). При наличии клинических и лабораторных признаков андрогенного дефицита низкая МПКТ выявлена в 85% случаев у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и в 77,2% случаев без нарушений углеводного обмена. При первичном исследовании пациенты обеих групп имели плотность костной массы ниже среднереференсных показателей более чем на 1,0 SDS. Через 30 недель от начала лечения у 70,5% пациентов в группе с сахарным диабетом отмечалось увеличение плотности костной массы от исходных показателей на 0,25 SDS, в остальных случаях значимых изменений в костной ткани не было выявлено. У пациентов без сахарного диабета плотность костной массы увеличилась на такой же уровень в 38,8% случаев, в 61,2% случаев достоверно не изменилась.

Уровень артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в ходе исследования достоверно не изменился. Состояние предстательной железы, включая УЗИ и определение концентрации PSA, проверялось в начале исследования, через 18 и 30 недель от начала терапии. В ходе клинических исследований ни у одного пациента не развился рак или доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Средние значения PSA достоверно не увеличивались. Лишь у одного пациента уровень PSA достиг

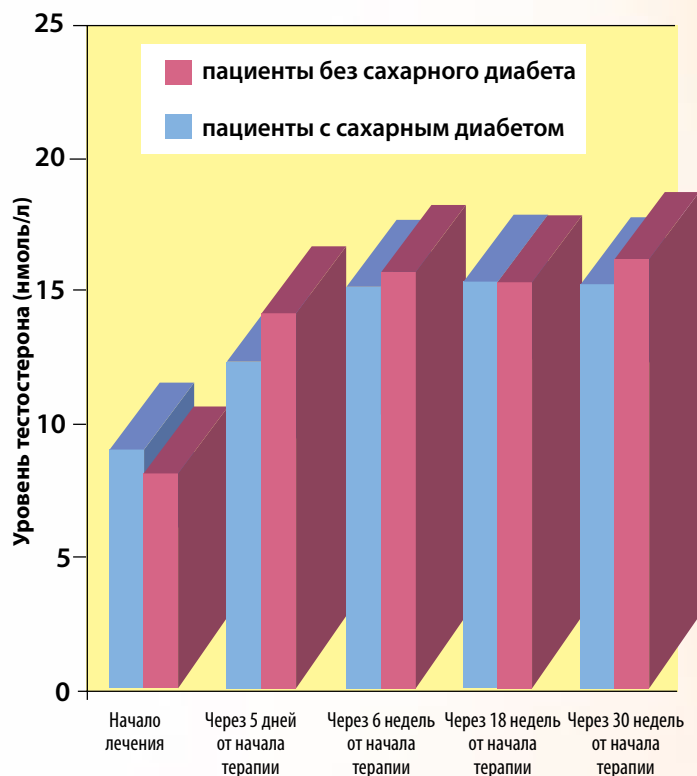


Рисунок 2. Динамика уровня общего тестостерона на фоне лечения «Небидо»

4 мкг/л, однако лечения он не прекратил. Объем предстательной железы увеличивался незначительно, но оставался в физиологических пределах.

У всех пациентов отмечено улучшение сексуальной активности, повышение либидо, снижение общей массы тела и процента жировой ткани. Международный индекс

эректильной дисфункции возрос и составил в среднем 17 баллов. Уровень депрессии по шкале Бека существенно снизился – в среднем с 21 балла до 11.

Таким образом, терапия «Небидо» обладает несомненным позитивным действием на липидный спектр, массу тела, компенсацию сахарного диабета 2 типа, сексуальную

Таблица 1. Влияние терапии «Небидо» на индекс массы тела и показатели углеводного и липидного обмена у больных с сахарным диабетом и андрогендефицитом

Показатели (средние значения)	До начала терапии	Через 6 недель от начала терапии	Через 18 недель от начала терапии	Через 30 недель от начала терапии	p
Общий тестостерон, нмоль/л	8,1	15,6	15,4	16,3	p<0,001
Общий холестерин, нмоль/л	7,1	6,3	6,0	5,7	p<0,001
Триглицериды, нмоль/л	3,0	2,4	2,3	1,9	p<0,001
ЛПНП	4,2	3,5	3,1	3,0	p<0,001
ЛПВП	0,9	1,1	1,1	1,0	p<0,05
HbA1c, %	9,3	не оценивался	7,1	6,9	p<0,001
ИМТ кг/м ²	32,5	32,5	30,3	30,0	p<0,001

Таблица 2. Влияние терапии «Небидо» на индекс массы тела и показатели углеводного и липидного обмена у больных без сахарного диабета и андрогендефицитом

Показатели (средние значения)	До начала терапии	Через 6 недель от начала терапии	Через 18 недель от начала терапии	Через 30 недель от начала терапии	p
Общий тестостерон, нмоль/л	8,9	51,1	15,3	15,2	p<0,001
Общий холестерин, нмоль/л	6,9	6,4	6,0	5,8	p<0,001
Триглицериды, нмоль/л	3,1	2,2	2,3	1,8	p<0,001
ЛПНП	3,0	2,8	2,8	2,6	p<0,001
ЛПВП	0,9	1,1	1,1	1,0	p<0,05
ИМТ кг/м ²	30,5	30,	29,7	28,2	p<0,001

функцию и настроение. Его применение у пациентов с приобретенным андрогендефицитом эффективно, безопасно и существенно улучшает качество их жизни. Для восстанов-

ления уровня тестостерона требуется лишь 4 инъекции в год, при этом отсутствует супрафизиологическое повышение уровня тестостерона после его введения. Безусловный

эффект, удобство и безопасность применения с точки зрения практического врача позволяют отдать «Небидо» предпочтение в терапии андрогенного дефицита.

Список литературы

1. Валиев Е.И. «Андрогендефицитные состояния у мужчин – взгляд уролога». Материалы Национального конгресса «Человек и лекарство», 2006, Москва.
2. Morales A, Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM. Aging male 2001;4:151–62.
3. Snyder PJ, Lawrence DA. Treatment of male hypogonadism with testosterone enanthate. J Clin Endocrinol Metab. 1980 Dec;51(6):1335–9.
4. Калинин С.Ю., Козлов Г.И., Гончаров Н.П., Новолодская Ю.В. Возрастные изменения гипоталамо-гипофизарно-гипоталамической оси у мужчин. Вторая научная конференция с международным участием посвященная 80-летию со дня рождения профессора Михаила Григорьевича Колпакова. Россия, Новосибирск, 15 – 17 октября 2002 года.
5. A multicenter trial comparing the luteinizing hormone releasing hormone analog Zoladex, with Zoladex plus flutamide in the treatment of advanced prostate cancer. Eur Urol. 1990;18 Suppl 3:28–9.
6. Верткин А.Л. и соавт. «Эректильная дисфункция: кардиологические аспекты». МЕДпресс-информ, 2005 г. 144 стр.
7. Sieminska L et al. Serum free testosterone in men with coronary artery atherosclerosis. Med Sci Monit. 2003; 9(5): CR 214–218.
8. Barud W. et al. Association of obesity and insulin resistance with serum testosterone, sex hormone binding globulin and estradiol in older males. Pol Merkuriusz Lek. 2005 Mar;18(105):295–7.
9. Kim S.-C., Ahn S.-Y., Park S.-H. et al. // J. Korean Med. Sci. – 1995. – Vol. 10. – N 1.
10. Baillie S.P. Davison C.E., Johnson F.J., Francis R.M. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men. Age Aging. 1992. N° 21. P. 139–141.
11. Pederson L., Kremer M., Judd J., Pascoe D., Spelsberg T.C., Riggs B.L., Oursler M J. Androgens regulate bone resorption activity of isolated osteoclasts in vitro. Proc Natl Acad Sci USA, 1999.
12. И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. Москва, «Практическая медицина», 2006, 239 с.
13. Feldman H. A., Golstein I., Hatzichristou D. G. et al. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. (Baltimore). 1994. Vol. 151. P. 54–61.
14. Hakim L S., Goldstein I. Diabetic sexual dysfunction // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 1996. – Vol. 25. – P. 379–400.
15. Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении сахарного диабета типа 2 у мужчин. Материалы Пятого Московского городского съезда эндокринологов 23–24 марта 2006 года.
16. Burris A.S., Banks S.M., Carter C.S., Davidson J.M., Sher-ins R.J. A long-term, prospective study of the physiologic and behavioral effects of hormone replacement in untreated hypogonadal men. J Androl. Jul–Aug 1992; 13(4): 297–304.
17. Plymate S. Hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am 1994; 23:749–772.
18. Yarman S.M., Metter E.J., Tobin J.D.F. et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001;86: 724–31.
19. Сегал А.С. Длительное назначение препаратов тестостерона: оценка безопасности. Симпозиум «Небидо – современные возможности в коррекции андрогендефицита у мужчин» Москва, 21 апреля 2006 года.

Впервые опубликовано в Русском медицинском журнале, 26/2006

Мочекаменная болезнь и остеопороз – две грани одной проблемы

Криштопа М.В.¹, Нишкумай О.И.², Гонцов Ю.В.³, Некрасова Н.Б.⁴

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

²ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

³Луганская областная клиническая больница

⁴Луганская городская клиническая больница №1, г. Луганск

Мочекаменная болезнь и остеопороз являются не только медицинской, но и социальной проблемой. Имеются общие патогенетические механизмы развития этих заболеваний, одним из которых является возникновение вторичного гиперпаратиреоза на фоне гипокальциемии и дефицита витамина D, приводящего к усилению костной резорбции и, как следствие, нарушениям структурно-функционального состояния костной ткани, развитию мочекаменной болезни. В статье приводятся клинические примеры различной тактики лечения пациентов в зависимости от степени изменений минеральной плотности костной ткани, наличия риска и анамнеза переломов при сочетании с мочекаменной болезнью.

Актуальность

Проблема остеопороза (ОП) в последние годы стала чрезвычайно актуальной в результате значительного увеличения в общей популяции людей пожилого возраста [6]. По данным экспертов ВОЗ, ОП занимает третье место после сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета в общем рейтинге медико-социальных проблем современности, что прежде всего обусловлено его осложнениями – переломами, которые негативно влияют не только на качество, но и часто на длительность жизни, приводя к инвалидности или внезапной смерти [5]. Доказано, что сегодня распространенность ОП достигла характера глобальной эпидемии [9]. В Украине, по данным медицинской статистики и эпидемиологических исследований, распространенность системного остеопороза у женщин старшего возраста составляет 20-39%, у мужчин – 9-23%. В профилактике остеопороза большое значение имеет употребление достаточного количества кальцийсодержащих продуктов в суточном рационе, а также применение

препаратов кальция и витамина D. Однако фактически профилактическое лечение получает менее 30% нуждающихся в нем [4]. Одной из причин, лежащих в основе такого отношения к проблеме профилактики не только пациентов, но и врачей, является наличие мочекаменной болезни (МКБ) или боязнь спровоцировать ее появление. Это имеет серьезные обоснования, поскольку нефролитиаз встречается приблизительно у 5% населения, а риск образования камней в почках в течение жизни составляет 8-10% [10]. Повышенная распространенность мочекаменной болезни среди жителей промышленно развитых стран обусловлена улучшением уровня жизни и тесно взаимосвязана с расово-этнической принадлежностью и географическим регионом проживания. Также отмечаются и сезонные колебания учащения случаев заболевания, связанные с высоким насыщением мочи кальция оксалатом у мужчин в летний период и у женщин – ранней зимой. У мужчин камнеобразование в почках встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Возраст, в

котором чаще всего отмечается нефролитиаз, у мужчин составляет 30 лет; для женщин характерно бимодальное возрастное распределение с пиками заболеваемости в 35 и 55 лет. Если камень в почке сформировался, вероятность образования второго конкремента в течение 5-7 лет составляет около 50% [7].

Результаты исследований последних лет указывают на наличие общих патогенетических механизмов, которые обуславливают развитие МКБ и ОП. Это происходит не вследствие профилактического применения препаратов кальция, а, наоборот, в результате недостаточного содержания кальция и витамина D в крови. Вследствие гипокальциемии или дефицита витамина D происходит активация выработки паратгормона (ПТГ). Рецепторы ПТГ присутствуют на остеобластах и остеоцитах, но отсутствуют на остеокластах. Тем не менее при повышении уровня ПТГ происходит активация остеокластов и усиливается резорбция кости. Этот эффект опосредуется остеобластами: под влиянием ПТГ они начинают усиленно секретировать цитокины

(ИЛ-1, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор). Эти вещества, в свою очередь, активируют остеокласты. Возрастание концентрации кальция в сыворотке наблюдается уже через 30-60 минут после усиления секреции ПТГ. При постоянно повышенном уровне ПТГ (гиперпаратиреозе) резорбция костной ткани преобладает над ее образованием, что приводит к нарушению минеральной плотности костной ткани [8]. Предполагают, что усиленная резорбция костной ткани при гиперпаратиреозе обусловлена не только секреторией факторов роста и цитокинов, но и ускоренной пролиферацией клеток-предшественников остеокластов (эти клетки несут рецепторы ПТГ). Паратиреоидный гормон стимулирует продукцию компонентов органического матрикса остеобластами. Поэтому при кратковременном периодическом введении ПТГ (в течение нескольких дней) проявляется его анаболический эффект: образование костной ткани преобладает над резорбцией. Паратиреоидный гормон стимулирует реабсорбцию кальция в дистальных извитых канальцах и тем самым снижает экскрецию кальция с мочой. ПТГ подавляет канальцевую реабсорбцию фосфата и регулирует канальцевый транспорт бикарбоната и магния. Кроме того, ПТГ стимулирует синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ из $25(\text{OH})\text{D}_3$ в проксимальных извитых канальцах. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ усиливает всасывание кальция в тонкой кишке. Вторичный гиперпаратиреоз, обусловленный гипокальциемией, вследствие усиления резорбции приводит к формированию матрицы с последующим образованием микролита. Таким образом, не прием препаратов кальция, а гипокальциемия в большинстве случаев приводит к вторичному гиперпаратиреозу и увеличивает риск камнеобразования [3].

Механизм возникновения вторичного гиперпаратиреоза может также быть обусловлен развитием

дефицита или недостаточности витамина D. Предшественник холекальциферола – превитамин D_3 – синтезируется в эпидермисе из провитамина D_3 (7-дегидрохолестерина) под воздействием ультрафиолетового облучения. Превитамин D_3 превращается в холекальциферол путем термической изомеризации (при температуре тела). В эпидермисе холекальциферол связывается с витамин-D-связывающим белком и в таком виде поступает в кровь и переносится в печень. Витамин-D-связывающий белок транспортирует и другие производные холекальциферола и эргокальциферола, в том числе $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Холекальциферол содержится во многих продуктах. Его особенно много в рыбьем жире, печени млекопитающих, птиц и рыб, а также в яичном белке. Эргокальциферол образуется в клетках растений из эргостерола. Холекальциферол и эргокальциферол гормонально неактивны. В печени холекальциферол и эргокальциферол превращаются в $25(\text{OH})\text{D}_3$ (25-гидроксивитамин D_3 , кальцидиол) путем 25-гидроксирования. $25(\text{OH})\text{D}_3$ – основной циркулирующий метаболит холекальциферола и эргокальциферола. Поэтому по концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$ можно судить о содержании в организме всех форм витамина D. Образовавшийся в печени $25(\text{OH})\text{D}_3$ в комплексе с витамин-D-связывающим белком поступает в кровь и переносится к почкам. В клетках проксимальных извитых канальцев $25(\text{OH})\text{D}_3$ подвергается 1- или 24-гидроксированию. В результате образуется гормонально-активная форма витамина D – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриол), которая катализируется митохондриальным ферментом 1α -гидроксилазой [11].

Скорость образования $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ зависит от количества и состава пищи и от сывороточной концентрации кальция, фосфата, ПТГ и, возможно, других гормонов – кальцитони-

на, эстрогенов. Паратиреоидный гормон непосредственно стимулирует синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, активизируя 1α -гидроксилазу. Синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ усиливается при снижении внутри- и внеклеточной концентрации кальция и фосфора. Изменения концентрации кальция и фосфора влияют на синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ опосредованно, через ПТГ: при гипокальциемии и гипофосфатемии секреция ПТГ усиливается, при гиперкальциемии и гиперфосфатемии – подавляется.

Как и ПТГ, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ регулирует перестройку костной ткани и стимулирует всасывание кальция в кишечнике, благодаря чему поддерживается минерализация органического матрикса костной ткани. При его дефиците развивается рахит или остеомаляция [1].

С другой стороны, состояния, вследствие которых возникает хроническая болезнь почек, в том числе МКБ, приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации, что снижает процессы конвертации витамина D в активную форму – D-гормон, активизируя продукцию ПТГ, который, в свою очередь, приводит к ускорению резорбции кости с развитием ренальных остеопатий [2].

Таким образом, возникновение вторичного гиперпаратиреоза – существенный предиктор развития нарушений структурно-функционального состояния костной ткани, с одной стороны, и значимый фактор развития МКБ – с другой.

Однако тактика ведения пациентов уже с наличием МКБ и нарушений минеральной плотности костной ткани различна и зависит от факторов риска ОП, степени изменений микроархитектоники костной ткани, риска возникновения переломов (согласно калькулятору FRAX), анамнеза переломов. Приводим различные клинические примеры с рекомендациями уролога по тактике ведения пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

слева. Удален камень – оксалат 1,0x0,7 см), компрессионные переломы L₂, L₃ низкоэнергетического характера. Биохимические исследования: ионизированный кальций – 1,2 ммоль/л, фосфор – 0,95 ммоль/л, паратгормон – 77,2 пмоль/л, креатинин крови – 88 ммоль/л, СКФ – 55 мл/мин. Ультразвуковая денситометрия: Т-индекс = -2,6 SD (рис. 3). Заключение: отклонение индекса плотности костной ткани соответствует остеопорозу. Оценка риска переломов: FRAX 1 = 21; FRAX 2 = 5,5 (рис. 4). Заключение: высокий риск переломов.

Рекомендовано: препарат для лечения остеопороза, препараты кальция, витамина D. Учитывая наличие сниженной СКФ (при нормальном уровне креатинина крови), пациентке показано назначение активных метаболитов витамина D (альфакальцидола в дозировке 1 мкг в сутки), препарата для лечения остеопороза с последующим мониторингом уровня ионизированного кальция, фосфора, паратгормона крови.

Тактика ведения уролога, учитывая наличие МКБ: в лечении МКБ не нуждается, рекомендовано назначение в целях профилактики цитратных смесей (уралит-У, блемарен) под контролем рН мочи.

Клинический случай 3

Пациентка М., 61 год, ПМП 5 лет (физиологическая). Анамнез: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, ФК II. Диффузный и постинфарктный (03.2011) кардиосклероз. ГБ III (ИМ), 2-й ст., риск 4. СН IIA. ПБЛНПГ. Сахарный диабет II типа. МКБ, рецидивирующий коралловидный камень левой почки. Хронический калькулезный пиелонефрит в стадии нестойкой ремиссии. Биохимические исследования: ионизированный кальций – 1,1 ммоль/л, фосфор – 0,87 ммоль/л, ПТТ – 88,2 нмоль/л, креатинин – 133 мл/мин, СКФ – 58 мл/мин. Ультразвуковая денситометрия (рис. 5): Т-индекс = -2,1 SD. Заключение: отклонение индекса плотности костной ткани в пределах остеопении. Оценка риска переломов (рис. 6): FRAX 1=9,4; FRAX 2=1. Заключение: средний риск переломов.

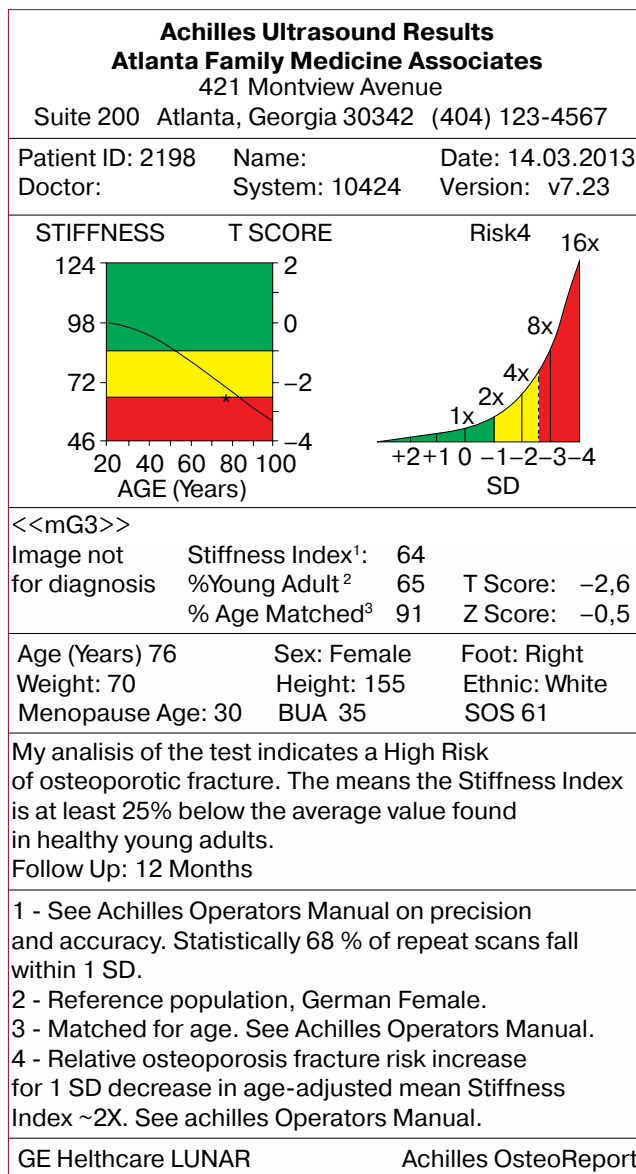


Рисунок 3. Протокол ультразвуковой денситометрии пациентки С.

Страна: **Россия** Имя / ID С.Ф.А. **О факторах риска**

Анкета:

1. Возраст (между 40 и 90 лет) или дата рождения
Возраст: Год Месяц Число

2. Пол: ☐ мужской ☒ женский

3. Вес (кг):

4. Рост (см):

5. Предшествующие переломы: ☒ нет ☐ да

6. Перелом проксимального бедра у родителей: ☒ нет ☐ да

7. Курение (текущий статус): ☒ нет ☐ да

8. Прием глюкокортикоидов: ☒ нет ☐ да

9. Ревматоидный артрит: ☒ нет ☐ да

10. Вторичный остеопороз: ☒ нет ☐ да

11. Алкоголь 3 и более единиц в день: ☒ нет ☐ да

12. МПК шейки бедренной кости (в г/см²):

Выберите денситометр
показатель Т
Очистить

BMI 29.1
The ten year probability of fracture (%)
with BMD

Major osteoporotic	21
Hip fracture	5.5

Рисунок 4. Результаты оценки риска переломов (согласно калькулятору FRAX) пациентки С.

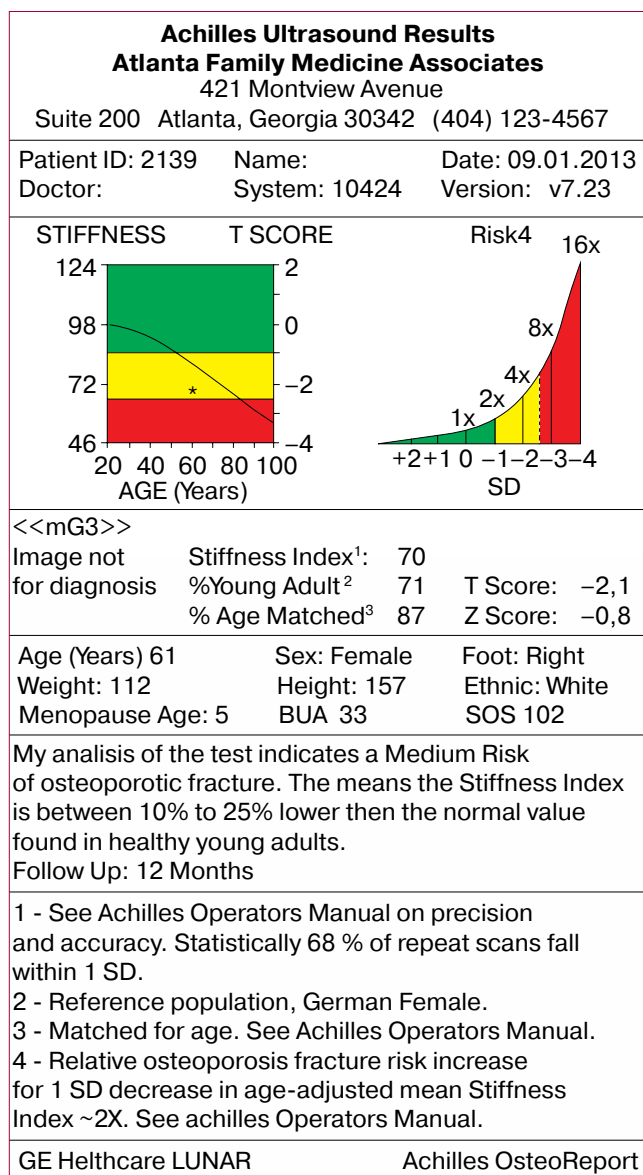


Рисунок 5. Протокол ультразвуковой денситометрии пациентки М.

Тактика ведения пациентки урологом – чрескожное контактное дробление конкремента. После проведения лечения у уролога следовать рекомендации по лечению остеопении: прием препаратов кальция и витамина D, но, учитывая снижение СКФ, с целью коррекции вторичного гиперпаратиреоза необходимы активные метаболиты витамина D (альфакальцидол в дозировке 1 мкг в сутки) с последующим мониторингом уровня ионизированного кальция, фосфора, паратгормона крови.

Выводы

Мочекаменная болезнь и остеопороз являются не только медицинской, но и социальной проблемой. Имеются общие патогенетические механизмы развития МКБ и ОП, одним из которых является возникновение вторичного гиперпаратиреоза на фоне гипокальциемии и дефицита витамина D, приводящего к усилению костной резорбции и, как следствие, нарушениям структурно-функционального состояния костной ткани и МКБ. С учетом различной тактики ведения пациентов в зависимости от степени изменений минеральной плотности костной ткани, наличия риска и анамнеза переломов при сочетании с МКБ необходима междисциплинарная интеграция с целью безопасного и эффективного лечения коморбидной патологии. Назначение активных метаболитов витамина D (альфакальцидола) с целью коррекции вторичного гиперпаратиреоза в комплексном лечении ОП является эффективным методом лечения, в то же время сочетание ОП с МКБ требует дополнительной коррекции, направленной на ликвидацию конкрементов из мочевыводящей системы.

Список литературы находится в редакции

© Криштопа М.В., Нишкумай О.И.,
 Гонцов Ю.В., Некрасова Н.Б., 2013
 © «Боль. Суставы. Позвоночник», 2013
 © Заславский А.Ю., 2013

Страна: Россия	Имя / ID	М.Е.И.	О факторах риска				
Анкета:							
1. Возраст (между 40 и 90 лет) или дата рождения Возраст: 61 Год Дата рождения: Месяц Число		10. Вторичный остеопороз <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да					
2. Пол: <input type="radio"/> мужской <input checked="" type="radio"/> женский		11. Алкоголь 3 и более единиц в день <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да					
3. Вес (кг): 112		12. МПК шейки бедренной кости (в г/см ²). Выберите денситометр показатель T -2.1 Очистить Посчитать					
4. Рост (см): 157		<div style="background-color: red; color: white; padding: 10px;"> BMI 45.4 The ten year probability of fracture (%) with BMD <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: red; color: white;">Major osteoporotic</td> <td style="background-color: white; color: red;">9.4</td> </tr> <tr> <td style="background-color: red; color: white;">Hip fracture</td> <td style="background-color: white; color: red;">1.0</td> </tr> </table> </div>		Major osteoporotic	9.4	Hip fracture	1.0
Major osteoporotic	9.4						
Hip fracture	1.0						
5. Предшествующие переломы: <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да							
6. Перелом проксимального бедра у родителей <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да							
7. Курение (текущий статус) <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да							
8. Прием глюкокортикоидов <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да							
9. Ревматоидный артрит <input checked="" type="radio"/> нет <input type="radio"/> да							

Рисунок 6. Результаты оценки риска переломов (согласно калькулятору FRAX) пациентки М.

Впервые обнаружена связь между псориазом и поражением почек

У пациентов со средней и особенно тяжелой формой псориаза существенно повышен риск развития хронической болезни почек (ХБП), говорят результаты исследования, проведенного специалистами из университета штата Пенсильвания и опубликованного в журнале *British Medical Journal* (BMJ). Связь между псориазом и ХБП выявлена впервые. До сих пор считалось, что псориаз повышает риск диабета и заболеваний сердца.

Псориаз – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, поражающее кожу. В настоящее время предполагается его аутоиммунная природа. Обычно псориаз вызывает образование чрезмерно сухих, красных, приподнятых над поверхностью кожи пятен (псориатических бляшек). Псориаз обычно классифицируют по степени тяжести на легкий (с поражением менее 3 процентов поверхности кожи), средней тяжести (с поражением от 3 до 10 процентов поверхности кожи) и тяжелый (с вовлечением более 10 процентов поверхности кожи).

Авторы исследования использовали информацию из электронной медицинской базы данных Великобритании и выделили почти 144 тысячи больных псориазом. В качестве контрольной группы рассматривались почти 690 тысяч не страдающих этим заболеванием пациентов. Затем был проведен анализ частоты постановки ди-

агноза ХБП среди обеих групп пациентов в период с 2003 по 2010 год. При этом учитывались такие факторы риска ХБП, как возраст, пол, наличие диабета, гипертония, повышенный уровень холестерина, а также регулярное применение нестероидных противовоспалительных препаратов.

Было установлено, что больные псориазом находятся в зоне риска по развитию от умеренной до тяжелой стадии (3-5 стадия) ХБП в сравнении с участниками контрольной группы. В частности, у страдающих тяжелой формой псориаза риск развития ХБП увеличен почти вдвое, а риск ее прогрессирования до терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей диализа, повышен более, чем в четыре раза по сравнению с контрольной группой.

Дополнительный сравнительный анализ почти девяти тысяч больных псориазом с учетом площади поражения кожи и более 87 тысяч не страдающих этим заболеванием пациентов показал аналогичные результаты – наличие повышенного риска ХБП у больных со средней и тяжелой формой псориаза, причем нарастание этого риска с возрастом.

«Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов, определения механизмов, лежащих в основе выявленного феномена, а также изучения возможного негативного влияния методов терапии псориаза на почечную функцию», – цитирует авторов MedicalXpress.

В то же время авторы рекомендуют лечащим врачам внимательнее следить за функцией почек у пациентов с псориазом, у которых поражено более 3 процентов поверхности кожи с тем, чтобы выявить признаки патологии на ранней стадии.

Цитрусовые блокируют формирование почечной кисты

Натуральный компонент грейпфрута и других цитрусовых успешно блокирует образование кисты почек, установили британские ученые в своем новом исследовании, опубликованном в журнале *British Journal of Pharmacology*.

Специалисты из Университета Ройал Холлоуэй, Лондонского Университета и Университета Кингстон обнаружили, что натуральный компонент под названием нарингенин, содержащийся в грейпфруте, способен предотвратить развитие поликистоза – наследственной болезни почек. Для заболевания характерно образование множественных кист (полостных образований) в ткани почки. Поликистоз приводит к потере функции почек, высокому кровяному давлению и необходимости проведения диализа.

Поликистоз почек встречается одинаково часто у мужчин и женщин. В результате генетических нарушений, которые дают, как правило, о себе знать у людей в возрасте 45-65 лет, когда возникают в ткани почки множественные расширения, заполненные жидкостью.

Считается, что при поликистозе происходит неправильное развитие



мембран клубочков (структуры, в которой образуется моча), усиленное образование клеток и нарушения в деятельности мембран канальцев (структур, где идет обратное всасывание полезных веществ из мочи).

В рамках работы ученые изучали свойства нарингенина в эксперименте с одноклеточной амемой *Dictyostelium*. Они использовали ее, чтобы изучить, как это вещество регулирует белок PKD2, связанный с возникновением поликистоза почек.

Оказалось, что природное вещество, содержащееся в цитрусовых, способно блокировать формирование кисты.

В другом эксперименте специалисты использовали в опытах клеточные линии почек млекопитающих, в которых спровоцировали формирование кисты.

В результате было обнаружено, что нарингенин значительно уменьшал уровень PKD2, а формирование кисты при этом блокировалось.

«Результаты нашей работы позволят контролировать поликистоз почек в будущем», – комментирует профессор Робин Уильямс (Robin Williams), ведущий автор работы.

«Мы планируем продолжить исследование, чтобы понять, как нарингенин работает на молекулярном уровне», – добавляет доктор Марк Карью (Mark Carew), соавтор работы.

Предыдущие исследования на аналогичную тему не раз демонстрировали, что цитрусовые обладают целебными свойствами, а при регулярном употреблении могут предупредить появление многих болезней и повысить общий тонус организма.

*По материалам
Medical News Today
Подготовил
Владислав Воротников
Источник: Medlinks.ru*

Низкое потребление кальция и воды связывают с повышенным риском камнеобразования в почках

В исследовании сообщается, что пожилые женщины, в рационе которых слишком мало кальция или воды либо слишком много соли, имеют повышенный риск формирования камней в почках.

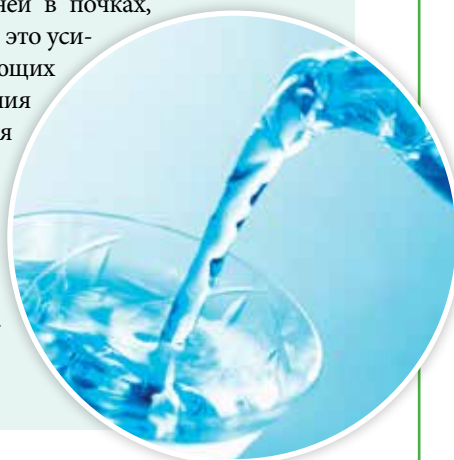
Исследователи показали, что среди более чем 78 000 американских женщин в возрасте 50–70 лет риск развития камней в почках снижался при повышении потребления жидкости или кальция. С другой стороны, риск повышался на фоне большего потребления натрия.

Камни в почках формируются тогда, когда моча содержит больше кристаллообразующих веществ, чем может растворить имеющаяся жидкость.

Людей, склонных к образованию камней в почках, просили повысить потребление жидкости – это усиливает растворение веществ, способствующих камнеобразованию. Снижение потребления соли также полезно, так как избыток натрия повышает уровень кальция в моче.

В свете того, что большинство почечных камней содержат кальций, полагали, что сокращение потребления этого вещества может быть эффективным. Но исследования последних лет показали, что молочные продукты могут оказывать защитный эффект.

www.mif-ua.com



Новый девайс решит проблему недержания мочи

Британские исследователи разработали прототип девайса, который будет следить за работой мочевого пузыря людей с повреждениями спинного мозга. Функция устройства заключается в «чтении» сигналов, исходящих от неповрежденных нервов, для управления органом. Результаты доклинических исследований, проведенных на крысах, опубликованы в журнале *Science Translational Medicine*.

Утрата контроля над функциями мочевого выделения и дефекации, а также сексуальная дисфункция после травмы спинного мозга сильно снижают качество жизни пациентов.

Вследствие повреждения спинного мозга сигналы, идущие от мочевого пузыря, не могут сообщить в головной мозг о его наполненности.

С другой стороны, импульсы, возникающие в головном мозге, не могут дойти до мочевого пузыря, чтобы дать сигнал о том, что пришло время опорожнить орган.

Однако теперь ученые из Кембриджского университета разработали схему, которая использует нервы, расположенные вокруг мочевого пузыря. Как объясняют исследователи, электроды, соединенные с пучками этих нервов, могут интерпретировать сигналы, сообщаящие о том, что мочевой пузырь полон. Кроме того, стимулирование других нервов может помочь контролировать функции данного органа, чтобы не допустить его самопроизвольного опорожнения.

В будущем ученые планируют сделать портативный девайс, который будет сообщать своему владельцу о том, что мочевой пузырь наполнен, и тогда человеку необходимо будет лишь нажать на кнопку, производящую сокращение органа.

Источник: Medportal.ru

Уролесан



Торговое название

Уролесан

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Сироп 90 мл и 180 мл, капсулы, раствор для приема внутрь, 25 мл

Состав

Сироп: 100 мл препарата содержит *активных веществ:* пихты масла – 0.4190 г, мяты перечной масла – 0.1050 г, моркови дикой плодов экстракта жидкого (1:1) – 1.2040 г, хмеля шишек экстракта жидкого (1:1) – 1.7260 г, душицы травы экстракта жидкого (1:1) – 1.1950 г;

вспомогательные вещества: полисорбат-80, кислоты лимонной моногидрат, кислота сорбиновая, сироп сахарный, динатрия эдетат, вода очищенная.

Капсулы: одна капсула содержит *активное вещество:* уролесана экстракта густого, в пересчете на влагу 10 %¹ – 10,70 мг, масла мяты перечной – 7,46 мг, масла пихты – 25,50 мг, *вспомогательные вещества:* магния алюмометасиликат, масло касторовое, магния карбонат тяжелый, тальк, лактозы моногидрат (таблеттоза -80), динатрия эдетат (трилон Б), крахмал картофельный,

Состав корпуса капсулы: синий патентованный V(E 131), желтый хинолиновый (E 104), титана диоксид (E 171), оксид железа желтый (E 172), желатин, *Состав крышечки капсулы:* синий патентованный V(E 131), желтый хинолиновый (E 104), титана диоксид (E 171), оксид железа желтый (E 172), желатин¹ - Уролесана экстракт густой содержит сухой остаток: моркови дикой плодов – 1.84 мг, хмеля шишек – 6.33 мг, душицы травы – 1.46 мг

Раствор для приема внутрь: 1 мл препарата содержит

активные вещества: пихты масло 67,60 мг, масло мяты перечной 16,90 мг, касторовое масло 92,95 мг, мор-

кови дикой плодов экстракт жидкий (1:1) 194,35 мг, хмеля шишек экстракт жидкий (1:1) 278,80 мг, душицы травы экстракт жидкий (1:1) 192,95 мг; *вспомогательное вещество:* динатрия эдетат 0,04 мг

Описание

Сироп: Жидкость светло-желтого цвета с зеленоватым оттенком, со специфическим запахом. Допускается опалесценция.

Капсулы: Твердые желатиновые капсулы номером «0», корпус и крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – порошок от желто-серого до серо-коричневого цвета с зеленоватым оттенком с вкраплениями и запахом масел мяты перечной и пихты.

Раствор для приема внутрь: Жидкость от зеленовато-коричневого до коричневого окрашивания, с характерным запахом мяты.

Фармакотерапевтическая группа

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики. Другие препараты для лечения урологических заболеваний Код АТХ G04BX

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Препарат хорошо всасывается, действие его начинается через 20-30 минут и продолжается 4-5 часов. Максимальный эффект наступает через 1-2 часа. Выводится через пищеварительный тракт и почками.

Фармакодинамика

Комбинированный препарат растительного происхождения. Составляющие препарата Уролесан уменьшают воспалительные явления в мочевыводящих путях и почках, способствуют усиленному кровоснабжению почек и печени, оказывают диуретическое, антибактериальное, желчегонное действие, образуют защитный коллоид в моче и нормализуют тонус гладкой

мускулатуры верхних мочевых путей и желчного пузыря.

Уролесан увеличивает выделение мочевины и хлоридов, способствует выведению мелких конкрементов и песка из мочевого пузыря и почек.

Показания к применению

В составе комплексной терапии:

- острые и хронические инфекции мочевыводящих путей и почек (циститы и пиелонефриты);
- мочекаменная болезнь и мочекаменный диатез (профилактика образования конкрементов после их удаления);
- хронические холециститы (в том числе калькулезные), дискинезии желчных путей, желчекаменная болезнь.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь до еды.

Сироп: Рекомендуемые дозы для взрослых: по 1 чайной ложке (5 мл) сиропа 3 раза в сутки. Продолжительность курса терапии определяется индивидуально, в зависимости от эффективности лечения и, как правило, составляет от 5 до 7 дней при острых состояниях и от 7 дней до 1 месяца при хронических состояниях. При почечной или печеночной коликах разовую дозу можно повысить до 2-х чайных ложек (10 мл однократно), а затем возвращаются к обычной дозе (5 мл). Максимальная суточная доза – 15 мл.

Рекомендуемые дозы для детей: 6-14 лет – по 4-5 мл 3 раза в сутки. Дозирование препарата проводится с помощью шприца-дозатора.

Капсулы: Рекомендуемые дозы для взрослых по 1 капсуле 3 раза в сутки. При острых состояниях (в т.ч. при почечной и печеночной коликах) продолжительность курса терапии составляет от 5 до 7 дней, при хронических состояниях – от 7 дней до 1 месяца. При возникновении почечной и печеночной колик разовую дозу можно однократно повысить до 2-х капсул, затем на последующий прием вернуться к обычной разовой дозе (1 капсула).