

Простамол® Уно

extr. Serenoa repens

1

КАПСУЛА в день*

2

ПОКАЗАНИЯ*

- гиперплазия простаты
- хронический простатит**

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ
НЕ ОГРАНИЧЕНА*

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Патогенетическое действие*



Одобрено
Российским обществом
урологов***

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

* Инструкция по медицинскому применению препарата
** Устранение дизурических симптомов при хроническом простатите
*** Письмо от председателя Российского общества урологов
Простамол® Уно: МНН Пальмы ползучей плодов экстракт; **Лекарственная форма:** капсулы; **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); Устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость компонентов препарата. **Способ применения:** Препарат Простамол® Уно применяют по 1 капсуле (320 мг) 1 раз в сутки в одно и то же время, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. **Длительность курса лечения:** не ограничена по времени. **Рекомендуемая продолжительность курса терапии:** – не менее трех месяцев. **Побочное действие:** Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. В редких случаях - дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога (при приеме натощак). **Условие отпуска из аптек:** без рецепта.
ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 29.12.10. prost.mod. утв. в печать 21.03.14



МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

2014



У Р О Л О Г И Я

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ ■ УРОЛОГИЯ

Отдохни, ургентность не торопит!



 **Везикар**[®]
солифенацин

Контроль ургентности – контроль ГМП!

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



**ВКЛЮЧИ
ЗЕЛЕНЫЙ!**¹

**ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ПОБЕДЫ
НАД СИМПТОМАМИ**
ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:²**

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Европейское качество по доступной цене!³
- 1 капсула в сутки – 1 упаковка в месяц²



* Распоряжение Правительства РФ от 19.12.2013 N 2427-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2014 год»
** Лечение дизурических расстройств
1. Wilt T.J. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002081
2. Инструкция по медицинскому применению препарата
3. Государственный реестр предельных отпускных цен (дата обращения: 10.02.2014)

Профлосин[®]; МНН: тамсулозин; **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые пролонгированного действия; **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (лечение дизурических расстройств). Противопоказания: гиперчувствительность к тамсулозину или другим компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность. **Способ применения:** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или размалывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. Длительность применения не ограничена. **Побочное действие:** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (< 1/10, > 1/100), нечасто (< 1/100, > 1/1000), редко (< 1/1000, > 1/10000), очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморочные состояния. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. Нарушения со стороны репродуктивной системы: нечасто – нарушение эякуляции; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек. Прочие: в отдельных случаях – развитие синдрома атоничной радужки (синдром узкого зрачка) во время операции по удалению катаракты, астенция, ринит. Условие отпуска из аптек: по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 10.10.11. profi.mod. утв. в печать 21.03.14

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
На правах рекламы

Клинически значимые взаимодействия некоторых лекарственных средств, применяемых в урологии

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

| | | | | |
|------------|--|--|--|-----------|
| Альфузозин | Антигипертензивные средства (особенно блокаторы кальциевых каналов) | α_1 -адреноблокаторы | Средства для общей анестезии | |
| | Возможно выраженное снижение АД, вплоть до развития коллапса | Несовместим с другими α_1 -адреноблокаторами | Возможна нестабильность АД во время наркоза | |
| Доксазозин | Гипотензивные средства, нитраты, средства для общей анестезии, этанол, трициклические антидепрессанты, ингибиторы метаболизма в печени | | | |
| | Усиление гипотензивного эффекта | | | |
| Силодозин | α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин, итраконазол, ритонавир), гипотензивные препараты | | Силденафил, тадалафил | |
| | Усиление гипотензивного эффекта | | Повышение риска развития головокружений | |
| Тамсулозин | Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, алпростадил, нитраты, диуретики, антидепрессанты, миорелаксанты, анестетики, этанол, β -адреноблокаторы, леводопа, блокаторы медленных кальциевых каналов, α_1 -адреноблокаторы | Непрямые антикоагулянты, диклофенак | Циметидин | Фуросемид |
| | Возможно усиление гипотензивного эффекта | Увеличение скорости элиминации тамсулозина | Возможно повышение концентрации тамсулозина в плазме крови | |
| Теразозин | Диуретики | β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов | | |
| | Возможно развитие головокружения | Риск развития выраженной артериальной гипотензии, особенно после приема первой дозы теразозина | | |

М-ХОЛИНОЛИТИКИ

| | | | | | | |
|-------------|---|--|---|------------------------------|-----------------------------------|---|
| Оксибутинин | Итраконазол | Средства, оказывающие антихолинергическое действие | | Непрямые антикоагулянты | | |
| | Повышение концентрации оксибутинина в плазме крови | Возможно усиление антихолинергического действия | | Повышение риска кровотечений | | |
| Солифенацин | Антихолинергические средства | | Метоклопрамид | | | |
| | Более выраженное терапевтическое действие и развитие нежелательных эффектов | | Снижение эффекта метоклопрамида | | | |
| Толтеродин | М-холиномиметики | Метоклопрамид | Антихолинергические средства | Непрямые антикоагулянты | Глюкокортикоиды | Тизанидин |
| | Уменьшение эффективности толтеродина | Уменьшение эффективности метоклопрамида | Возможно усиление терапевтического действия и побочных эффектов толтеродина | Повышение риска кровотечений | Повышение риска разрыва сухожилий | Усиление риска побочных эффектов, совместное назначение противопоказано |

Информация для медицинских и фармацевтических работников. Реклама



Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды), г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



Контроль ургентности – контроль ГМП!

Клинически значимые взаимодействия некоторых лекарственных средств, применяемых в урологии

ИНГИБИТОРЫ ФДЭ-5

| | | | |
|------------|---|--|--|
| Варденафил | Ингибиторы изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP2C9 системы цитохрома P450 (в т. ч. циметидин, кетоконазол, итраконазол, индинавир, ритонавир, эритромицин) | Нитраты (в т.ч. нитропруссид натрия) | α-Адреноблокаторы |
| | Возможно снижение клиренса варденафила | Возможно усиление гипотензивного действия нитратов. При применении варденафила в дозах, превышающих терапевтические, наблюдалось незначительное дозозависимое увеличение антиагрегантного эффекта нитропруссид натрия, который является донатором оксида азота | Возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии |

| | | | | | |
|------------|--|---|---|--|--|
| Силденафил | Итраконазол, кетоконазол | Нитраты | Симвастатин | Индинавир, саквинавир, ритонавир | Циметидин, эритромицин (ингибиторы CYP3A4) |
| | Можно ожидать, что более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450, такие как итраконазол, будут повышать концентрацию силденафила в плазме крови | Усиление гипотензивного действия нитратов | Описан случай развития симптомов рабдомиолиза после однократного применения силденафила у пациента, получающего симвастатин | Повышение Cmax в плазме крови и AUC силденафила, что обусловлено ингибированием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 под влиянием индинавира, саквинавира, ритонавира | Снижение клиренса силденафила, повышение концентрации силденафила в плазме крови |

| | | | | | | | |
|-----------|--|---|---|--|--|--------------------------------------|------------|
| Тадалафил | Магния гидроксид/ алюминия гидроксид | Ритонавир (ингибиторы протеазы) | Кетоконазол | Нитраты | Саквинавир (ингибиторы протеазы), эритромицин, итраконазол (ингибиторы CYP3A4) | Итраконазол (ингибиторы CYP3A4) | Рифампицин |
| | При одновременном приеме антацида (магния гидроксид/ алюминия гидроксид) и тадалафила снижается скорость всасывания последнего без изменения его AUC | Предполагается возможность усиления действия тадалафила | Тадалафил в основном метаболизируется при участии изофермента CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 кетоконазол значительно увеличивает AUC тадалафила | Усиление гипотензивного эффекта нитратов вследствие аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ | Предполагается возможность усиления действия тадалафила | Уменьшение биодоступности тадалафила | |

АНДРОГЕНЫ

| | | | | |
|-------------|---|--------------------------------------|--|---|
| Тестостерон | Непрямые антикоагулянты | Пероральные сахароснижающие средства | Глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон | Индукторы печеночного метаболизма (рифампицин, барбитураты, карбамазепин, салицилаты, фенилбутазон, фенитоин) |
| | Повышение риска кровотечений (в начале и при отмене терапии, требуется постоянный контроль показателей свертывания крови) | Повышение риска гипогликемии | Повышение риска появления периферических отеков, особенно у пациентов с заболеваниями печени или сердечно-сосудистой системы | Снижение эффекта тестостерона |

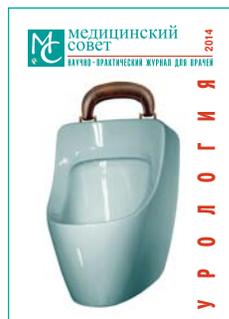
Информация для медицинских и фармацевтических работников. Реклама



Контроль urgencyности – контроль ГМП!

Заряд силы на следующий день

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва. 109147. Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



урология 2014

16+

СОДЕРЖАНИЕ

■ **НОВОСТИ. ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ** 4

■ **КОНСУЛЬТАЦИИ ЮРИСТА**

Юристы — врачам 6

■ **АКТУАЛЬНО**

Matthias Oelke, Alexander Bachmann, Orélien Descazeaud, Mark Emberton, Stavros Gravas, Martin C. Michel, James N'Dow, Jørgen Nordling, Jean J. De la Rosette
Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) по лечению и последующему наблюдению за мужчинами с симптомами нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
Руководство 8

■ **ОБЩАЯ УРОЛОГИЯ**

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ
Применение альфа-блокаторов для устранения симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты 24

К.Б. КОЛОНТАРЕВ, А.В. ЗАЙЦЕВ
Применение проантоцианидинов клюквы в терапии рецидивирующей мочевой инфекции. Обзор литературы и собственный опыт 28

С.К. ЗЫРЯНОВ, Ю.Б. БЕЛОУСОВ
Как практическому урологу предотвратить неблагоприятные взаимодействия лекарств? 32

А.В. ЗАЙЦЕВ, Н.В. ТУПИКИНА
Рецидивирующая инфекция мочевых путей – междисциплинарная проблема 36

К.Б. КОЛОНТАРЕВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ, П.И. РАСНЕР, И.А. РЕВА
Роботический уретеростомеоанастомоз при травмах мочеоточника. Опыт четырех случаев 46

■ **ЖЕНСКАЯ УРОЛОГИЯ**

И.Ю. ИЛЬИНА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА
Особенности мочеиспускания у гинекологических больных 50

Ю.Л. НАБОКА, А.Н. РЫМАШЕВСКИЙ, М.И. КОГАН, О.А. БОРАВЛЕВА, Е.С. НИКИТИНА
Бактериальная колонизация репродуктивного тракта женщин при пролапсе гениталий (предварительные результаты) 53

Г.Р. КАСЯН, Ю.А. КУПРИЯНОВ
Функциональные аспекты различных форм недержания мочи у женщин 56

■ **АНДРОЛОГИЯ**

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР
Применение фитотерапии у больных доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом 62

П.И. РАСНЕР, Д.Ю. ПУШКАРЬ
Эректильная дисфункция – разные решения одной проблемы, или Размышления на заданную тему 64

К.Б. КОЛОНТАРЕВ, Г.Р. КАСЯН
Алгоритм применения короткого курса финастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением трансуретральной резекции предстательной железы 72

■ **ПРАКТИКА**

А.В. ГОВОРОВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ, А.О. ВАСИЛЬЕВ, Д.В. ПРИЙМАК
Влияние тадалафила на восстановление удержания мочи после нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии 76

С.К. ЗЫРЯНОВ, Ю.Б. БЕЛОУСОВ, А.В. КАМАЕВ, Г.Г. КРИВОБОРОДОВ
Оригинальный и генерические тамсулозины: есть ли разница? 80

■ **СТАНДАРТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ** 86

Приказ №696Н. Стандарт специализированной медицинской помощи при острых простатите, орхите и эпидидимите 86

Приказ №697Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при гиперплазии предстательной железы 91

Приказ №698Н. Стандарт специализированной медицинской помощи при непроизвольном мочеиспускании 95

Приказ №699Н. Стандарт специализированной медицинской помощи при почечной колике 100

Приказ №700Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря 104

Приказ №759Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при непроизвольном мочеиспускании 110

Приказ №775Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите 114

Приказ №778Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при эректильной дисфункции 118

Приказ №868Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи женщинам при остром цистите 121

Приказ №1664Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при других циститах 124

Приказ №1673Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (обследование в целях установления диагноза и лечения) 129

Приказ №1680Н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при нейрогенной слабости мочевого пузыря 133



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: Дмитрий Юрьевич ПУШКАРЬ, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.Б. Анциферов, д.м.н., профессор, академик РАЕН, Москва
Д.М. Аронов, д.м.н., профессор, Москва
И.И. Балаболкин, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
А.А. Баранов, д.м.н., профессор, академик РАН и РАМН, Москва
Ю.Б. Белоусов, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
Ю.Н. Беленков, д.м.н., профессор, академик РАН и РАМН, Москва
Б.М. Блохин, д.м.н., профессор, Москва
С.А. Бойцов, д.м.н., профессор, Москва
Т.Э. Боровик, д.м.н., профессор, Москва
Ю.А. Бунин, д.м.н., профессор, Москва
А.Л. Верткин, д.м.н., профессор, Москва
Н.Н. Володин, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
В.Л. Голубев, д.м.н., профессор, Москва
О.В. Гончарова, д.м.н., Москва
И.Н. Денисов, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
Н.К. Дзеранов, д.м.н., профессор, академик МАИ, Москва
И.Н. Захарова, д.м.н., профессор, Москва
А.А. Ишмухаметов, д.м.н., профессор, Москва
И.Я. Конь, д.м.н., профессор, академик РАЕН, Москва
Н.А. Коровина, д.м.н., профессор, академик РАМТН, Москва
А.И. Крюков, д.м.н., профессор, Москва
Ю.М. Лопатин, д.м.н., профессор, Волгоград
О.Б. Лоран, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
И.В. Маев, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
В.Ю. Мареев, д.м.н., профессор, Москва

А.И. Мартынов, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
Г.А. Мельниченко, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
А.М. Мкртумян, д.м.н., профессор, Москва
Л.С. Намазова-Баранова, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
Е.Л. Насонов, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
С.В. Недогода, д.м.н., профессор, Волгоград
В.С. Никифоров, д.м.н., С.-Петербург
В.А. Парфенов д.м.н., профессор, Москва
Н.Б. Перепеч, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург
В.А. Петеркова, д.м.н., профессор, Москва
В.Н. Прилепская, д.м.н., профессор, Москва
Д.Ю. Пушкарь, д.м.н., профессор, Москва
С.А. Рабинович, д.м.н., профессор, Москва
И.В. Сидоренко, д.м.н., профессор, Москва
В.И. Скворцова, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
В.П. Сметник, д.м.н., профессор, Москва
Г.И. Сторожаков, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
В.А. Ступин, д.м.н., профессор, академик РАМТН, Москва
В.Ф. Учайкин, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
И.Е. Чазова, д.м.н., профессор, Москва
А.Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
М.В. Шестакова, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Москва
Е.В. Шляхто, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, С.-Петербург
Н.Д. Ющук, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва
Н.Н. Яхно, д.м.н., профессор, академик РАМН, Москва

Редакция: ООО «РЕМЕДИУМ». Генеральный директор: Татьяна Косарева

Ответственный за выпуск: Ирина Филиппова

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Екатерина Грищенко, Илья Дьяков. Ответственный секретарь: Мария Панарина

Литературный редактор: Елена Шерстнева. Корректоры: Сергей Палилов, Наиля Акчурина. Оформление и верстка: Анатолий Москвитин

Отдел продвижения и распространения: Галина Третьякова, Марина Ткачева, Андрей Качалин, rodpriska@remedium.ru

Рекламное агентство «Ре Медиа»: Наталья Ливенская, Альбина Елеева, Юлия Калыгина, Евгений Колесов, Евгения Крылова, Анна Луковкина, Екатерина Морозова, reklama@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер®

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный). Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8. www.remedium.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ №ФС 77-30814 от 26.12.2007. Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции, исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия издательства не допускается. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Материалы, помеченные знаком , публикуются на правах рекламы. Номер подписан в печать 20 мая 2014 г. Тираж 30 000 экз. Цена свободная.

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2014

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» ИЗДАТЕЛЬСТВА «РЕМЕДИУМ»

В начале статьи указываются имя, отчество, фамилия автора, ученая степень, звание, место работы, город. К примеру: «И.И.ИВАНОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, П.П.ПЕТРОВ, кандидат медицинских наук, доцент РМАПО, СПбГМУ, Москва, Санкт-Петербург. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ». Обязательно указывать ключевые слова и краткое содержание статьи. Для тезисов дополнительно указываются научный руководитель и заведующий кафедрой. Статья должна быть написана в виде рекомендательной лекции по лечению для практикующего врача. Объем статьи – 18 000 знаков (7 страниц шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Объем тезисов — 2 000 знаков (1 страница шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). К статье обязательно прилагаются сведения об авторе(ах): фамилия, имя, отчество; ученая степень, звание, должность, место работы (учреждение, отделение), а также адрес места работы с указанием почтового индекса, телефона. Все обозначения даются в системе СИ. Торговое название лекарственного средства указывается с заглавной буквы, действующего вещества — со строчной

(«маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунки, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и (при необходимости) объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес filipova@remedium.ru или представить в редакцию на электронном носителе (с приложением копии в печатном виде). Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются и при необходимости редактируются и сокращаются. Полученный редакцией оригинал статьи не возвращается. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или представленных для публикации в другие издания, не допускается. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. С аспирантов, молодых ученых и соискателей плата за публикацию не взимается.



Дорогие коллеги!

Очередной номер журнала «Медицинский совет» посвящен урологии или, правильнее сказать, отдельным ее аспектам. Такая инициатива всегда приветствуется специалистами, т. к. подобные издания обеспечивают и поддерживают современные представления о новых достижениях в профессии. Статьи все разные: некоторые возвращают нас к уже накопленному опыту и помогают пересмотреть сложившиеся стереотипы, другие посвящены самым последним достижениям нашей специальности. В журнале опубликованы рекомендации Европейского общества урологов по лечению и последующему наблюдению за мужчинами с симптомами нижних мочевых путей при ДПП – это не может не вызвать интерес читателей. Нет необходимости комментировать каждую статью, они все найдут своего читателя.

Мы принимали участие в составлении номера вместе с нашими коллегами и надеемся, что он вызовет неподдельный интерес.

Дмитрий Юрьевич Пушкарь,
доктор медицинских наук, профессор, завкафедрой урологии МГМСУ,
главный уролог Минздрава России

В ЦЕЛОМ ПАЦИЕНТЫ УДОВЛЕТВОРЕННЫ ЛЕЧЕНИЕМ ПОСЛЕ- ОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЕЙ

Пациенты, принимающие непосредственное участие в принятии решений, связанных с лечением послеоперационных болей, в большей степени удовлетворены проводимой терапией. Уровень удовлетворенности пациентов лечением зависит не столько от интенсивности болей, сколько от уверенности в том, что им оказывают надлежащую медицинскую помощь в достаточном объеме. К такому выводу пришли авторы международного исследования, которое проводилось под руководством специалистов из Базельского университета и было опубликовано в специализированном журнале PAIN.

Были проанализированы данные 16,9 тыс. пациентов из трех стран, которым проводились различные хирургические операции в 40 клиниках 15 стран. Ученые выявили три основных фактора, влияющих на уровень удовлетворенности пациентов: испытываемые боли, непосредственное участие в принятии медицинских решений и получение необходимой информации (например, о существующих методах лечения болей) от специалистов, осуществляющих уход за пациентами. Таким образом, результаты исследования показали, что уровень удовлетворенности пациентов лечением послеоперационных болей зависит не только от интенсивности самих болевых ощущений, но и от уверенности в том, что им оказывают надлежащую медицинскую помощь в достаточном объеме. Участие пациентов в принятии медицинских решений, по-видимому, имеет важное значение. В связи с этим авторы исследования приходят к выводу о том, что при лечении пациентов с болями недостаточно уделять внимание только снижению интенсивности этих болевых ощущений.



В США ПЛАНИРУЮТ ЗАКРЫТЬ ПРОГРАММУ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

Руководитель Центра регенеративной медицины покинул свой пост. Специалисты из американского Национального института здравоохранения обескуражены прекращением работы Центра регенеративной медицины, занимающегося исследованием стволовых клеток. Руководитель программы по изучению стволовых клеток Махендра Рао (Mahendra Rao) покинул свой пост в конце марта, а судьба начатых в рамках программы исследований остается неизвестной. Центр регенеративной медицины был создан в 2010 г. для изучения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и проведения соответствующих клинических исследований. За этот период специалисты создали более 400 линий индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, а также центр получил два гранта на разработку 12 клеточных линий, подходящих для клинического использования. Возможной причиной ухода Рао с должности руководителя программы называют отказ Национального института здравоохранения спонсировать 5 клинических исследований – в 2014 г. средства были выделены на проведение лишь одного подобного проекта.

Национальный институт здравоохранения планирует проведение специального семинара для клеточных биологов, который поможет принять решение в дальнейшей судьбе программы и распределении оставшихся средств.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСЛУГ ОПЫТНОГО СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ЯВЛЯЕТСЯ ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНЫМ

Одним из ключевых факторов повышения качества медицинского обслуживания и сокращения соответствующих расходов является наличие в больнице слаженного коллектива высококвалифицированных медицинских работников среднего звена, поэтому их трудовой стаж имеет принципиальное значение. К такому выводу пришли американские ученые, чье исследование было опубликовано в журнале American Economic Journal: Applied Economics.

Исследователи из Школы подготовки среднего медицинского персонала и Школы бизнеса Колумбийского университета в Нью-Йорке проанализировали более 900 тыс. случаев госпитализации за четыре года, используя данные госпиталей Управления здравоохранения ветеранов ВС США. Специалисты проанализировали платежные ведомости всех медицинских работников среднего звена и медицинские карты всех пациентов, чтобы выяснить, как различия в профессиональных характеристиках среднего медицинского персонала влияли на продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Было обнаружено, что наилучший уход за пациентами обеспечивался в отделениях стационаров, укомплектованных средним медицинским персоналом с большим опытом работы по специальности. С каждым дополнительным годом трудового стажа медицинских работников среднего звена того или иного отделения больницы продолжительность пребывания пациентов в этом отделении уменьшалась на 1,3%.

Исследователи также не рекомендуют больницам нанимать временных сотрудников через кадровые агентства при нехватке персонала. Вместо этого следует привлекать постоянных сотрудников к дополнительно оплачиваемой сверхурочной работе. Исследование также показало, что такая практика сокращала продолжительность пребывания пациентов в стационаре по сравнению с теми случаями, когда медицинские учреждения нанимали временных сотрудников.



FDA УСОМНИЛАСЬ В ПОЛЬЗЕ АСК ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИНСУЛЬТА ИЛИ ИНФАРКТА

По мнению экспертов, профилактические свойства ацетилсалициловой кислоты (АСК) нуждаются в убедительных доказательствах. Администрация по контролю над продуктами и лекарствами США (FDA) поставила под сомнение необходимость приема АСК для первичной профилактики инсульта и инфаркта.

Согласно официальному сообщению ведомства, после изучения имеющихся данных не были получены доказательства эффективности и безопасности АСК для первичной профилактики инсульта или инфаркта у пациентов, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Также эксперты заключили, что повышенный риск желудочного или мозгового кровотечения на фоне приема АСК превышает его потенциальную пользу в предотвращении инсульта или инфаркта.

По данным специалистов FDA, прием АСК может быть обоснован для вторичной профилактики инсульта или инфаркта у пациентов с историей сердечно-сосудистых заболеваний.

Заявление FDA последовало вскоре после того, как надзорное ведомство отказало компании Bayer во внесении изменений в инструкцию по применению препарата Аспирин. Производитель препарата хотел расширить показания лекарственного средства, указав, что Аспирин может применяться для профилактики инсультов и инфарктов у пациентов без истории сердечно-сосудистых заболеваний.



НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В ближайшем будущем при лечении рака предстательной железы могут начать использовать новый метод, который помогает преодолеть резистентность к терапии и миграцию раковых клеток. Этот метод был открыт немецкими учеными из Саарского университета, чье исследование было опубликовано в журнале *VMC Cancer*.

Недавно был разработан новый препарат (аналог тапсигаргина), селективно уничтожающий опухолевые клетки за счет опустошения внутриклеточных кальциевых депо. Однако результаты последних исследований показали, что примерно в половине случаев у пациентов с раком предстательной железы развивается резистентность к этому препарату. По словам одного из руководителей исследования Ричарда Циммермана (Richard Zimmermann), это обусловлено повышенной концентрацией белка Sec62. Результаты исследования с использованием культур клеток свидетельствуют о том, что препарат, который до настоящего момента использовался в качестве антипсихотического средства, позволяет бороться с резистентностью к терапии и подавляет миграцию опухолевых клеток.

В результате повышения уровня белка Sec62 белок кальмодулин более эффективно блокирует каналы утечки кальция. По словам Ричарда Циммермана, «именно поэтому у опухолевых клеток с большим содержанием Sec62 наблюдается повышенная резистентность к терапии на основе аналогов тапсигаргина».

«Используя линии опухолевых клеток, нам удалось показать, что вещество под названием «трифлуоперазин» (TFP) может подавлять такую резистентность опухоли к терапии. До настоящего момента трифлуоперазин использовался в качестве антипсихотического препарата. Однако выяснилось, что он непосредственно связывается с кальмодулином, тем самым препятствуя кальмодулин-опосредованному блокированию каналов утечки кальция», — пояснил один из исследователей Маркус Грайнер (Markus Greiner). Были получены данные о том, что белок Sec62 является важным опухолевым маркером не только карциномы предстательной железы, но и карциномы щитовидной железы или легких.



НАЧАЛИСЬ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРВОГО РОССИЙСКОГО ИННОВАЦИОННОГО ЛС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследование проводится в рамках федеральной целевой программы.

Российская фармацевтическая компания «Авионко», входящая в группу компаний «ХимРар», приступила к клиническим исследованиям первого отечественного препарата для лечения рака предстательной железы (РПЖ).

Экспериментальная разработка ОНК1-0013В является антагонистом андрогеновых рецепторов тройного действия. В ходе КИ в первую очередь будут оцениваться безопасность и переносимость многократного приема возрастающих доз препарата. Также планируется определить максимально переносимую дозу у пациентов с прогрессирующим метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ) и оценить эффективность ЛС против РПЖ.

Испытания ОНК1-0013В проводятся при поддержке Министерства промышленности и торговли РФ в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

В настоящее время рак предстательной железы занимает первое место среди злокачественных опухолей по распространенности у мужчин во всем мире и является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. На ранних стадиях болезнь не имеет клинических симптомов и выявляется при плановых обследованиях. По состоянию на 2012 г. в России зафиксировано 134 тыс. пациентов с РПЖ.



Юристы – врачам

На вопросы читателей отвечает **Панов Алексей Валентинович**, управляющий ООО «Центр медицинского права», руководитель Омского регионального отделения «Ассоциация медицинских юристов».

– В настоящее время приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения» утратил силу. Какими нормами и правилами в связи с этим на сегодняшний день следует руководствоваться врачам при заполнении историй болезни и амбулаторных карт пациентов? Существуют ли документы, регламентирующие это?

– Согласно федеральному закону от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», среди прочего к полномочиям федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, относится утверждение порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья, унифицированных форм медицинской документации, в т. ч. в электронном виде (п. 11 ч. 2 ст. 14 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ).

Положение о Министерстве здравоохранения РФ (утверждено Постановлением Правительства РФ от 19.06.2012 №608) в п. 5.2.199 устанавливает, что на основании и во исполнение Конституции РФ, федеральных конституционных законов, федеральных законов, актов президента РФ и правительства РФ министерство самостоятельно принимает следующие нормативные правовые акты по порядку организации системы документооборота в сфере охраны здоровья, унифицированные формы медицинской документации, в т. ч. в электронном виде.

Ведение медицинской документации в установленном порядке является обязанностью медицинской организации (п. 11 ч. 1 ст. 79 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ).

В то же время в должностные обязанности любого врача-специалиста входит ведение медицинской документации в установленном порядке (приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 №541н «Квалификационная характеристика по должности „врач-специалист“»), однако эта обязанность несколько варьируется в зависимости от той врачебной специальности, в которой практикует врач, например, врач-онколог «оформляет необходимую медицинскую документацию, предусмотренную законодательством в сфере здравоохранения» (приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 №541н «Квалификационная характеристика по должности „врач-онколог“»), врач-дерматовенеролог «ведет медицинскую, учетную и отчетную документацию, оформляет медицинскую документацию» (приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 №541н «Квалификационная характеристика по должности „врач-дерматовенеролог“») и т. д., но ее смысловое содержание по ведению медицинской документации в установленном порядке при этом не меняется.

В настоящее время установленный порядок регулируется только приказом Минздрава России от 18.06.2013 №382н «О формах медицинской документации и статистической отчетности, используемых при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения и профилактических медицинских осмотров» (вместе с Порядком заполнения и сроках представления отчетной формы №131/о «Сведения о диспансеризации определенных групп взрослого населения»).

Кроме того, продолжает действовать приказ Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 №255 «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг»: утверждены, в частности, Учетная форма №025/у-04 «Медицинская карта амбулаторного больного» (прил. 2), а также Инструкция по заполнению учетной формы №025/у-04 «Медицинская карта амбулаторного больного» (прил. 8).

В Инструкции четко указано на то, что медицинская карта амбулаторного больного является основным первичным медицинским документом больного, лечащегося амбулаторно или на дому, и заполняется на всех больных при первом обращении за медицинской помощью в данное лечебное учреждение. Для граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг, необходима маркировка карты литерой «Л». Такое смысловое содержание Инструкции позволяет считать, что на граждан, не имеющих права на получение набора социальных услуг, также должна заполняться учетная форма №025/у-04.

Общие правила по заполнению медицинской документации при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара можно проиллюстрировать посредством анализа дефектов заполнения медицинской документации, которые сейчас имеют место и являются недопустимыми. Они хорошо изложены в Информационном письме Департамента здравоохранения г. Москвы от 18.03.2014 №40-18-3112/14 «О недостатках оформления и ведения первичной медицинской документации».

Проведенный в ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы» анализ качества медицинской документации, поступающей по запросам следственных органов из подведомственных Департаменту здравоохранения г. Москвы травматологических пунктов, амбулаторных и стационарных учреждений для производства экспертиз, выявил почти в 100% случаев наличие тех или иных недостатков и дефектов ее оформления и ведения, которые негативно сказывались на полноте, объективности и обоснованности экспертных заключений, а именно:

■ многочисленные неинформативные нечитаемые рукописные записи, сделанные неразборчивым подчерком, с произвольными сокращениями слов;

- отсутствие обоснований госпитализации, клинического диагноза, краткость приведенных жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболеваний, результатов объективного обследования;
- отсутствие обоснований необходимости проведения того или иного медицинского вмешательства, добровольного информированного согласия пациента на медицинское вмешательство;
- наличие дневниковых записей без указания времени осмотра, фамилии и должности врача, не содержащих объективной информации о состоянии пациента;
- отсутствие в дневниковых записях интерпретации лечащими врачами результатов лабораторных и инструментальных исследований;
- отсутствие детализации при фиксации повреждений: «множественные ушибы мягких тканей головы, туловища и конечностей»;
- при описании кровоподтеков нет указания на их цвет, форму, размеры; нередко кровоподтеки без достаточных оснований обозначают как гематомы;
- при описании ссадин не приводится цвет корочек, расположение их относительно поверхности кожи (ниже, на уровне или выше), не указываются реактивные изменения в окружающих повреждения мягких тканях;
- при наличии ран не указывается их точная локализация и морфологические характеристики: края, концы, дно, наличие тканевых перемычек, посторонние включения и т. п.;
- протоколы оперативных вмешательств малоинформативны, без детализации обнаруженных признаков травматизации мягких тканей, костей скелета и внутренних органов.

– Работаю в частном медицинском центре врачом-терапевтом. У данного учреждения нет лицензии на выдачу листов нетрудоспособности. По просьбе больного я выписал ему справку о факте обращения за медицинской помощью. Справка была оформлена произвольно, заверена моей подписью и печатью центра. Личной печати врача ни у одного специалиста, в т. ч. у меня, в клинике нет. По месту работы пациента справку не приняли, объяснив это тем, что она не может служить документом, подтверждающим правомерность прогула, поскольку не содержит личной печати врача. Легитимны ли подобные справки и является ли отсутствие личной печати у врача нарушением законодательства?

– Порядок выдачи медицинскими организациями справок и медицинских заключений утвержден приказом Минздравсоцразвития России от 02.05.2012 №441н. Он предусматривает, что справки выдаются гражданам при их личном обращении в медицинскую организацию при предъявлении документа, удостоверяющего личность. Справки выдаются лечащим врачом или другими врачами-специалистами, принимающими непосредственное участие в медицинском обследовании и

лечении гражданина, на основании записей в медицинской документации гражданина либо по результатам медицинского обследования в случаях, если проведение такового необходимо.

Справки могут содержать следующие сведения:

- а) о факте обращения гражданина за медицинской помощью;
- б) об оказании гражданину медицинской помощи в медицинской организации;
- в) о факте прохождения гражданином медицинского освидетельствования, медицинских осмотров, медицинского обследования и(или) лечения;
- г) о наличии (отсутствии) у гражданина заболевания, результатах медицинского обследования и(или) лечения;
- д) об освобождении от посещения образовательных и иных организаций, осуществления отдельных видов деятельности, учебы в связи с заболеванием, состоянием;
- е) о наличии (отсутствии) медицинских показаний или медицинских противопоказаний для применения методов медицинского обследования и(или) лечения, санаторно-курортного лечения, посещения образовательных и иных организаций, осуществления отдельных видов деятельности, учебы;
- ж) о проведенных гражданину профилактических прививках;
- з) о наличии (отсутствии) контакта с больными инфекционными заболеваниями;
- и) об освобождении донора от работы в день сдачи крови и ее компонентов, а также в день связанного с этим медицинского обследования;
- к) иные сведения, имеющие отношение к состоянию здоровья пациента и оказанию гражданину медицинской помощи в медицинской организации.

Справки оформляются в целом в произвольной форме с проставлением штампа медицинской организации или на бланке медицинской организации (при наличии), подписываются врачом (фельдшером, акушеркой), заверяются личной печатью врача и печатью медицинской организации, в оттиске которой должно быть идентифицировано полное наименование медицинской организации, соответствующее наименованию, указанному в ее уставе.

При соблюдении вышеуказанных требований подобные справки являются легитимными.

Формально отсутствие оттиска личной печати врача свидетельствует о нарушении законодательства, но весьма сомнительно, что в данных обстоятельствах работодатель при предъявлении такой справки может вменить прогул, т. к. определяющим является уважительность причины отсутствия работника на рабочем месте. Данные обстоятельства могут быть установлены посредством судебного спора и изучения судом медицинской документации работника. Если окажется, что работник принес «липовую» справку, не подтвержденную первичной медицинской документацией, то тогда наличие прогула очевидно.



Matthias Oelke ^a, Alexander Bachmann ^b, Orélien Descazeaud ^c, Mark Emberton ^d, Stavros Gravas ^e, Martin C. Michel ^f,
James N'Dow ^g, Jørgen Nordling ^h, Jean J. De la Rosette ⁱ

^a Department of Urology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ^b Department of Urology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland;

^c Department of Urology, Dupuytren Hospital, University of Limoges, Limoges, France; ^d Division of Surgical and Interventional Science, University College London, London, UK; ^e Department of Urology, University of Thessaly, Larissa, Greece; ^f Department of Pharmacology, Johannes-Gutenberg-University, Mainz, Germany; ^g Academic Urology Unit, University of Aberdeen, Aberdeen, UK; ^h Department of Urology, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Herlev, Denmark; ⁱ Department of Urology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ (EAU)

ПО ЛЕЧЕНИЮ И ПОСЛЕДУЮЩЕМУ НАБЛЮДЕНИЮ ЗА МУЖЧИНАМИ С СИМПТОМАМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РУКОВОДСТВО

Ключевые слова: ингибиторы 5 α -редуктазы, антагонисты α -адренергических рецепторов, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, биполярная трансуретральная резекция предстательной железы, инъекции ботулинового токсина, Десмопрессин, инъекции этанола, лазерная простатэктомия, симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, антагонисты мускариновых рецепторов, открытая простатэктомия, ингибиторы фосфодиэстеразы, простатический стент, трансуретральное рассечение предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, трансуретральная микроволновая терапия, трансуретральная игольчатая абляция

Цель: представить краткий обзор рекомендаций Европейской ассоциации урологов (EAU) 2013 г. по лечению и последующему наблюдению за мужчинами с симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей/симптомами нарушенного мочеиспускания (СНМП).

Сбор данных: мы провели поиск литературных источников в компьютерных базах данных с целью найти соответствующие статьи, опубликованные в период с 1966 г. по 31.10.2012. Для определения уровня доказательности каждой статьи и для присвоения класса рекомендаций для каждого режима терапии использовали Оксфордскую систему классификации (2001).

Обобщение данных: для мужчин с легкими симптомами подходит выжидательная тактика. Всем мужчинам с беспокоящими их СНМП необходимо предложить рекомендации по изменению образа жизни до проведения терапии или одновременно с проведением терапии. Мужчинам с беспокоящими их умеренными или тяжелыми СНМП быстро помогают α -блокаторы. Для мужчин с увеличенной предстательной железой, особенно при ее объеме > 40 мл, эффективны ингибиторы 5 α -редуктазы (5-ARI), которые постепенно уменьшают

СНМП и вероятность задержки мочи или необходимость хирургического вмешательства. Для пациентов, у которых преобладают симптомы со стороны мочевого пузыря, следует рассмотреть вариант терапии антиму斯卡риновыми препаратами. Ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа тадалафил может быстро уменьшить СНМП, причем его эффективность сравнима с α -блокаторами; кроме того, тадалафил улучшает эректильную функцию. У мужчин с ноктурией по причине ночной полиурии можно применять Десмопрессин. Терапия α -блокаторами и 5-ARI (у мужчин с увеличенной предстательной железой) или антиму斯卡риновыми препаратами (с устойчивыми симптомами накопления) сочетает положительные эффекты обоих классов препаратов и обеспечивает большую эффективность. Хирургическое лечение назначают мужчинам с абсолютными показаниями или резистентными к терапии СНМП на фоне доброкачественной обструкции предстательной железы. В настоящее время стандартом терапии для мужчин с объемом предстательной железы 30–80 мл является трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП), тогда как открытая операция или трансуретральная энуклеация гольмиевым лазером подходит для мужчин с предстательной железой > 80 мл. Альтернатива монополярной ТУРП включает биполярную ТУРП и трансуретральное рассечение предстательной железы (для желез < 30 мл), а также лазерную терапию. Трансуретральная микроволновая терапия и трансуретральная игольчатая абляция представляют собой эффективные виды терапии с минимальной инвазивностью, для которых частота проведения повторных процедур выше, чем для ТУРП. Простатические стенты являются альтернативой катетеризации для мужчин, которым противопоказано оперативное лечение. Инъекции этанола или ботулинового токсина в предстательную железу пока являются экспериментальными видами терапии.

Выводы: настоящее руководство, ориентированное на симптомы, дает практические указания по лечению мужчин с СНМП. Полная версия доступна онлайн (www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_CSNMP_RUS).

Примечания: 1. Адаптировано сотрудниками кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

2. Статья доступна на веб-сайте www.sciencedirect.com.

Домашняя страница журнала: www.europeanurology.com.

1. Введение

Появление симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин традиционно считают связанным с увеличением предстательной железы. В процессе задействованы один или все из перечисленных далее механизмов: определяемая гистологически доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), доброкачественное увеличение предстательной железы (ВРЕ) или доброкачественная обструкция предстательной железы (ВРО). Однако в течение последнего десятилетия причинная связь между предстательной железой и патогенезом СНМП оказалась под вопросом [1]. Несмотря на то что увеличенная предстательная железа может повлиять на возникновение СНМП у части мужчин старше 40 лет, другие факторы не менее важны. На *рисунке 1* указаны многие причины СНМП. У любого человека с жалобами на СНМП зачастую имеется несколько таких факторов. Многофакторный подход к этиологии СНМП заставил многих специалистов рассматривать весь мочевой тракт как единый функциональный отдел. Этот более широкий комплексный подход к патогенезу СНМП привел к изменению названия руководства (чтобы отразить изменение во взглядах) с «Руководства EAU (Европейской ассоциации урологов) по лечению СНМП, указывающим на ВРО (ДГПЖ)» [2] на более современное и точное название «Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) по лечению и последующему наблюдению за мужчинами с симптомами нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы».

Так как пациенты обращаются к врачу с жалобами на СНМП, а не на подлежащие причины, связанные с предстательной железой, такие как ДГПЖ, данное обновленное руководство было написано с ориентацией на мужчин, которые жалуются на различные симптомы, связанные с наполнением мочевого пузыря, опорожнением, и/или симптомы после опорожнения. Рекомендации в руководстве основаны на наиболее достоверных данных. Такие рекомендации применимы к мужчинам ≥ 40 лет, которые обращаются за профессиональной помощью при различных формах не нейрогенных доброкачественных СНМП, например СНМП/ВРО, гиперактивности детрузора/гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) или ночная полиурия. Указания EAU по лечению СНМП на фоне неврологических заболеваний [3], недержания мочи [4], урогенитальных инфекций [5], камней в мочеточнике [6] или злокачественных заболеваний нижних мочевыводящих путей [7] опубликованы в других документах.

2. Сбор данных

Рекомендации в данном руководстве основаны на результатах поиска в литературных источниках с использованием статей на английском языке, опубликованных в базах данных PubMed/Medline, Web of Science и Cochrane, за период с 1966 г. по 31.10.2012, включая следующие термины для поиска: *симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, гиперактивность детрузора, гиперактивность мочевого пузыря, nocturia и ночная полиурия* в сочетании с различными режимами терапии, – и следующие ограничения поиска: *человек, взрослые мужчины, обзор, рандомизированные клинические исследования, клинические исследования и метаанализ (табл. 1)*. Каждая отобранная статья анализировалась отдельно с классификацией и присвоением уровня обоснованности (LE) в соответствии с системой классификации, модифицированной на основе классификации Оксфордского центра доказательной медицины в 2001 г. (*табл. 2а*) [8]. Подразделы для различных типов консервативной терапии, лекарственной и хирургической терапии представлены в виде однородного списка: 1) механизм действия, 2) доступные препараты с таблицей основных фармакокинетических характеристик (для данной статьи они представлены в *таблице 3*), 3) эффективность с таблицей исследований с самым большим LE, 4) переноси-

Рисунок 1. Многофакторная этиология симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП)

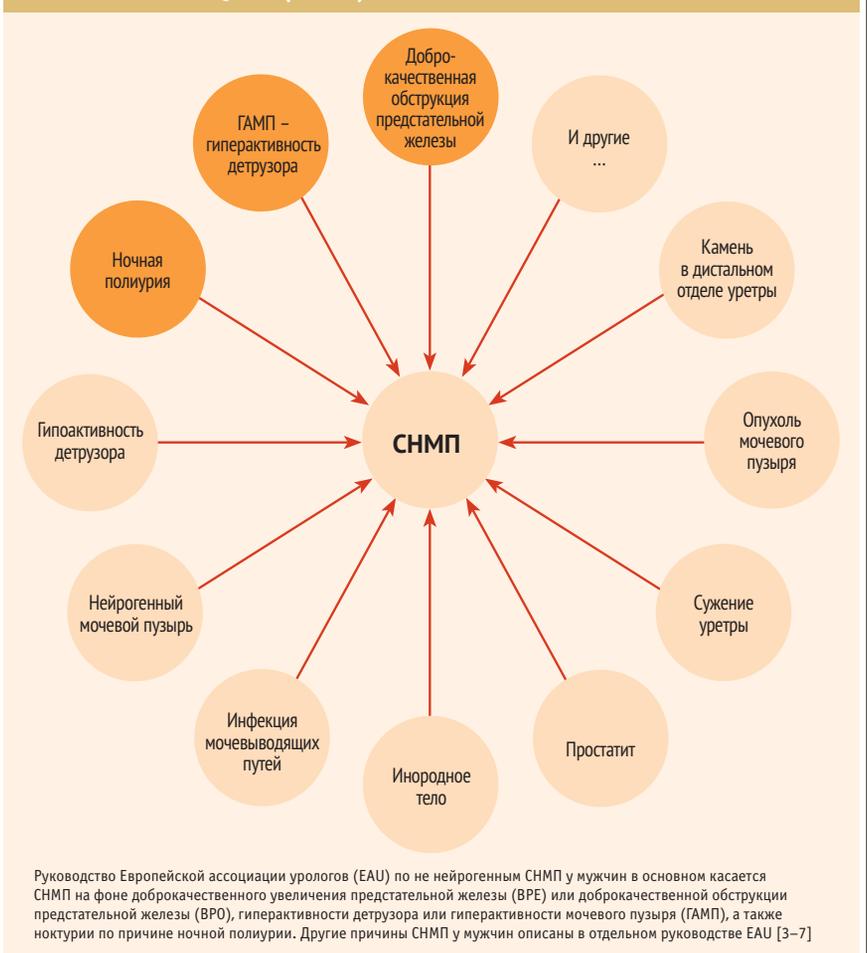


Таблица 1. Методология поиска литературных источников

| | |
|--------------|---|
| Базы данных: | PubMed/Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) Web of Science (http://apps.who.int/wholibrary/) Cochrane (http://www.cochrane.org/) |
| Язык: | Английский |
| Поиск: | С 01.02.2012 по октябрь 2012 |

мость и безопасность, 5) практические аспекты и 6) рекомендации, полученные из соответствующих статей с использованием рекомендаций (GR) в соответствии с системой классификации, модифицированной на основе классификации Оксфордского центра доказательной медицины (*табл. 2б*) [8]. Полный анализ литературных источников со всеми таблицами, рекомендациями и выводами представлен онлайн на домашней странице EAU (www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_CNMPP.pdf); в данной статье представлен краткий обзор таких анализов и список всех LE и GR для проанализированных видов терапии в одной таблице (*табл. 4*).

В группу специалистов, составивших руководство, входили урологи, фармаколог, а также эпидемиолог и специалист по статистике, которые работали над указаниями в течение последних 6 лет. Руководство написано в первую очередь для урологов, но его также могут использовать терапевты, пациенты или другие заинтересованные лица. Рабочая группа намеревается обновлять содержание и рекомендации в соответствии с приведенной структурой и системой классификации каждые 2 года.

3. Обобщение данных

3.1. Консервативная тактика

Многих мужчин с СНМП симптомы беспокоят недостаточно, чтобы начать лекарственную терапию или провести

хирургическую операцию. Для большинства таких мужчин подходит консервативный метод, известный как тактика выжидания (WW). Для всех мужчин с СНМП перед началом любой терапии необходимо провести обследование. Целью такого обследования является определение степени тяжести СНМП и выявление мужчин с т. н. неосложненными СНМП, которые не представляют угрозы для продолжительности жизни, от мужчин с менее частым проявлением осложненных СНМП, которые могут влиять на продолжительность жизни. Мужчинам с легкими или умеренными неосложненными СНМП, которых не беспокоят симптомы, подходит динамическое наблюдение. Такой метод обычно включает следующие составляющие: обучение, убеждение, рекомендации по образу жизни и периодический мониторинг [9–12], которые в свою очередь включают:

- снижение употребления жидкости в определенные моменты времени, чтобы уменьшить частоту мочеиспускания в неподходящих ситуациях (например, ночью или в общественных местах);
- избегание или снижение потребления кофеина или алкоголя, которые могут оказывать диуретическое и раздражающее действие, увеличивая, таким образом, экскрецию жидкости и частоту и степень неотложности мочеиспускания, а также ноктурию;
- применение техники расслабления и двойного мочеиспускания;
- массажирование уретры для предотвращения подтекания после окончания мочеиспускания;
- отвлекающие методы, такие как сдавливание полового члена, дыхательные упражнения, надавливание в области промежности и психологические приемы, чтобы отвлечь мысли от мочевого пузыря и туалета, могут помочь контролировать симптомы наполнения;

Таблица 2 (а). Уровень обоснованности и (б) класс рекомендаций, модифицированные на основе классификации Оксфордского центра доказательной медицины [8]

| а | |
|------------------------|--|
| Уровень обоснованности | Тип обоснования |
| 1a | Доказательства, полученные в метаанализе рандомизированных исследований |
| 1b | Доказательства, полученные хотя бы в 1 рандомизированном исследовании |
| 2a | Доказательства, полученные в 1 контролируемом исследовании с надлежащим дизайном без рандомизации |
| 2b | Доказательства, полученные хотя бы в 1 «квазиэкспериментальном» исследовании другого типа с надлежащим дизайном |
| 3 | Доказательства, полученные в неэкспериментальных исследованиях с надлежащим дизайном, таких как сравнительные или корреляционные исследования и описания клинических серий |
| 4 | Доказательства, полученные из отчетов или решений экспертных комиссий или из опыта соответствующих признанных специалистов |
| б | |
| Класс | Рекомендация |
| A | На основании клинических исследований надлежащего качества и стабильности, в которых изучали особые рекомендации, включая хотя бы 1 рандомизированное исследование |
| B | На основании клинических исследований, проведенных надлежащим образом, но без включения рандомизированных клинических исследований |
| C | Рекомендация, несмотря на отсутствие непосредственно применимых результатов клинических исследований надлежащего качества |

- тренировка мочевого пузыря, которая поощряет мужчин сдерживаться при сенсорных позывах для увеличения емкости мочевого пузыря и времени между мочеиспусканиями;
- пересмотр принимаемых лекарственных препаратов и оптимизация времени приема или замещение одних препаратов другими, которые оказывают меньшее воздействие на мочевыделительную систему. В особенности данные рекомендации касаются диуретиков;
- предоставление необходимой помощи при снижении подвижности или нарушении психического статуса;
- терапия запоров.

3.2. Лекарственная терапия

3.2.1. Антагонисты α_1 -адренергических рецепторов (α_1 -блокаторы)

3.2.1.1. *Механизм действия.* Сокращение предстательной железы у человека опосредовано в основном, если не исключительно, α_{1A} -адренергическими рецепторами [13]. α_1 -адренергические рецепторы в кровеносных сосудах, других непростатических гладкомышечных клетках и центральной нервной системе считаются медиаторами нежелательных явлений при терапии α_1 -блокаторами, причем, по-видимому, в их развитии участвуют все 3 подтипа рецепторов (α_{1A} , α_{1B} и α_{1D}). В данной концепции предпочтение отдается α_{1A} -селективным блокаторам.

3.2.1.2. *Доступные препараты.* В настоящее время широко применяются 5 типов α_1 -блокаторов: альфузозин, доксазозин, силодозин, тамсулозин и теразозин (табл. 3). В некоторых странах также доступны индорамин и нафтопидил, но они не рассматриваются в данном руководстве.

3.2.1.3. *Эффективность.* Непрямые сравнения между α_1 -блокаторами и ограниченные прямые сравнения показывают, что все α_1 -блокаторы обладают сходной эффективностью в надлежащих дозах [14]. Несмотря на то что для полного проявления таких улучшений необходимо несколько недель, препараты демонстрировали значительно большую эффективность по сравнению с плацебо уже в течение нескольких часов или нескольких дней после начала терапии. α_1 -блокаторы обладают сходной эффективностью, которая выражается в процентном улучшении балла по Международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (IPSS), у пациентов с легкими, умеренными или тяжелыми СНМП [15]. В ходе контролируемых исследований было показано, что обычно α_1 -блокаторы снижают балл IPSS после вводного режима с применением плацебо приблизительно на 30–40% и увеличивают максимальную скорость потока мочи (Q_{max}) примерно на 20–25%. В ходе открытых исследований (без вводного периода) было зарегистрировано улучшение балла IPSS до 50% и увеличение Q_{max} до 40%. α_1 -блокаторы способны уменьшать как симптомы накопления, так и симптомы опорожнения. Размер предстательной железы не влиял на эффективность α_1 -блокаторов в исследованиях с периодом последующего наблюдения ≤ 1 года, однако в долгосрочных исследованиях эффективность была выше у пациентов с небольшой предстательной железой (<40 мл) по сравнению с пациентами с большим размером железы [16–19]. Эффективность α_1 -блокаторов

сходна во всех возрастных группах [15]. α_1 -блокаторы не уменьшают размер предстательной железы и не предотвращают острую задержку мочи в ходе долгосрочных исследований [16–18, 20], поэтому некоторым пациентам требуется хирургическое лечение. Тем не менее снижение балла IPSS и улучшение

Таблица 3. Основные фармакокинетические характеристики и стандартные дозы лекарственных препаратов, зарегистрированных в Европе для терапии симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей

| Препарат, класс | t_{max} , ч | $t_{1/2}$, ч | Рекомендованная суточная доза |
|---|---------------|---------------|--------------------------------------|
| Агонисты α_1-адренергических рецепторов (для терапии признаков или симптомов ДГПЖ) | | | |
| Альфузозин НВ | 1,5 | 4–6 | 3 x 2,5 мг |
| Альфузозин ЗВ | 3 | 8 | 2 x 5 мг |
| Альфузозин XL | 9 | 11 | 1 x 10 мг |
| Доксазозин НВ | 2–3 | 20 | 1 x 2–8 мг |
| Доксазозин GITS | 8–12 | 20 | 1 x 4–8 мг |
| Силодозин | 2,5 | 11–18 | 1 x 4–8 мг |
| Тамсулозин МВ | 6 | 10–13 | 1 x 0,4 мг |
| Тамсулозин ОСАС | 4–6 | 14–15 | 1 x 0,4 мг |
| Теразозин | 1–2 | 8–14 | 1 x 5–10 мг |
| Ингибиторы 5α-редуктазы (для терапии доброкачественного увеличения предстательной железы на фоне ДГПЖ) | | | |
| Дутастерид | 1–3 | 3–5 нед. | 1 x 0,5 мг |
| Финастерид | 2 | 6–8 | 1 x 5 мг |
| Антимускариновые препараты (для терапии ГАМП/симптомов наполнения) | | | |
| Дарифенацин | 7 | 12 | 1 x 7,5–15 мг |
| Фезотеродин | 5 | 7 | 1 x 4–8 мг |
| Оксибутинин НВ | 0,5–1 | 2–4 | 3–4 x 2,5–5 мг |
| Оксибутинин ПВ | 5 | 16 | 2–3 x 5 мг |
| Пропиверин | 2,5 | 13 | 2–3 x 15 мг |
| Пропиверин ПВ | 10 | 20 | 1 x 30 мг |
| Солифенацин | 3–8 | 45–68 | 1 x 5–10 мг |
| Толтеродин НВ | 1–3 | 2–10 | 2 x 1–2 мг |
| Толтеродин ПВ | 4 | 6–10 | 1 x 4 мг |
| Троспий НВ | 5 | 18 | 2 x 20 мг |
| Троспий ПВ | 5 | 36 | 1 x 60 мг |
| Аналоги вазопрессина (для терапии ночной полиурии) | | | |
| Десмопрессин в таблетках | 1–2 | 3 | 1 x 0,1–0,4 мг перорально перед сном |
| Десмопрессин, лиофилизат для перорального приема (рассасывание) | 0,5–2 | 2,8 | 1 x 60–240 мкг* под язык перед сном |
| Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (для терапии признаков или симптомов ДГПЖ с эректильной дисфункцией или без эректильной дисфункции) | | | |
| Тадалафил | 2 (0,5–12) | 17,5 | 1 x 5 мг |

Примечание. ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ПВ – пролонгированное высвобождение; GITS – гастроинтестинальная терапевтическая система; НВ – немедленное высвобождение; СНМП – симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей; МВ – модифицированное высвобождение; ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь; ОСАС – система контролируемой абсорбции при пероральном приеме; ЗВ – замедленное высвобождение; t_{max} – время достижения максимальной концентрации в плазме; $t_{1/2}$ – период полувыведения.
* Эквивалентно 0,1–0,4 мг при дозировании в таблетках.

Таблица 4. Уровень обоснованности и класс рекомендаций для различных видов терапии симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей у мужчин и последующего наблюдения

| | LE | GR |
|---|-----|----|
| Консервативная терапия: тактика выжидания | | |
| Мужчинам с легкими симптомами подходит тактика выжидания | 1b | A |
| Мужчинам с СНМП всегда следует давать рекомендации по образу жизни до начала терапии или одновременно с терапией | 1b | A |
| Лекарственная терапия | | |
| 1. Мужчинам с умеренными или тяжелыми СНМП можно предложить терапию α_1 -блокаторами | 1a | A |
| 2. Мужчинам с умеренными или тяжелыми СНМП и увеличенной предстательной железой (>40 мл) можно предложить терапию ингибиторами 5 α -редуктазы. Ингибиторы 5 α -редуктазы могут предотвратить прогрессирование заболевания до острой задержки мочи и необходимости оперативного вмешательства | 1b | A |
| 3. У мужчин с умеренными или тяжелыми СНМП и преимущественным проявлением симптомов накопления можно применять антагонисты мускариновых рецепторов | 1b | B |
| У мужчин с ИВО – с осторожностью | 4 | C |
| 4. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа снижают умеренные или тяжелые СНМП (накопления и опорожнения) у мужчин с эректильной дисфункцией или без эректильной дисфункции. В Европе для терапии мужчин с СНМП зарегистрирован только тадалафил (5 мг один раз в сутки) | 1b | A |
| 5. Для терапии ноктурии на фоне ночной полиурии можно применять аналоги вазопрессина | 1b | A |
| 6. Мужчинам с беспокоящими их умеренными или тяжелыми СНМП, увеличенной предстательной железой и снижением Q_{max} (мужчины, у которых вероятно прогрессирование заболевания) можно предложить сочетанную терапию α_1 -блокатором и ингибитором 5 α -редуктазы | 1b | A |
| 7. У пациентов с беспокоящими умеренными или тяжелыми СНМП можно применять сочетанную терапию α_1 -блокатором и антагонистом мускариновых рецепторов, если при монотерапии любым из препаратов облегчение симптомов наполнения является недостаточным | 1b | B |
| При назначении сочетанной терапии мужчинам с ИВО следует проявлять осторожность | 2b | B |
| Хирургическое лечение | | |
| 1. В настоящее время стандартной хирургической процедурой для мужчин с размером предстательной железы 30–80 мл и беспокоящими умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ является М-ТУРП. М-ТУРП обеспечивает субъективное и объективное улучшение, которое превосходит улучшение при лекарственных или минимально инвазивных методах терапии | 1a | A |
| Частота осложнений при М-ТУРП выше, чем при применении медицинских препаратов или других минимально инвазивных процедур | 1a | A |
| При В-ТУРП результаты в краткосрочной и среднесрочной перспективе сравнимы с результатами при М-ТУРП | 1a | A |
| В-ТУРП обладает более благоприятным профилем периоперационной безопасности по сравнению с М-ТУРП | 1a | A |
| Предпочтительной терапией для мужчин с размером предстательной железы <30 мл без средней доли и с беспокоящими умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ является ТУИП | 1a | A |
| 2. Предпочтительной терапией для мужчин с размером предстательной железы >80 мл и с беспокоящими умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ, которым требуется хирургическое лечение, является открытая простатэктомия или энуклеация гольмиевым лазером | 1b | A |
| Открытая простатэктомия является наиболее инвазивным хирургическим методом со значительной частотой осложнений | 1b | A |
| 3. При применении ТУМТ и ТУИА улучшение симптомов сравнимо с улучшением при ТУРП, но данные методы ассоциируются с более низкой частотой осложнений и меньшим улучшением характеристик скорости мочеиспускания | 1a | A |
| Продолжительность эффекта выше при ТУРП, частота повторной терапии для которой ниже, чем для ТУМТ или ТУИА | 1a | A |
| 4. HoLEP и вапоризация предстательной железы лазером с длиной волны 532 нм являются альтернативами ТУРП для мужчин с умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ, которые ведут к немедленному объективному и субъективному улучшению по сравнению с ТУРП | 1a | A |
| Среднесрочные функциональные результаты при вапоризации предстательной железы лазером с длиной волны 532 нм сравнимы с ТУРП | 1b | A |
| Долгосрочные функциональные результаты при HoLEP сравнимы с ТУРП/открытой простатэктомией | 1b | A |
| Операции с диодным лазером приводят к краткосрочному объективному и субъективному улучшению | 3 | C |
| ThuVaRP является альтернативной ТУРП при небольшом и среднем размере предстательной железы | 1b | A |
| ThuVER приводит к краткосрочному объективному и субъективному улучшению | 3 | C |
| Диодные и тулиеые лазеры считаются безопасными с точки зрения интраоперационной безопасности и гемостатических свойств | 3 | C |
| С точки зрения интраоперационной безопасности вапоризация лазером с длиной волны 532 нм превосходит ТУРП | 1b | A |
| Для пациентов, получающих антикоагулянты, или для пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений следует рассмотреть вапоризацию лазером с длиной волны 532 нм | 3 | B |
| 5. Простатические стенты являются альтернативой катетеризации у мужчин, которым противопоказано хирургическое лечение | 3 | C |
| 6. Инъекции этанола в предстательную железу для мужчин с умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ пока являются экспериментальной терапией и должны применяться только в рамках клинических исследований | 3 | C |
| 7. Инъекции ВТХ в предстательную железу для мужчин с беспокоящими их умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ДГПЖ или мужчин с задержкой мочи пока являются экспериментальной терапией и должны применяться только в рамках клинических исследований | 3 | C |
| Последующее наблюдение | | |
| Последующее наблюдение для всех консервативных, медикаментозных или оперативных видов терапии основано на эмпирических данных или теоретических соображениях, а не на научном обоснованных исследованиях | 3–4 | C |
| Примечание. ИВО – инфравезикальная обструкция; ВРО – доброкачественная обструкция предстательной железы; В-ТУРП – биполярная трансуретральная резекция предстательной железы; ВТХ – ботулиновый токсин; GR – класс рекомендаций; HoLEP – энуклеация гольмиевым лазером; LE – уровень обоснованности; СНМП – симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей; М-ТУРП – монополярная трансуретральная резекция предстательной железы; Q_{max} – максимальная скорость потока; ThuVER – вапоризация лазером на основе тулия-иттрия-алюминия-граната; ТУИП – трансуретральное рассечение предстательной железы; ТУМТ – трансуретральная микроволновая терапия; ТУИА – трансуретральная иглоочаговая абляция; ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы. | | |

ние Q_{\max} при терапии α_1 -блокаторами поддерживаются по крайней мере в течение 4 лет.

3.2.1.4. Переносимость и безопасность. На профиль переносимости определенных препаратов могут оказывать влияние распределение в тканях нижних мочевыводящих путей, селективность подтипа и фармакокинетический профиль определенных веществ. Наиболее частыми нежелательными явлениями при терапии α_1 -блокаторами являются астения, головокружение и (ортостатическая) гипотензия. В частности, пациенты с сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием и/или получающие препараты, которые оказывают влияние на сосуды, могут быть склонны к вазодилатации, опосредованной α_1 -блокаторами [21]. Напротив, частота гипотензии при применении α_{1A} -селективного блокатора силодозина сравнима с частотой при применении плацебо. Интраоперационный «синдром дряблой радужки» был открыт только в 2005 г. в контексте хирургического лечения катаракты [22]; при применении тамсулозина его риск наиболее высок. Согласно результатам систематического обзора, α_1 -блокаторы не оказывают нежелательного влияния на либидо. Они оказывают небольшой положительный эффект в отношении эректильной функции, но иногда вызывают изменения эякуляции (т. е. снижение объема или отсутствие семенной жидкости при оргазме) [23]. При применении силодозина частота нарушений эякуляции наиболее высока; однако считается, что эффективность терапии СНМП увеличивается у пациентов с нарушенной эякуляцией [24].

3.2.1.5. Практические рекомендации. α_1 -блокаторы часто считаются терапией первой линии для мужчин с СНМП ввиду быстрого проявления эффекта, высокой эффективности, а также низкой частоты и степени тяжести нежелательных явлений. Перед операцией по поводу катаракты офтальмологу необходимо сообщить о предыдущей терапии α_1 -блокаторами.

3.2.2. Ингибиторы 5 α -редуктазы

3.2.2.1. Механизм действия. Ингибиторы 5 α -редуктазы (5-ARI) блокируют превращение тестостерона в дигидротестостерон в клетках стромы предстательной железы за счет ингибирования фермента 5 α -редуктазы и инициации апоптоза в эпителиальных клетках предстательной железы, что приводит к уменьшению размера предстательной железы примерно на 18–28% и снижению концентрации циркулирующего простатспецифического антигена (ПСА) на 50% через 6–12 мес. терапии [25, 26].

3.2.2.2. Доступные препараты. Для применения в клинической практике доступны дутастерид и финастерид (табл. 3). Финастерид ингибирует только 5 α -редуктазу 2-го типа, тогда как дутастерид ингибирует 5 α -редуктазу 1-го и 2-го типа с аналогичной эффективностью (двойной 5-ARI). Однако клиническая польза двойного ингибирования пока не ясна.

3.2.2.3. Эффективность. Клиническая эффективность по сравнению с плацебо наблюдается при минимальной продолжительности терапии ≥ 6 –12 мес. Через 2–4 года терапии 5-ARI снижают СНМП (IPSS) на 15–30%, снижают объем предстательной железы на 18–28% и увеличивают Q_{\max} на 1,5–2,0 мл/с у пациентов с СНМП на фоне ДППЖ. В ходе непрямого сравнения отдельных исследований и одного прямого срав-

нительного исследования было показано, что дутастерид и финастерид обладают сходной эффективностью при терапии СНМП [26, 27]. Снижение симптомов зависит от исходного размера предстательной железы и может не отличаться по эффективности от плацебо у пациентов с предстательной железой <40 мл [28]. В сравнительных исследованиях с применением α_1 -блокаторов и в ходе проведенного недавно метаанализа было показано, что 5-ARI снижают СНМП медленнее и что финастерид менее эффективен, чем доксазозин или теразозин, но обладает одинаковой эффективностью с тамсулозином [20, 29–31]. Долгосрочное исследование с применением дутастерида у мужчин с проявлением симптомов, объемом предстательной железы > 30 мл и повышенным риском прогрессирования заболевания показало, что дутастерид снижает СНМП у данных пациентов не менее эффективно, чем α_1 -блокатор тамсулозин [17, 18, 32]. Чем больше исходный объем предстательной железы (или концентрация ПСА в сыворотке), тем быстрее и заметнее проявляется преимущество дутастерида в отношении снижения симптомов. 5-ARI, но не α_1 -блокаторы, снижают долгосрочный риск (>1 года) острой задержки мочи или необходимости хирургического лечения [20, 33, 34]. В ходе исследования долгосрочной эффективности и безопасности препарата Проскар через 4 года терапии финастеридом относительный риск острой задержки мочи (ОЗМ) снижался на 57%, а риск хирургического вмешательства – на 55% по сравнению с плацебо [34]. В исследовании лекарственной терапии симптомов со стороны предстательной железы (MTOPS) в группе финастеридом было зарегистрировано значимое снижение риска ОЗМ и хирургического вмешательства по сравнению с плацебо (68 и 64% соответственно) [20]. Данные объединенного анализа рандомизированных исследований и последующего наблюдения в течение 2 лет показали, что терапия финастеридом значимо снижала частоту ОЗМ на 57%, а хирургического вмешательства – на 34% по сравнению с плацебо у пациентов с умеренной симптоматической ДППЖ [35].

Кроме того, дутастерид продемонстрировал эффективность в отношении снижения риска ОЗМ и хирургического вмешательства по поводу ДППЖ. Объединенные данные исследований 3-й фазы показали снижение относительного риска ОЗМ (57%) и хирургического вмешательства (48%) по сравнению с плацебо через 2 года [36]. Кроме того, такое снижение сохранялось до 4 лет в ходе открытой фазы исследования [37].

3.2.2.4. Переносимость и безопасность. Наиболее значимые нежелательные эффекты связаны с половой функцией и включают снижение либидо, эректильную дисфункцию и, реже, нарушения эякуляции [18, 20]. Частота сексуальной дисфункции и других нежелательных явлений является низкой и уменьшается с увеличением продолжительности исследования. Гинекомастия (увеличение молочной железы, сопровождающееся болезненностью груди или сосков) развивается примерно у 1–2% пациентов.

Согласно данным 2 важных исследований химиопрофилактики рака предстательной железы (исследование профилактики рака предстательной железы PCPT и исследование

снижения частоты выявления рака предстательной железы при применении дутастерида REDUCE), в группах приема 5-ARI наблюдается более высокая частота низкодифференцированного рака по сравнению с группами плацебо [38, 39]. Несмотря на отсутствие доказательств причинной связи между применением 5-ARI и низкодифференцированным раком предстательной железы, у мужчин, получающих 5-ARI, необходимо регулярно контролировать ПСА. Необходимо оценивать любое подтвержденное увеличение ПСА в течение терапии 5-ARI.

3.2.2.5. Практические рекомендации. Терапию 5-ARI следует рекомендовать только мужчинам с беспокоящими их умеренными или тяжелыми СНМП и увеличенной предстательной железой (объем предстательной железы > 40 мл) или повышенной концентрацией ПСА (> 1,4 нг/мл). Из-за медленного проявления эффекта 5-ARI подходят только для долгосрочной терапии.

3.2.3. Антагонисты мускариновых рецепторов

3.2.3.1. Механизм действия. Мускариновые рецепторы экспрессируются с высокой плотностью на гладкомышечных клетках детрузора и других типах клеток, таких как эпителиальные клетки слюнных желез и предстательной железы, уротелиальные клетки мочевого пузыря или нервные клетки периферической или центральной нервной системы. Ингибирование мускариновых рецепторов снижает сокращения гладкомышечной клетки и порог чувствительности мочевого пузыря. Антимускариновые эффекты могут также вызываться или модулироваться уротелием и/или центральной нервной системой.

3.2.3.2. Доступные препараты. Для терапии ГАМП/симптомов наполнения у мужчин и женщин зарегистрированы следующие антагонисты мускариновых рецепторов: дарифенацин, фезотеродин, оксибутинин, пропиверин, солифенацин, толтеродин и троспия хлорид (табл. 3).

3.2.3.3. Эффективность. Антагонисты мускариновых рецепторов ранее тестировали в основном у женщин, т. к. считалось, что СНМП у женщин вызваны нарушениями со стороны мочевого пузыря и, следовательно, их необходимо лечить специфическими для мочевого пузыря препаратами. Было проведено 4 ретроспективных анализа (2 анализа с толтеродином продленного высвобождения, 1 анализ с солифенацином 5 мг и 1 анализ с фезотеродином 4 и 8 мг) данных из крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по терапии ГАМП у женщин и мужчин без предполагаемой инфравезикальной обструкции (ИВО); анализ касался только группы мужчин [40–43]. Было показано, что толтеродин может значительно снижать императивное недержание мочи, частоту мочеиспускания в дневное время или за 24 ч, а также мочеиспускания, связанного с неотложными позывами, и улучшать мнение пациента о терапии по сравнению с плацебо. Солифенацин значительно улучшал средний балл Опросника представлений пациента о функции мочевого пузыря, средний балл по ГАМП-q и общее представление о проблемах со стороны мочевого пузыря, а фезотеродин значительно увеличивал медиану процентного улучшения частоты мочеиспускания, эпизодов

неотложных позывов и императивного недержания мочи (UUI), тогда как в значительно большем проценте случаев наблюдался ответ на терапию в отличие от плацебо. В ходе открытых исследований с применением толтеролина частота мочеиспускания в дневное время, ноктурии, императивного недержания и балл IPSS значительно снижались через 12–25 нед., по сравнению с исходными значениями [44, 45].

В ходе нескольких исследований изучали эффективность монотерапии антимускариновыми препаратами у мужчин с симптомами ИВО и ГАМП с неудовлетворительными результатами. В исследовании «Применение толтеролина и тамсулозина у мужчин с СНМП, включая ГАМП: оценка эффективности и безопасности» у пациентов, которые получали толтеродин в качестве монотерапии, наблюдалось значимое улучшение только в отношении императивного недержания, но не было показано какого-либо значимого улучшения в отношении неотложных позывов, балла IPSS (общего или по подшкале наполнения) и общего процента пациентов, которые сообщили о преимуществе терапии, по сравнению с плацебо [46]. Дальнейший анализ показал, что мужчины с концентрацией ПСА < 1,3 нг/мл (меньший размер предстательной железы) могут получить пользу при применении антимускариновых препаратов [47]. В 2 других исследованиях [44, 48] был зарегистрирован положительный эффект антимускариновых препаратов у пациентов с ГАМП и сопутствующей ИВО. В небольшом рандомизированном исследовании без плацебо у пациентов в группе пропиверина гидрохлорида наблюдалось улучшение частоты мочеиспускания и эпизодов неотложных позывов по сравнению с исходным уровнем [48]. В открытом исследовании толтеродин снижал среднюю частоту мочеиспусканий за 24 ч и ноктурии, а балл Индекса симптомов Американской ассоциации урологов значительно улучшался [44].

3.2.3.4. Переносимость и безопасность. Антагонисты мускариновых рецепторов обычно хорошо переносятся. По сравнению с плацебо чаще наблюдаются следующие связанные с препаратом нежелательные явления: сухость во рту ($\leq 16\%$), запор ($\leq 4\%$), затруднения при мочеиспускании ($\leq 2\%$), назофарингит ($\leq 3\%$) и головокружение ($\leq 5\%$). Увеличение объема остаточной мочи (PVR) у мужчин без ИВО является минимальным и не отличается значимо от плацебо (0–5 мл по сравнению с изменением от -3,6 до 0 мл). Частота задержки мочи у мужчин без ВРО была сравнима с частотой при приеме плацебо в исследованиях толтеролина (0–1,3% по сравнению с 0–1,4%). Краткосрочная терапия антимускариновыми препаратами (толтеродин) у мужчин с ИВО считается безопасной [49].

3.2.3.5. Практические рекомендации. Несмотря на то что не все антимускариновые препараты были протестированы у пожилых мужчин с СНМП и симптомами ГАМП, велика вероятность, что все они будут иметь сходную эффективность и вызывать аналогичные нежелательные явления. Данных по долгосрочным исследованиям эффективности антагонистов мускариновых рецепторов у мужчин с СНМП пока нет; таким образом, эти препараты следует назначать с осторожностью, рекомендована регулярная оценка IPSS и объема остаточной мочи (PVR).

3.2.4. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа

3.2.4.1. Механизм действия. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5) увеличивают концентрацию и продлевают период активности внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата, снижая, таким образом, тонус гладкой мускулатуры детрузора, предстательной железы и уретры. Доминирующими ферментами в нижних мочевыводящих путях являются ФДЭ4 и ФДЭ5 [50]. Кроме того, оксид азота и ФДЭ5 могут также принимать участие в цикле мочеиспускания, ингибируя рефлекторные пути в спинном мозге и передачу нервного импульса в уретре, предстательной железе или мочевом пузыре [51]. Кроме того, была предложена гипотеза о том, что ингибиторы ФДЭ5 увеличивают кровоснабжение и насыщение кислородом в нижних мочевыводящих путях, но точный механизм действия ингибиторов ФДЭ5 пока не выяснен.

3.2.4.2. Доступные препараты. Несмотря на то что 3 селективных пероральных ингибитора ФДЭ5 (силденафил, тадалафил и варденафил) были зарегистрированы в Европе для терапии эректильной дисфункции и прошли клинические исследования с участием мужчин с СНМП, только тадалафил (5 мг один раз в сутки) зарегистрирован для применения у мужчин с СНМП в Европе (табл. 3).

3.2.4.3. Эффективность. За последние несколько лет были опубликованы результаты рандомизированных клинических исследований эффективности всех 3 доступных ингибиторов ФДЭ5 для перорального приема. Проведенный недавно метаанализ (3 214 мужчин с медианой последующего наблюдения 12 нед.) показал, что монотерапия ингибитором ФДЭ5 приводила к значимому улучшению балла Международного индекса эректильной функции (ИЕФ) (+5,5) и IPSS (-2,8), но не улучшала значимо Q_{\max} (0,00) по сравнению с плацебо [52].

Для тадалафила в дозировке 5 мг было показано, что он значимо снижает IPSS после вводного периода на 22–37% (4,7–6,6 балла IPSS; баллы IPSS по сравнению с плацебо: 2,1–4,4) [53, 54]. Значимое снижение СНМП (IPSS) при приеме тадалафила было отмечено уже через 1 нед. терапии. В последних рандомизированных исследованиях, которые не включены в упомянутый выше метаанализ, впервые наблюдалось статистически значимое увеличение Q_{\max} при приеме тадалафила по сравнению с плацебо (+2,4 мл/с) [54]. Тадалафил не оказывал значимого влияния на PVR.

Кроме того, исследовали комбинацию α -блокаторов и ингибиторов ФДЭ5. Метаанализ 5 рандомизированных исследований с ограниченным числом пациентов и коротким периодом последующего наблюдения, в которых изучали комбинацию α -блокаторов и ингибиторов ФДЭ5 (2 исследования с тадалафилом 20 мг, 2 исследования с силденафилом 25 мг и 1 исследование с варденафилом 20 мг), по сравнению с монотерапией блокаторами α_1 -адренергических рецепторов, показал, что данная комбинация значимо улучшала Q_{\max} (+1,5 мл/с), IPSS (-1,8) и ИЕФ (+3,6) по сравнению с монотерапией α -блокаторами [52]. Однако, т. к. зарегистрирован только тадалафил 5 мг, данные по комбинации ингибиторов ФДЭ5 и других препаратов для терапии СНМП считаются недостаточными.

3.2.4.4. Переносимость и безопасность. Ингибиторы ФДЭ5 чаще всего вызывают головную боль, боль в спине,

головокружение и диспепсию. Ингибиторы ФДЭ5 противопоказаны пациентам, которые получают нитраты, активаторы калиевых каналов, никорандил или α_1 -блокаторы, доксазозин или terazозин. Кроме того, они противопоказаны пациентам с нестабильной стенокардией, пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда (<3 мес. назад) или инсульт (<6 мес. назад), пациентам с миокардиальной недостаточностью (стадия >2 по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), гипотензией, плохим контролем артериального давления, значительной печеночной или почечной недостаточностью или если при предыдущем применении ингибиторов ФДЭ5 наблюдалась передняя ишемическая оптическая нейропатия с внезапной потерей зрения.

3.2.4.5. Практические соображения. На сегодняшний день только тадалафил 5 мг для приема один раз в сутки был официально зарегистрирован для терапии СНМП у мужчин с эректильной дисфункцией или без эректильной дисфункции. Таким образом, в клинической практике для терапии мужчин с СНМП следует применять только тадалафил. Метаанализ эффективности ингибиторов ФДЭ5 показал, что у более молодых мужчин с низким индексом массы тела и более тяжелыми СНМП наблюдается наибольшая польза при применении ингибиторов ФДЭ5 [52]. Опыт долгосрочного применения тадалафила у пациентов с СНМП ограничен одним исследованием, следовательно, оценить эффективность или переносимость препарата в течение периода более 1 года невозможно. В настоящий момент информация об уменьшении размера предстательной железы ограничена и нет данных по замедлению прогрессирования заболевания.

3.2.5. Растительные препараты: фитотерапия

Растительные препараты получают из корней, семян, пыльцы, коры или плодов одного растения (монопрепараты); другие препараты сочетают в себе экстракты 2 или более растений в одной таблетке (комбинированные препараты). Наиболее широко применяются следующие растения: *Cucurbita pepo* (семена тыквы), *Hypoxis rooperi* (зелень африканского картофеля), *Pygeum africanum* (кора африканской сливы), *Secale cereale* (пыльца ржи), *Serenoa repens* (синонимы: *Sabal serrulata*; ягоды карликовой пальмы, пальма сереноа) и *Urtica dioica* (корни крапивы двудомной).

Разные производители используют различные методы экстракции, придают активным компонентам различные качественные и количественные характеристики или сочетают 2 или более растительных компонента в одной таблетке. Экстракты одного растения, производимые разными компаниями, не обязательно обладают идентичными биологическими или клиническими эффектами; следовательно, эффекты одного бренда нельзя распространить на другие препараты [55]. Кроме того, даже 2 разные серии одного производителя могут содержать разную концентрацию активных ингредиентов и оказывать различные биологические эффекты [56]. Таким образом, фармакокинетические свойства различных растительных экстрактов могут значительно отличаться.

Имеющиеся результаты метаанализа Cochrane показывают, что (1) у мужчин, принимавших *Pygeum africanum*, веро-

ятность улучшения симптомов была в 2 раза выше (однако в проанализированных исследованиях не использовали валидизированные опросники, например, IPSS), (2) у мужчин, принимавших *Secale cereale*, вероятность улучшения при приеме препарата была в 2 раза выше по сравнению с плацебо, (3) эффективность *Serenoa repens* не превышала эффективность плацебо, финастерид или тамсулозин согласно улучшению балла IPSS (сходное улучшение балла IPSS в исследованиях с финастеридом или тамсулозином можно интерпретировать как эквивалентность терапии) [57–59].

Комиссия, работавшая над руководством, не может дать определенных рекомендаций по фитотерапии для лечения СНМП у мужчин по причине гетерогенности данных препаратов, недостаточной нормативно-правовой базой и значительных методологических проблем, которые связаны с опубликованными исследованиями и метаанализом.

3.2.6. Аналог вазопрессина: Десмопрессин

3.2.6.1. *Механизм действия.* Антидиуретический гормон аргинин-вазопрессин (AVP) играет ключевую роль в поддержании водного гомеостаза организма и контроле продукции мочи за счет связывания с рецептором V2 в почечных собирательных канальцах. AVP увеличивает реабсорбцию воды, а также осмоляльность мочи и снижает экскрецию воды, а также общий объем мочи. AVP можно применять для измерения объема экскретируемой мочи; однако AVP также проявляет сосудосуживающие/гипертензивные эффекты, опосредованные рецептором V1, и имеет очень короткий период полувыведения в сыворотке, что делает данный гормон непригодным для терапии ноктурии/ночной полиурии.

3.2.6.2. *Доступные препараты.* Десмопрессин является синтетическим аналогом AVP с высоким сродством к рецептору V2 и антидиуретическими свойствами, но не обладает значимым сродством к рецептору V1 и гипертензивными эффектами. Десмопрессин был одобрен в большинстве европейских стран для терапии ноктурии на фоне ночной полиурии у взрослых пациентов (табл. 3). Клинические эффекты, а именно снижение объема мочи и увеличение осмоляльности мочи, продолжают приблизительно 8–12 ч [60].

3.2.6.3. *Эффективность.* В ходе базовых клинических исследований Десмопрессин значимо снижал диурез в ночное время приблизительно на 0,6–0,8 мл/мин (-40%), снижал число мочеиспусканий за ночь приблизительно на 0,8–1,3 (-40%) и увеличивал время до первого мочеиспускания ночью примерно на 1,6–2,1 ч. Десмопрессин значимо снижал объем выделяемой мочи в ночное время и процент объема мочи, экскретируемого ночью [61–63].

Метаанализ доступных РКИ показал, что Десмопрессин значимо снижал общее число ночных мочеиспусканий и увеличивал время спокойного сна по сравнению с плацебо. Однако данные РКИ проводились на гетерогенной популяции с различными дозировками [64].

3.2.6.4. *Переносимость и безопасность.* Наиболее частыми нежелательными явлениями в краткосрочных (≤ 3 нед.) и долгосрочных (12 мес.) исследованиях были: головная боль, тошнота, диарея, боль в животе, головокружение, сухость во рту и гипонатриемия (концентрация натрия в сыворотке

< 130 ммоль/л). В долгосрочном исследовании наблюдались периферические отеки (2%) и гипертензия (5%) [63].

Гипонатриемия любой степени тяжести, не обязательно ассоциированная с симптомами, наблюдается у 5–7,6% пациентов вскоре после начала терапии [65, 66]. Риск развития гипонатриемии значимо ниже у мужчин и значительно повышается с возрастом, при низкой концентрации натрия в сыворотке на исходном уровне и при большем объеме мочи за 24 ч на исходном уровне, скорректированном по массе тела [65]. Риск гипонатриемии у пациентов < 65 лет составляет < 1%, тогда как риск у пациентов старшего возраста увеличивается до 8% при нормальной концентрации натрия и до 75% у пациентов с низкой концентрацией натрия на исходном уровне [65]. Опубликованный недавно дополнительный анализ показывает, что прием Десмопрессина перорально в дозе 50–100 мкг (раскашивание) у мужчин является безопасным [67].

3.2.6.5. *Практические соображения.* Десмопрессин назначают пациентам с ноктурией на фоне ночной полиурии, препарат следует принимать 1 раз в сутки перед сном. Так как оптимальная доза для разных пациентов различна, терапию Десмопрессином следует начинать в низкой дозе (0,1 мг/сут) и постепенно увеличивать ее каждую неделю до достижения максимальной эффективности. Максимальная рекомендованная пероральная суточная доза составляет 0,4 мг/сут. Пациентам следует избегать употребления жидкости по крайней мере в течение 1 ч перед приемом Десмопрессина и в течение 8 ч после дозирования. Следует проводить мониторинг концентрации натрия в сыворотке в 3-й и 7-й дни после начала терапии и затем на регулярной основе.

3.2.7. Сочетанная терапия

3.2.7.1. *α_1 -блокаторы в сочетании с ингибиторами 5 α -редуктазы.* Применение α_1 -блокатора в сочетании с 5-ARI направлено на сочетание различных эффектов обоих классов препаратов в отношении улучшения симптомов и предотвращения прогрессирования заболевания. Были получены результаты анализа данных за 4 года из исследования MTOPS, а также результаты за 2 и 4 года из исследований сочетанной терапии аводартом и тамсулозином (CombAT) [17, 18, 20]. В последнем исследовании принимали участие только пожилые мужчины с увеличенной предстательной железой и более высокими концентрациями ПСА в сыворотке, а следовательно, исследование представляет мужчин с более высоким риском прогрессирования заболевания. В отличие от более ранних исследований с последующим наблюдением лишь в течение 6–12 мес., долгосрочные данные показали, что сочетанная терапия превосходит монотерапию в отношении снижения симптомов и улучшения Q_{max} [17, 18, 20]. В исследовании MTOPS было обнаружено, что риск долгосрочного клинического прогрессирования (в основном согласно увеличению IPSS) снижался на 66% при сочетанной терапии (по сравнению с плацебо) и еще больше при монотерапии финастеридом или доксазозином (34 и 39% соответственно) [20]. Кроме того, финастерид в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами, но не доксазозин, значимо снижали риск ОЗМ и необходимость операции по поводу ДГПЖ в 4-летнем исследовании. В исследовании CombAT сочетанная терапия снижала риск ОЗМ на 67,8%,

риск связанной с ДППЖ хирургической операции на 70,6% и риск ухудшения симптомов на 41,3%, по сравнению с тамсулозином через 4 года [18].

Отмену α_1 -блокатора через 6–9 мес. сочетанной терапии исследовали в ходе РКИ и в ходе открытого многоцентрового исследования [68, 69]. Однако основным ограничением данных исследований являлась небольшая продолжительность последующего наблюдения после отмены терапии.

При сочетанной терапии наблюдались нежелательные явления, характерные для обоих классов препаратов [17, 18, 20]. α_1 -блокаторы в сочетании с 5-ARI следует назначать главным образом мужчинам с умеренными или тяжелыми СНМП, для которых существует риск прогрессирования заболевания (например, большой объем предстательной железы, более высокая концентрация ПСА, пожилой возраст), или если пациент согласен на долгосрочную терапию (> 12 мес.).

3.2.7.2. α_1 -блокаторы в сочетании с антагонистами мускариновых рецепторов. Терапия α_1 -блокатором в сочетании с антагонистом мускаринового рецептора направлена на ингибирование как α_1 -адренергических рецепторов, так и M_2 - и M_3 -рецепторов в нижних мочевыводящих путях и, таким образом, использует действие обоих классов препаратов для достижения синергического эффекта.

В ходе нескольких РКИ [70–75] и проспективных исследований оценивали эффективность сочетанной терапии α_1 -блокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов как в качестве исходной терапии у мужчин с ГАМП и предполагаемой ВРО, так и в качестве дальнейшей терапии у мужчин с устойчивыми симптомами наполнения, несмотря на терапию α_1 -блокатором. Сочетанная терапия была более эффективной в отношении снижения частоты мочеиспусканий, noctурии или балла IPSS по сравнению с монотерапией α_1 -блокаторами или плацебо. Сочетанная терапия значительно снижала число эпизодов ургентного недержания мочи и неотложных позывов, а также повышала качество жизни (QoL) [75]. Устойчивые СНМП при терапии α_1 -блокатором могут значительно снижаться при дополнительном применении антагониста мускариновых рецепторов, особенно при гиперактивности детрузора. Два систематических обзора (статистический анализ не приведен) исследований эффективности и безопасности антимускариновых препаратов (включая толтеродин, оксибутинин, пропиверин, солифенацин, троспий и фезотеродин) для терапии СНМП, включая ГАМП у мужчин, подтвердили, что сочетанная терапия предлагает значительную пользу для данной популяции мужчин [76, 77].

При комбинированной терапии α_1 -блокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов наблюдались нежелательные явления, характерные для обоих классов препаратов. Некоторые побочные эффекты (например, сухость во рту или отсутствие эякуляции) могут наблюдаться с повышенной частотой и не могут объясняться простым сложением частоты, характерной для обоих препаратов. В сочетанных исследованиях α_1 -блокаторов и антимускариновых препаратов, в которых измеряли PVR, было показано увеличение (но не значимое с клинической точки зрения) PVR, а риск ОЗМ был низким [76, 77]. В проведенном недавно РКИ изучали безопасность в

отношении максимального давления детрузора и Q_{max} для сочетанной терапии солифенацином (6 и 9 мг) и тамсулозином у мужчин с СНМП и ИВО по сравнению с плацебо [78]. В конце терапии основные уродинамические показатели при сочетанном применении препаратов были не хуже, чем при приеме плацебо; Q_{max} увеличивалась по сравнению с плацебо [78].

Увеличение эффективности и качества жизни у пациентов, получающих терапию α_1 -блокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов, скорее всего, объясняется классовыми эффектами. В исследованиях в качестве конечных точек использовали в основном симптомы наполнения, исследования имели короткую продолжительность и включали только мужчин с низким объемом остаточной мочи на исходном уровне. Таким образом, при сочетанной терапии рекомендовано измерение остаточной мочи для оценки увеличения ее объема или риска задержки мочи.

3.3. Хирургическое лечение

3.3.1. Трансуретральная резекция и трансуретральное рассечение предстательной железы

3.3.1.1. Механизм действия. Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) направлена на резекцию ткани в переходной зоне предстательной железы для терапии СНМП на фоне ВРО. ТУРП пока считается стандартной хирургической процедурой для терапии СНМП на фоне ВРО при размере предстательной железы ≤ 80 мл. Трансуретральное рассечение предстательной железы (ТУИП) снижает ВРО за счет рассечения ткани простаты в зоне шейки мочевого пузыря без удаления тканей.

3.3.1.2. Эффективность. В 1999 г. был проведен метаанализ 29 РКИ, который выявил среднее снижение СНМП на 70,6% и среднее увеличение Q_{max} на 125% после ТУРП [79]. Согласно проведенному недавно анализу 20 современных РКИ, результаты которых были опубликованы в период с 2005 по 2009 г., а максимальная продолжительность последующего наблюдения в которых составляла 5 лет, ТУРП приводила к значительному улучшению средней Q_{max} (+162%) и значимому снижению среднего балла IPSS (-70%), среднего балла качества жизни (-69%) и среднего объема остаточной мочи (-77%) [80]. Кроме того, ТУРП обеспечивает продолжительный клинический результат. В одном исследовании со средней продолжительностью периода последующего наблюдения 13 лет наблюдалось значимое и устойчивое снижение большинства симптомов и улучшение уродинамических параметров после ТУРП; субъективные и объективные неудачи были связаны скорее с гипоактивностью детрузора, чем с повторным развитием ВРО [81].

Метаанализ 10 краткосрочных и долгосрочных РКИ, в которых сравнивали ТУРП и ТУИП, показал сходное улучшение СНМП и менее выраженное, но незначимое улучшение Q_{max} у пациентов после ТУИП с небольшим размером предстательной железы, но без увеличения средней доли предстательной железы [82].

Метаанализ 6 исследований показал, что необходимость повторной операции наблюдается чаще после ТУИП (18,4%), чем после ТУРП (7,2%) (относительный риск 2,40) [82].

3.3.1.3. Переносимость и безопасность. Периоперационные осложнения включают смертность в течение первых 30 дней (0,1% после ТУРП), синдром водной интоксикации (<1,1% после ТУРП и 0% после ТУИП) и переливание крови (8,6% после ТУРП и незначительная частота после ТУИП) [79]. Сходные результаты по осложнениям ТУРП были выявлены в ходе анализа современных РКИ, в которых ТУРП применяли в качестве терапии сравнения: кровотечение с необходимостью переливания крови 2% (диапазон 0–9%), синдром водной интоксикации 0,8% (диапазон 0–5%), ОЗМ (диапазон 0–13,3%), задержка свертывания 4,9% (диапазон 0–39%) и инфекция мочевыводящих путей (ИМП) 4,1% (диапазон 0–22%) [80].

Долгосрочные осложнения включают недержание мочи (от 1,8% после ТУИП до 2,2% после ТУРП), задержку мочи и ИМП, стеноз шейки мочевого пузыря (4,7% после ТУРП), сужение уретры (3,8% после ТУРП и 4,1% после ТУИП), ретроградную эякуляцию (65,4% после ТУРП и 18,2% после ТУИП) и эректильную дисфункцию (6,5% после ТУРП) [79].

3.3.1.4. Практические соображения. ТУРП и ТУИП эффективны в качестве первичной терапии у мужчин с умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ВРО. Выбор между ТУРП и ТУИП должен основываться в первую очередь на объеме предстательной железы: при объеме предстательной железы <30 мл пациентам подходит ТУИП, при объеме предстательной железы 30–80 мл пациентам подходит ТУРП. Перед проведением ТУРП или ТУИП необходимо вылечить ИМП [83]. Исследования оптимального порогового значения не проводились, но частота осложнений возрастает с увеличением размера простаты [84]. Верхняя граница зависит от опыта хирурга, и чаще всего рекомендуется ограничение 80 мл.

3.3.2. Модификации трансуретральной резекции предстательной железы: биполярная резекция предстательной железы

3.3.2.1. Механизм действия. Биполярная ТУРП (В-ТУРП) не имеет основного недостатка монополярной ТУРП (М-ТУРП), т. е. позволяет проводить операцию с использованием физиологического раствора (NaCl 0,9%). В отличие от систем М-ТУРП в системах В-ТУРП энергия не проходит через тело пациента, чтобы достичь кожного электрода. Биполярная схема замыкается в месте резекции между активным и пассивным электродом, связанными с одним креплением на резектоскопе [85].

3.3.2.2. Эффективность и безопасность. В-ТУРП является наиболее активно и тщательно исследованной альтернативой М-ТУРП. Метаанализ на основе 17 РКИ [86] показал, что нет клинически значимой разницы в краткосрочной (до 12 мес.) эффективности, частоте сужения уретры и сужения шейки мочевого пузыря, но В-ТУРП предпочтительнее благодаря более благоприятному профилю периоперационной безопасности (устранение ТУРП-синдрома; меньшее кровотечение, т. е. меньше задержка свертывания и частота переливания крови; короче продолжительность инфузии, катетеризации и, возможно, времени госпитализации) [86]. Два последующих метаанализа на основе РКИ подтверждают такие выводы [80, 87], которые, несмотря на относительно низкое качество исследования, кажутся вполне надежными и на данный момент отражают наиболее достоверные данные. Современное обнов-

ление [88] метаанализа выявило 16 дополнительных РКИ, результаты которых были опубликованы в течение последних 3 лет (33 РКИ; 3601 рандомизированный пациент). Обновление объединенных результатов еще не готово, но ни одно из РКИ в отдельности не поддерживает М-ТУРП [88]. Частота среднесрочных, краткосрочных и периоперационных осложнений не отличалась значимо между группами [89–91]. Влияние на общую половую функцию, эффективность и все остальные дополнительные показатели было сравнимо на протяжении последующего наблюдения [89–91]. В 7 РКИ, результаты которых опубликованы на сегодняшний день, продолжительность последующего наблюдения составляла > 12 мес. (диапазон 18–60 мес.), и не было показано различий по IPSS и Q_{max} между В-ТУРП и М-ТУРП при промежуточной оценке [90, 92–97].

3.3.2.3. Практические соображения. В-ТУРП является привлекательной альтернативой М-ТУРП для пациентов с умеренными или тяжелыми СНМП на фоне ВРО, эффективность двух видов терапии является сходной, а периоперационные осложнения ниже для В-ТУРП [86]. Продолжительность улучшений при В-ТУРП была зарегистрирована в некоторых РКИ с продолжительностью последующего наблюдения > 12 мес. Промежуточные результаты (до 5 лет) по безопасности/эффективности В-ТУРП сравнимы с результатами для М-ТУРП. На данный момент выбор В-ТУРП должен быть основан на наличии оборудования для проведения биполярной операции, опыте хирурга и предпочтении пациента.

3.3.3. Открытая простатэктомия

3.3.3.1. Механизм действия. Открытая простатэктомия является наиболее старым методом хирургического лечения умеренных и тяжелых СНМП на фоне ВРО. Удаление ткани предстательной железы устраняет ВРО и за счет этого уменьшает СНМП.

3.3.3.2. Эффективность. Открытая простатэктомия приводит к снижению СНМП на 63–86% (12,5–23,3 балла IPSS), улучшению балла IPSS-QoL на 60–87%, среднему увеличению Q_{max} на 375% (диапазон: 88–677%; в абсолютных величинах +16,5–20,2 мл/с) и снижению объема остаточной мочи на 86–98% [98, 99]. Эффективность сохраняется после долгосрочного наблюдения > 5 лет.

3.3.3.3. Переносимость и безопасность. Периоперационные осложнения включают смертность (< 0,25% в современных обзорах) и переливание крови (7–14%) [98, 99]. Долгосрочные осложнения включают недержание мочи ($\leq 10\%$) и стеноз шейки мочевого пузыря или стриктуру уретры (приблизительно 6%) [98, 100].

3.3.3.4. Практические соображения. Открытая простатэктомия является наиболее инвазивным, но и наиболее эффективным и надежным методом терапии СНМП/ВРО. Только для гольмиевой энуклеации показаны аналогичные результаты, но с меньшей частотой осложнений [98, 100]. В отсутствие оборудования для эндоурологических операций и гольмиевого лазера открытая простатэктомия является предпочтительной хирургической процедурой для мужчин с объемом предстательной железы >80 мл с абсолютными показаниями к операции или с умеренными/тяжелыми СНМП на фоне ВРО, для которых неэффективна лекарственная терапия.

3.3.4. Трансуретральная микроволновая терапия

3.3.4.1. Механизм действия. Микроволновая термотерапия действует за счет микроволнового излучения через интрауретральную антенну для теплового воздействия на предстательную железу, которое приводит к разрушению тканей, апоптозу и денервации α -рецепторов, снижая таким образом ВРО и СНМП.

3.3.4.2. Эффективность. Хотя в 1 РКИ были получены сравнимые клинические результаты через 5 лет после трансуретральной микроволновой терапии (ТУМТ) или ТУРП [101], систематический обзор выявил, что ТУМТ немного менее эффективна, чем ТУРП, в отношении снижения СНМП [102]. Объединенный общий балл симптомов для ТУМТ снижался на 65% через 12 мес., по сравнению с 77% для ТУРП, что составляет взвешенную среднюю разность -1,0 в пользу ТУРП. При ТУРП наблюдалось большее улучшение Q_{\max} (119%), чем при ТУМТ (70%) с взвешенной средней разностью 5,08 мл/с в пользу ТУРП [102]. Кроме того, ТУМТ ассоциировалась с увеличением риска повторной терапии по поводу симптомов ДППЖ. После ТУМТ также улучшался балл симптомов IPSS (взвешенная средняя разность -4,20) и максимальная скорость потока (2,30 мл/с) согласно 1 по сравнению с α -блокаторами [102].

3.3.4.3. Переносимость и безопасность. Терапия хорошо переносится, хотя у большинства пациентов наблюдается дискомфорт в области промежности и неотложные позывы к мочеиспусканию, и им требуется прием обезболивающих препаратов перед терапией или в течение терапии. В систематическом обзоре Cochrane для РКИ, которые сравнивали ТУРП и ТУМТ, было показано, что время катетеризации, частота дизурии/неотложных позывов и задержки мочи были значительно ниже при ТУРП, тогда как частота госпитализации, гематурии, задержки свертывания, переливаний, синдрома водной интоксикации и сужения уретры была значимо ниже при ТУМТ [102]. Частота сексуальной дисфункции и необходимости повторной терапии при сужении уретры или шейки мочевого пузыря была выше после ТУРП, чем после ТУМТ.

3.3.4.4. Практические соображения. Перед ТУМТ необходимо провести цистоскопию, чтобы определить наличие средней доли предстательной железы или недостаточность длины предстательной части уретры. Благодаря низкой периферической послеоперационной частоте осложнений и отсутствию необходимости в анестезии ТУМТ является настоящей амбулаторной процедурой и представляет альтернативу для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями и для пациентов, для которых анестезия представляет риск и которым не подходит инвазивная терапия [103]. Независимые показатели исходного уровня, прогнозирующие неблагоприятный исход, включают небольшой размер предстательной железы, умеренную или тяжелую ИВО и низкую энергию воздействия в течение процедуры [104]. Прогностические факторы для отдельных устройств не всегда можно применить для аппаратов других производителей.

3.3.5. Трансуретральная игольчатая абляция предстательной железы

3.3.5.1. Механизм действия. Аппарат для трансуретральной игольчатой абляции (ТУИА) воздействует низкими радио-

частотами на предстательную железу через иглы, введенные в паренхиму предстательной железы через уретру. Энергия вызывает коагуляционный некроз в переходной зоне предстательной железы, что приводит к уменьшению объема предстательной железы и снижению/разрешению ВРО.

3.3.5.2. Эффективность. Метаанализ 2 рандомизированных исследований, 2 нерандомизированных протоколов и 10 исследований с 1-й группой, проведенных с использованием ТУИА, показал, что через 1 год после процедуры наблюдалось 50%-ное снижение среднего балла IPSS и 70%-ное улучшение Q_{\max} по сравнению с исходным уровнем [105]. Более новый метаанализ 35 исследований (9 сравнительных, 26 несравнительных) подтвердил данные результаты [106]. ТУИА значительно улучшала балл IPSS и Q_{\max} по сравнению с исходным уровнем, но по сравнению с ТУРП такое улучшение через 12 мес. было значимо ниже. Средняя разница между ТУРП и ТУИА составила -4,72 и 5,9 мл/с для балла IPSS и Q_{\max} соответственно [106].

Частота необходимости повторной терапии для ТУИА выше, чем для ТУРП (отношение шансов (OR): 7,44 (2,47–22,43)). Общая частота повторной терапии после ТУИА составила 19,1% (95% доверительный интервал (ДИ): 18,7–39,7) согласно результатам 17 несравнительных исследований [106].

3.3.5.3. Переносимость и безопасность. Послеоперационная задержка мочи со средней продолжительностью 1–3 дня наблюдается у 13–42% пациентов; через 1 нед. у 90–95% пациентов не требуется катетеризация [107]. Симптомы наполнения мочевого пузыря часто наблюдаются в течение первых 4–6 нед. после операции [108]. ТУИА ассоциируется с меньшим числом нежелательных явлений по сравнению с ТУРП, включая легкую гематурию, инфекции мочевыводящих путей, стенозы, недержание мочи, эректильную дисфункцию и нарушения эякуляции (OR: 0,14; 95% ДИ: 0,05–0,41) [106].

3.3.5.4. Практические соображения. Процедуру ТУИА можно проводить как однодневное вмешательство под местной анестезией или с использованием седативных препаратов. ТУИА не подходит при размере предстательной железы > 75 мл или изолированной обструкции шейки мочевого пузыря. Так как ТУИА не может эффективно воздействовать на среднюю долю предстательной железы, не ясно, приносит ли процедура пользу мужчинам с большой средней долей.

3.4. Выбор пациентов

Выбор терапии зависит от результатов обследования, способности терапии изменить такие результаты, предпочтения терапии конкретным пациентом, а также от ожиданий, касающихся скорости проявления эффекта, эффективности, побочных эффектов, качества жизни и прогрессирования заболевания (табл. 5). Следует отметить, что варианты терапии можно сочетать для обеспечения различных эффектов.

Изменения образа жизни в сочетании с лекарственной терапией или без приема препаратов обычно являются предпочтительной терапией. На рисунке 2 приведена схема, которая иллюстрирует выбор терапии в соответствии с положениями доказательной медицины и профилями пациентов.

Таблица 5. Скорость проявления эффекта и влияние на основные параметры консервативной, лекарственной или хирургической терапии симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин*

| Терапия | Скорость проявления эффекта | СНМП (IPSS) | Урофлоуметрия (Q _{max}) | Размер предстательной железы | Объем остаточной мочи | Прогрессирование заболевания |
|---|-----------------------------|--|-----------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------------------|
| Консервативная и лекарственная терапия | | | | | | |
| Выжидательная тактика, изменение образа жизни | Месяцы | + | - | - | - | ? |
| Антагонисты α ₁ -адренергических рецепторов | Дни | ++ (от -31 до -48,2%) | ++ (от +1,4 до +3,2 мл/с) | - | -/+ (от -17 до -39%) | +++ (симптомы) |
| Ингибиторы 5α-редуктазы | Месяцы | + (от -13,3 до -38,6%) | ++ (от +1,4 до +2,2 мл/с) | От + до ++ (от -15 до -28%) | - | +++ (задержка мочи) |
| Антагонисты мускариновых рецепторов | Недели | ++ (симптомы накопления) (от -35,3 до -5,4%) | - | - | + | ? |
| Ингибиторы ФДЭ5 (тадалафил) | Дни | ++ (от -17 до -37%) | -/+ | - | -/+ (от +9 до -19 мл) | ? |
| Антагонисты α ₁ -адренергических рецепторов плюс ингибиторы 5α-редуктазы | Дни | ++ (от -38 до -49,7%) | ++ (от +2,3 до 3,8 мл/с) | От + до ++ (от -11,9 до -27,3%) | -/+ | +++ (симптомы + задержка мочи) |
| Антагонисты α ₁ -адренергических рецепторов плюс антагонисты мускариновых рецепторов | Дни | ++ (от -31,8 до -66,4%) | ++ | - | - | ? |
| Хирургическое лечение | | | | | | |
| После удаления катетера | | | | | | |
| ТУРП-ТУИП | Часы | ++++ (от -63 до -88%) | ++++ (от +6,9 до 22,9 мл/с) | +++ | ++++ | ++++ |
| Открытая простатэктомия | Часы | ++++ (от -62 до -86%) | ++++ (от +7,0 до +21,4 мл/с) | ++++ (-88%) | ++++ (от -86 до -98%) | ++++ |
| ТУМТ | Недели | +++ (от -40 до -87%) | +++ (от +2,4 до 8,4 мл/с) | ++ (от -8,1 до -33,0%) | ++ (от -3,4 до -8,4,1%) | +++ |
| ТУМА | Недели | +++ (от 45 до -56%) | +++ (от +4,7 до 6,5 мл/с) | ++ | + | ++ |
| HoLEP/HoLRP | Часы | ++++ (от -66% до -92%) | ++++ (от +10,9 до 23,0 мл/с) | ++++ (от -3,4 до -5,4%) | ++++ | ++++ |
| КТР/зеленый лазер | Дни | +++ (от -31 до -75%) | +++ (от +4,7 до 14,9 мл/с) | +++ (от -4,4 до -63%) | +++ (от -57 до -91%) | +++ |
| Диодный лазер | Часы | +++ (от -55 до -84,3%) | +++ (от +5,1 до 13,7 мл/с) | +++ (от -30,3 до -58,1%) Снижение согласно ПСА | +++ (от -58,1 до -87,7%) | +++ |
| Тулиевый лазер: ThuVar, ThuVaRP и ThuVER | Часы | +++ (от -63 до 85,4%) | +++ (от 12,8 до 18,7 мл/с) | +++ (от -35,7 до -88%) Снижение согласно ПСА | +++ (от -72,4 до -94,4%) | +++ |
| Простатические стенты | Часы | ++ (от -10 до -19 баллов) | ++ (от +3 до 13,1 мл/с) | - | +++ | ? |

Примечание. ВТХ – ботулиновый токсин; HoLEP – энуклеация предстательной железы гольмиевым лазером; HoLRP – резекция предстательной железы гольмиевым лазером; IPSS – Международная шкала оценки симптомов заболеваний предстательной железы; КТР – vaporизация зеленым лазером на основе калия – титанила – фосфата; СНМП – симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей; ингибитор ФДЭ5 – ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа; ПСА – простатспецифический антиген; РУК – объем остаточной мочи; Q_{max} – максимальная скорость потока; ThuVar – vaporизация предстательной железы лазером на основе титана – итрия – алюминия – граната (Tm:YAG); ThuVaRP – vaporизация предстательной железы лазером на основе титана – итрия – алюминия – граната (Tm:YAG); ThuVER – vaporизация предстательной железы лазером на основе титана – итрия – алюминия – граната (Tm:YAG); ТУМТ – трансуретральная микроволновая терапия; ТУМА – трансуретральная абляция; ТУИП – трансуретральная резекция предстательной железы; ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы.
 - Нет влияния. + – Легкое влияние. ++ – Умеренное влияние. +++ – Сильное влияние. ++++ – Очень сильное влияние. ? – Неизвестно.
 * Следует отметить, что в исследованиях лекарственной терапии обычно используют данные после вводной фазы в качестве исходного уровня, тогда как при инвазивной терапии этого нет.

Хирургическое лечение обычно требуется, только если у пациента наблюдается рецидивирующая или рефрактерная задержка мочи, недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря, рецидивирующие ИМП, камни или дивертикулы в мочевом пузыре, резистентная к терапии макроскопическая гематурия на фоне ДГПЖ или расширение верхних мочевыводящих путей на фоне ДГПЖ, сопровождающиеся или не сопровождающиеся почечной недостаточностью (абсолютные показания к операции, необходимость хирургического вмешательства). Кроме того, хирургическое лечение обычно требуется пациентам в случае недостаточного облегчения СНМП или уменьшения объема остаточной мочи после консервативной или лекарственной терапии (относительные показания к операции). Выбор хирургического метода зависит от размера предстательной железы, сопутствующих заболеваний пациента, способности перенести анестезию, предпочтений пациента, готовности переносить связанные с операцией побочные эффекты, наличия хирур-

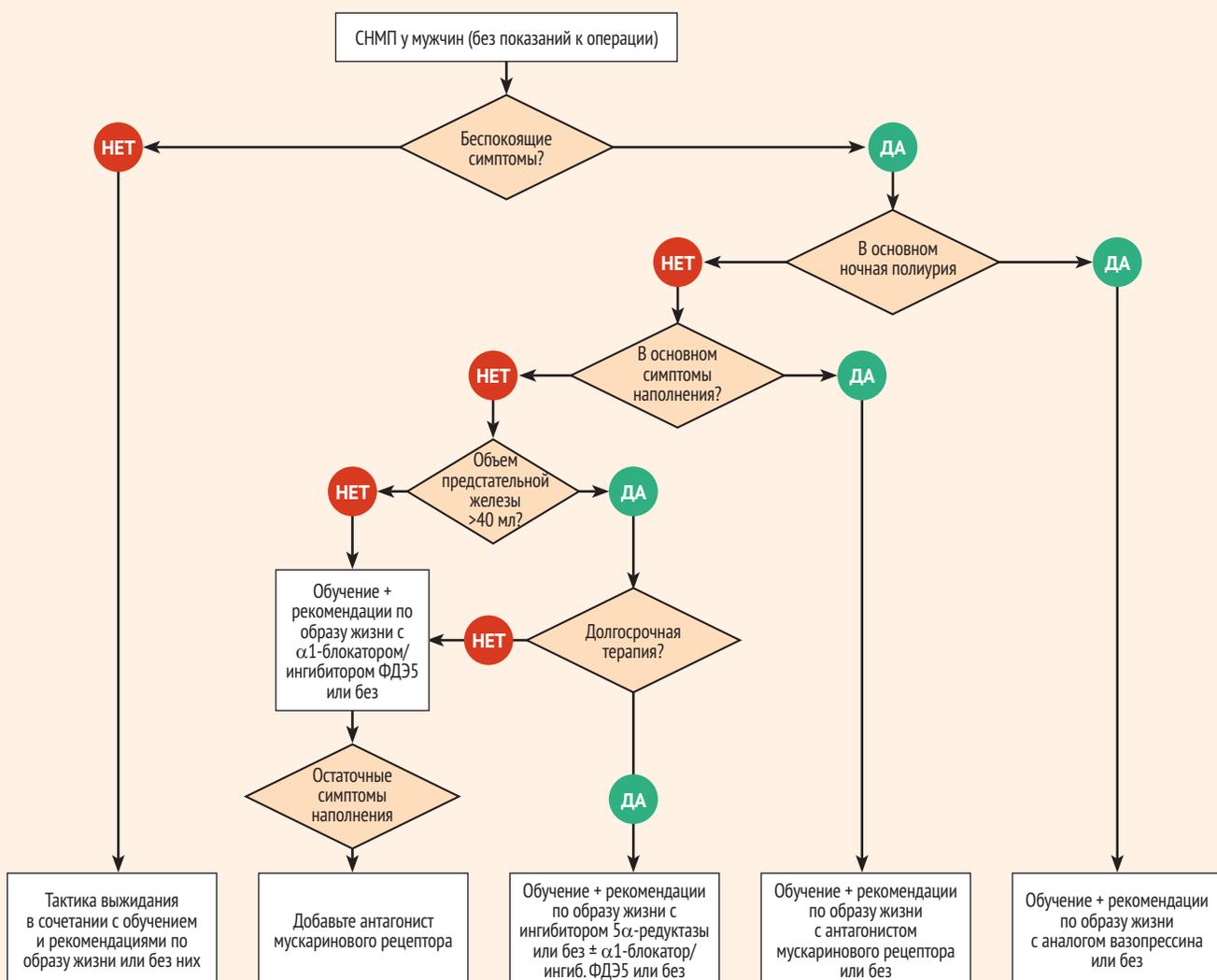
гического оборудования в клинике и опыта хирурга в данной области. Алгоритм выбора хирургического метода лечения показан на рисунке 3.

3.5. Последующее наблюдение

Пациентов, которые выбирают динамическое наблюдение, необходимо обследовать через 6 мес., а затем повторять обследования ежегодно при условии отсутствия ухудшения симптомов или развития абсолютных показаний к хирургическому лечению.

Пациентов, которые получают α_1 -блокаторы, антагонисты мускариновых рецепторов или сочетанную терапию α_1 -блокаторами и 5-ARI или антагонистами мускариновых рецепторов, необходимо обследовать через 4–6 нед. после начала приема препаратов для определения ответа на терапию. Если у пациента наблюдается облегчение симптомов при отсутствии беспокоящих нежелательных явлений, лекарственную терапию можно продолжать. Пациентов необходи-

Рисунок 2. Алгоритм терапии симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин с помощью лекарственных и/или консервативных методов



Решение о терапии зависит от результатов первичного обследования (○). Отсутствие («Нет») или наличие («Да») заболевания указаны кружками (○). Следует отметить, что предпочтения пациента могут привести к изменению решения о терапии. ФДЭ5 = фосфодиэстераза 5-го типа

мо снова обследовать через 6 мес. и далее ежегодно при условии отсутствия ухудшения симптомов или развития абсолютных показаний к хирургическому лечению.

Пациентов, которые получают 5-ARI, необходимо обследовать через 12 нед. – 6 мес. для определения ответа на терапию и нежелательных явлений. Мужчин, принимающих 5-ARI, необходимо регулярно обследовать с помощью серийных анализов ПСА, если ожидаемая продолжительность жизни составляет > 10 лет, а диагноз рака предстательной железы может изменить подход к терапии. Через 6 мес. необходимо определить новый исходный уровень ПСА, следует регистрировать только подтвержденное увеличение концентрации ПСА в течение терапии 5-ARI.

У пациентов, получающих Десмопрессин, следует измерять концентрацию натрия в крови в 3-й и 7-й дни, а также через 1 мес. и далее каждые 3 мес. при условии, что концен-

трация натрия остается в пределах нормы. После увеличения дозы препарата следует начать график обследований заново.

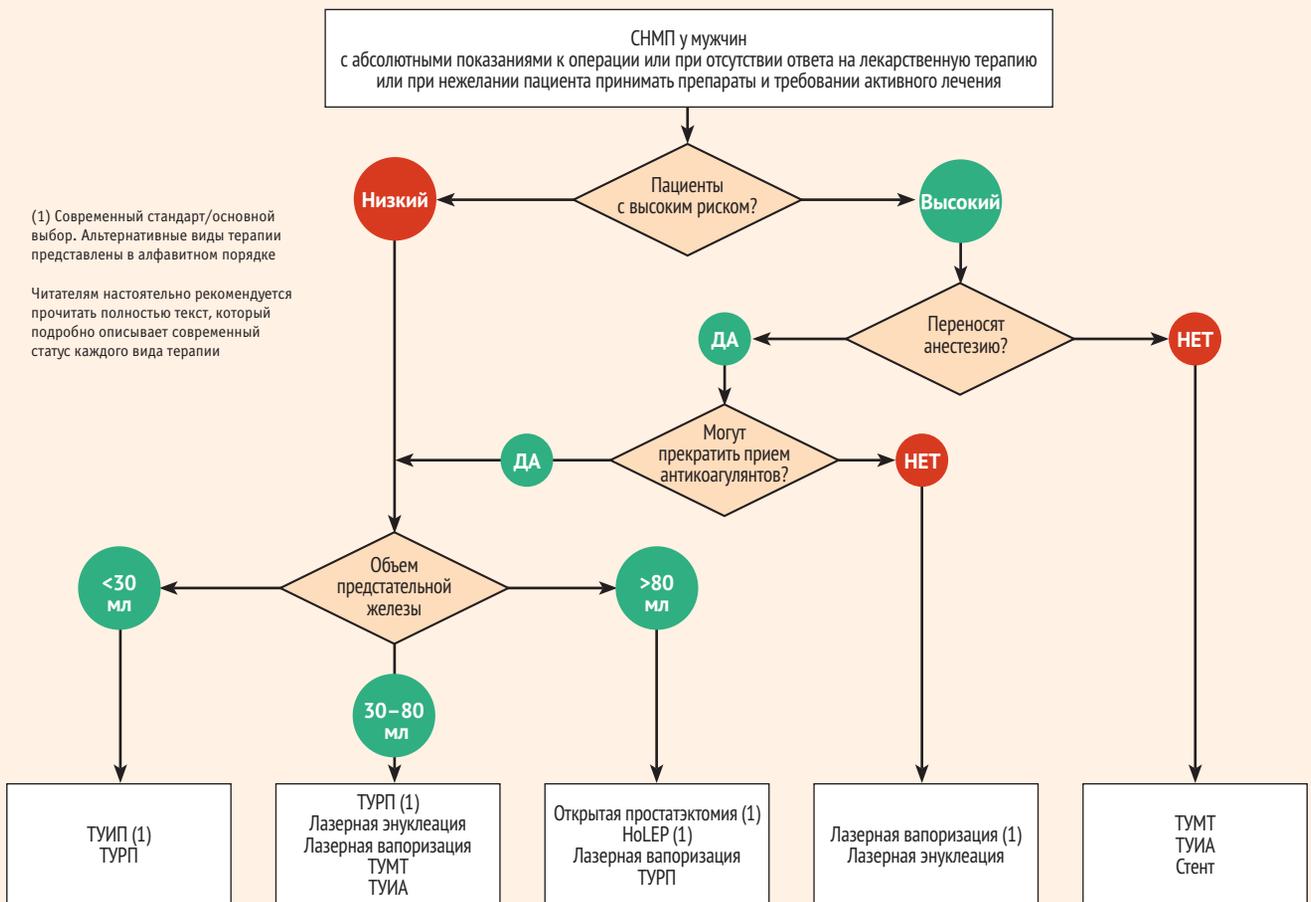
Пациентов после операции на предстательной железе необходимо обследовать через 4–6 нед. после удаления катетера для оценки ответа на терапию и нежелательных явлений. Если у пациента наблюдается облегчение симптомов и отсутствуют нежелательные явления, проведения дальнейших обследований не требуется.

4. Выводы

Данное ориентированное на симптомы руководство дает практические указания по терапии мужчин с СНМП. Полная версия доступна онлайн (www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_CNMPP.pdf). 

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

Рисунок 3. Алгоритм терапии беспокоящих симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), рефрактерных к консервативному/лекарственному лечению, или при абсолютных показаниях к операции (например, при задержке мочи, рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей, камнях или дивертикулах в мочевом пузыре, резистентной к терапии макроскопической гематурии или расширении верхних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной обструкции предстательной железы (ДГПЖ), сопровождающейся или не сопровождающейся почечной недостаточностью)



Следует отметить, что данная схема стратифицирована по способности пациента переносить анестезию, риску сердечно-сосудистых осложнений и размеру предстательной железы; однако выбор хирургического метода также зависит от предпочтений пациента, готовности переносить связанные с операцией побочные эффекты, наличия хирургического оборудования и опыта хирурга в данной области. HoLEP – энуклеация предстательной железы гольмиевым лазером; лазерная вапоризация включает вапоризацию зеленым тулиевым и диодным лазерами; лазерная энуклеация включает энуклеацию гольмиевым и тулиевым лазерами; ТУИП – трансуретральное рассечение предстательной железы; ТУМТ – трансуретральная микроволновая терапия; ТУИА – трансуретральная игольчатая абляция предстательной железы; ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы (монополярная или биполярная)

Сиалис® 5 мг

5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанность сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение



Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Торговое название препарата: Сиалис®
Международное (непатентованное) название: Тадалафил,
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,
Фармакотерапевтическая группа: Эректильной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.
Показания к применению: Эректильная дисфункция. Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата; В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты; Применение у лиц до 18 лет; Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II - IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев; Потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5); Одновременный прием доксазозина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; Часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
Способ применения и дозы: Для приема внутрь. Применение препарата Сиалис® по показанию эректильной дисфункции (ЭД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время,

вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже двух раз в неделю): рекомендовано назначение препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендуемая доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 51 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе): применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.
Побочное действие: Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.
Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия.
Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг.
По 14 таблеток в блистер, состоящий из фольги алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.
За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг
Регистрационный номер: ЛП-000133 от 11.01.2011

Реклама.

0279 001 0003

www.ochenprosto.ru

Тел. +7 495 258 5001. Факс +7 495 258 5005. medinfo_ru@lilly.com.
000 «Лилли Фарма» 123317 Москва, Пресненская наб., д.10

Lilly

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, д.м.н., профессор, кафедра урологии Российского национального исследовательского
 медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФА-БЛОКАТОРОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ СИМПТОМОВ СО СТОРОНЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

Симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП) довольно распространены, особенно среди мужчин пожилого возраста, и могут быть вызваны многими заболеваниями. Резкое снижение качества жизни приводит этих пациентов к урологам, заставляя врачей дифференцированно подходить к выявлению причин СНМП и выбору метода их лечения.

Ключевые слова: симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия простаты, альфа-блокаторы

Среди СНМП выделяют симптомы нарушения наполнения мочевого пузыря (ирритативные), симптомы нарушения опорожнения мочевого пузыря (обструктивные) и симптомы, возникающие после мочеиспускания (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря и подкапывание после мочеиспускания). Ирритативные симптомы включают частое мочеиспускание (ранее чем через два часа после последнего), urgentное (трудно воздержаться при позыве) мочеиспускание, вплоть до urgentного недержания мочи, и noctурию (пробуждение для мочеиспускания во время сна). Под обструктивными симптомами понимают ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистое мочеиспускание, слабую струю мочи и необходимость натуживаться, чтобы начать мочеиспускание [1].

Считалось, что СНМП у мужчин связаны с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). При этом указывали на тот факт, что СНМП и ДГПЖ чаще имеют место у пожилых мужчин. Действительно, хорошо известно, что при гистологическом исследовании простаты ДГПЖ выявляют примерно у 20–50% мужчин в возрасте старше 50 лет и у 70–100% мужчин после 80 лет. При этом у значительного числа мужчин старше 50 лет имеет место увеличение в размере простаты за счет ДГПЖ (доброкачественное увеличение простаты) [2]. Однако только 30% таких мужчин имеют СНМП. Кроме того, хорошо известно, что отсутствует четкая корреляция между объемом доброкачественно увеличенной простаты и наличием СНМП [3]. Иными словами, у мужчины с большим объемом простаты могут отсутствовать СНМП, и наоборот: при небольшом размере ДГПЖ могут отмечаться выраженные жалобы на нарушение акта мочеиспускания. Возможно, это противоречие объясняется наличием или отсутствием инфравезикальной обструкции (ИВО). Так, если

вследствие особенностей формы (стромальная или железистая) и роста ДГПЖ увеличенная в размерах простата вызывает ИВО, то можно ожидать обструктивные СНМП. После удаления ДГПЖ следует надеяться на их устранение. Однако необходимо помнить, что помимо ИВО обструктивные СНМП могут быть вызваны идиопатическим снижением сократительной способности детрузора или осложнениями сахарного диабета, стриктурой уретры и спастическим состоянием поперечно-полосатого сфинктера уретры.

Также остается не до конца изученным механизм развития ирритативных СНМП. Существует точка зрения, что ирритативные СНМП могут быть вызваны вторичными изменениями в детрузоре в результате ИВО. Однако хорошо известно, что после устранения ИВО у многих мужчин остаются ирритативные СНМП. Нельзя отрицать также тот факт, что у ряда пожилых мужчин без ИВО имеют место ирритативные СНМП, которые, возможно, вызваны нарушением кровообращения в детрузоре или нарушением его иннервации. Кроме того, СНМП могут быть также обусловлены метаболическими, эндокринологическими нарушениями, они часто встречаются при неврологических заболеваниях, а noctурия нередко отмечается при сердечной недостаточности.

Таким образом, в настоящее время у каждого конкретного мужчины с ДГПЖ и жалобами на нарушение мочеиспускания трудно, а порой невозможно определить их взаимосвязь. Это связано с тем обстоятельством, что СНМП могут быть вызваны многими (ранее указанными) заболеваниями, которые нередко имеют место у такой категории мужчин. Важно помнить, что больные предъявляют жалобы не на наличие ДГПЖ, о которой чаще всего они не знают, а на СНМП. При этом пациенты прежде всего заинтересованы в улучшении качества жизни посредством устранения нарушений акта мочеиспускания [4].

Все вышеперечисленное заставляет урологов дифференцированно подходить к выявлению причин СНМП у пожи-

лых мужчин и выбору метода их лечения. Во многом этому способствуют результаты ряда недавно проведенных клинических исследований, касающихся вопросов медикаментозного лечения СНМП у мужчин с ДГПЖ [5, 6].

Учитывая тот факт, что улучшение качества жизни напрямую связано с устранением СНМП, все больше внимания уделяется правильной оценке жалоб больного, позволяющей определить тактику лечения мужчины с ДГПЖ и СНМП. При первичном обращении основное внимание следует уделять оценке тяжести СНМП на основании опросника IPSS. Как известно, опросник IPSS состоит из 8 вопросов. Семь вопросов касаются СНМП (4 обструктивных и 3 ирритативных) и включают оценку степени их выраженности (от 0 до 5 баллов), и один вопрос касается влияния СНМП на качество жизни пациента. Общая сумма баллов IPSS отражает тяжесть выраженности симптомов: от 0 до 7 – легкая, от 8 до 19 – умеренная, более 20 – тяжелая. В тех случаях, когда по результатам шкалы IPSS устанавливается наличие ноктурии с частотой более двух раз за ночь, показано заполнение дневника мочеиспусканий. При полиурии (объем выделенной мочи в течение дня более 3 л) и ночной полиурии (объем ночной мочи составляет более 33% от общего объема суточной мочи) показана консультация смежных специалистов, в частности эндокринолога. Ряд исследований показывает, что общий балл IPSS слабо коррелирует с такими объективными параметрами, как максимальная скорость потока мочи, размер простаты и объем остаточной мочи, что ставит под сомнение необходимость их рутинного определения на первичном осмотре и подчеркивает важность определения общего балла IPSS в каждом конкретном случае [7]. При этом в настоящее время уже недостаточно оценивать только общий балл IPSS, а важно знать, какие симптомы имеются у больного, и определить их влияние на качество жизни. Согласно рекомендациям EAU и AUA, такой подход позволяет определить правильную тактику лечения [8, 9].

Лечение мужчин с ДГПЖ и жалобами на СНМП в последние годы претерпело значительные изменения. Прежде всего, это вызвано появлением в арсенале уролога новых медикаментозных средств, эффективность которых подтверждена результатами ряда широкомасштабных рандомизированных исследований. Несмотря на то что оперативное лечение мужчин с ДГПЖ обеспечивает хорошие функциональные результаты в течение длительного времени и включает широкий спектр хирургических вмешательств, предполагающих удаление аденоматозных узлов тем или иным способом, показания к его выполнению ограничены. Так, показаниями к оперативному лечению мужчин с ДГПЖ и СНМП являются отсутствие эффективности медикаментозной терапии и осложнения заболевания, а именно: острая и хроническая задержка мочи, рефрактерная к консервативному лечению, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, повторяющаяся гематурия, устойчивая к лечению ингибиторами 5-альфа-редуктазы, почечная недостаточность вследствие ДГПЖ и камни мочевого пузыря. Как следует из этих заключений, медикаментозное лечение во многих случаях является

приоритетным у мужчин с ДГПЖ и СНМП. При этом важно помнить, что выбор метода лечения во многом основывается на результатах опросника IPSS, т. е. зависит от среднего балла по шкале IPSS и вида СНМП. При легких СНМП (IPSS меньше 8), а также у ряда больных с умеренными (от 8 до 19) и тяжелыми (более 20) СНМП, если последние не вызывают значимого снижения качества жизни, возможна тактика осторожного ожидания (активного наблюдения). Данная тактика предполагает периодическое мониторирование состояния и изменение образа жизни. При умеренных и тяжелых СНМП, снижающих качество жизни, показано медикаментозное лечение. Его выбор зависит от вида симптомов.

При обструктивных, а также сочетанных (обструктивных и ирритативных) симптомах с преобладанием обструктивных явлений при любых размерах простаты препаратами первой линии терапии являются альфа-блокаторы. Эти препараты наиболее изучены в отношении лечения СНМП у мужчин по сравнению с другими ЛС. Опыт их применения по этим показаниям составляет более 10 лет. Альфа-блокаторы обеспечивают быстрое улучшение состояния пациента, а именно в течение первых 4 нед. после начала их применения. Именно это свойство позволяет рассматривать данные ЛС в качестве препаратов первой помощи при СНМП. В настоящее время известно, что они снижают СНМП в среднем на 35–40% и увеличивают максимальную скорость потока мочи в среднем на 20–25%. Альфа-блокаторы одинаково эффективны при легких, средних и тяжелых СНМП независимо от объема простаты и возраста больного [10]. Альфа-блокаторы имеют одинаковую эффективность в разных возрастных группах. Длительное и постоянное применение альфа-блокаторов показывает, что они сохраняют свою эффективность и имеют хороший профиль безопасности в сроки наблюдения от 4 до 6 лет [11]. При этом они не уменьшают размеры простаты и не предотвращают риск развития острой задержки мочеиспускания.

■ При обструктивных, а также сочетанных (обструктивных и ирритативных) симптомах с преобладанием обструктивных явлений при любых размерах простаты препаратами первой линии терапии являются альфа-блокаторы

Выделяют два вида альфа-блокаторов: уроселективные и неуроселективные. Эффективность всех альфа-блокаторов примерно одинакова, но уроселективные альфа-блокаторы имеют явные преимущества в отношении частоты и выраженности побочных эффектов [12].

В последние годы на рынке ЛС появились дженерики альфа-блокаторов. Как известно, дженериками называются ЛС, обладающие доказанной биоэквивалентностью и терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным препаратом аналогичного состава, на который истек срок патентной защиты. Использование дженериков имеет большое медико-соци-

альное значение, поскольку делает качественное лечение доступным для широких слоев населения. Одним из таких дженерических препаратов является Профлосин® (активное вещество – тамсулозина гидрохлорид 400 мкг), который производится в Германии и зарекомендовал себя как эффективное и обладающее высоким профилем безопасности средство для лечения СНМП у мужчин с ДГПЖ.

■ Механизм действия холинолитиков заключается в блокаде постсинаптических холинорецепторов детрузора, что приводит к увеличению его накопительной способности

При отсутствии риска прогрессирования заболевания (объем простаты ≤ 40 мл и ПСА $< 1,5$ нг/мл) возможно длительное применение альфа-блокатора в качестве монотерапии. При наличии признаков прогрессирования ДГПЖ целесообразно применение альфа-блокаторов в сочетании с ингибиторами 5-альфа-редуктазы или растительных экстрактов *Serenoa repens* при условии, что пациент способен и согласен использовать последние препараты на протяжении не менее 6 мес.

Комбинированное медикаментозное лечение в виде приема альфа-блокаторов и холинолитиков (м-холиноблокаторов) оправданно при сочетанных (обструктивных и ирри-

тативных) СНМП с преобладанием ирритативных. При изолированных ирритативных СНМП (в ряде случаев даже при уровне IPSS < 8) показано назначение холинолитиков в сочетании с поведенческой терапией.

Механизм действия холинолитиков заключается в блокаде постсинаптических холинорецепторов детрузора, что приводит к увеличению его накопительной способности. Ранее считали опасным использовать данный класс препаратов у мужчин с ДГПЖ из-за риска развития острой задержки мочеиспускания. Однако ряд клинических исследований показал возможность и необходимость их применения при ирритативных СНМП у мужчин с ДГПЖ. В частности, было установлено, что у мужчин с отсутствием, а также с легкой и умеренной инфравезикальной обструкцией вследствие ДГПЖ холинолитики не увеличивают риск развития острой задержки мочеиспускания. В то же время у мужчин с легкой и умеренной ИВО вследствие ДГПЖ они могут увеличивать объем остаточной мочи, что требует мониторинга этого показателя [13, 14].

Таким образом, в настоящее время врач-уролог имеет в своем арсенале достаточное количество методов эффективного лечения СНМП у мужчин с ДГПЖ. Медикаментозная терапия является первым методом лечения такой категории больных. Уникальные свойства альфа-блокаторов обуславливают их широкое применение в лечении СНМП у мужчин как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими ЛС.



ЛИТЕРАТУРА

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002, 21: 167-178.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J. Urology.* 1984 Sep, 132(3): 474-479.
3. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urology.* 2006 Apr; 49(4): 651-658.
4. St hrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E et al. *Eur. Urol.* 2009 Jul, 56(1): 81-8.
5. van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T et al. Combination therapy with Solifenacin and Tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *European Urology.* 2013, 5230: 2-10.
6. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urology.* 2010 Jan, 57(1): 123-131.
7. EAU BPH guidelines. Madersbacher S et al. *Eur Urol*, 2004, 46: 547-554.
8. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A et al. EAU guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms, including benign prostatic obstruction. *EAU guidelines* 2013.
9. AUA guidelines 2013.
10. Djavan B, Chapple C, Milani S et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2004, Dec; 64(6): 1081-1088.
11. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003 Dec, 349(25): 3287-2398.
12. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of a-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract.* 2008 Oct, 62(10): 1547-1549.
13. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J. Urology.* 2006 Mar, 175(5): 999-1004.
14. Herschorn S, Jones JS, Oelke M et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase 3 studies. *Urology.* 2010 May, 75(5): 1149-1155.



European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

COUNCIL OF EUROPE



CONSEIL DE L'EUROPE



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

★ СКОРО!

официальный перевод

Европейской Фармакопеи 8.0

на русский язык в двух томах



Европейская Фармакопея – официальный государственный стандарт качества лекарственных средств для **37 стран-участников** и **22 стран-наблюдателей**.

- Содержит стандарты качества на ЛС мирового уровня
- Описывает современные методы контроля качества ЛС
- Включает современные концепции оценки качества ЛС и обеспечения качества проведения испытаний



Названия статей



РУССКИЙ



АНГЛИЙСКИЙ



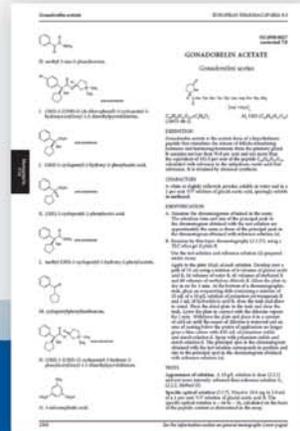
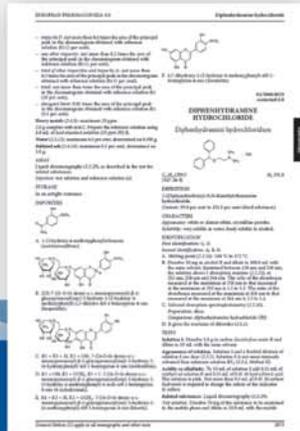
Lat ЛАТЫНЬ

Содержит:

общие разделы

общие фармакопейные статьи

частные фармакопейные статьи



По вопросам предварительного заказа обращайтесь в Издательство «РЕМЕДИУМ»

Тел.: 8 (495) 780-34-25
www.remedium.ru
podpiska@remedium.ru

реклама

К.Б. КОЛОНТАРЕВ, к.м.н., А.В. ЗАЙЦЕВ, д.м.н., профессор

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра урологии

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОАНТОЦИАНИДИНОВ КЛЮКВЫ В ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ МОЧЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Мочевая инфекция – одна из наиболее часто встречающихся бактериальных амбулаторных и госпитальных инфекций. Известно, что около 11% всех женщин старше 18 лет в США отмечают ежегодные эпизоды мочевой инфекции. Доля взрослых женщин, перенесших как минимум один эпизод острой мочевой инфекции в жизни, составляет 40–50% от общей популяции. Наиболее часто заболевание встречается в возрастной группе 18–24 года, причем частота возникновения варьирует от 1 до 5 эпизодов в год [1]. В возрастной группе 18–39 лет риск повторного эпизода мочевой инфекции не позднее шести месяцев после завершения первичного эпизода составляет 24% [2]. Около 5% пациенток после первичного острого эпизода мочевой инфекции отмечают неоднократные обострения заболевания в течение следующего года.

Ключевые слова: рецидивирующая мочевая инфекция, клюк- ва, Монурель

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что основным предрасполагающим фактором для рецидива мочевой инфекции у женщин 18–39 лет является повышенная сексуальная активность наряду с наличием эпизода мочевой инфекции в анамнезе. Группами риска развития мочевой инфекции являются беременные женщины, пожилые пациенты и пациенты с нейрогенным мочевым пузырем [3]. В настоящее время отмечается повсеместное повышение резистентности уропатогенов к различным антибактериальным препаратам [4–8]. Наиболее часто пациентам с рецидивирующей мочевой инфекцией назначаются повторные курсы антибактериальной терапии как с лечебной, так и с профилактической целью. Однако в связи с тем, что основной и важнейшей причиной повышения резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, равно как и развития побочных эффектов в виде нарушения нормального микробиоценоза организма, являются длительные и повторные курсы антибиотикотерапии, в настоящее время особенно остро ощущается потребность альтернативного подхода к профилактической терапии, исключающей применение антибактериальных препаратов. Одним из альтернативных направлений, рекомендуемых Европейской ассоциацией урологов (EAU), является применение препаратов клюквы. В данной статье мы представляем обзор клинических исследований, посвященных применению продуктов клюквы для профилактической терапии мочевой инфекции, а также собственный опыт

применения препарата Монурель у больных с рецидивирующей формой мочевой инфекции.

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КЛЮКВЫ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ МОЧЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Клюква (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccus* и *V. eruthrocarpum*) представляет собой растение семейства вересковых, плоды которого на протяжении длительного времени используются в качестве лечебного средства при наличии проблем с мочеиспусканием. Плоды клюквы, а также препараты на ее основе являются одними из самых часто применяемых растительных средств во всем мире. Так, в 1997 г. клюква вошла в первую десятку растительных средств, продаваемых в США [9]. Обычно используются свежие цельные ягоды, желатинизированные продукты, соки (как правило, 10–25% в объемном отношении натурального сока) и препараты, содержащие экстракт клюквы с различными добавками. Начиная с 1920-х гг. существовала гипотеза ацидификации мочевых путей при приеме клюквы, что, по мнению ученых, являлось основой профилактического механизма действия растения. Данное предположение было опровергнуто в 1959 г. [3]. В 1984 г. была обнаружена способность препаратов клюквы вступать во взаимодействие с адгезированными на эпителиальных клетках колониями микроорганизмов, что потенциально приводило к предотвращению развития мочевой инфекции [3]. В 1989 г. были идентифицированы проантицианидины группы А (ПАЦ), обладающие ингибирующим потенциалом в отношении адгезивной способности Р-фимбрий *E. Coli* к клеткам уротелия [10]. В том же году был

досконально изучен состав клюквы и обнаружены сотни иных составляющих, наиболее важные из которых: органические кислоты, флавоноиды и иридоидные гликозиды. К настоящему времени потенциальная антиадгезивная способность указанных составляющих не изучена.

Следует отметить, что анализ многочисленных исследований *in vitro* показал, что ни клюквенный сок, ни выделенные из него ПАЦ не обладают собственной антибактериальной активностью в отношении широкого спектра бактерий, в т. ч. *E. coli* [3]. Однако, по данным многочисленных экспериментальных исследований, препараты клюквы вызывали ингибирование адгезии бактерий, включая *E. coli*, на различных поверхностях *in vitro*, в т. ч. и клеточных: препараты клюквы блокировали бактериальное прикрепление к клеткам яичника китайского хомячка, клеткам эпителия полости рта, гидроксипатиту, поверхности, покрытой коллагеном I типа/фибриногеном/сывороткой человека, и искусственно созданным моделям из боросиликатного стекла, ПВХ [3]. При этом большинство исследований изучали уропатогенные штаммы *E. coli* с фимбриями I и P типов: было показано, что клюква вызывает ингибирование адгезии этих бактерий. Наряду с этим адгезия мочевых изолятов *Proteus spp.* и *P. aeruginosa*, как и изолятов *S. aureus*, *S. typhimurium* и *E. Faecalis*, на поверхностях может также ингибироваться клюквой. Следует отметить, что в большинстве подобных исследований в качестве поверхностей использовались клетки эпителия мочевыводящих путей человека [3]. Способность препаратов клюквы ингибировать уропатогенные штаммы *E. coli* на уротелии продемонстрирована в целом ряде клинических исследований [3]. В настоящее время стало известно, что основным механизмом данного феномена является способность ПАЦ дозозависимо ингибировать адгезию патогенов на различных поверхностях за счет связывания и блокады бактериальных фимбрий I и P типов [12]. Это приводит к тому, что ПАЦ угнетают продукцию биопленок на поверхности уротелия (т. н. биофильмов), но очень селективно. Биофильмы, продуцируемые патогенами полости рта и уропатогенными штаммами *E. coli*, по-видимому, чувствительны к ПАЦ, в то время как биофильмы, продуцируемые *P. mirabilis*, – нет [12]. При этом из всех ПАЦ клюквы наиболее выраженной антиадгезивной активностью обладает тримерный А-тип ПАЦ [7]. Таким образом, механизм профилактического и лечебного действия ПАЦ клюквы при инфекциях мочевых путей (ИМП) заключается в следующем [13]:

- ингибирование связывания уропатогенов с фимбриями Р-типа посредством маннозоспецифичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки (ингибирование Р-фимбрий обратимо);
- по некоторым данным, ПАЦ способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий. В то же время другие исследователи утверждают, что плотность Р-фимбрий не меняется;
- один из возможных механизмов – ингибирование ПАЦ I-фимбрий.

Был проведен целый ряд исследований по изучению фармакокинетики препаратов клюквы, в одном из которых после приема добровольцами 480 мл клюквенного сока (94,47 мг ПАЦ) максимальная концентрация ПАЦ в плазме крови

достигалась через 1–4 ч и составляла 0,56–4,64 нмоль/л [14]. При этом 6 из 12 проантоцианидинов, идентифицированных в клюкве, обнаруживаются и в моче. В другой работе после приема добровольцами 200 мл клюквенного сока максимальная концентрация ПАЦ в моче наблюдалась через 3–6 ч после приема сока, и почечная экскреция была практически полной в течение первых 12 ч [15]. Однако ферменты биотрансформации и транспортеры ПАЦ неизвестны. Изучена фармакокинетика и некоторых других компонентов клюквы: феноловых кислот, флавоноидов, салициловой кислоты. Так, о флавоноидах клюквы известно, что они могут являться субстратами транспортеров (SGLT1, MRP2, MRP3) и цитохромов Р-450 [16].

В 2008 г. был опубликован обзор клинических исследований применения продуктов клюквы у пациентов с наличием мочевого инфекции (Cochrane review, Jepson et al.) [11]. При этом авторы сделали вывод о наличии способности у клюквенного сока препятствовать развитию симптоматической мочевого инфекции (RR, 0,66; 95% CI, 0,47–0,92 [4 исследования]), особенно у женщин с рецидивирующей формой заболевания (RR, 0,61; 95% CI, 0,40–0,91 [2 исследования]). За период с 2008 по 2012 г. было проведено 13 рандомизированных контролируемых исследований по изучению протективной способности препаратов клюквы в отношении развития мочевого инфекции. Детальный анализ указанных работ был проведен Wang CH et al. в 2012 г. [19].

■ По данным многочисленных экспериментальных исследований, препараты клюквы вызывали ингибирование адгезии бактерий, включая *E. coli*, на различных поверхностях *in vitro*, в т. ч. и клеточных

Единственным исследованием с отрицательным результатом является работа Barbosa-Cesnik et al., результатом которой стал вывод об отсутствии какого-либо протективного воздействия препаратов клюквы на риск развития рецидивирующей мочевого инфекции среди девочек-подростков [17]. Можно отметить две причины подобного негативного результата. Прежде всего авторы использовали иное (значимо более низкое) пороговое значение концентрации возбудителя для определения мочевого инфекции – 1 000 КОИ/мл. Данный факт имеет важнейшее значение, поскольку в другом исследовании с привлечением идентичной популяции, выполненным Kotiokari et al., препараты клюквы оказывали выраженный протективный эффект. Единственным различием с работой Barbosa-Cesnik et al. было иное пороговое значение концентрации возбудителя для определения наличия мочевого инфекции (10 000 КОИ/мл) [18]. Более того, в первой работе частота развития мочевого инфекции в контрольной группе была почти вдвое меньше, чем в работе группы авторов во главе с Kotiokari. При этом Barbosa-Cesnik и его команда объясняют данное различие дополнительным приемом аскорбиновой кислоты и повышенным питьевым режимом пациенток группы контроля.

Все остальные работы подтвердили способность препаратов клюквы оказывать протективное воздействие на развитие мочевой инфекции независимо от формы препарата (сок, таблетки или капсулы). Анализ исследований указал на большую эффективность сока клюквы над приемом таблеток или капсул. Возможным объяснением может являться предположение о значимо большей гидратации пациенток группы клюквенного сока, по сравнению с группой пациенток, принимающих капсулы или таблетки. Для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение исследования, в котором уровень гидратации пациенток обеих групп будет равной. Несмотря на более яркий эффект сока, имеются данные об отрицательных аспектах приема подобной формы препарата клюквы. Wing et al. в своем исследовании сообщили о развитии побочного эффекта от приема значимого объема клюквенного сока у пациенток с сахарным диабетом в виде повышения уровня сахара в крови. Более того, в том же исследовании был продемонстрирован еще целый ряд нежелательных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта у пациенток, принимавших препарат клюквы в виде сока [20].

■ Частота отказа от лечения клюквой у детей колебалась от 5 до 47% и была наибольшей при применении сока (из-за вкуса), наименьшей – при использовании капсул (Монурель)

На кафедре урологии МГМСУ в период с 2011 по 2012 г. проведена работа по изучению эффективности стандартизированного препарата клюквы Монурель (зарегистрирован как БАД), содержащего 36 мг ПАЦ, у пациенток с рецидивирующей формой мочевой инфекции. В данное проспективное исследование была включена 21 пациентка возрастной группы 18–24 года с наличием в анамнезе более двух эпизодов мочевой инфекции за предшествующие 6 мес. и наличием на момент включения в исследование симптомов неосложненной мочевой инфекции нижних мочевых путей. Бактериологическим пороговым значением являлось наличие положительного результата бактериологического исследования мочи (более 1 000 КОИ/мл). Всем пациенткам была проведена антибактериальная терапия препаратами, определенными по результатам проведенного бактериологического исследования. Одновременно всем пациенткам была начата терапия препаратом Монурель по схеме – 1 капсула 1 раз в день. По завершении курса антибактериальной терапии и купирования симптомов мочевой инфекции прием препарата клюквы был продолжен в течение трех месяцев. Период наблюдения составил 6 мес. Контрольный бактериологический анализ мочи проводился в сроки 1, 3 и 6 мес. наблюдения. Спустя месяц после начала терапии ни одна из пациенток не отмечала симптомов мочевой инфекции. Результаты бактериологического исследования не выявили значения концентрации возбудителя >1 000 КОИ/мл ни в одном случае. Аналогичные результаты были получены спустя три месяца наблюдения. Спустя 6 мес. в двух случаях были выявлены концентрации возбудителя >1 000

КОИ/мл, однако симптомов мочевой инфекции не было отмечено ни в одном случае. За все время проведения исследования не было отмечено каких-либо побочных эффектов, что указывает на высокую безопасность стандартизированного препарата клюквы Монурель и подтверждает результаты целого ряда проведенных ранее исследований по изучению профиля безопасности препаратов клюквы. Информация о частоте и структуре побочных эффектов при применении препаратов клюквы была получена в клинических исследованиях, а также из описания отдельных случаев. Так, частота отказа от лечения клюквой у детей колебалась от 5 до 47% и была наибольшей при применении сока (из-за вкуса), наименьшей – при использовании капсул (Монурель) [21]. Документально подтвержден один случай иммуноопосредованной тромбоцитопении у 68-летнего мужчины, который употреблял в пищу неизвестное количество клюквенного сока для облегчения симптомов дискомфорта вследствие установленного мочевого катетера за 10 дней до госпитализации [22]. Однако в большинстве случаев препараты хорошо переносятся и не вызывают серьезных побочных эффектов. Что касается безопасности препаратов клюквы у беременных, в систематическом обзоре литературы не найдено прямых доказательств безопасности или вреда для матери или плода в случае употребления клюквы во время беременности [23]. В период лактации безопасность или вред клюквенного сока не изучены, поэтому данные препараты не следует назначать беременным и кормящим женщинам. Есть данные о возможном влиянии клюквы и ее препаратов на риск развития нефролитиаза. В одном клиническом исследовании продемонстрировано, что клюквенный сок может повышать риск образования уратных камней, но при этом оказывает положительный эффект при лечении апатитного, брушитного и струвитного нефролитиаза [24]. Еще в одной работе клюквенный сок продемонстрировал антилитогенные свойства в отношении кальциево-оксалатного нефролитиаза [25]. Однако в другом исследовании клюквенный сок повышал риск кальциево-оксалатного и уратного нефролитиаза, но снижал риск развития брушитного нефролитиаза [26]. Существуют данные клинического исследования, в котором также было выявлено, что концентрат клюквы может повышать риск образования оксалатных камней [27]. Результаты представленных выше исследований свидетельствуют о хорошем профиле безопасности препаратов клюквы, что позволяет говорить о возможности широкого применения указанных препаратов для профилактической терапии мочевой инфекции.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенных клинических рандомизированных контролируемых исследований, а также собственный опыт применения стандартизированного препарата клюквы Монурель позволяет говорить об эффективном протективном действии препаратов клюквы в отношении мочевой инфекции (содержание проантицианидинов не менее 36 мг/сут).



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.



Экстракт клюквы 36 мг ПАЦ + витамин С

Экстракт клюквы 36 мг ПАЦ (проантоцианидины)

- Препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уротелия
- Повреждает синтез фимбрий
- Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

Повышает защитные силы организма

Применяется

- В комплексном лечении обострения цистита для усиления и поддержания лечебного действия антибиотика
- При часто рецидивирующих циститах для достижения стойкого безрецидивного периода
- Во время периодов наибольшей подверженности ситуациям с возможным развитием цистита

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

ООО «Замбон Фарма»
119002, Москва, Глазовский пер., д.7, офис 17
Тел.: +7 (495) 933-38-30/32 Факс: +7 (495) 933-38-31
e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

С.К. ЗЫРЯНОВ, д.м.н., профессор, Ю.Б. БЕЛОУСОВ, д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

КАК ПРАКТИЧЕСКОМУ УРОЛОГУ ПРЕДОТВРАТИТЬ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ?

Сегодня сложно себе представить врача-клинициста, который не использует в своей практической деятельности комплекс фармакотерапии. Современная клиническая фармакология значительно расширила возможности в консервативном, медикаментозном лечении даже тех заболеваний, которые ранее поддавались лечению только хирургическими методами. В то же время подобное увеличение арсенала лекарств привело к тому, что пациент зачастую одновременно может получать несколько лекарственных средств, в связи с чем все большую значимость для повышения эффективности лечения больных и предотвращения развития неблагоприятных побочных реакций приобретает оценка взаимодействия используемых препаратов.

Ключевые слова: взаимодействие лекарственных средств, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция, альфа-адреноблокаторы, тамсулозин

Взаимодействие ЛС – количественное или качественное изменение фармакологических эффектов, вызываемых ЛС при одновременном или последовательном применении двух и более препаратов.

Возможность физического или химического взаимодействия делает многие лекарственные препараты несовместимыми; их одновременный прием ведет к инактивации или образованию токсичных соединений. Так, бензилпенициллин по своим физико-химическим свойствам несовместим с левомицетином, гепарином, витаминами группы В, витамином Е. Нельзя вводить бикарбонат натрия одновременно с другими бикарбонатными соединениями, аминазином, аскорбиновой кислотой, инсулином. В силу высокой биодоступности фторхинолонов, которая для некоторых препаратов достигает 90%, их всасывание снижается при одновременном применении антацидов, содержащих ионы магния и алюминия, с которыми (так же как с цинком, кальцием, железом) фторхинолоны образуют хелатные комплексы. Это же возможно при одновременном приеме фторхинолонов и препаратов, содержащих комплекс витаминов и минералов.

В результате взаимодействия ЛС или их компонентов с пищей активность действующего вещества может в значительной степени изменяться. Так, например, пища замедляет всасывание феноксиметилпенициллина, оксациллина, ампициллина, тетрациклина, изониазида, рифампицина, сульфаниламидов, нифедипина, а это снижает концентрацию препаратов в крови, а следовательно, и их лечебный эффект. Одновременное применение неодикумарина, фенилина с пищевыми продуктами, содержащими витамин К (листья шпината, белокочанная капуста), приводит к снижению активности.

Помимо пищевых агентов, активность ЛС в значительной степени может изменяться при употреблении алкоголя и табакокурении. Употребление алкоголя приводит к серьез-

ным нарушениям обмена веществ в организме, нарушению всасывания питательных веществ, смещению кислотно-щелочного равновесия в сторону закисления. Алкоголь уменьшает способность к синтезу белка, что, в свою очередь, изменяет и/или извращает процессы биотрансформации ЛС в печени. Изменение скорости и интенсивности химических превращений лекарственных веществ в печени во многих случаях сопровождается усилением их токсичности. Поэтому на фоне употребления алкоголя усиливается токсическое действие многих ЛС, особенно наркотических и ненаркотических анальгетиков, антидепрессантов, диуретиков, ряда антибиотиков. Так, прием алкоголя на фоне лечения, например цефоперазоном, может сопровождаться развитием дисульфирамоподобной реакции, которая проявится у пациента неприятными вегетативными реакциями (тошнота, рвота, тахикардия, слабость, головокружение).

Курение табака также влияет на биотрансформацию ЛС, т. к. никотин чаще всего повышает активность ферментов метаболизма. Например, курение повышает скорость метаболизма пропранолола, теофиллина, аминазина и диазепам.

Лекарственные вещества продолжают взаимодействовать и после всасывания из ЖКТ, в частности, в процессе метаболизма в печени. Более 200 лекарственных препаратов способны повышать активность микросомальных ферментов печени, поэтому эти препараты ускоряют метаболизм других, принимаемых одновременно с ними лекарственных веществ. С точки зрения медикаментозных осложнений более важной является не проблема ферментативной индукции, а ферментативной ингибиции, т. к. уменьшение метаболизма лекарственных веществ в печени способствует увеличению токсического действия препаратов.

Так, большинство антибиотиков-макролидов метаболизируются в печени при участии цитохрома P₄₅₀. При этом эритромицин способен необратимо ингибировать фермент; джозамицин, кларитромицин и мидекамицин обратимо ингибируют его, а спирамицин и азитромицин подвергаются печеночной биотрансформации лишь в незначительной степени и в связи с этим не влияют на метаболизм других препаратов, осуществляющийся через систему цитохрома

P450, например теофиллина. Поэтому отсутствует необходимость в корректировке доз параллельно проводимого лечения при назначении спирамицина или азитромицина.

В случае, если макролид связывается с системой цитохрома P450, он способен замедлять метаболизм других препаратов, изменяя тем самым их терапевтические эффекты и повышая риск развития токсических осложнений. Наиболее сильным ингибитором цитохрома P450 является эритромицин, остальные антибиотики этой группы по силе ингибирования можно расположить следующим образом: кларитромицин > джозамицин > рокситромицин > спирамицин > азитромицин. Из-за опасного взаимодействия использование совместно антибиотиков-макролидов с теофиллином, варфаринном или карбамазепином может привести к увеличению выраженности побочных эффектов последних. По этой же причине циклоспорины не показаны к совместному назначению с эритромицином.

Взаимодействие лекарственных препаратов может продолжаться и на стадии их выведения. Такие лекарственные вещества, как органические кислоты, проходят из крови в мочу через канальцевый эпителий путем активного транспорта и могут конкурировать за этот путь. Например, фуросемид подавляет канальцевую секрецию пенициллинов и цефалоридина, увеличивает $T_{1/2}$ и повышает их концентрацию в крови. Он снижает клиренс гентамицина и левомецитина, которые выводятся из организма путем фильтрации в клубочках [1].

Широко используемыми ЛС в урологии являются альфа-блокаторы. Столь активное их применение объясняется высокой эффективностью и безопасностью использования данной группы препаратов при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Препараты данной группы блокируют α_1 -адренорецепторы, которые присутствуют в гладкой мускулатуре мочевого пузыря и простаты, и это, в свою очередь, приводит к снижению мышечного тонуса. α_1 -адренорецепторы неоднородны, в настоящее время известно, что α_{1a} -, α_{1b} -, и α_{1d} -рецепторы присутствуют в шейке мочевого пузыря и простате, α_{1b} -рецепторы в основном присутствуют в гладкой мускулатуре сосудов, а α_{1d} расположены в стенке мочевого пузыря [2].

Представленные на сегодняшний день на фармацевтическом рынке α_1 -адреноблокаторы обладают разной степенью выраженности селективности по отношению к различным подтипам α_1 -адренорецепторов, что, в свою очередь, сопровождается разной степенью безопасности применения препаратов этой группы. Учитывая необходимость длительного приема препаратов из группы α_1 -адреноблокаторов, зачастую профиль безопасности является определяющим фактором в выборе ЛС.

Теразозин и доксазозин являются неселективными блокаторами α_1 -адренорецепторов, в связи с чем их применение сопровождается развитием большого количества неблагоприятных побочных реакций, и прежде всего гипотензии. Их назначение требует титрования дозы для снижения риска развития указанных осложнений [3, 4]. Тамсулозин отличается от других α_1 -адреноблокаторов селективностью воздей-

ствия на α_{1a} и α_{1d} -адренорецепторы, что снижает вероятность изменения тонуса сосудов и риск развития гипотензии.

Пациенты с ДГПЖ в большинстве своем – это люди пожилого возраста. На сегодняшний день известно, что более 50% мужчин в возрасте старше 65 лет имеют ту или иную степень ДГПЖ [5]. Очевидно, что пациент в пожилом возрасте имеет целый ряд заболеваний, лечение которых сопровождается назначением фармакотерапии. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что пожилые люди в амбулаторных условиях ежедневно принимают не менее 3 лекарственных препаратов, и их количество драматически растет при госпитализации пациентов [6].

Очевидно, что при выборе альфа-адреноблокатора для лечения ДГПЖ дополнительное преимущество будут иметь те препараты, назначение которых не сопровождается развитием клинически значимых отрицательных лекарственных взаимодействий.

■ Селективное влияние тамсулозина на определенные подтипы альфа-рецепторов позволяет безопасно комбинировать данный препарат с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. Использование подобной комбинации препаратов, как свидетельствуют результаты ряда исследований, не сопровождается увеличением частоты развития гипотензии у пациентов

Назначение неселективных альфа-адреноблокаторов у пациентов с артериальной гипертензией всегда повышает риск развития гипотензии при одновременном назначении гипотензивных ЛС, поэтому использование подобной комбинации препаратов требует от уролога крайне внимательного отношения к пациенту и постепенного титрования дозы ЛС для лечения ДГПЖ.

Аналогичная ситуация отмечается при лечении эректильной дисфункции. Учитывая однонаправленное действие на тонус сосудов ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и альфа-адреноблокаторов, проявляющееся в вазодилатации, прием препарата для лечения эректильной дисфункции необходимо начинать с минимально рекомендованных терапевтических доз (например, для силденафила – 25 мг).

Практическому урологу крайне важно помнить о возможном изменении фармакокинетических параметров альфа-адреноблокаторов при одновременном их назначении с ЛС, влияющими на активность цитохрома P-450. Комбинирование указанной группы ЛС с индукторами микросомального окисления (например, барбитуратами, рифампицином, карбамазепином) проявится в виде снижения эффективности использования альфа-адреноблокаторов и нарастания симптоматики нижних мочевых путей. Наоборот, совместное назначение альфа-адреноблокаторов с ингибиторами микросомального окисления (например, некоторыми упоминавшимися выше макролидами, антими-

котиками из группы азолов, дилтиаземом) может привести к замедлению метаболизма альфа-адреноблокаторов, нарастанию их сывороточной концентрации и, как следствие, развитию гипотензии.

Подобного риска фармакокинетического взаимодействия практически лишен тамсулозин. Так, было показано, что совместное назначение тамсулозина с сильными ингибиторами активности цитохрома Р-450 антидепрессантом пароксетином и противогрибковым препаратом кетоконазолом приводит к увеличению сывороточной концентрации альфа-адреноблокатора на 34 и 63,5% соответственно, однако даже столь значимое изменение фармакокинетики не сопровождалось изменением частоты развития неблагоприятных побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Очевидно, что отсутствие влияния на частоту развития гипотензий при таком значительном повышении сывороточ-

ной концентрации также связано с высокой уроселективностью тамсулозина [7].

Кроме того, селективное влияние тамсулозина на определенные подтипы альфа-рецепторов позволяет безопасно комбинировать данный препарат с ингибиторами фосфоэстеразы 5-го типа. Использование подобной комбинации препаратов, как свидетельствуют результаты ряда исследований, не сопровождается увеличением частоты развития гипотензии у пациентов [8, 9].

Клинически значимые взаимодействия ЛС, наиболее часто применяемых в урологии, приведены в *таблице*.

Таким образом, современная фармакотерапия в урологии может и должна быть эффективной и безопасной, однако это возможно только при одновременной комплексной оценке всех свойств используемых ЛС, в т. ч. и их способности к взаимодействию.

Таблица. Клинически значимые взаимодействия некоторых лекарственных средств, применяемых в урологии

| Препарат | Одновременно назначаемое средство | Эффект взаимодействия |
|-------------|---|---|
| Альфузозин | Антигипертензивные средства (особенно блокаторы кальциевых каналов) | Возможно выраженное снижение АД, вплоть до развития коллапса |
| | α_1 -адреноблокаторы | Несовместим с другими α_1 -адреноблокаторами |
| | Средства для общей анестезии | Возможна нестабильность АД во время наркоза |
| Варденафил | Ингибиторы изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP2C9 системы цитохрома P450 (в т. ч. циметидин, кетоконазол, итраконазол, индинавир, ритонавир, эритромицин) | Возможно снижение клиренса варденафила |
| | Нитраты (в т. ч. нитропруссид натрия) | Возможно усиление гипотензивного действия нитратов. При применении варденафила в дозах, превышающих терапевтические, наблюдалось незначительное дозозависимое увеличение антиагрегантного эффекта нитропруссида натрия, который является донатором оксида азота |
| | α -адреноблокаторы | Возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии |
| Доксазозин | Гипотензивные средства, нитраты, средства для общей анестезии, этанол, трициклические антидепрессанты, ингибиторы метаболизма в печени | Усиление гипотензивного эффекта |
| Оксибутинин | Итраконазол | Повышение концентрации оксибутинина в плазме крови |
| | Средства, оказывающие антихолинергическое действие | Возможно усиление антихолинергического действия |
| | Непрямые антикоагулянты | Повышение риска кровотечений |
| Силденафил | Итраконазол, кетоконазол | Можно ожидать, что более сильные ингибиторы изофермента CYP 3A4 системы цитохрома P450, такие как итраконазол, будут повышать концентрацию силденафила в плазме крови |
| | Нитраты | Усиление гипотензивного действия нитратов |
| | Симвастатин | Описан случай развития симптомов рабдомиолиза после однократного применения силденафила у пациента, получающего симвастатин |
| | Индинавир, саквинавир, ритонавир | Повышение C_{max} в плазме крови и AUC силденафила, что обусловлено ингибированием изофермента CYP 3A4 системы цитохрома P450 под влиянием индинавира, саквинавира, ритонавира |
| | Циметидин, эритромицин (ингибиторы CYP 3A4) | Снижение клиренса силденафила, повышение концентрации силденафила в плазме крови |
| Силодозин | α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин, итраконазол, ритонавир), гипотензивные препараты | Усиление гипотензивного эффекта |
| | Силденафил, тадалафил | Повышение риска развития головокружений |
| Солифенацин | Антихолинергические средства | Более выраженное терапевтическое действие и развитие нежелательных эффектов |
| | Метоклопрамид | Снижение эффекта метоклопрамида |

Окончание табл.

| | | |
|-------------|---|---|
| Тадалафил | Магния гидроксид/алюминия гидроксид | При одновременном приеме антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижается скорость всасывания последнего без изменения его AUC |
| | Ритонавир (ингибиторы протеазы) | Предполагается возможность усиления действия тадалафила |
| | Кетоконазол | Тадалафил в основном метаболизируется при участии изофермента CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 кетоконазол значительно увеличивает AUC тадалафила |
| | Нитраты | Усиление гипотензивного эффекта нитратов вследствие аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ |
| | Саквинавир (ингибиторы протеазы), эритромицин, итраконазол (ингибиторы CYP3A4) | Предполагается возможность усиления действия тадалафила |
| | Итраконазол (ингибиторы CYP3A4) | Предполагается возможность усиления действия тадалафила |
| | Рифампицин | Уменьшение биодоступности тадалафила |
| Тамсулозин | Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, алпростадил, нитраты, диуретики, антидепрессанты, миорелаксанты, анестетики, этанол, β-адреноблокаторы, леводопа, блокаторы медленных кальциевых каналов, α ₁ -адреноблокаторы | Усиление гипотензивного эффекта |
| | Непрямые антикоагулянты, диклофенак | Увеличение скорости элиминации тамсулозина |
| | Циметидин | Возможно повышение концентрации тамсулозина в плазме крови |
| | Фуросемид | Возможно снижение концентрации тамсулозина в плазме крови |
| Теразозин | Диуретики | Возможно развитие головокружения |
| | β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов | Риск развития выраженной артериальной гипотензии, особенно после приема первой дозы теразозина |
| Тестостерон | Непрямые антикоагулянты | Повышение риска кровотечений (в начале и при отмене терапии, требуется постоянный контроль показателей свертывания крови) |
| | Пероральные сахароснижающие средства | Повышение риска гипогликемии |
| | Глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон | Повышение риска появления периферических отеков, особенно у пациентов с заболеваниями печени или сердечно-сосудистой системы |
| | Индукторы печеночного метаболизма (рифампицин, барбитураты, карбамазепин, салицилаты, фенилбутазон, фенитоин) | Снижение эффекта тестостерона |
| Толтеродин | М-холиномиметики | Уменьшение эффективности толтеролина |
| | Метоклопрамид | Уменьшение эффективности метоклопрамида |
| | Антихолинергические средства | Возможно усиление терапевтического действия и побочных эффектов толтеролина |
| | Непрямые антикоагулянты | Повышение риска кровотечений |
| | Глюкокортикоиды | Повышение риска разрыва сухожилий |
| | Тизанидин | Усиление риска побочных эффектов, совместное назначение противопоказано |

ЛИТЕРАТУРА

1. Урология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН. Н.А. Лопаткина. Е-ноты, 2012.
2. Schwinn DA, Michelotti GA. α₁-adrenergic receptors in the lower urinary tract and vascular bed: potential role for the α_{1d}-subtype in filling symptoms and effects of ageing on vascular expression. *BJU Int*, 2000, 85 (suppl. 2): 6-11.
3. McConell ID, Roeborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl. J. Med.*, 2003, 349: 2387-98.
4. Lepor H. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. Terazosin Research Group. *Urology*, 1995, 45: 406-13.
5. Boyle P, Napalkov P. The epidemiology of benign prostate hyperplasia and observations on concomitant hypertension *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1995, Suppl. 168: 7-12.
6. Манешина О.А., Белоусов Ю.Б. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов. *Качественная клиническая практика*, 2008, 3: 90-93.
7. Troost J, Tatami S, Tsuda Y et al. Effects of strong CYP2D6 and 3A4 inhibitors, paroxetine and ketoconazole, on the pharmacokinetics and cardiovascular safety of tamsulosin. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2011, 72 (2): 247-256.
8. Guillaume M, Lonsdale F, Darstein C et al. Hemodynamic interaction between a daily dosed phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil, and the alpha-adrenergic blockers, doxazosin and tamsulosin, in middle-aged healthy male subjects. *J. Clin. Pharmacol.*, 2007, 47 (10): 1303-1310.
9. Kim MG, Kim JR, Kim BH et al. The effect of udenafil on the hemodynamic of healthy male volunteers administered tamsulosin. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2013, 29 (6): 685-693.

А.В. ЗАЙЦЕВ, д.м.н., профессор, Н.В. ТУПИКИНА

Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра урологии

РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

В статье представлен обзор современной литературы, посвященной вопросам этиологии и патогенеза, ключевым аспектам диагностики и лечения рецидивирующих инфекций мочевых путей. Представленные клинические рекомендации должны способствовать более адекватному назначению антибиотиков у больных с инфекциями мочевых путей. Согласно им предпочтение следует отдавать антибиотикам с меньшим потенциальным риском увеличения уровня резистентности. Фторхинолоны и другие антибиотики широкого спектра действия должны быть препаратами резерва для терапии второй линии. Необходимо также минимизировать профилактическое применение антибиотиков у пациентов с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей, пытаться устранить имеющиеся у больных факторы риска развития рецидивов и продолжить поиск альтернативных методов лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей.

Ключевые слова: рецидивирующая инфекция мочевых путей, антибактериальная терапия, резистентность, профилактика

Инфекция мочевыводящих путей является одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций, развивающейся преимущественно у женщин. При этом достижение быстрого облегчения симптомов путем оптимального подбора антимикробной терапии с одновременным контролем возбудителя и проведением профилактических мероприятий рецидива заболевания в настоящее время представляет собой непростую задачу. В эру растущей резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам необходимо их осторожное и взвешенное применение с учетом возможных факторов риска развития резистентности.

■ ВВЕДЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций, развивающейся преимущественно у женщин. Согласно данным ряда авторов, у 50–60% взрослых женщин в течение их жизни однократно отмечается клинический эпизод ИМП [1]. Как правило, ИМП проявляется в виде острого цистита, с жалобами на учащенное мочеиспускание и urgency, дизурию, в отдельных случаях – на примесь крови в моче. При этом достижение быстрого облегчения симптомов путем оптимального подбора антимикробной терапии с одновременным контролем возбудителя и проведением профилактических мероприятий рецидива заболевания в настоящее время представляет собой непростую задачу.

Рецидивирующая инфекция мочевых путей (РИМП) определяется как 2 неосложненных случая ИМП подряд в течение

6 мес. или, более традиционно, как получение 3 положительных культур в бактериологическом анализе мочи в течение предшествующих 12 мес. [2]. Большинство рецидивов происходит в первые 3 мес. после первичной инфекции, зачастую сопровождаясь кластеризацией инфекций. Mabeck с соавт. (1972) было установлено, что примерно у половины женщин после спонтанного разрешения неосложненной ИМП в течение последующего года развивается рецидив данного заболевания [3]. Среди женщин в возрасте от 17 до 82 лет, имевших в анамнезе ИМП, рецидив был отмечен в 44% случаев в течение 1 года наблюдения (53% у женщин старше 55 лет и у 36% женщин младшего возраста) [4]. Результаты проспективного исследования 1 140 женщин Naylen et al. показали, что общая распространенность рецидивирующей ИМП составляет в среднем 19% [5].

■ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Большинство рецидивов ИМП происходит в результате реинфицирования, хотя в ряде случаев процесс обусловлен персистенцией микроорганизмов на уретелии (формирование внутриклеточных бактериальных сообществ, ИВС) или наличием очагов инфекции, таких как камни, инородные тела, дивертикулы уретры, инфицированные почки [2]. Как правило, заболевания верхних и нижних мочевых путей имеют восходящий тип инфицирования вследствие локального распространения фекальной флоры из перианальной области к мочеполовой области, где организмы распространяются восходящим путем через мочеиспускательный канал. При этом почти в 85% случаев *Escherichia coli* оказывается возбудителем данного заболевания, *Staphylococcus saprophyticus* встречается в 10–15% случаев и лишь малая доля приходится на такие представители *Enterobacteriaceae*, как *Proteus* и *Klebsiella spp.*

Escherichia coli является главным возбудителем ИМП вследствие наличия факторов вирулентности, которые не только оказывают влияние на сродство возбудителя к уретле (адгезия к клеткам эпителия вследствие наличия фимбрий и ворсин), но и препятствуют развитию иммунного ответа пациента. Безусловно, помимо вирулентности и концентрации возбудителя, играют роль т. н. факторы риска развития обострения ИМП, к которым относятся:

1) анатомо-физиологические особенности женского организма (короткая и широкая уретра, близость к естественным резервуарам инфекции – анус, влагалище; клиторо-уретральное расстояние, гипермобильность уретры, уретрогименальные спайки [10, 6], врожденные аномалии развития – эктопия мочевого пузыря, мочеточников [12, 7], дистопия наружного отверстия уретры, гипоплазия седалищных костей [11, 8], в т. ч. неврологические состояния у пожилых пациенток, связанные с повреждением спинного мозга [13, 9] либо диабетической нейропатией). Также в эту группу можно отнести такие патологические состояния, как релаксация и выраженное опущение тазового дна, которое ведет к увеличению объема остаточной мочи, что также является риском развития рецидивирующей ИМП [14, 10];

2) частые сопутствующие гинекологические заболевания – воспалительные процессы во влагалище, гормональные нарушения (в т. ч. гипострогенемия – ощелачивание pH влагалища и уменьшение количества *Lactobacillus*), приводящие к дисбиозу влагалища и размножению в нем патогенной микрофлоры [6, 11], а также шеечно-вагинальные антигены [7, 9–13];

3) поведенческие аспекты – частота половых актов (наличие ИППП) и характер применяемых контрацептивов (спермициды), что может повысить скорость влагалищной и периуретральной колонизации кишечной палочкой [8, 14].

Наличие гематурии и ургентного мочеиспускания, по мнению ряда исследователей, свидетельствует о присутствии в высокой степени вирулентной микрофлоры [15, 16]. К факторам риска развития ИМП относятся предшествующий половой контакт, новый половой партнер и применение спермицидов [17–21]. Nonoxonol-9, наиболее часто применяемый спермицид, токсичен для лактобактерий, особенно H₂O₂-продуцирующих, включая *Lactobacillus crispatus* [23]. Токсический эффект спермицидов менее выражен в отношении *E. Coli*, при этом ее адгезивные свойства могут даже усиливаться. Наблюдается более частая колонизация влагалища *E. Coli* у женщин, применяющих спермициды [24].

Кроме этого, риск повышается у больных моложе 15 лет и при наличии ИМП в анамнезе у матери. Продолжаются исследования индивидуальных генетических особенностей у больных ИМП, включая группу крови Lewis, основанную на параметрах 4 антигенов, кодируемых геном Le (локализован на хромосоме 19) и полиморфизма toll-like рецепторов [25, 26].

Поскольку *E. Coli* остается наиболее распространенным уропатогеном, составляя 65–95% микроорганизмов, выделяемых из мочевыводящих путей, многие эпидемиологические исследования сфокусированы на изучении резистентности *E. Coli* [27, 28]. Большое внимание сегодня уделяется связи

между назначением антибиотиков, их коллатеральным повреждающим действием и развитием резистентности уропатогенов. В регионах с высоким уровнем назначения фторхинолонов, по разным показаниям, отмечается и высокий уровень резистентности к ним по сравнению с регионами, где препараты этой группы назначаются реже [29]. Несмотря на имеющиеся утвержденные рекомендации по лечению ИМП, проведенные в разных странах исследования свидетельствуют о неправильном назначении антибиотиков как в госпитальной, так и в амбулаторной практике [30, 31].

Микроорганизмы обладают различными механизмами развития резистентности к антибиотикам. Приобретенная устойчивость характеризуется способностью отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях антибиотиков, которые подавляют основную часть микробной популяции. Возможны ситуации, когда большая часть микробной популяции проявляет приобретенную устойчивость. Появление у бактерий приобретенной резистентности не обязательно сопровождается снижением клинической эффективности антибиотика. Формирование резистентности во всех случаях обусловлено генетически: приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов. Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам: модификация мишени действия, инактивация антибиотика, активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс), нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки, формирование метаболического «шунта». Важным элементом резистентности является локализация кодирующих генов: плазмидная или хромосомная. Эта характеристика определяет эпидемиологию резистентности. При плазмидной локализации генов происходит быстрое внутри- и межвидовое распространение резистентности, при хромосомной – наблюдают распространение резистентного клона.

■ Рецидивирующая инфекция мочевых путей определяется как 2 неосложненных случая ИМП подряд в течение 6 мес. или, более традиционно, как получение 3 положительных культур в бактериологическом анализе мочи в течение предшествующих 12 мес.

Примером развития плазмидной резистентности является резистентность к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* и резистентность к фторхинолонам *Enterobacteriaceae*. Плазмиды нередко содержат гены, кодирующие резистентность к различным препаратам, поэтому микроорганизмы, устойчивые к одному антимикробному препарату, могут быть устойчивыми и к другим [32].

Наиболее распространенным механизмом устойчивости микроорганизмов к β-лактамам является их ферментативная инактивация в результате гидролиза ферментами β-лактамазами. К настоящему времени описано около 200 таких

ферментов, среди которых особое внимание уделяется β-лактамазам расширенного спектра действия (БЛРС), которые встречаются у *E. Coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Частота экспрессии БЛРС варьирует в зависимости от региона, однако получить точные национальные и международные данные не всегда возможно. Известно, что плазмиды в настоящее время обнаруживаются в регионах, где ранее они не выявлялись.

Карбапенемы в большинстве случаев остаются эффективными в отношении микроорганизмов, продуцирующих БЛРС. Вместе с тем отмечается увеличение частоты встречаемости карбапенем-резистентных *Enterobacteriaceae* благодаря экспрессии ферментов карбапенемаз. В клиническом отношении наиболее значимыми карбапенемазами являются *Klebsiella pneumoniae* карбапенемаза (КРС) и New Delhi metallo-β-lactamase-1 (NDM-1).

■ Урокультура остается золотым стандартом для подтверждения ИМП, однако получение результата требует более 24 ч. В большинстве случаев диагноз основывается на клинико-anamnestических, физикальных данных и результате анализа мочи

Экспрессия КРС обнаружена у многих *Enterobacteriaceae*, включая *E. Coli* и *Proteus*, а также у не относящейся к этому классу микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa*. Помимо β-лактамов (цефалоспоринов и карбапенемов), эти штаммы микроорганизмов обычно обладают резистентностью к хинолонам и аминогликозидам [33]. Долгое время считалось, что КРС резистентность встречается только в США, где была впервые выявлена в 2001 г., однако в 2005 г. КРС обнаружена во Франции у больного, недавно госпитализированного в США. Этот энзим является хромосомальным сегментом, способным к внедрению в различные плазмиды, что способствует быстрой и межвидовой передаче [34]. Другой проблемой является ненадежность определения резистентности с помощью стандартных методов. Выявить *in vitro* резистентность к карбапенемам, определяя чувствительность к меропенему и имипенему, не всегда возможно, потому что некоторые микроорганизмы-носители остаются в зоне чувствительности. Определение чувствительности к эртапенему дает лучшие результаты, чем к другим карбапенемам. При увеличении минимальной подавляющей концентрации (МПК) к карбапенемам для дальнейшего выявления резистентности необходимо применять модифицированный тест Hodge [35]. Следует признать, что эта специальная техника трудна в применении и, возможно, многие лаборатории не выявляют экспрессию КРС.

Карбапенемаза NDM-1 впервые была выявлена у больного, госпитализированного в Нью-Дели (Индия) в 2007 г. Ее распространенность в этом регионе в настоящее время оценивается от 5 до 18%. В 2010 г. резистентность, обусловленная наличием NDM-1, отмечена во всем мире, за исключением Центральной и Южной Америки. В 2012 г. в США сообщили

о 13 подобных случаях. Микроорганизмы с экспрессией NDM-1 обычно чувствительны к колистину и могут быть чувствительны к тигециклину и фосфомицину. Ген NDM-1 передается с различными плазмидами, нередко высокомолекулярными, между грамотрицательными микроорганизмами [36]. Они могут колонизировать человека и контаминировать воду и окружающую среду.

Определение локальной резистентности является трудной задачей. Многие больницы мониторируют резистентность в своих микробиологических лабораториях. Эти данные могут отражать в большей степени спектр нозокомиальной инфекции, чем встречающейся у амбулаторных пациентов. Поэтому больничные антибиотикограммы свидетельствуют о более высоком уровне резистентности в данном регионе [37]. Вместе с тем IDSA рекомендует избегать применения антимикробных препаратов при локальной резистентности к ним 20%, допуская, что врачи в амбулаторной практике могут не всегда следовать этим рекомендациям. Изучение резистентности микроорганизмов в амбулаторной практике имеет большое практическое значение.

Урокультура остается золотым стандартом для подтверждения ИМП, однако получение результата требует более 24 ч. В большинстве случаев диагноз основывается на клинико-anamnestических, физикальных данных и результате анализа мочи. Применение для этого тест-полосок является быстрым и экономически выгодным методом, позволяющим определить эстеразу лейкоцитов и наличие в моче нитритов. Этот метод имеет невысокую чувствительность, не все уропатогены могут превращать нитраты в нитриты. Даже при негативных показателях не всегда можно исключить ИМП. Вероятность ИМП возрастает при наличии гематурии и содержании в моче нитритов [38, 39]. Определяющим остается наличие характерных для ИМП симптомов, хотя при расстройствах мочеиспускания у женщин бактериурия может отсутствовать в 30–50% случаев. Вместе с тем невысокая бактериурия 10² КОЕ на фоне симптомов ИМП имеет определенную диагностическую ценность [40].

Когда диагноз не вполне ясен, допускается отсроченное назначение антибиотиков. В этих случаях выполняется посев мочи, при положительном результате через 48 ч назначается антимикробная терапия. В рандомизированном контролируемом исследовании данного подхода установлено, что больные в группе отсроченного назначения антибиотиков получили препарат реже, хотя в случае подтверждения ИМП симптомы у них сохранялись на 37% дольше, по сравнению с группой больных, получавших немедленную антимикробную терапию. Выраженность симптомов в обеих группах существенно не отличалась, а прогрессии ИМП и развития пиелонефрита у больных, получавших отсроченную терапию, не наблюдалось [41].

В связи с трудностью определения точного уровня географической резистентности во многих исследованиях изучались индивидуальные факторы риска развития резистентной ИМП. К этим факторам относятся возраст >60 лет, недавние международные путешествия, наличие ИМП в анамнезе, хронические заболевания, недавняя госпитализация и

предшествующая антибактериальная терапия [42–44]. Эти факторы риска должны рассматриваться при назначении эмпирического лечения и при их наличии необходимо исследование урокультуры до выбора антибиотика.

■ ДИАГНОСТИКА

Пациентам с рецидивирующей ИМП проводится тщательный сбор анамнеза, включая выявление возможных взаимоотношений эпизодов ИМП с половым контактом и методом контрацепции. Необходимо проведение гинекологического осмотра для исключения воспалительных заболеваний органов половой системы, заболеваний уретры, оценки топографо-анатомических взаимоотношений нижних мочевыводящих путей и половых органов, наличия атрофии влагалища либо выраженного пролапса тазовых органов (цистостеле или выпадения матки). Возможное наличие остаточной мочи исключается с помощью УЗИ или катетеризации мочевого пузыря. УЗИ мочевыводящих путей и уретроцистоскопия выполняются для исключения анатомических аномалий и новообразований мочеполовой системы. Скрининг на предмет наличия сахарного диабета с последующей консультацией эндокринолога показан при наличии сопутствующих факторов риска. Лабораторные исследования при осложненном или рецидивирующем цистите, помимо общего анализа мочи (с определением нитритов и лейкоцитов), включают:

- бактериологическое исследование мочи, которое проводят для точного выявления возбудителя и его чувствительности к антибактериальным ЛС; а также обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ПЦП из двух локусов – уретра, цервикальный канал);
- обследование на вирусные инфекции (ИФА для определения иммуноглобулинов к герпесу, цитомегаловирусу), мазок и посев отделяемого из влагалища с количественным определением лактобактерий) для исключения дисбиоза.

■ ЛЕЧЕНИЕ

Выбор антимикробных препаратов для лечения неосложненного цистита проводится с учетом имеющихся рекомендаций по лечению ИМП (EAU, AUA, IDSA, Российские национальные рекомендации 2014), в основу которых положены принципы доказательной медицины и результаты проведенных исследований [45–47]. В настоящее время доказанной эффективностью в лечении больных с инфекцией НМВП обладают несколько препаратов.

Нитрофурантоин. Нитрофурантоин является неактивным антисептиком, который активируется в моче микроорганизмами.

Микрористаллическая форма нитрофурантоина (Furadantin) быстро всасывается и вызывает желудочно-кишечные расстройства, поэтому применяется редко. Макрористаллический нитрофурантоин (Macrofantin) имеет более крупную молекулу, абсорбируется медленнее. Третья форма нитрофурантоина – моногидрат макрористаллы или нитрофурантоин модифицированного высво-

бождения (Macrobid) состоит на 75% из нитрофурантоина моногидрата и на 25% из макрористаллов, при этом в желудке формируется гелеобразный матрикс и высвобождение препарата происходит медленно. Биоэквивалентность увеличивается при приеме препарата с пищей. Благодаря быстрой почечной экскреции терапевтическая концентрация в крови редко достигает оптимальных значений, и в лечении пиелонефрита или простатита препарат не применяется. Клиренс препарата пропорционален клиренсу креатинина, поэтому при наличии почечной недостаточности необходима корректировка суточной дозы.

Сравнительные исследования эффективности нитрофурантоина показали, что 3-дневный курс лечения ципрофлоксацином приводит к более высокому уровню эрадикации микроорганизмов, чем при лечении нитрофурантоином, однако клиническая эффективность оказалась одинаковой [48]. Пятидневный курс лечения нитрофурантоином сопоставим по результатам с 7-дневным курсом лечения триметоприм-сульфаметоксазолом [49]. Уропатогены редко приобретают вновь резистентность к нитрофурантоину, поэтому препарат назначают в случаях вероятного риска наличия резистентной к другим антимикробным препаратам микрофлоры. Вместе с тем менее распространенные при инфекции нижних мочевыводящих путей *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* и *Klebsiella* обычно по своей природе резистентны к нитрофурантоину.

■ Сравнительные исследования эффективности нитрофурантоина показали, что 3-дневный курс лечения ципрофлоксацином приводит к более высокому уровню эрадикации микроорганизмов, чем при лечении нитрофурантоином, однако клиническая эффективность оказалась одинаковой

Наиболее часто наблюдающиеся нежелательные явления (НЯ) при приеме препарата связаны с ЖКТ: тошнота, рвота и диарея. Реже наблюдается реакция гиперчувствительности: озноб, лихорадка, изменения клеточного состава крови и гепатит. Макрористаллический нитрофурантоин переносится больными лучше. Антациды, содержащие магний, могут нарушать абсорбцию нитрофурантоина и снижать его концентрацию в моче. Имеются сообщения о развитии на фоне лечения невропатий и пульмонита. Хронические легочные реакции при приеме нитрофурантоина в Великобритании, Швеции и Голландии за последние 30 лет составили 2,0, 5,3 и 3,4%. Не рекомендуется назначать нитрофурантоин вместе с флуконазолом в связи с усилением токсического воздействия на печень и легкие [50]. Недавно Французским агентством по фармакологической безопасности медицинских средств (AFSAPPS) было рекомендовано не применять нитрофурантоин для длительной профилактики РИМП из-за НЯ со стороны печени и легких, поэтому больные, принимающие этот пре-

парат, должны находиться под наблюдением и быть информированы о возможных осложнениях [51].

В России широко применяется фуразидина калиевая соль с магния бикарбонатом основным (Фурамаг), что обусловлено высокой чувствительностью основных уропатогенов (*E. Coli* – 96,8%; *Enterococcus spp.* – 100%; *Staphylococcus spp.* – 100%, «Дармис», 2011). В отличие от других нитрофуранов, препарат создает более высокие концентрации действующего вещества в моче [52].

Триметоприм-сульфаметоксазол. Комбинированный препарат, появившийся в клинической практике в 1970-е гг. Обладает бактериостатическим эффектом, быстро абсорбируется в ЖКТ, период полувыведения составляет около 10 ч, а почечная экскреция – 25–60% в течение первых 24 ч. Этот препарат традиционно используется для лечения первой линии в США. За прошедшее время отмечился существенный рост резистентности к данному препарату. В Канаде уровень резистентности в настоящее время составляет около 16%, достигая 21,4% у женщин ≤50 лет [53]. В Европе исследование ECO-SENS показало, что резистентность *E. coli* к триметоприм-сульфаметоксазолу при неосложненной ИМП в Португалии составила 26,7%, в то же время в Австрии только 9,5% [27]. В Испании в 2004 г. среди 3 013 уропатогенов резистентность к препарату отмечена в 33,8% случаев. По данным исследования «Дармис», в России уровень резистентности *E. coli* к триметоприм-сульфаметоксазолу превышает 20% [52]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов и Российским национальным рекомендациям, триметоприм-сульфаметоксазол не рассматривается в качестве препарата первой линии в лечении неосложненного цистита [45, 46].

Фосфомицин. Фосфомицин является ингибитором синтеза клеточной стенки микроорганизмов, структурно не похожим на другие антибиотики и проявляющим активность в отношении многих уропатогенов. Биоэквивалентность препарата составляет около 40%, а период полувыведения – 4 ч. Благодаря активной почечной экскреции создается высокая концентрация фосфомицина в моче, превышающая МПК для большинства уропатогенов [54].

Для лечения неосложненной ИМП рекомендуется однократная доза фосфомицина 3,0 гр. Фосфомицин не связывается с белками плазмы, поэтому в первый день лечения оказывается в моче, превышая в 440 раз МПК *E. Coli*. Такая концентрация сохраняется в течение 80 ч. Изменения дозы при нарушении функции почек или печени не требуется. Нежелательные явления включают тошноту, рвоту, диарею, головную и абдоминальную боль, вагинит. При наблюдении более чем за 800 больными умеренные НЯ отмечены только в 6,1% случаев [55, 56]. Больные должны быть предупреждены, что после однократного приема препарата симптомы регрессируют медленно в течение 2–3 дней, и это не свидетельствует о его неэффективности. Применение balsalazide и metoclopramide может приводить к снижению концентрации фосфомицина в сыворотке крови и моче. Фосфомицин безопасен при беременности.

Резистентность к фосфомицину наблюдается редко и обусловлена нарушением транспорта препарата в бактери-

альную клетку или энзиматической модификацией препарата. Вместе с тем многие микроорганизмы, резистентные к другим антибиотикам, в т. ч. продуцирующим БЛРС *E. Coli*, сохраняют чувствительность к фосфомицину [57]. При тестировании 47 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих БЛРС (в 79% случаев КРС и/или СТХ-М β-lactamases), которые были выделены из МВП у амбулаторных больных, было установлено, что около 90% микроорганизмов были резистентны к триметоприм-сульфаметоксазолу и левофлоксацину, а 40% были резистентны к карбапенемам. В то же время в 92% случаев наблюдалась чувствительность этих микроорганизмов к полимиксину В, в 87% – к тигециклину и в 79% – к фосфомицину.

■ **Резистентность к фосфомицину наблюдается редко и обусловлена нарушением транспорта препарата в бактериальную клетку или энзиматической модификацией препарата**

Сравнительные исследования эффективности фосфомицина в лечении неосложненной ИМП показали, что однократная доза препарата имеет одинаковую клиническую эффективность по сравнению с 5-дневным курсом триметоприм-сульфаметоксазола [58]. Клиническая эффективность фосфомицина была сопоставима с 7-дневным курсом лечения нитрофурантоином, эрадикация возбудителя составила 78 и 86% в ранние сроки, а спустя 4–6 нед. после окончания терапии – 96 и 91% соответственно [59].

Фторхинолоны. Ципрофлоксацин и левофлоксацин широко (и часто необоснованно) применяются в лечении ИМП. Бактерицидный эффект этих препаратов связан с воздействием на ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Фторхинолоны хорошо абсорбируются при приеме per os, имеют период полувыведения около 4 ч и являются время-зависимыми и доза-зависимыми препаратами. Прием фторхинолонов вызывает НЯ в основном со стороны ЖКТ, уровень их достигает 17%. Среди фторхинолонов ципрофлоксацин чаще других вызывает развитие колитов, обусловленных *Clostridium difficile*. Иногда отмечаются симптомы со стороны ЦНС (умеренная головная боль, редко – эпилептические припадки, особенно при применении вместе с НПВС и теофилином) и аллергические реакции (сыпь). Известны случаи разрыва сухожилий (особенно Ахиллова сухожилия) на фоне лечения фторхинолонами, частота этих осложнений составила 3,2 случая на 1 000 больных, преимущественно старше 60 лет [60].

Резистентность к фторхинолонам стремительно растет и находится в зависимости от частоты их применения. Резистентность может передаваться микроорганизмам с генами через плазмиды. При смене в связи с ростом резистентности триметоприм-сульфаметоксазола на левофлоксацин в лечении ИМП уровень резистентности к последнему в США увеличился с 1 до 9% в течение 6 лет [61].

Анализ 11 799 назначений антибиотиков по поводу ИМП амбулаторным пациентам в Швейцарии в 2006–2008 гг. показал, что причиной назначения лечения 10 674 (90%) больным был бактериальный цистит. TMP-SMX был назначен 2 537 (22%) больным, а в 78% случаев для лечения были выбраны хинолоны [62].

Частота устойчивости к фторхинолонам в России превышает 15%, поэтому они не рекомендуются как препараты первого выбора. Фторхинолоны как препараты с хорошим проникновением в ткани резервируются для лечения более серьезных инфекций паренхиматозных органов [46].

Другие антибиотики. Исследование цефалоспоринов III поколения цефподоксима для лечения ИМП показало его меньшую эффективность по сравнению с ципрофлоксацином и равную эффективность по сравнению с триметоприм-сульфаметаксозолом [63, 64]. При сравнении амоксицилина/клавуланата с ципрофлоксацином установлено, что его эффективность была ниже даже при наличии чувствительности уропатогенов к амоксицилину/клавуланату. В рекомендациях IDSA применение β-лактамов ограничено в связи с опасностью роста резистентности, обусловленной селекцией штаммов микроорганизмов, продуцирующих БЛРС, и коллатеральным повреждающим эффектом этих препаратов [47]. В то же время исследования резистентности микроорганизмов в Испании в 2002–2004 гг. показали, что чувствительность основных уропатогенов (*E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) к цефиксиму составляла 95,8–98,6% [65]. Согласно данным исследования «Дармис», чувствительность *E.coli* к цефиксиму в РФ сохраняется на сравнительно высоком уровне (87,5%), превышающем уровень чувствительности к ципрофлоксацину (70,9%) [52]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что при невозможности использования рекомендуемых препаратов средствами выбора для лечения ИМП являются β-лактамы антибиотиков: цефалоспорины 2–3-го поколения или ингибиторзащищенные аминопенициллины.

Длительность лечения этими ЛС должна составлять не менее 5 сут. Рекомендуются: цефиксим внутрь 400 мг 1 р/сут, цефуроксим внутрь 250 мг 2 р/сут, цефтибутен внутрь 400 мг 1 р/сут или амоксициллин/клавуланат внутрь 500 мг/125 мг 3 р/сут.

Лечение рецидива неосложненной ИМП аналогично лечению острых эпизодов. При частых рецидивах с профилактической целью рекомендуют длительный прием антибактериальных препаратов в низких дозах [44]. В настоящее время доказана эффективность таких длительных курсов, которая для триметоприм-котримоксазола составляет 2–5 лет, для других препаратов – до 6–12 мес. Вместе с тем длительный прием антибактериальных препаратов в субингибирующих дозах приводит к селекции резистентных штаммов уропатогенов, развитию НЯ, дисбиозов. К сожалению, после прекращения поддерживающего лечения в 30–50% случаев в течение 3–6 мес. наблюдается рецидив ИМП. В Российских национальных рекомендациях отмечается, что женщинам, четко связывающим рецидив ИМП с половым контактом, показана посткоитальная антибактериальная профилактика или

лечение рецидивов ИМП полными курсовыми дозами антибактериальных препаратов [46].

Оральные контрацептивы и антибиотики. Поскольку больные, страдающие ИМП, – нередко женщины детородного возраста, многие из которых принимают оральные контрацептивы (ОСР), вопрос об их взаимодействии с антибиотиками остается открытым. Несмотря на публикацию более 200 статей по этой теме, во многих случаях трудно установить их точное взаимодействие. Некоторые антибиотики (в частности, рифампицин), существенно подавляющие цитохром 3A4, могут увеличивать метаболизм ОСР, однако они не применяются для лечения неосложненной ИМП. Вместе с тем, учитывая серьезную природу этих последствий, рекомендуется применять альтернативные методы контрацепции в дополнение к ОСР до первого менструального цикла после лечения антибиотиками [66].

Внутрипузырная фармакотерапия. Проведен ряд исследований, посвященных изучению эффективности различных препаратов для внутрипузырного введения, оказывающих протективное действие на уротелий и препятствующих адгезии уропатогенов [67]. Torella et al. (2013) сравнили количество эпизодов ИМП в течение 6–12 мес. у 69 больных, разделенных на три группы, в зависимости от вида профилактики. В 1-й группе проводилось внутрипузырное введение 1,6%-ной гиалуроновой кислоты и 2%-ного хондроитинсульфата (Ialuril 1; IBSA). Раствор инстиллировали в мочевиный пузырь один раз в неделю в течение 4 нед., затем один раз каждые 15 дней в течение 2 мес., затем один раз в 30 дней на протяжении 2 мес. Во второй группе больных введение препарата по этой схеме сочеталось с назначением фосфомицина по 3,0 гр. каждые 10 дней в течение 6 мес., и в третьей группе больные получали только фосфомицин. За время наблюдения эпизоды ИМП отсутствовали у 72,7% больных в 1-й группе, у 75% больных во 2-й группе и у 30,4% в 3-й. Авторы считают внутрипузырную фармакотерапию раствором гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата эффективным методом лечения и профилактики ИМП [68]. Вместе с тем необходимость регулярной катетеризации мочевого пузыря и стоимость препаратов этой группы ограничивают широкое клиническое применение данного метода.

■ Частота устойчивости к фторхинолонам в России превышает 15%, поэтому они не рекомендуются как препараты первого выбора. Фторхинолоны как препараты с хорошим проникновением в ткани резервируются для лечения более серьезных инфекций паренхиматозных органов

Альтернативные методы лечения и профилактики ИМП. В связи с замедлением создания новых антибиотиков и ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам в настоящее время очевидна необходимость их более рационального применения. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU, 2012) по лечению рецидивирующей

неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей (НМВП) у женщин предлагается в первую очередь рассмотреть меры профилактики без использования антибиотиков и проводить антибактериальную профилактику только в случае безуспешности профилактических мер без использования антибиотиков (LE:1a, GR: A).

Результаты рандомизированного контролируемого исследования эффективности антибиотика (ципрофлоксацин) и симптоматического лечения (ибупрофен) у 79 больных с инфекцией НМВП показали, что сроки регресса симптомов заболевания были практически одинаковыми в обеих группах. На 4-й день лечения 58,3% больных, получавших ципрофлоксацин, и 51,5% больных, получавших ибупрофен, отметили полный регресс симптомов (сумма баллов по шкале симптомов = 0), а на 7-й день лечения их число составляло 75% и 60,6% соответственно (P-value 0,306). На 7-й день лечения негативная урокультура (бактериурия $<10^2$ КОЕ) выявлена у 71,9% больных в группе ципрофлоксацина и у 48,5% больных в группе ибупрофена. Лишь 33% больных, получавшим ибупрофен, в дальнейшем была назначена антимикробная терапия в связи с рецидивом заболевания. В остальных случаях наблюдалась асимптоматическая бактериурия, не требовавшая применения антибиотиков [69].

■ Применение препарата Уро-Ваксом включено в рекомендации Европейской ассоциации урологов с 2011 г. для лечения и профилактики рецидивов ИНМП, независимо от вида возбудителя (степень рекомендаций – В, уровень доказательности – 1А)

Наиболее изученным вариантом неантибактериальной профилактики ИМП является иммуноактивная профилактика, при которой антигены патогенных микроорганизмов применяются перорально или местно и стимулируют повышение иммунного ответа в местах инфицирования, таких как мочевыводящие пути. Лиофилизат бактериального лизата 18 штаммов *E. Coli* (Уро-Ваксом) активирует неспецифический иммунитет слизистых оболочек и специфический иммунный ответ организма. Лекарственная форма представлена капсулами 6 мг для перорального применения. По данным клинических исследований, проведенных по принципам доказательной медицины, отмечалось уменьшение числа рецидивов цистита от 35 до 65% в результате применения Уро-Ваксома по сравнению с плацебо, а также уменьшение потребления антибиотиков. При проведении метаанализа 11 слепых контролируемых исследований препарат продемонстрировал достоверное снижение частоты РИМП [70]. За пять лет клинического использования лечение этим препаратом получили более миллиона больных. Применение препарата Уро-Ваксом включено в рекомендации Европейской ассоциации урологов с 2011 г. для лечения и профилактики рецидивов ИНМП, независимо от вида возбудителя (степень рекомендаций – В, уровень доказательности – 1А) [45].

Имеются сообщения о применении в комплексном лечении больных РИМП с положительным клиническим эффектом таких иммуноактивных препаратов, как лонгидаза, галавит [71, 72].

Закономерный интерес представляет применение в лечении и профилактике РИМП фитопрепаратов. Опубликованный недавно анализ проведенных в странах Восточной Европы (включая Россию) и Центральной Азии исследований эффективности комбинированного препарата Канефрон (в составе – трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина) подтвердил, что благодаря его диуретическому, спазмолитическому, противовоспалительному, антиоксидативному, антимикробному и нефропротективному действию препарат имеет положительное клиническое значение при РИМП. Необходимо дальнейшее изучение его действия в ходе хорошо спланированных, проспективных, рандомизированных клинических исследований [73].

Альтернативным методом профилактики РИМП является также применение препаратов клюквы (действующее вещество – проантоцианидин А). Механизм действия заключается в подавлении синтеза фимбрий, при длительном воздействии его на *E. Coli* ее адгезивная способность снижается [74]. Ежедневное потребление продуктов клюквы, содержащих не менее 36 мг проантоцианидин А, может быть рекомендовано для профилактики РИМП [45, 46].

Применение пробиотиков в целях профилактики РИМП является популярной и давно обсуждаемой темой. Суспензии непатогенных штаммов *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* или *Saccharomyces* вводят во влагалище для колонизации эпителия, предотвращения адгезии и вытеснения патогенных микроорганизмов [75, 76]. Влагалище у больных РИМП в меньшей степени содержит H_2O_2 -продуцирующие лактобактерии и чаще колонизировано *E. Coli*. В недавнем исследовании, проведенном в Сиэтле, 48 женщин с ИМП в анамнезе получали интравагинально *Lactobacillus crispatus* (Lactin-V) в течение 10 нед. Это лечение значительно снизило частоту рецидивов ИМП по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо ($p < 0, 01$) [77]. В другом рандомизированном исследовании эффективность H_2O_2 -продуцирующих лактобактерий оказалась ниже, чем эффективность антимикробной профилактики триметоприм-сульфаметаксозолом [78]. Необходимо проведение дальнейших, более крупных рандомизированных исследований. В руководстве Европейской ассоциации урологов отмечено, что регулярное интравагинальное применение пробиотиков, содержащих лактобактерии, может быть рекомендовано для профилактики РИМП (степень рекомендаций – С) [45].

Другой подход в отношении РИМП без применения антибиотиков заключается в применении низковирулентных штаммов микроорганизмов для колонизации МВП и подавления их инфицирования патогенными штаммами, что показано в некоторых клинических исследованиях [79].

Хорошие перспективы для применения в качестве антимикробной терапии при РИМП имеют препараты бактериофагов [80, 81]. Эти лечебно-профилактические средства содержат поликлональные фаги широкого спектра действия,



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



Иммунотерапия инфекций мочевыводящих путей

Представительство компании
«Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва,
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.
Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

чья активность распространяется, в частности, и в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам. Основными достоинствами бактериофагов являются: высокая чувствительность условно-патогенной микрофлоры к бактериофагам, сочетаемость со всеми видами традиционной антибиотикотерапии, отсутствие противопоказаний.

Альтернативное лечение женщин в постклимактерическом периоде включает местную эстроген-заместительную терапию. Местное применение эстриола может привести к существенному снижению частоты возникновения ИМП и повышению уровня лактобактерий во влагалище, что способствует улучшению влагалищного биоценоза [82].

У пациенток с частыми посткоитальными циститами, наличием выраженных уретро-гименальных спаек, гипермобильности или влагалищной эктопии дистального отдела уретры патогенетическое лечение, помимо посткоитальной антимикробной профилактики (особенно в случаях ее невысокой эффективности), может включать проведение оперативной коррекции анатомических нарушений: транспозицию дистального отдела уретры, рассечение уретро-геме-

нальных спаек вне обострения хронического воспалительного процесса [83, 84].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что в эру растущей резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам необходимо их осторожное и взвешенное применение с учетом возможных факторов риска развития резистентности. Клинические рекомендации должны способствовать более адекватному назначению антибиотиков у больных ИМП. Предпочтение надлежит отдавать антибиотикам с меньшим потенциальным риском увеличения уровня резистентности. Фторхинолоны и другие антибиотики широкого спектра действия должны быть резервированы для терапии второй линии. Необходимо минимизировать профилактическое применение антибиотиков при ИМП, пытаться устранить имеющиеся у больных факторы риска развития рецидивов и продолжить поиск альтернативных методов лечения и профилактики ИМП.



ЛИТЕРАТУРА

1. Khunda A, Elneil S. Recurrent Urinary Tract Infections Associated with Gynecological Disorders. *Curr Bladder Dysfunct Rep.*, 2012, 7 (2): 131-140.
2. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int JAntimicrob Agents*, 2001, 17 (4): 259-68.
3. Mabeck CE. Treatment of uncomplicated urinary tract infection in non-pregnant women. *Postgrad Med J.*, 1972, 48 (556): 69-75.
4. Ikaheimo R et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis.*, 1996, 22 (1): 91-9.
5. Haylen BT et al. Recurrent urinary tract infections in women with symptoms of pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.*, 2009, 20(7): 837-42.
6. Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL et al. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis.*, 1999, 29: 1600-160.
7. Hernandez-Rey AE, Vitenson J, McGovern PG. Duplicated ectopic hydroureter presenting as a hydrosalpinx, with chronic pelvic pain and recurrent urinary infections. *Fertil Steril.*, 2007, 88 (6): 1677.
8. Zimmer M et al. Pregnancy in a woman with treated bladder extrophy, split pelvis and hypoplasia of ischial bones. Case report. *Neuro Endocrinol Lett.*, 2008, 29 (3): 292-4.
9. Szucs K, O'Neil KM, Faden H. Urinary findings in asymptomatic subjects with spina bifida treated with intermittent catheterization. *Pediatr Infect Dis J.*, 2001, 20 (6): 638-9.
10. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol.*, 1999, 17 (6): 415-20.
11. Stamey TA, Timothy MM. Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. III. Vaginal glycogen concentrations. *J Urol.*, 1975, 114 (2): 268-70.
12. Stamey TA et al. The immunologic basis of recurrent bacteriuria: role of cervicovaginal antibody in enterobacterial colonization of the introital mucosa. *Medicine (Baltimore)*, 1978, 57 (1): 47-56.
13. Raz R et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis.*, 2000, 30 (1): 152-6.
14. Scholes D et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis.*, 2000, 182 (4): 1177-82.
15. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*, 1990, 80 (3): 331-3.
16. Stamm WE, McKeivitt M, Roberts PL et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis*, 1991, 13 (1): 77-84.
17. Foxman B, Gillespie B, Koopman J et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol*, 2000, 151 (12): 1194-205.
18. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*, 2000, 182 (4): 1177-82.
19. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med*, 1996, 335 (7): 468-74.
20. Fihn SD, Latham RH, Roberts P et al. Association between diaphragm use and urinary tract infection. *JAMA*, 1985, 254 (2): 240-5.
21. Scholes D, Hawn TR, Roberts PL et al. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J Urol*, 2010, 184 (2): 564-9.
22. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis*, 1996, 22 (1): 91-9.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2014 ГОД

«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» –

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей.

Периодичность выхода – 18 номеров в год.

Стоимость годовой подписки на 2014 год – 6 534 руб.

Стоимость подписки на I полугодие 2014 года – 3 630 руб.

Вы можете оформить подписку на журнал в любом почтовом отделении России по каталогам:

«Газеты, Журналы» Агентства «Роспечать»

индексы 48562, 70223

«Пресса России»

индекс 27871

«Каталог российской прессы Почта России»

индекс 35610

ПОДПИСКУ МОЖНО ОФОРМИТЬ

у официальных дилеров:

Ремедиум Северо-Запад
тел. в г. Санкт-Петербурге:
(812) 971-72-13,
RMBC-Поволжье
тел. в г. Новгороде:
(8312) 30-22-63

у наших партнеров –
альтернативных
подписных агентств:

ООО «Информнаука»,
тел. (495) 787-38-73, 152-54-81,
www.informnauka.com

ООО «Деловые издания»,
тел. (495) 685-59-78

ООО АП «Деловая пресса»,
тел. (495) 665-68-92

ООО «Деловая пресса», г. Киров,
тел. (8332) 37-72-03

ЗАО «МК-Периодика»,
тел. (495) 672-70-89

ООО «ИнформСервис»,
тел. (495) 729-47-00
тел. (495) 651-82-19

ООО «Урал-пресс»,
(филиалы в 52 регионах
России),
тел. (495) 789-86-36,
www.ural-press.ru

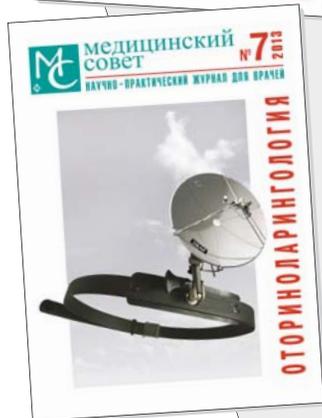
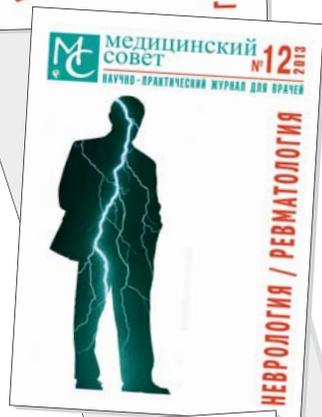
По всем интересующим вопросам обращайтесь в отдел подписки

- по телефону (495) 780-34-25;
- по факсу: (495) 780-34-26;
- по email: podpiska@remedium.ru

Льготная подписка со скидкой

через Интернет: www.remedium.ru, на выставках и семинарах

e-mail: podpiska@remedium.ru



СЧЕТ № МС/900-14

| № | Наименование товара | Ед. измерения | Кол-во | Цена, руб. |
|---|--|---------------|----------------|------------|
| 1 | Подписка на журнал «Медицинский совет» №1–18 (январь – декабрь) 2014 год | комплект | 1 | 6 534,00 |
| | | | Итого | 6 534,00 |
| | | | В т.ч. НДС 10% | 594,00 |
| | | | Сумма к оплате | 6 534,00 |

К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 00 коп.

уководитель предприятия  (Косарева Т.В.)



ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ

| | | |
|---|---------|----------------------|
| Получатель: ИНН7718825272\771801001 000 «Ремедиум» | р/счет | 40702810938290019569 |
| Банк получателя: ОАО «Сбербанк России» г. Москва | БИК | 044525225 |
| | К/Сч. № | 3010181040000000225 |

К.Б. КОЛОНТАРЕВ, к.м.н., Д.Ю. ПУШКАРЬ, д.м.н., профессор, П.И. РАСНЕР, к.м.н., И.А. РЕВА, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра урологии

РОБОТИЧЕСКИЙ УРЕТЕРОЦИСТОНЕОАНАСТОМОЗ ПРИ ТРАВМАХ МОЧЕТОЧНИКА

ОПЫТ ЧЕТЫРЕХ СЛУЧАЕВ

Сегодня уже имеется возможность выполнения различных роботических реконструктивно-пластических операций на мочеточниках и мочевом пузыре. Хирургическое лечение варьирует от простого удаления случайно наложенной лигатуры до выполнения уретероцистонеоанастомоза. Не уступая по своей эффективности традиционной открытой операции, операция с роботической ассистенцией снижает травматичность вмешательства, позволяет снизить риск развития многих осложнений, время нахождения пациента в стационаре и дает несравненно лучший косметический эффект.

3D визуализация всех анатомических структур, тщательная и «бережная» диссекция, нивелирование физиологического тремора, прецизионное прошивание необходимых структур, минимальная тракция и смещение окружающих органов и структур, а также эргономичность роботической системы делают ее совершеннее традиционной лапароскопической и открытой методик.

Ключевые слова: уретероцистонеоанастомоз, робот da Vinci, травма мочеточника

ВВЕДЕНИЕ

Роботическая система da Vinci в урологической практике традиционно используется для выполнения радикальной простатэктомии. В некоторых странах удельный вес робот-ассистированных простатэктомий в 2013 г. достиг 80%. С увеличивающимся опытом использования роботической системы и совершенствованием мастерства хирургов расширяется список операций, осуществляемых с ее помощью. Одним из перспективных направлений применения робота da Vinci являются реконструктивно-пластические операции на мочеточниках и мочевом пузыре. Нарушение адекватного пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям зачастую вызвано травмой мочеточников различного генеза, в частности ятрогенной. В зависимости от типа, давности нанесения и локализации травмы мочеточника хирургическое лечение варьирует от простого удаления случайно наложенной лигатуры до выполнения уретероцистонеоанастомоза. При локализации повреждения мочеточника ниже места его пересечения с общими подвздошными сосудами, а также при протяженном повреждении тазового отдела мочеточника выполнить уретероуретеростомию технически сложно. В этих случаях показано выполнение уретероцистонеоанастомоза по той или иной методике. Бурное развитие эндоскопической техники в конце XX в. сделало возможным выполнение уретероцистонеоанастомоза лапароскопическим доступом, позволяющим значительно снизить риск развития осложнений, ассоциированных с открытыми операциями, и отказаться от выполнения операции Боари в пользу менее

травматичного прямого уретероцистонеоанастомоза. Внедрение роботической системы da Vinci (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA) укрепило позиции лапароскопии в урогинекологической, тазовой и реконструктивной хирургии. В настоящей статье мы приводим собственный опыт лечения пациентов с ятрогенной травмой мочеточников, которым было выполнено оперативное лечение в объеме робот-ассистированной уретероцистонеостомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашу клинику обратились 4 пациентки с ятрогенными травмами верхних мочевых путей после различных оперативных вмешательств. Две пациентки предъявляли жалобы на постоянное выделение мочи из влагалища, возникшее в период от 2 сут. до 3 нед. после перенесенной экстирпации матки с придатками. Еще две пациентки предъявляли жало-

Рисунок 1. КТ мочевого системы. Визуализируется дефект тазового отдела правого мочеточника, урино-ма малого таза, страховой дренаж в малом тазу



Рисунок 2. Ретроградная уретерограмма Пациентки 1. Определяется культя мочеточника размерами около 5–6 см с затеком контрастного вещества в малый таз

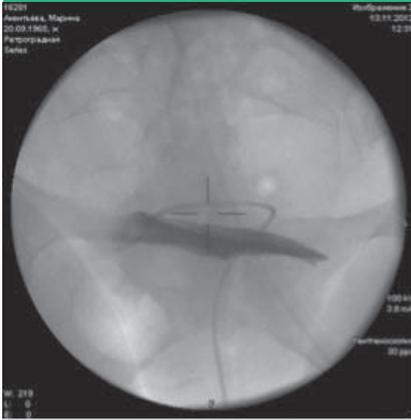


Рисунок 3. Нефростомический дренаж слева и антеградная уретерограмма, демонстрирующая обструкцию левого мочеточника



Рисунок 4. Спайки в брюшной полости после предшествующей операции



Рисунок 5. Мочеточник выделен и взят на резиновую «держалку»



бы на боли внизу живота, появившиеся в срок от 2 сут. до 4 нед. послеоперационного периода после лапароскопической резекции яичников, удаления очагов эндометриоза в одном случае и лапароскопической экстирпации матки с придатками во втором. Всем пациенткам выполнено обследование в объеме УЗИ, МСКТ брюшной полости и малого таза. Также при необходимости выполнялись внутривенная, антеградная и ретроградная урографии. По результатам обследования у двух пациенток диагностирован мочеточниково-влагалищный свищ (при этом у одной пациентки имелась уринома малого таза (рис. 1, 2)), у двух пациенток – обструкция левого мочеточника (потребовавшая на первом этапе лечения выполнения чрескожной пункционной нефростомии (рис. 3)). Всем пациенткам было выполнено оперативное лечение в объеме робот-ассистированной уретероцистонеостомии.

ХОД ОПЕРАЦИИ

Под комбинированной анестезией пациентка помещается в глубокое положение Тренделенбурга с ногами, разведенными до 50–60° и несколько согнутыми в коленях. Мочевой пузырь дренирован уретральным катетером Фоли 18 Ch. Рабочая консоль робота размещена у ножного конца стола, между ног пациентки. Расположение роботических троакаров следующее: 12-мм порт для камеры помещен по срединной линии на 2 см выше пупка; два 8-мм порта располагаются симметрично, с двух сторон по среднеключичной линии на уровне пупка; третий 8-мм порт помещается контралатерально пораженному мочеточнику на 10 см латеральнее ипсилатерального 8-мм порта. 12-мм порт для ассистента располагается на стороне операции между камерой и 8-мм роботическим портом. При этом первым этапом выполняется адгезиолиз (рис. 4). После мобилизации сигмовидной кишки мочеточник выделяется в месте пересечения с общими подвздошными сосудами и берется на «держалку», зафиксированную в натянутом положении 4-й роботической «рукой» (рис. 5). Выполняется мобилизация мочеточника в дистальном направлении, вплоть до места повреждения. Мочеточник пересекается максимально близко к стриктуре (рис. 6). Сразу после пересечения мочеточника производится его спатуляция на 12-ти часах. При помощи буца, проведенного через уретру, определяется зона мочевого пузыря, анатомически наиболее близко расположенная к проекции пересеченного мочеточника (рис. 7). При длине выделенной части мочеточника, достаточной для выполнения анастомоза «без натяжения», дополнительной мобилизации мочевого пузыря не требуется. Выполнена цистотомия электрокоагуляцией (рис. 8). Перед началом формирования анасто-

Рисунок 6. Мочеточник пересечен максимально близко к месту обструкции

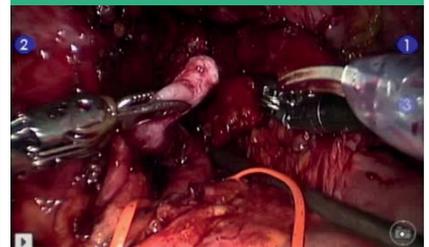


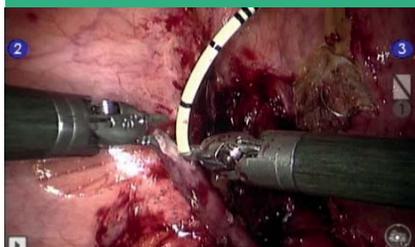
Рисунок 7. Выполнена аппроксимация мочевого пузыря и мочеточника



Рисунок 8. Цистотомия



Рисунок 9. Дренирование почки мочеточниковым стентом



■ **С приобретением опыта использования роботической системы расширяется и потенциальный список операций, выполняющихся с роботическим ассистированием**

Рисунок 10. Первый ряд швов анастомоза



Рисунок 11. Второй ряд швов анастомоза



Рисунок 12. КТ при контрольном обследовании. Стрелкой отмечена зона уретероцистонеоанастомоза (диаметр просвета 2,3 мм)



моза через мочеточник в почку проводится JJ-стент (рис. 9). Мочеточник подводится к цистотомическому отверстию, после чего Викрилом 4-0 с иглой $\frac{1}{2}$ 17 мм выполняется непрерывный шов, соединяющий мочевой пузырь и мочеточник (рис. 10). Далее между серозной оболочкой мочевого пузыря и адвентицией мочеточника накладывается второй ряд швов Викрилом 4-0 (рис. 11). Для проверки герметичности швов мочевой пузырь наполняется 200 мл стерильного физиологического раствора. Завершающим этапом операции выполняется экстраперитонизация мочеточника и зоны анастомоза отдельными швами из Викрила 2-0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операции составила 135 мин. Средняя степень кровопотери – 30 мл. Не было отмечено каких-либо осложнений, связанных с анестезией или непосредственно с оперативным вмешательством. Время пребывания в стационаре после операции составило в среднем 4 сут. Всем пациенткам уретральный катетер удален по прошествии 2 нед. после операции, мочеточниковый стент – через 1 мес. Во всех случаях при контрольном обследовании через 6 мес. отмечен нормальный пассаж мочи по верхним мочевыводящим путям слева, признаков стенозирования уретероцистостомоза не выявлено (рис. 12).

ОБСУЖДЕНИЕ

Травма мочеточника – одно из наиболее серьезных осложнений операций на органах малого таза. Несмотря на тот факт, что подобные травмы встречаются не так часто, как повреждение мочевого пузыря или прямой кишки, ранение мочеточника является гораздо более серьезным осложнением и часто ассоциируется со значительным риском для жизни пациента. Это обусловлено высокой вероятностью формирования мочеточниковых свищей, мочевого перитонита, уриномы, острого обструктивного пиелонефрита на стороне поражения с последующей утратой почечной функции [1]. Не существует методов медикаментозного лечения ятрогенной травмы мочеточника. В зависимости от типа, сроков и локализации травмы мочеточника хирургическое лечение варьирует от удаления лигатуры до выполнения уретероцистостомоза или лоскутной пластики мочеточника фрагментом мочевого пузыря [2]. С начала XXI в. операционная система da Vinci в урологической практике традиционно используется для выполнения радикальной простатэктомии [3]. Так, в 2009 г. из 180 тыс. роботических операций радикальная простатэктомия составила 50%. С приобретением опыта использования роботической системы расширяется и потенциальный список операций, выполняющихся с роботическим ассистированием. Так, уже в 2010 г. из 278 тыс. операций на долю простатэктомии пришлось только 35% операций. Данные мировой литературы, посвященной реконструктивно-пластическим операциям на верхних мочевых путях с использованием системы da Vinci, как правило, ограничиваются описаниями отдельных клинических случаев [4]. Доступные публикации сводятся к описаниям серий случаев реимплантации дистального отдела мочеточника в связи с различными состояниями. Так, Megan O. Schimpf с соавт. демонстрируют серию операций у 11 пациентов обоих полов различных возрастов, которым роботическая уретероцистостомия выполнялась как по поводу ятрогенного повреждения дистального отдела мочеточника, так и в связи со стриктурой мочеточника различного генеза, а также раком мочеточника [3]. Patil N.N. с коллегами приводят опыт лечения 12 пациентов, перенесших в различных медицинских центрах роботическую реимплантацию мочеточника [5]. Недавно опубликованное сообщение Musch M. описывает наиболее крупную серию операций 16 пациентам, которым проводились различные робот-ассистированные реконструктивные операции на дистальной трети мочеточника. Из них 6 операций были выполнены по методике Боари [6]. Во всех случаях результат операции был вполне удовлетворительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Робот-ассистированная лапароскопическая методика выполнения прямого уретероцистоанастомоза демонстрирует высокий уровень безопасности и воспроизводимости, а также хорошую эффективность данной операции у больных с нарушением проходимости мочеточника в дистальной трети. Улучшенная 3D визуализация всех анатомических структур, тщательная и «бережная» диссекция, нивелирование тремора, прецизионное прошивание необходимых структур, минимальная тракция и смещение окружающих органов и тканей, а также эргономичность роботической системы делают ее совершеннее традиционной

лапароскопической и открытой методик [7]. Необходимо отметить, что роботическая хирургия не лишена недостатков. К ним можно отнести отсутствие обратной связи, довольно длительный процесс установки консоли пациента, а также высокую стоимость обучения и внедрения роботической техники [8]. Тем не менее, не уступая по своей эффективности традиционной открытой операции, лапароскопическая операция с роботической ассистенцией снижает травматичность вмешательства, позволяет уменьшить риск развития осложнений и сократить послеоперационное время нахождения пациента в стационаре до нескольких суток, обеспечивая при этом прекрасный косметический эффект.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 1986.
2. Ureteral Injury During Gynecologic Surgery, Sandip P Vasavada, Raymond Rackley, Raymond Rackley. The Glickman Urological and Kidney Institute; Joint Appointment with Women's Institute, Cleveland Clinic.
3. Megan O, Schimpf MD, Joseph R, Wagner MD. Robot-Assisted Laparoscopic Distal Ureteral Surgery. *JSL*, 2009, 13: 44-49.
4. Schimpf MO, Wagner JR. Robot-assisted laparoscopic Boari flap ureteral reimplantation. *J Endourol.*, 2008, Dec, 22 (12): 2691-4. doi: 10.1089/end.2008.0166.
5. Patil NN, Mottrie A, Sundaram B, Patel VR. Robotic-assisted laparoscopic ureteral reimplantation with psoas hitch: a multiinstitutional, multinational evaluation. *Urology*, 2008, 72 (1): 47-50.
6. Musch M, Hohenhorst L, Pailliat A, Loewen H, Davoudi Y, Kroepfl D. Robot-assisted reconstructive surgery of the distal ureter: single institution experience in 16 patients. *BJU Int.*, 2013, Jan 10.
7. Mufarrij PW, Shah OD, Berger AD, Stifelman MD. Robotic reconstruction of the upper urinary tract. *J Urol.*, 2007.
8. Franco I, Dyer LL, Zelkovic P. Laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient: Hand-sewn anastomosis versus robot-assisted anastomosis – Is there a difference? *J Urol.*, 2007, 178: 1483-1486.

da Vinci. Хирургия

3D изображение высокой четкости • Инструменты EndoWrist® • Отличная эргономика



INTUITIVE
SURGICAL®

И.Ю. ИЛЬИНА, к.м.н., доцент, **Ю.Э. ДОБРОХОТОВА**, д.м.н., профессор, ГБОУ высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ОСОБЕННОСТИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Проблема недержания мочи – одна из самых часто встречаемых среди заболеваний у женщин, особенно в старческом возрасте. Для некоторых гинекологических заболеваний характерно развитие различных видов нарушения мочеиспускания, таких как стрессовое недержание мочи и гиперактивный мочевой пузырь. В зависимости от причин, приведших к развитию нарушений мочеиспускания и особенностей течения данной патологии, рекомендуются различные виды лечения.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, императивное недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь, Спазмекс

Проблема недержания мочи – одна из самых часто встречающихся среди заболеваний у женщин, особенно в старческом возрасте [1–3].

Международное общество по вопросам изучения удержания мочи (1974) определило недержание мочи как условие, при котором непроизвольная потеря мочи является социальной и гигиенической проблемой и подтверждается объективно [4–6].

Женщины, страдающие различными нарушениями со стороны мочеиспускания, редко обращаются к специалистам из-за стеснения. Многие из них считают, что данное явление вполне закономерно и что каждая женщина когда-либо отмечает симптомы недержания мочи. Одновременно с этим некоторые скептически относятся к возможности лечения у специалиста, т. к. не верят в эффективность лечения данной патологии [3, 6, 7].

В удержании мочи как в покое, так и при напряжении играет роль взаимодействие нескольких механизмов: сопротивление замыкательного аппарата уретры и мочевого пузыря, стабильность уретральной анатомической поддержки, адекватная иннервация всех перечисленных компонентов [8–10].

Существует множество различных классификаций данной патологии. В гинекологической практике приходится сталкиваться в основном со стрессовым и императивным типами недержания мочи, также их сочетанием.

Стрессовое недержание мочи – это непроизвольное выделение мочи при повышении внутрипузырного давления над внутриуретральным, но при отсутствии детрузорной активности [4, 6, 7]. По оценкам отечественной и зарубежной литературы, частота встречаемости стрессового недержания мочи у женщин составляет от 5 до 78%. До 20% таких больных встречается на урологических и до 31% – на гинекологических приемах [4, 8].

Причиной недержания мочи при напряжении является нарушение функции сфинктерного аппарата мочевого пузыря и уретры, возникающее при изменении нормальных уретровезикальных взаимоотношений [6, 8].

В норме у стоящей женщины шейка мочевого пузыря и проксимальный отдел уретры находятся в брюшной полости

выше тазового дна, поэтому давление в уретре равно или превосходит давление в мочевом пузыре. При различных нарушениях нормального анатомического уретровезикального соотношения при увеличении внутрибрюшного давления внутрипузырное давление превышает уретральное, что приводит к недержанию мочи [4, 5].

Причины, приводящие к развитию стрессового недержания мочи, те же, что и при генитальном пролапсе. Чаще всего это патологические роды (стремительные или затяжные) – в 51,1% случаев, в результате чего развиваются травматические и трофические нарушения в стенках уретры и шейки мочевого пузыря (гематомы, участки ишемии, надрывы мышечных волокон), в дальнейшем наступает их атрофия и замена фиброзной тканью, нарушаются эластические свойства уретровезикального сегмента [4, 13]. Тяжелые физические нагрузки (20,6% случаев), связанные с длительным статическим повышением внутрибрюшного давления, ведут к ослаблению связочного аппарата тазового дна, нарушению анатомических и функциональных уретровезикальных взаимоотношений. Однако следует подчеркнуть, что самостоятельно физическое перенапряжение редко приводит к недержанию мочи. Заболевание возникает из-за ряда других причин, а под воздействием физической нагрузки и воспалительных процессов в мочеполовых органах прогрессирует [4, 8]. Гормональные нарушения (15,6% случаев), возникающие в постменопаузе, приводят к снижению синтеза эстрогенов, гипотрофии эпителия мочевого пузыря и уретры, снижению чувствительности адренорецепторов шейки мочевого пузыря и тургора тканей за счет уменьшения количества воды в них, вследствие этого происходит нарушение замыкательных механизмов [11, 13]. При операциях на органах малого таза (12,7% случаев) травмируются мышечно-фасциальные образования, развиваются рубцовые изменения в парауретральных тканях, ведущие к укорочению анатомической и функциональной длины уретры [4, 12].

Следовательно, стрессовое недержание мочи – это серьезная медицинская и социальная проблема, которая крайне негативно влияет на психологическое состояние пациентов.

Гиперактивный мочевой пузырь – клинический синдром, определяющий urgentное мочеиспускание (в сочетании или без urgentного недержания мочи), которое обычно сопровождается учащенным мочеиспусканием и ноктурией (мочеиспускание в период от засыпания до пробуждения) [14].

Ургентное (императивное) недержание мочи – произвольное выделение мочи при сильном позыве к мочеиспусканию. Частота ургентного недержания мочи в общей популяции составляет 30–50% [4, 13]. Императивное мочеиспускание по силе своего поведенческого влияния оказывает более сильное психологическое воздействие, нежели стрессовое [6, 7].

Причиной учащенного и ургентного мочеиспускания у большинства больных является гиперактивность детрузора. По определению последнего комитета по стандартизации терминологии функции нижних мочевых путей (2002), термин «гиперактивность детрузора» обозначает произвольные сокращения детрузора (амплитуда более 5 см вод. ст.), которые возникают спонтанно или могут быть вызваны специально (при изменении положения тела, кашле и т. д.), несмотря на то что человек пытается подавить эти сокращения волевым усилием (Abrams P. et al., 2002; Rovner E.S., Wein A.J., 2002).

Таким образом, в настоящее время термин «гиперактивный мочевой пузырь» (ГМП) является общим названием для обозначения всех приведенных клинических проявлений и нарушений акта мочеиспускания [13, 14].

Simeonova Z. et al. (1999) установили, что у женщин в возрасте старше 50 лет симптомы ГМП встречаются чаще по сравнению с женщинами в возрасте до 50 лет. Подтверждением данного факта служат морфологические изменения стенки мочевого пузыря [14]. В исследованиях Susset J.G. et al. (1978) было обнаружено увеличение с возрастом содержания коллагена в детрузоре, что может приводить к повышению упругости стенки мочевого пузыря и далее к симптомам ГМП. В дальнейшем Bergovich E. et al. (1999) подтвердили, что у пожилых людей содержание коллагена в стенке мочевого пузыря на 20–30% больше, чем у людей среднего и молодого возраста [13, 14]. Всеми авторами было отмечено увеличение содержания коллагена преимущественно 1-го и 2-го типа. Эти формы коллагена имеют прочные поперечные связи, что может способствовать повышению упругости стенки и в результате приводить к снижению адаптационной способности мочевого пузыря. Кроме того, в исследованиях Susset J.G. (1983) было отмечено, что с возрастом в детрузоре, наряду с повышенным содержанием коллагена, происходит также снижение плотности нервных волокон.

Клиника ургентного недержания мочи связана с поражением верхнего двигательного нейрона (выше поясничного спинального центра мочеиспускания). Сакральный парасимпатический центр мочевого пузыря находится в гиперактивном состоянии и получает тормозящее влияние со стороны вышележащих отделов спинного мозга. Начало и завершение акта мочеиспускания рассматриваются как прекращение или возобновление супраспинального торможения. При этом отсутствует тормозное влияние корковых и подкорковых центров мочеиспускания на спинномозговые центры и мочевой пузырь. Помимо центральной денервации и выхода из-под контроля гипермоторных спинномозговых центров, механизм возникновения гипермоторных нарушений функции мочевого пузыря может быть связан с периферической денервацией стенки мочевого пузыря [4, 7, 14].

Часто причиной возникновения ургентного недержания мочи являются различные гинекологические операции [4, 12].

СПАЗМЕКС®

ТРОСИЯ ХЛОРИД ТАБЛ. 5 мг, 15 мг и 30 мг

Совершенная
структура –
непревзойденные
преимущества



Высший уровень
безопасности
и эффективности
терапии
гиперактивного
мочевого пузыря



Р № 016196/01 – 04.03.2012;
Р № 016196/02 – 04.03.2012

РЕКААМА

Антихолинергический препарат для лечения гиперактивного мочевого пузыря, обладающий исключительным комплексом преимуществ:

Эффективность и безопасность на высоком уровне.

Не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС, так как не преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Нет метаболизма в печени.

Отсутствует взаимодействие с другими лекарствами.

Производитель Dr. Pflieger (Германия)

www.spasmex.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

Эксклюзивный дистрибьютор:
ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.
(Чешская Республика)
Тел./факс: (495) 665-61-03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Наступает это осложнение вследствие того, что нижнезадняя поверхность мочевого пузыря соприкасается с телом матки. Боковые поверхности мочевого пузыря прилегают к широким связкам матки, где проходят маточные артерии, а шейка его соответствует средней части передней стенки влагалища. Этим объясняется высокая частота повреждений мочевого пузыря во время гистерэктомий. Несколько реже травмируется мочевой пузырь при оперативных вмешательствах по поводу доброкачественных новообразований матки и придатков. Особенно часто травмируется мочевой пузырь при больших опухолях, исходящих из передней поверхности шейки матки [4].

■ Троспия хлорид (Спазмекс) является единственным четвертичным аммонием, за счет чего приобретает положительный заряд, становится гидрофильным и не проникает через гематоэнцефалический барьер

Таким образом, процесс удержания мочи в основном зависит от тонуса мышц тазового дна, состояния коллагеновых волокон в связочном аппарате малого таза, а также мышц-детрузоров мочевого пузыря. Оптимальная функция уретры тесно связана со структурами вне уретры: лобково-уретральными связками, субуретральной стенкой влагалища, лобково-копчиковыми мышцами и мышцами-леваторами. Очень важным фактором является состояние в этих структурах коллагена. Состояние кровоснабжения и трофики мышц-детрузоров, тазового дна, а также коллагеновых волокон в определенной степени зависит от уровня эстрогенов [4, 13]. Для адекватного повышения внутриуретрального давления при повышении внутрибрюшного давления необходимо полноценное состояние уротелия, эластичность коллагена, входящего в состав соединительной ткани уретры, сохраненный тонус гладкой мускулатуры уретральной стенки, полноценная васкуляризация уретры. Во всех указанных структурах расположены рецепторы к эстрогенам, прогестерону и андрогенам, и условия эстрогенного дефицита обуславливают быстрое развитие урогенитальной атрофии. После наступления менопаузы низкий уровень эстрогенов приводит к общим клеточным, биохимическим, бактериологическим и анатомическим изменениям в мочевом тракте [11, 13].

Ургентное недержание мочи лечится консервативно, и лечение направлено на подавление моторной активности мочевого пузыря и увеличение его функциональной емкости. Для этого используют фармакологические препараты, гипертермические манипуляции, тормозную электростимуляцию мышц промежности, электростимуляцию сакральных нервов, тренировку «интимных мышц» по Кегелю и т. д. [4, 11, 14]. Чаще всего физиотерапевтические и лечебно-физкультурные мероприятия у данных больных не эффективны, что вызывает необходимость поиска новых возможностей в их оздоровлении.

Медикаментозная терапия – первый и основной метод лечения всех форм гиперактивного мочевого пузыря. Лекарственные средства, применяемые с целью лечения ГМП, относят к различным фармакотерапевтическим группам и различают по механизму действия [14].

Среди лекарственных средств препараты антихолинергического действия являются первой линией лечения. М-холиноблокаторы, подавляя М-холинорецепторы, снижают сократительную функцию мочевого пузыря (в детрузоре имеются два вида мускариновых рецепторов (M2 и M3) [4, 14]. К настоящему времени выделяют пять видов мускариновых рецепторов, которые имеются в головном мозге (кора, гипоталамус), сердце, гладкой мускулатуре, базальных отделах переднего мозга и т. д., с чем и связано появление таких побочных эффектов при применении препаратов данной группы, как сухость глаз, кожи, расстройства со стороны ЖКТ, нарушение зрения, со стороны ЦНС – головокружение, головная боль, возбудимость, сонливость.

К данной группе лекарств относятся атропина сульфат, толтеродин тартрат (Appel R.A. et al., 1997; Jonas U. et al., 1997) [14]. Часто используется троспия хлорид (Спазмекс), который, помимо антихолинергического, обладает умеренным ганглиоблокирующим действием. Имеются указания на незначительное количество побочных эффектов при его применении.

Все препараты антихолинергического действия относятся к третичным аммониевым соединениям и являются липофильными и, соответственно, проникают через гематоэнцефалический барьер. Троспия хлорид (Спазмекс) является единственным четвертичным аммонием, за счет чего приобретает положительный заряд, становится гидрофильным и не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Таким образом, троспия хлорид (Спазмекс) – препарат, который может применяться даже у пожилых, неврологических больных в связи с тем, что не проникает через ГЭБ, не вызывает центральных побочных эффектов, обладает локальным действием на уротелий, обладает прямым миорелаксирующим эффектом, нет метаболизма системой цитохрома P450 и, следовательно, отсутствует печеночный метаболизм, что позволяет значительно изменять дозировку препарата, не боясь токсического влияния на печень.

Поскольку одним из основных звеньев в патогенезе развития урогенитальных проблем является развитие эстрогендефицитного состояния, логичным представляется с целью их коррекции назначение заместительной гормонотерапии [4, 9, 10, 13, 14].

При наличии лишь сенсорных проявлений атрофического цистоуретрита и вагинита, т. е. при легкой степени проявлений, показано в основном применение локальной терапии [13]. У пациенток с легкой и средней степенью тяжести урогенитальных расстройств с целью коррекции как местных, так и системных проявлений гипоэстрогении применяют системную терапию.



Ю.Л. НАБОКА, д.м.н., А.Н. РЫМАШЕВСКИЙ, д.м.н., профессор, М.И. КОГАН, д.м.н., профессор, О.А. БОРАВЛЕВА,
Е.С. НИКИТИНА, Ростовский государственный медицинский университет

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН ПРИ ПРОЛАПСЕ ГЕНИТАЛИЙ

(ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

В течение многих лет опущение и выпадение внутренних половых органов у женщин является достаточно распространенным гинекологическим заболеванием [1, 2, 4, 11–13], зачастую нуждающимся в хирургической коррекции. Пик заболеваемости (56,3%) пролапсом гениталий приходится на возраст старше 50 лет. Однако в последнее время имеет место и тенденция к «омоложению» данной патологии. Женщины в возрасте моложе 45 лет составляют 30–37,5% больных пролапсом гениталий, а женщины младше 30 лет – 10,1–12,3%. В последние годы отмечается преобладание тяжелых форм заболевания и вовлечение в процесс смежных органов с нарушением их функции [4].

Ключевые слова: пролапс гениталий, микробиоценоз влагалища, бактериальная обсемененность передней и задней стенок влагалища, микрофлора параметральной клетчатки

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на широкое распространение пролапса тазовых органов, патофизиология и естественный процесс развития заболевания недостаточно изучены [5]. В течение многих лет превалировало мнение, что основной причиной развития пролапса является дисплазия соединительной ткани [2, 10]. В настоящее время среди причин заболевания ведущее место занимают высокий паритет беременности и родов, травмы промежности, слабость связочного аппарата матки и нарушения кровообращения в органах малого таза [2, 3, 8]. Одной из причин, способствующих развитию опущения половых органов в постменопаузе, является гипоэстрогения [6, 10].

На сегодняшний день существует несколько сотен видов операций, направленных на хирургическое лечение пролапса и коррекцию тазового дна. Продолжают создаваться новые хирургические методики с применением ауто- и аллотрансплантатов, новейшей аппаратуры и лапароскопической техники [9]. Одним из способов хирургического лечения генитального пролапса является реконструктивно-пластическая операция с использованием синтетических имплантов (протезов) [6]. Вместе с тем причины инфекционно-воспалительных осложнений после такого рода операций остаются неясными. Возможно, они кроются в особенностях бактериологического статуса тканей операционной зоны. Известно об этом крайне мало. Так, в постменопаузальном возрасте на фоне гипоэстрогении снижается количество лакто- и бифидобактерий во влагалище, pH вагинальной среды приобретает нейтральные значения, а состав микрофлоры становится скудным с доминированием облигатно-анаэробных бакте-

рий [7]. А качественный и количественный состав микрофлоры влагалища у здоровых женщин постменопаузального возраста до сих пор вообще детально не изучен.

ЦЕЛЬ

Изучить микробиоценоз влагалища, передней и задней стенок влагалища и параметральной клетчатки при коррекции пролапса гениталий сетчатыми имплантами у женщин постменопаузального возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе гинекологического отделения клиники РостГМУ выполнено пилотное исследование 11 пациенткам с пролапсом гениталий в возрасте 45–66 лет. Средний возраст больных составил $55,5 \pm 10,5$ лет.

Критериями включения больных в исследование являлись:

- 1) наличие пролапса гениталий II–III степени, требующее хирургической коррекции;
- 2) постменопаузальный возраст больных;
- 3) отсутствие антибактериальной терапии в течение 1 мес. до исследования;
- 4) объем оперативного вмешательства – реконструкция влагалища с установкой синтетического импланта (Prolift);
- 5) согласие пациентки на участие в исследовании.

Всем пациентам проведено бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинальной микрофлоры, бактериологическое исследование биоптатов передней и задней стенок влагалища, а также мазков из параметральной клетчатки.

Вагинальную жидкость забирали из заднего свода влагалища стерильным тампоном Soran innovation (Италия). Для бактериологического исследования биоптатов слизистой

передней и задней стенок влагалища интраоперационно производили забор тканей площадью 0,5 x 0,5 см каждый. Кусочки тканей помещали в промаркированные пластиковые пробирки Eppendorf, содержащие 1 мл тиогликолевого буфера и в течение 1 ч транспортировали в бактериологическую лабораторию. Биоптаты гомогенизировали в аппарате Becton Dickinson Medimachine System. Для определения микрофлоры параметральной клетчатки интраоперационно с поверхности последней брали мазки стерильным тампоном Sorap innovation.

Посевы проводили на расширенный набор питательных сред (HiMedia) для факультативно-анаэробных (ФАБ) и неклостридиальных анаэробных бактерий (НАБ). Качественное и количественное изучение микрофлоры проводили по методике В.В. Меньшикова (2009) с использованием аэробной и анаэробной техники культивирования. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, стафило-, анаэротестов (Lachema, Чехия). Статистический анализ результатов исследования проводили на основе специализированного комплекса «Статистика+».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При микроскопическом исследовании содержимого влагалища ни у одной из пациенток лейкоцитарной реакции не выявлено (более 15 лейкоцитов в поле зрения). Трихомонады, хламидии и гонококки во всех случаях отсутствовали.

При бактериологическом исследовании (табл. 1) отделяемого заднего свода влагалища у женщин с пролапсом гениталий основной симбионт генитального тракта – лактобациллы – не обнаружены. Выявлен высокий удельный вес бифидобактерий (72,7%, 8 человек) в количестве $lg 4,0 \pm 0,5$ КОЕ/мл.

Паттерн НАБ, выделенных из влагалища, представлен 7 родами с доминированием *Eubacterium sp.* (100%). В 27,3% случаев регистрировали ассоциации НАБ. Во всех случаях (72,7%) ФАБ выделяли из влагалища в ассоциации с НАБ. Среди ФАБ преобладали коагулазоотрицательные стафило-

кокки (CNS) и *Corynebacterium sp.* (по 72,7%), реже регистрировали *Streptococcus sp.* (45,5%). Представители семейства Enterobacteriaceae и дрожжеподобные грибы рода *Candida* у женщин с пролапсом гениталий не обнаружены во влагалище.

При бактериологическом исследовании биоптатов передней стенки влагалища только в 18,2% случаев (2 человека) были получены стерильные результаты. В 81,8% случаев (9 человек) из биоптатов передней стенки влагалища выделены НАБ, представленные 2-компонентными (54,5% – 6 пациенток) и 3-компонентными (27,3% – 3 человека) ассоциациями бактерий. Таксономическая структура НАБ, обнаруженных в передней стенке влагалища, была представлена 4 родами. Ни в одном случае из передней стенки влагалища не выделяли ФАБ.

При бактериологическом исследовании биоптатов задней стенки влагалища в 100% случаев были выделены НАБ: у 54,5% (6) человек в монокультуре, а у 45,5% (5) пациенток в составе 2-компонентных ассоциаций. НАБ задней стенки влагалища были подобны НАБ передней стенки, за исключением одного рода микроорганизмов, ФАБ также отсутствовали.

При бактериологическом исследовании мазков из параметральной клетчатки стерильных посевов не выявлено. Микроорганизмы выделяли в составе различных вариантов ассоциаций: 2-компонентных (72,2% – 8 пациенток) и 3-компонентных (27,3% – 3 женщины). В параметральной клетчатке наряду с НАБ, представленными *Peptococcus sp.*, *Eubacterium sp.*, *Peptostreptococcus sp.* и *Bacteroides sp.*, выделены CNS и *Corynebacterium sp.* Обращает внимание низкий уровень обсемененности выделенных бактерий ($lg 1,0 \pm 0,1$ КОЕ/биоптат). Исключение составили CNS ($lg 4,0 \pm 0,5$ КОЕ/биоптат).

При анализе коррелятивной связи по Спирмену достоверно чаще в сравниваемых биотопах регистрировали пептококки (табл. 2). Для эубактерий сильная и достоверная теснота связи выявлена между передней, задней стенками влагалища и параметральной клетчаткой. Для пептострептококков, выделенных из влагалища и задней стенки, а также из параметральной клетчатки обнаружена умеренная, но достоверная теснота связи. Аналогичная тенденция отмечена для бактероидов, обнаруженных во влагалище, передней и задней стенках влагалища, а также в параметральной клетчатке.

Таблица 1. Микробный спектр влагалища, передней и задней стенок влагалища, параметральной клетчатки

| Виды микроорганизмов | Влагалище | | Передняя стенка влагалища | | Задняя стенка влагалища | | Параметральная клетчатка | |
|-------------------------------|-----------|-----------|---------------------------|-----------|-------------------------|-----------|--------------------------|-----------|
| | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 2 |
| <i>Corynebacterium sp.</i> | 72,7 | 3,3 ± 1,7 | - | - | - | - | 27,3 | 1,0 ± 0,1 |
| CNS | 72,7 | 2,4 ± 1,5 | - | - | - | - | 27,3 | 4,0 ± 0,5 |
| <i>Streptococcus sp.</i> | 45,5 | 3,0 ± 1,0 | - | - | - | - | - | - |
| <i>Eubacterium sp.</i> | 100 | 5,7 ± 1,5 | 27,3 | 3,0 ± 0,7 | 27,3 | 3,0 ± 0,5 | 45,5 | 1,0 ± 0,1 |
| <i>Bifidobacterium sp.</i> | 72,7 | 4,0 ± 0,5 | - | - | - | - | - | - |
| <i>Peptostreptococcus sp.</i> | 72,7 | 6,4 ± 1,7 | - | - | 27,3 | 2,0 ± 0,3 | 27,3 | 1,0 ± 0,1 |
| <i>Propionibacterium sp.</i> | 45,5 | 5,4 ± 2,2 | 54,5 | 2,5 ± 1,8 | - | - | - | - |
| <i>Peptococcus sp.</i> | 27,3 | 5,0 ± 0,3 | 54,5 | 1,5 ± 1,4 | 72,7 | 2,5 ± 1,5 | 72,7 | 1,0 ± 0,1 |
| <i>Bacteroides sp.</i> | 27,3 | 6,0 ± 0,4 | 54,5 | 2,5 ± 1,8 | 18,2 | 4,0 ± 0,7 | 27,3 | 1,0 ± 0,1 |
| <i>Mobiluncus sp.</i> | 27,3 | 5,0 ± 0,3 | - | - | - | - | - | - |

Примечание. 1 – частота выделения, %. – 2 – количество, lg КОЕ/мл. – 3 – количество, lg КОЕ/биоптат. – CNS – коагулазо-негативные стафилококки.

Таблица 2. Коррелятивные связи между микрофлорой в изучаемых биотопах

| Биотопы | Пептококки | | Пептострептококки | | Бактероиды | | Зубактерии | |
|---------|------------|--------|-------------------|--------|------------|-------|------------|--------|
| | r | p | r | p | r | p | r | p |
| В + ПС | 0,8 | <0,01 | - | - | 0,66 | <0,05 | - | - |
| В + ЗС | 0,68 | <0,05 | 0,68 | <0,05 | 0,41 | <0,05 | - | - |
| В + ПК | 0,68 | <0,05 | 0,68 | <0,05 | - | - | - | - |
| ПС + ЗС | 0,75 | <0,01 | - | - | - | - | 1 | <0,001 |
| ПС + ПК | 0,75 | <0,01 | - | - | 0,66 | <0,05 | 0,75 | <0,01 |
| ЗС + ПК | 1 | <0,001 | 1 | <0,001 | - | - | 0,75 | <0,01 |

Примечание. В – влагалище. – ПС – передняя стенка. – ЗС – задняя стенка. – ПК – параметральная клетчатка. – $r \geq 0,7$ – сильная теснота коррелятивной связи. – $p < 0,01$ – статистически достоверно.

ДИСКУССИЯ

Таким образом, у женщин в постменопаузе с пролапсом гениталий микрофлора влагалища характеризуется отсутствием основного симбионта – лактобацилл, которые являются доминирующим представителем изучаемого биотопа у женщин репродуктивного возраста [15]. Hummelen R. et al. [19] установили, что у здоровых женщин в постменопаузе в кластере лактобацилл преобладают *Liners* и *L.crispatus*. Последний вид также обнаруживают во влагалище женщин репродуктивного возраста [24, 25]. Видимо, пролапс гениталий усугубляет уже имеющийся дисбиоз на фоне атрофии слизистой оболочки и дефекта эстрогенов на фоне постменопаузы [21]. В группе ФАБ обращает на себя внимание достаточно высокий удельный вес коринебактерий и CNS (по 72,7%). НАБ, выделенные из влагалища, являются нормальными симбионтами данного биотопа. Однако при нарушении эволюционно сложившегося баланса они могут выступать потенциальными патогенами и, в частности, вызывать послеоперационные осложнения, т. к. обладают полным арсеналом различных факторов патогенности [13, 17, 22, 23]. В 27,3% случаев из влагалища и параметральной клетчатки, в 54,5% – из передней и 18,2% – из задней стенок влагалища выделяли бактериоиды, роль которых хорошо доказана в развитии послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

Необходимо отметить, что абсолютно новые данные по микробиому влагалища получены за последние пять лет, когда в США был инициирован крупномасштабный, фундаментальный проект Human Microbiome Project, базирующийся на методе детекции 16S РНК бактерий (<http://nihroadmap.nih.gov/hmp/www/human-microbiome.org>).

Установлено, что микробиом репродуктивного тракта женщин в норме зависит от расовых и этнических характеристик [16, 20]. Но даже внутри исследуемой когорты он строго индивидуален и имеет свои отличия [15]. Структура вагинального сообщества зависит от использования антибактериальных препаратов, гормональных контрацептивов, фаз менструального цикла, беременности, стрессов и т. д. [18]. Однако при изучении микробиома влагалища [18] было высказано абсолютно новое предположение, что отсутствие или снижение лактобацилл во влагалище не является некоей

бактериальной «катастрофой» для женщины, т. к. микроорганизмы различных таксонов (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Megasphaera sp.*, *Leptotrichia sp.*), являющиеся нормальными симбионтами данного биотопа, могут выполнять их функции, а также поддерживать кислую рН среды влагалища. Таким образом, не только лактобациллы, а все «молочнокислые» бактерии в целом являются членами одной экологической гильдии, потому что используют идентичный пул ресурсов для выполнения своих функций. Авторы высказывают предположение, что доминирующее мнение о том, что лактобациллы являются необходимым и достаточным условием для поддержания здоровья женщины, является несколько упрощенным, потому что функционально эквивалентные виды могут фактически «заменить» лактобациллы.

Особый интерес представляют наши результаты о нестерильности подавляющего большинства (81,8%) биоптатов передней стенки влагалища с выделением только НАБ. В задней стенке влагалища во всех случаях были выявлены различные роды НАБ. Из параметральной клетчатки выделяли ассоциации различных к тензии кислорода микроорганизмов.

К сожалению, в данном пилотном исследовании невозможно было ответить на вопрос, являются ли биотопы стенок влагалища и параметрия стерильными у женщин молодого возраста или их контаминация происходит в более поздние периоды жизни при развитии пролапса гениталий.

Выявленные коррелятивные связи для широкого круга НАБ диктуют необходимость более детального изучения данного вопроса не только на основе бактериологического метода, но и в ближайшем будущем на основе полнообъемного секвенирования 16S РНК бактерий. Использование последнего метода для изучения различных биотопов человеческого организма в норме и при патологии может полностью изменить устоявшиеся стереотипы о микробиоме человеческого организма [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, микробиоценоз влагалища у женщин в постменопаузе с пролапсом гениталий характеризуется доминированием НАБ в составе различных многокомпонентных ассоциаций. Отличительной особенностью микробиоценоза является отсутствие лактобацилл, которые являются основным симбиотом влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Передняя, задняя стенки влагалища и параметральная клетчатка в подавляющем большинстве случаев нестерильны.

Данное исследование продолжается. Проводится анализ микрофлоры влагалища женщин аналогичного возраста, но без пролапса гениталий, будут изучены связи между выделением микроорганизмов различных кластеров из влагалища, передней, задней стенок, параметральной клетчатки и развитием инфекционных осложнений при имплантации сетчатых протезов.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

По данным европейской и американской статистики, известно, что около 45% женского населения в возрасте 40–60 лет в той или иной степени отмечают симптомы непроизвольной потери мочи. Согласно результатам отечественных исследований симптомы недержания мочи встречаются у 38,6% женщин, проживающих в России. Недержание мочи подразделяют на стрессовую, или недержание мочи при напряжении (вследствие повышения внутрибрюшного давления), императивную (вследствие гиперактивности детрузора) и смешанную формы. Но в клинической практике встречаются еще т. н. редкие формы недержания мочи, диагностика и лечение которых порой представляют трудности вследствие скудной освещенности проблемы в литературе.

Ключевые слова: женщины, недержание мочи, стрессовое, императивное, смешанное

СТРЕССОВОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Общепринятая классификация стрессового недержания мочи была предложена в 1976 г. McGuire [1] и в дальнейшем была дополнена Blaives и Olson [2], которые расширили предыдущую классификацию, добавив недержание мочи тип 0 и разделив 2-й тип на два подтипа.

В подробности классификация представлена на рисунках 1–5.

Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи отмечается вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления. Недержание мочи наступает при потере анатомической конфигурации заднего пузырно-уретрального угла. Это происходит в основном вследствие ослабления связок, обеспечивающих его правильное анатомическое положение. Этот тип недержания мочи называют еще сфинктерной недостаточностью.

Стрессовое недержание мочи называют еще недержанием при напряжении или недержанием мочи при физических усилиях. В некоторых случаях недержание связано с изменением положения тела, например при переходе из положения лежа в положение стоя.

ИМПЕРАТИВНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ ПРИ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Как известно, одним из симптомов гиперактивного мочевого пузыря является недержание мочи, которое возникает при повелительных позывах к мочеиспусканию и вызвано непроизвольным сокращением мочевого пузыря. Императивное недержание мочи встречается у каждой третьей пациентки с гиперактивным мочевым пузырем. Типичными проявлениями этого синдрома являются urgentные позывы к мочеиспусканию, сопровождаемые учащенным мочеиспусканием (более 8 раз в день), ноктурией и недержанием мочи.

Рисунок 1. Недержание мочи при напряжении, тип 0: А – в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения; Б – при кашле в положении стоя определяется незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается, несмотря на то что пациентка предъявляет жалобы на недержание мочи

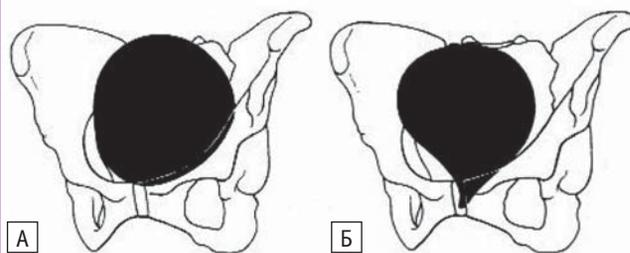
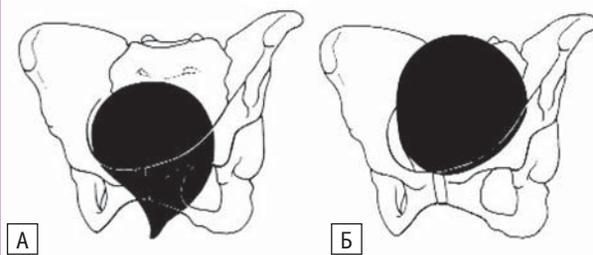


Рисунок 2. Недержание мочи при напряжении, тип 2а: А – в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения; Б – при натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться



В литературе существует множество определений и терминов, касающихся гиперактивности мочевого пузыря. Согласно поправкам к отчету Международного общества по изучению удержания мочи (ICS) по Стандартизации терми-

нологии функции нижних мочевых путей, гиперактивность детрузора – это уродинамически подтвержденное состояние, характеризующееся наличием непроизвольных сокращений детрузора (спонтанных или спровоцированных), определяемых во время цистометрии наполнения.

Выделяют следующие типы гиперактивности детрузора.

Фазовая гиперактивность детрузора – волнообразное непроизвольное сокращение детрузора, которое может привести к неудержанию мочи (рис. 6). При этом фазное сокращение детрузора не всегда сопровождается какими-либо ощущениями пациента либо может быть воспринято как первое ощущение наполнения пузыря или как нормальный позыв к мочеиспусканию.

Терминальная гиперактивность детрузора характеризуется наличием единственного непроизвольного сокращения детрузора, которое происходит при наполнении мочевого пузыря до максимальной цистометрической емкости (рис. 7).

Недержание мочи вследствие гиперактивности детрузора обусловлено непроизвольным сокращением детрузора.

СМЕШАННОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Согласно современной номенклатуре смешанная форма определяется как «непроизвольная потеря мочи, сопровождающаяся непреодолимым позывом к мочеиспусканию, а также вызванная физическим напряжением, двигательной активностью, чиханием или кашлем». Термин также может быть использован для описания состояния потери мочи, которое зарегистрировано во время уродинамического исследования при повышении абдоминального давления и при наличии непроизвольных сокращений детрузора. Установлено, что у половины женщин с гиперактивным мочевым пузырем при обследовании выявляется смешанная форма инконтиненции. Каждой третьей пациентке с жалобами на непроизвольную потерю мочи установлен диагноз смешанной формы недержания мочи. Существует широкий спектр клинических проявлений заболевания: у одних преобладают «стрессовые» симптомы, у других более выражен императивный компонент недержания.

Смешанная форма недержания мочи может быть результатом дисфункции детрузора, уретры, мышечного аппарата тазового дна, нарушения иннервации, а также может быть обусловлена комбинацией перечисленных выше нарушений. До сих пор остается до конца не ясным, что лежит в основе развития стрессово-императивной инконтиненции: либо каждый из компонентов недержания имеет свой генез развития, либо это результат единого патофизиологического процесса (рис. 8).

НЕДЕРЖАНИЕ ПРИ СМЕХЕ

В литературе можно встретить такие термины, как недержание мочи при смехе (хохоте) (giggle incontinence), или enuresis risoria. Данный вид недержания мочи характеризуется потерей мочи во время смеха, обычно сильного, неудар-

жимого смеха, при отсутствии других жалоб и нарушения уродинамики. Встречается у детей в возрасте 5–7 лет, чаще у девочек, однако также описаны случаи этой формы недержания мочи у взрослых [3].

Такой тип недержания достаточно редко встречается в повседневной практике, чаще персистирует в школьном возрасте и имеет тенденцию к улучшению или полному исчезновению симптоматики с возрастом.

Диагностика проводится по анамнестическим данным и определяется как неожиданное непроизвольное сокраще-

Рисунок 3. Недержание мочи при напряжении, тип 2б: А – в покое дно мочевого пузыря находится на уровне верхнего края лонного сочленения; Б – при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры отмечается самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле

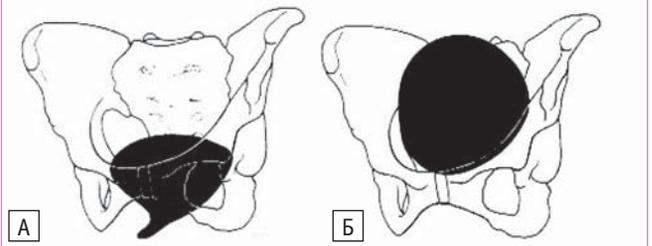


Рисунок 4. Недержание мочи при напряжении, тип 3: А – в покое дно мочевого пузыря находится ниже лонного сочленения; Б – при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле

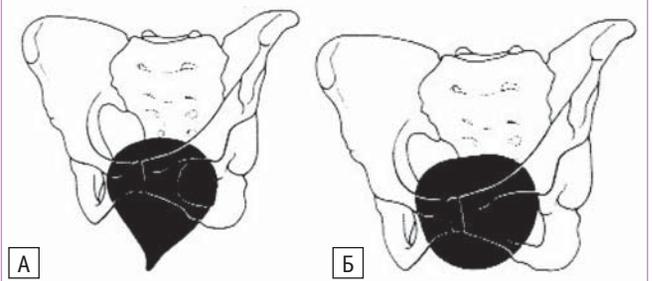


Рисунок 5. В покое дно мочевого пузыря находится несколько ниже верхнего края лонного сочленения

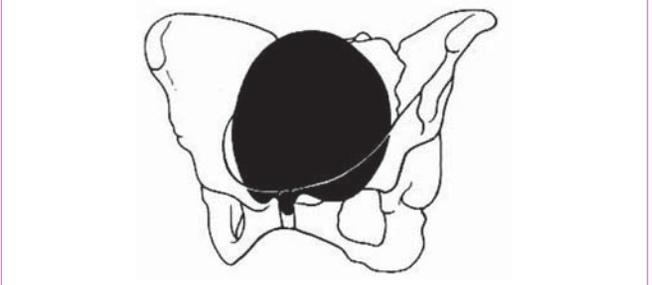


Рисунок 6. Комплексное уродинамическое исследование: фазовая гиперактивность детрузора, императивное недержание мочи

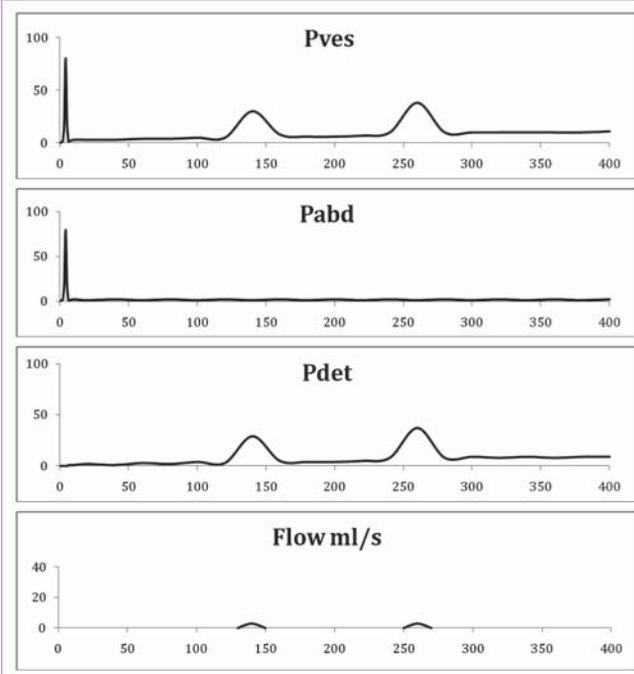
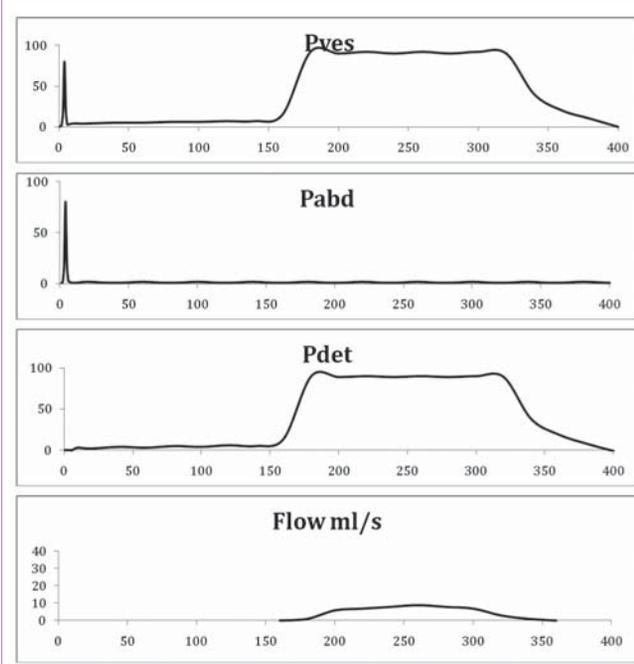


Рисунок 7. Комплексное уродинамическое исследование: терминальная гиперактивность детрузора, императивное недержание мочи



ние мочевого пузыря во время смеха с полным опорожнением. Этиология данного типа недержания до конца неизвестна. Однако установлено, что enuresis risoria не является вариантом стрессового недержания мочи и не связана со слабостью сфинктера или анатомическими изменениями тазового дна.

Диагноз ставится на основании анамнестических данных. Вопрос о целесообразности выполнения комплексного уродинамического исследования в данном случае остается открытым, потому что его выполнение может быть неоправданным и неинформативным.

Так как механизм возникновения недержания мочи до конца не изучен, достаточно тяжело подобрать подходящую форму лечения. Наилучший эффект в лечении недержания мочи при смехе был отмечен при применении метилфенидата (Риталин) – препарата из группы неамфитоминовых психостимуляторов [4]. Однако все данные по лечению ограничены единичными публикациями с низким уровнем доказательности (D).

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ ПРИ ПОЛОВОМ СНОШЕНИИ

Недержание мочи во время половых контактов является серьезной проблемой, значительно влияющей на качество жизни сексуально активных женщин, и встречается у 10–24% женщин, страдающих различными дисфункциями тазовых органов [5]. В силу деликатности проблемы только 3% женщин предъявляют жалобы на непроизвольное выделение мочи во время половой жизни, в то время как около 20% женщин признаются в наличии данной проблемы при целенаправленном сборе анамнеза [6].

Недержание мочи при половом сношении принципиально подразделяют на недержание мочи во время пенетрации и на недержание мочи во время оргазма. В 1988 г. Hilton впервые выделил основные патофизиологические механизмы, лежащие в основе недержания мочи во время коитуса. Данные проспективного исследования показали, что в основе недержания мочи во время пенетрации лежит стрессовое недержание мочи, в то время как недержание мочи во время оргазма ассоциировано с детрузорной гиперактивностью.

Однако Moran высказал предположение, что обе формы недержания мочи при половом сношении являются результатом недостаточности уретрального сфинктера [7]. В своем исследовании Moran изучил 228 женщин с жалобами на недержание во время половой жизни. 158 (69,3%) женщин предъявляли жалобы на потерю мочи во время пенетрации, а 45 (19,7%) – во время оргазма, третья группа имела жалобы на недержание мочи в обоих случаях (25 пациенток, 11%). По результатам проведенного исследования истинное стрессовое недержание мочи было выявлено в 126 (79,8%) случаях в первой группе, 42 (93,2%) во второй группе и 23 (92%) в третьей. Нестабильность детрузора в этой работе было отмечено как редкое явление.

Korda A. et al. исследовал распространенность недержания мочи при половом сношении среди австралийских женщин. В исследовании приняли участие 192 пациентки [8]. Разделения на недержание мочи при оргазме и НМ во время пенетрации не проводилось. Всем женщинам было выполнено уродинамическое исследование. Стрессовое НМ было выявлено в 49% случаев, тогда как ДГ была диагностирована в 26,6% случаев. У 23,4% пациенток выявлен смешанный тип недержания.

В 2007 г. Serati M. et al. исследовали 132 женщины с жалобами на недержание мочи при половом сношении [9]. Сорок девять женщин (37,1%) предъявляли жалобы на потерю мочи во время оргазма, тогда как 83 (62,9%) жаловались на недержание во время пенетрации. Всем пациенткам было выполнено комплексное уродинамическое исследование, по результатам которого было выявлено, что у пациенток с недержанием во время оргазма в 69,4% (34 женщины) случаев была диагностирована гиперактивность детрузора, стрессовое недержание в 10,2% (5 женщин), неопределенные результаты получены у 10 женщин, что составило 20,4%, смешанный тип не был выявлен ни у одной пациентки. У пациенток с жалобами на непроизвольное выделение мочи при время пенетрации гиперактивность детрузора была выявлена в 24 из 83 случаев, что составило 28,9%, стрессовое недержание было выявлено в 48,2% (40 женщин) случаев, смешанный тип у 11 (13,2%) и неоднозначные результаты получены в 19 случаях, что составило 22,9%.

В целом принято считать, что в большинстве случаев в основе недержания мочи во время оргазма лежит гиперактивность детрузора, в то время как недержание мочи при пенетрации преимущественно объясняется недостаточностью сфинктера уретры.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Развитие недержания мочи у женщин связано с наличием определенных факторов риска, основными из которых принято считать возраст, этническую принадлежность, особенности акушерского анамнеза, ожирение, менопаузу, курение и многие другие.

Возраст

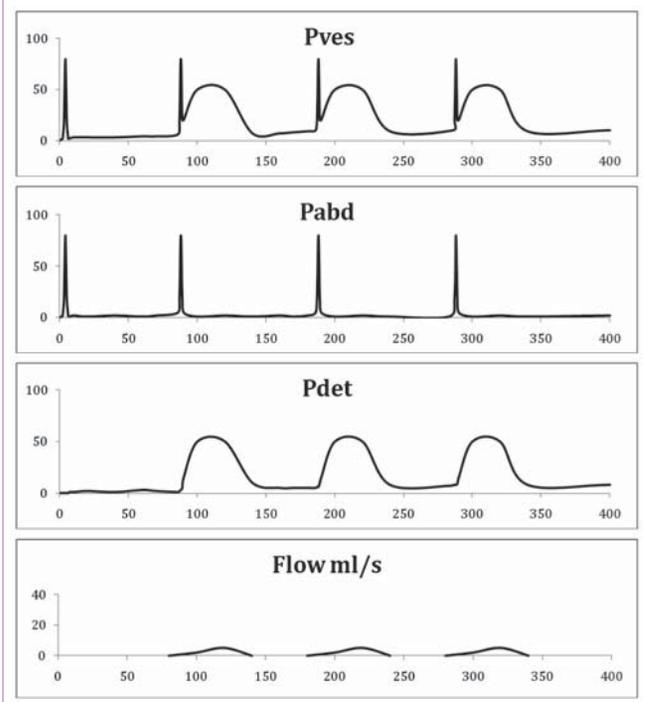
С возрастом распространенность недержания мочи у женщин увеличивается. Женщины пожилого возраста страдают недержанием мочи значительно чаще, чем более молодые. Популяционные исследования показали, что каждые 5 лет увеличивают вероятность развития недержания мочи у женщин в 1,34 раза [10]. Если в мужской популяции существует практически прямая корреляция между возрастом и недержанием мочи, то среди женщин кривая корреляции имеет несколько иную форму. Первый пик высокого риска заболевания (30–35%) приходится на возраст в 50–60 лет. После небольшого спада с возрастом возникает второй пик заболеваемости, наблюдающийся у женщин старше 65 лет [11].

Роды

Одним из наиболее значимых факторов, коррелирующих напрямую с недержанием мочи у женщин, считается количество родов. Причиной развития недержания мочи принято считать повреждение пудендального нерва головкой плода, проходящего через родовые пути, что может приводить к частичной денервации мышц тазового дна, в т. ч. и сфинктера уретры.

Виды акушерского пособия являются факторами, оказывающими непосредственное влияние на вероятность развития недержания мочи у женщины в последующем. Тради-

Рисунок 8. Комплексное уродинамическое исследование: стресс-индуцированное недержание мочи



ционно принято считать, что родовспоможение с инвазивным акушерским пособием приводит к недержанию мочи в большем проценте случаев. Так, например, эпизиотомия во время первых родов увеличивает риск развития недержания мочи в течение последующих 5 лет в два раза [12]. Неоднозначным остается ответ на вопрос о положительной защитной роли кесарева сечения в профилактике недержания мочи. Несмотря на то что большинство авторов сходятся во мнении, что вероятность развития этого заболевания меньше у женщин, перенесших кесарево сечение [13], другие не находят прямой корреляции между этими событиями [14].

Гормональный статус

Влияние гормонального статуса женщины на континенцию изучается давно. Несмотря на это, крайне противоречивыми остаются мнения ученых о роли менопаузального статуса на развитие недержания мочи. Одни считают, что существует прямая связь между менопаузой и функцией удержания мочи [15], другие полностью отрицают это [16].

В ходе продолжительного семилетнего проспективного исследования, проведенного в Австралии (Melbourne Women's Midwife Health Project), было показано, что менопауза не влияет на развитие недержания мочи у женщин [17]. В другом рандомизированном исследовании, которое включало 1 253 женщины, были сделаны такие же выводы [18]. По всей видимости, недержание мочи связано не с переходом женщины в менопаузу, а с общими возрастными изменениями, о чем было сказано ранее.

Женская репродуктивная система и нижние мочевые пути имеют единое эмбриологическое происхождение, развива-

ясь из урогенитального синуса. Этим объясняется влияние эстрогенов на функцию нижних мочевых путей. Эстрогеновые рецепторы имеются во влагалище, в уретре, в мочевом пузыре и в мышцах тазового дна. Учитывая это, следует предположить, что применение препаратов эстрогена должно оказывать положительный эффект на женщин с недержанием мочи. Однако на практике эффективность эстрогенов не настолько очевидна. Впервые женские половые гормоны были применены в лечении недержания мочи еще в 1941 г. [19], но до сих пор среди ученых нет единого мнения об их эффективности, механизме действия, дозировке и методе назначения.

Ожирение

Взаимосвязь между увеличением индекса массы тела и развитием недержания мочи неоднократно изучалась. С увеличением массы тела возрастает давление на тазовое дно, оказываемое органами брюшной полости и малого таза. Снижение индекса массы тела может приводить в некоторых случаях к уменьшению симптомов недержания мочи.

Курение

Еще одним фактором, приводящим к повышению внутрибрюшного давления, является курение. Известно, что курение приводит к заболеваниям дыхательных путей, которые сопровождаются кашлем. Хронический кашель может вызывать повышение давления в брюшной полости и, соответственно, на тазовое дно. Это, в свою очередь, приводит к повреждению поддерживающего аппарата уретры и к недержанию мочи. По данным Sampsel, курение увеличивает риск развития недержания мочи у женщин на 38% [20]. Другое исследование показало, что в течение первого года после родов недержание мочи у курящих женщин развивается в 3 раза чаще, чем у некурящих [21].

Диабет

Сахарный диабет приводит к полинейропатиям и сосудистым изменениям во всех органах и системах организма, в т. ч. и в мочеполовой системе, вызывая расстройства моче-

испускания. Обширные исследования больных, страдающих диабетом, показали, что риск развития недержания мочи у таких пациентов выше на 28% по сравнению с общими популяционными данными [22]. Более 10 тыс. женщин в возрасте от 50 до 90 лет были обследованы Lewis и соавт. в 2005 г. [23]. Благодаря этому было выявлено, что риск развития недержания мочи среди пациенток, страдающих инсулинозависимым диабетом, значительно выше и составляет 63%, в то время как у больных, не использующих инсулин, вероятность развития недержания составляет 20%.

Кофеин

Способность кофеина активировать гладкомышечные волокна детрузора известна давно. Этим объясняется его отрицательное влияние на больных, страдающих гиперактивностью мочевого пузыря. В исследовании EPICONT было доказано, что пациенты, потребляющие чай, имеют несколько больший риск развития любых видов недержания мочи, в то же время кофе не оказывало подобного эффекта [24]. В другой работе, представленной Song в 2005 г., на примере 5 тыс. женщин старше 20 лет было показано, что прием алкоголя приводит к более частому развитию недержания мочи при напряжении [25]. В то же время большинство эпидемиологических исследований, опубликованных в литературе, не находят взаимосвязи между приемом кофе, чая или алкоголя и развитием недержания мочи у женщин [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недержание мочи у женщин – это синдром, который, проявляясь как непроизвольное выделение мочи из уретры, может иметь различные причины, порой совершенно не связанные друг с другом патогенетически. Точный диагноз, основанный на изучении звеньев патогенеза, позволяет определить наиболее эффективные методы лечения. А знания о факторах риска этого состояния создают возможности для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение распространенности недержания мочи у женщин.



ЛИТЕРАТУРА

- McGuire EJ, Lytton B, Pepe V, Kohorn EI. Stress urinary incontinence. *Obstet gynecol*, 1976, 47: 255-264.
- Blaivas JG, Olsson CA. Stress incontinence: classification and surgical approach. *J Urol*, 1988, 139: 727-731.
- Carlin & Leong (2002). Female Pelvic Health and Reconstructive Surgery. *Informa Healthcare*.
- Berry, Amanda K.; Zderic, Stephen; Carr, Michael (2009). «Methylphenidate for Gigggle Incontinence». *The Journal of Urology*, 182 (4): 2028-32.
- Hilton P. Urinary incontinence during sexual inter- courses: a common, but rarely volunteered symptom. *BJOG*, 1988, 95: 377-81.
- Korda A. et al. Coital urinary incontinence in an Australian population.
- Moran PA, Dwyer PL, Ziccone SP. Urinary leakage during coitus in women. *J Obstet Gynecol*, 1999, 19: 286-8.
- Korda A. et al. Coital urinary incontinence in an Australian population Asia Oceania. *J Obstet Gynaecol*, 1989, Dec, 15 (4): 313-5.
- Serati M, Salvatore S, Uccella S, et al. Urinary incontinence at orgasm: relation to detrusor overactivity and treatment efficacy. *Eur Urol*, 2008, 54 (4): 911-915.
- Aggazzotti G, Pesce F, Grassi D, et al Prevalence of urinary incontinence among institutionalized patients: a cross-sectional epidemiologic study in a midsized city in northern Italy. *Urology*, 2000, 56 (2): 245-49.
- Brown JS, Seeley DG, Fong J, et al: Urinary incontinence in older women: Who is at risk? *Obstet Gynecol*, 1996, 87: 715-721.
- Viktrup L, Lose G. The risk of stress incontinence 5 years after first delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185: 82-7.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА



РЕМЕДИУМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

- Профессиональные издания для всех участников фармрынка
- Создание электронных баз данных
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Аутсорсинг и аутстаффинг персонала
- Организация и проведение мероприятий



С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

www.remidium.ru

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remidium@remidium.ru

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, д.м.н., профессор, Е.И. ТУР, кафедра урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ И ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

О применении экстрактов различных растений для лечения нарушений акта мочеиспускания у мужчин с заболеваниями простаты впервые упоминается во времена Древнего Египта, а именно в XV в. до н.э. В настоящее время известно около 30 видов растений, экстракты которых используются в лечении симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин, имеющих доброкачественную гиперплазию простаты (ДГПЖ) и хроническое воспаление предстательной железы. В настоящее время опубликованы данные примерно 40 клинических исследований, подтверждающих эффективность растительных препаратов в отношении СНМП у мужчин.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия простаты, хронический простатит, фитотерапия, Простамол® Уно

Несмотря на длительную историю использования фитопрепаратов в лечении СНМП у мужчин, продолжается дискуссия о целесообразности их применения с точки зрения доказательной медицины. Систематически публикуются литературные обзоры, посвященные применению фитопрепаратов. Это говорит о высоком интересе к данной группе ЛС как специалистов, так и пациентов.

В то же время, как следует из рекомендаций Европейской ассоциации урологов, сегодня трудно принять точное решение о роли фитотерапии в лечении СНМП [1]. Это связано с рядом обстоятельств. Так, на рынке представлено огромное количество фитопрепаратов, выпускаемых различными производителями, и нередко имеет место использование нескольких растительных ингредиентов и их различное дозирование в одном препарате, что значительно затрудняет анализ эффективности. Также необходимо указать на ограниченное количество клинических исследований в отношении влияния фитопрепаратов на СНМП у мужчин с ДГПЖ и хроническим простатитом, выполненных по правилам хорошей клинической практики. Исследования, которые могут быть оценены, свидетельствуют о том, что фитопрепараты не оказывают значимого влияния на размеры предстательной железы и скорость потока мочи, но нередко снижают средний балл IPSS, в ряде случаев не уступая в этом альфа-блокаторам. Хорошо известно, что не существует четкой корреляции между выраженностью СНМП и такими параметрами, как размеры ДГПЖ, скорость потока мочи и объем остаточной мочи [1]. Это наблюдение также подтверждают ряд исследований, касающихся применения альфа-блокаторов, холинолитиков и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у мужчин с СНМП и ДГПЖ [2, 3]. Указанные средства в большей степени влияют на СНМП и порой не оказывают статистически значимого влияния на уродинамику нижних мочевыводящих путей и размеры простаты. В связи с этим вопрос о целесообразности применения фитопрепаратов в лечении СНМП у мужчин с ДГПЖ, а также хроническим простатитом

не теряет своей актуальности. Необходимо также отметить тот факт, что согласно международным рекомендациям медикаментозная терапия является методом выбора в лечении СНМП у мужчин с ДГПЖ.

Известно, что в Италии фитопрепараты для лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ, назначаются чаще, чем альфа-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфа-редуктазы. В Германии и Австрии растительные препараты являются терапией первой линии при легких СНМП у мужчин. В США экстракты лекарственных растений используются в качестве биологически активных добавок и не нуждаются в специальном врачебном назначении.

Многие пациенты с ДГПЖ отдают предпочтение именно лекарственным препаратам растительного происхождения. Во многом это объясняется опасениями больных развития побочных эффектов при применении альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Нельзя не принимать во внимание также то обстоятельство, что многие мужчины используют растительные препараты и указывают на их положительное влияние на СНМП. По этим причинам они выбирают данный вид ЛС для лечения СНМП.

По данным ряда исследований, проведенных *in vitro*, самыми важными составляющими фитотерапии при СНМП служат фитостеролы, ситостерол, жирные кислоты и пектины [4–6].

На сегодняшний день в России среди растительных экстрактов наибольшую популярность получили препараты на основе экстракта *Serenoa repens*. В связи с этим в нашей статье речь пойдет об одном хорошо известном представителе данной группы – препарате Простамол® Уно, каждая капсула которого содержит 320 мг экстракта плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*). Действие экстракта *Serenoa repens* является комплексным и включает в себя антиандрогенный, противовоспалительный и антипролиферативный эффекты. Последний реализуется за счет ингибирования различных факторов роста клеток. Тем не менее некоторые механизмы действия *Serenoa repens* еще не до конца изучены.

Антипролиферативный эффект экстракта *Serenoa repens* реализуется путем ингибирования эпидермального и фибропластического факторов роста, что способствует активации

апоптоза клеток ДГПЖ, приводя к уменьшению объема аденоматозных узлов [7, 8].

Антиандрогенное действие экстракта заключается в том, что он, во-первых, ингибирует выработку фермента 5-альфа-редуктазы I и II типов, тормозя превращение тестостерона в дигидротестостерон. А во-вторых, препятствует проникновению молекул дигидротестостерона к ядерным рецепторам клеток предстательной железы [9].

Местный противовоспалительный эффект экстракта *Serenoa repens* заключается в его способности связывать ферменты циклооксигеназу и липооксигеназу. Таким образом, препарат оказывает влияние на цикл арахидоновой кислоты, главного источника простагландинов и лейкотриенов в очаге воспаления [10, 11]. Также в литературе имеются данные и об ингибирующем влиянии экстракта *Serenoa repens* на фосфолипазу A₂, отвечающую за синтез арахидоновой кислоты. То есть препарат подавляет цикл арахидоновой кислоты на более высоком уровне.

В настоящее время известно, что гормон пролактин оказывает стимулирующее действие на гиперплазию клеток предстательной железы. Рядом экспериментальных исследований установлено, что экстракт *Serenoa repens*, в отличие от ингибиторов 5-альфа-редуктазы, препятствует образованию специфической протеинкиназы в клетках простаты, ограничивая тем самым влияние пролактина в тканях предстательной железы [12].

Существует ряд клинических исследований, указывающих на хорошую эффективность экстракта *Serenoa repens* на СНМП у мужчин с ДГПЖ. В одном из исследований оценивали результаты лечения 60 пациентов с ДГПЖ и страдающих СНМП. Больные были разделены на 3 группы: первая группа (n = 20) принимала экстракт *Serenoa repens* 320 мг/сут, вторая (n = 20) принимала тамсулозин 0,4 мг/сут и третья (n = 20) – комбинацию препаратов. По окончании лечения оценивали общий балл шкалы IPSS и максимальную скорость потока мочи. В результате лечения во всех трех группах было отмечено примерно одинаковое достоверное улучшение СНМП (p > 0,05) и максимальной скорости потока мочи. Таким образом, авторы статьи сделали вывод о том, что экстракт *Serenoa repens* является эффективным ЛС с высоким профилем безопасности в лечении СНМП, обусловленных ДГПЖ, даже по сравнению со средствами стандартной медикаментозной терапии у данной категории больных [13].

Другой важной работой является исследование, данные которого опубликовали в 2011 г. Sinescu и соавт. В исследование были включены 120 пациентов с легкими и умеренными СНМП при ДГПЖ. При этом у всех больных максимальная скорость потока мочи не превышала 15 мл/с, а объем остаточной мочи составлял не более 150 мл. Больные принимали Простамол® Уно по 320 мг ежедневно на протяжении 12 мес. В результате выявлено достоверное улучшение среднего балла IPSS – на 5,5, качества жизни – на 1,8 баллов, максимальной скорости потока мочи – на 5,6 мл/сек. Международный индекс эректильной функции (ИЭФ) увеличился на 6,4 балла. Также отмечено уменьшение объема остаточной мочи и размеров предстательной железы. Таким образом, авторы работы пришли

к выводу, что длительное лечение препаратом Простамол® Уно является эффективным в отношении легких и средневыраженных СНМП при ДГПЖ. Кроме этого, они считают, что длительное использование препарата может быть благоприятным и в отношении эректильной функции, что продемонстрировано статистически значимым улучшением балла ИЭФ [14].

Что касается больных хроническим простатитом, то экстракт *Serenoa repens* также показывает хорошую эффективность и высокий профиль безопасности у такой категории мужчин. Об этом могут свидетельствовать данные мультицентрового клинического исследования, опубликованные в 2012 г. 591 больному хроническим абактериальным простатитом назначали экстракт *Serenoa repens* на протяжении 6 мес. в дозировке 320 мг/сут. По истечении указанного срока оценивали такие показатели, как средний балл шкалы хронического простатита (NIH-CPSI), IPSS, ИЭФ и средние значения максимальной скорости потока мочи. Оказалось, что прием препарата способствовал улучшению всех указанных параметров. Особое внимание обращает на себя тот факт, что экстракт *Serenoa repens* улучшает не только симптомы хронического простатита и эректильную функцию, но и положительно влияет на качество жизни у данной категории больных [15].

■ Антипролиферативный эффект экстракта *Serenoa repens* реализуется путем ингибирования эпидермального и фибропластического факторов роста

Другим интересным исследованием является работа, проведенная Stamatiou K. и Pierris N. в 2013 г. 28 больных хроническим простатитом принимали антибиотик группы фторхинолонов в дозировке 600 мг/сут на протяжении 15 дней (первая группа). 28 больных второй группы также получали тот же антибиотик в течение 15 дней, но с последующим применением *Serenoa repens* 320 мг/сут на протяжении 8 нед. По окончании лечения выяснилось, что такие показатели, как количество лейкоцитов в семенной жидкости и сексуальная функция, одинаково улучшились в обеих группах. В то же время отмечено, что болевой синдром у больных второй группы значительно уменьшился по сравнению с больными первой группы [16].

Таким образом, экстракт *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в суточной дозе 320 мг является эффективным препаратом с высоким профилем безопасности в лечении СНМП у больных ДГПЖ и хроническим простатитом. Он может являться как средством монотерапии в лечении легких и средних СНМП, так и применяться в комбинации с другими стандартными медикаментозными средствами для лечения данных заболеваний. Безусловно, необходимо проведение новых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований в отношении применения препарата Простамол® Уно, которые, возможно, могли бы усилить научную базу для применения данного фитопрепарата у мужчин с СНМП.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

П.И. РАСНЕР, к.м.н., Д.Ю. ПУШКАРЬ, д.м.н., профессор

Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ – РАЗНЫЕ РЕШЕНИЯ ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ, ИЛИ РАЗМЫШЛЕНИЯ НА ЗАДАННУЮ ТЕМУ...

Эректильная дисфункция (ЭД) и преждевременная эякуляция (ПЭ) – это две основные жалобы, встречающиеся в мужской сексуальной медицине [1, 2, 14]. Эректильная дисфункция – проблема весьма деликатная, и далеко не каждый мужчина решится поведать о ней врачу. Подобная неприятность может произойти в любом возрасте, и плохая эрекция нередко становится настоящей трагедией для представителей сильного пола. Дисбаланс в семейной жизни может стать причиной серьезного снижения качества жизни, появления проблем на работе и даже развития тяжелой депрессии.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, терапия, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, силденафил

Об эректильной дисфункции говорят, когда мужчина испытывает затруднения в достижении или сохранности достаточной ригидности полового члена на протяжении всего полового акта или на любом из его этапов. Наряду с невозможностью достижения эрекции и недостаточной твердостью полового члена еще одним ранним признаком развития ЭД может являться сокращение продолжительности эрекции. В этом случае у мужчины сначала возникает эрекция, однако она не сохраняется достаточно долго для приносящего удовлетворение полового акта.

Понимание проблемы ЭД претерпело существенные изменения в последние годы. Если ранее мы в основном говорили о пациентах, не способных достичь адекватной по качеству и продолжительности эрекции, то сейчас категорию пациентов с ЭД дополнила значительная по численности группа пациентов, которые высказывают недовольство низкой частотой сексуальной жизни. У этой категории больных эрекция возникает, но не так регулярно, как им бы хотелось. Многие специалисты в течение последних лет ведут дискуссии о том, как относиться к подобным жалобам о недостаточной половой активности. Сложность ее интерпретации заключается в общепринятом отсутствии понятия нормальной частоты сексуальной активности. Этот показатель имеет ярко выраженный индивидуальный характер и зависит от многих причин – возраста пациента, общего состояния его здоровья, половой конституции и присутствия внешних сексуальных раздражителей. Как бы то ни было, на приеме врач все чаще сталкивается с ситуацией, когда пациент просит его «усилить» или «укрепить» его сексуальное здоровье. В таком случае уместно будет говорить об «относительной ЭД». В большинстве случаев врач на основании своего опыта может сам оценить «уместность» жалоб пациента и в случае их неадекватности привлечь в качестве союзника сексолога и психотерапевта. Тем не менее в боль-

шинстве случаев предъявляемые пациентом претензии вполне обоснованы и являются основанием для более широкой трактовки понятия ЭД. Тем более что все возможности для лечения в настоящее время имеются.

Несмотря на продолжительную историю развития этого направления в медицине вообще и в урологии в частности, сколько-нибудь серьезный прогресс в решении проблемы эректильной дисфункции наметился лишь во второй половине XX в. До 1960-х гг. все сводилось к применению «народных средств», включавших целый список исторически известных афродизиаков и т. д. На этом фоне появлялись отдельные публикации хирургов-экспериментаторов, выполнявших попытки имплантации различных материалов в кавернозные тела. Так, в 1936 г. выдающийся российский хирург Н.А. Богораз впервые в мире выполнил эндофаллопротезирование хрящевой пластинки, взятой из X ребра больного. Аутохрящ 8 см помещался между пещеристыми телами вдоль перегородки под белочную оболочку и выполнял роль своеобразной шины. Сегодня такие методы лечения представляют только исторический интерес. [3] Несмотря на высокую травматичность и отнюдь не удовлетворительную эффективность этих методов, именно с середины XX в. андрология ведет отсчет современного периода борьбы за сексуальное здоровье мужчин. 1960-е гг. – время появления вакуумных устройств – первых «неоперативных» методов коррекции ЭД. Часть из подобных устройств до сих пор используется некоторыми из наших пациентов... Следующая декада – время увлечения имплантами. Технология, наконец, предоставила врачам возможность использовать синтетические протезы, достаточно инертные, чтобы не вызывать перипротезного воспаления. Собственно медикаментозная терапия ЭД появилась лишь в 1980-х гг. Методики, предусматривающие введение вазоактивных препаратов в кавернозные тела (интракавернозные инъекции), используются и в наше время [4]. Следует отметить, что фармакология сделала серьезный скачок, позволивший добиться существенного снижения риска

развития приапизма – наиболее грозного осложнения интракавернозного введения препаратов. Профиль безопасности современных средств для интракавернозных инъекций выгодно отличается от такового у препаратов, применявшихся в 1980-е. Теория сосудистого генеза ЭД, и в частности «проксимальной венозной утечки», индуцировала популяризацию реконструктивных вмешательств на сосудах таза и полового члена. Сегодня они применяются в отдельных случаях артериальной недостаточности, при этом легирование вен признано малоэффективной методикой [5, 6].

Появление ингибиторов ФДЭ5 в корне изменило принципы лечения ЭД. Поворотным моментом можно считать 1998 г., когда первый препарат этой группы – силденафил, стал доступен урологам всего мира [7]. В лечении ЭД началась эра ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ5), абсолютное доминирование которых среди всех средств для лечения ЭД продолжается до настоящего времени. Редко когда появление нового класса препаратов так быстро и безвозвратно меняло стандарты лечения пациентов с той или иной нозологией. Эндофаллопротезирование и вакуумная терапия мгновенно потеряли свою популярность. Препараты группы иФДЭ5 оказались эффективны у большинства пациентов независимо от причины ЭД, возраста, сопутствующих заболеваний и т. д. В первые годы вера в их потенциал была столь велика, что многие специалисты ставили под сомнение даже необходимость детального обследования пациента, мотивируя свое мнение уникальным универсализмом нового метода лечения. По мере накопления знаний о фармакодинамике, эффективности и безопасности иФДЭ5, список которых существенно расширился и продолжает дополняться новыми названиями, их главенствующая роль в алгоритме лечения пациентов с ЭД перестала оспариваться, но вместе с тем были сформулированы показания и для альтернативных методов лечения. О правильном алгоритме обследования и лечения пациентов с ЭД и пойдет речь дальше в нашей статье.

Мнение о причинах развития ЭД тоже стремительно менялось. Сегодня принято считать, что эректильная дисфункция может быть психологической (психогенной) – не более чем в 20% случаев, органической и/или смешанной у большинства пациентов. Ниже приведены некоторые вероятные причины ЭД, на которые врач обязан обратить внимание при сборе анамнеза и выборе лечебной тактики.

Причинами *эректильной дисфункции органического характера* являются [8]:

- сопутствующие заболевания и состояния – грипп, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность (ХПН), заболевания печени, болезнь Паркинсона (паркинсонизм), атеросклероз;
- осложнения после операции и травм яичек, полового члена, органов таза или позвоночника, крупных кровеносных сосудов;
- курение; чрезмерное употребление алкогольных напитков;
- употребление наркотиков;
- нехватка тестостерона (гипогонадизм), синдром гиперпролактинемии с аденомой (микроаденомой) гипофиза, дисфункция щитовидной железы;

- лекарственные препараты, применяемые от депрессии; применение бета-блокаторов для лечения высокого артериального давления; мочегонные препараты; гормоны и т. д.

Психологическая (психогенная) эректильная дисфункция

Чаще всего ЭД имеет смешанный характер, причем психологические причины заболевания в основном имеют вторичный характер.

Элементами психогенной эректильной дисфункции являются:

- сознательное желание избежать сексуального возбуждения;
- чувство страха и боязнь невозможности совершить (завершить) половой акт;
- депрессия; интеллектуальная усталость;
- отсутствие сексуального интереса к партнеру.

Обсуждая ЭД, нельзя не сказать несколько слов об эпидемиологии... Результаты многих международных многоцентровых исследований указывают на высокую распространенность и частоту возникновения ЭД по всему миру. Эректильная дисфункция встречается у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет: 17,2% из них страдают ЭД легкой степени, 25,2% – средней степени, 9,6% – тяжелой степени [9]. При исследовании мужчин от 30 до 80 лет частота ЭД была 19,2. Частота новых случаев эректильной дисфункции на 1 тыс. мужчин составила 65,6 случая в Бразилии, 19,2 в Дании и 26 в исследовании MMAS [10, 11]. Частота этого расстройства увеличивается с возрастом: в 40–50 лет его выявляют у 40% мужчин, в 50–60 лет – практически у половины обследованных (48–57%), а в старшей возрастной группе этим расстройством страдают более 70% мужчин. Среди курильщиков ЭД встречается на 15–20% чаще, чем среди некурящих мужчин [11].

■ Появление ингибиторов ФДЭ5 в корне изменило принципы лечения ЭД. Поворотным моментом можно считать 1998 г., когда первый препарат этой группы – силденафил, стал доступен урологам всего мира

Факторы риска возникновения эректильной дисфункции аналогичны таковым для сердечно-сосудистых заболеваний (например, отсутствие физической активности, ожирение, курение, гиперхолестеринемия и метаболический синдром), сахарный диабет; некоторые из них могут быть модифицированы. При СД эректильная дисфункция развивается втрое чаще и на 10–15 лет раньше, чем в относительно здоровой популяции. Основные причины поражения пенильных артерий при СД – диабетическая полинейропатия и микроангиопатии. Более того, мужчины с легкой ЭД имеют факторы риска, сходные с таковыми для ЭД в целом. Таким образом, легкая ЭД – это важный индикатор риска проявления сопутствующего первопричинного заболевания. Мужчин, жалующихся на легкую ЭД, необходимо соответствующим образом обследовать (на наличие предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям) [12]. Этот факт стал поводом для активного сотрудничества урологов с терапевтами и кардиологами, использующими первую манифестацию

ЭД как неоспоримое доказательство необходимости детального кардиологического обследования. В последние 10 лет сформировалась теория, согласно которой и ИБС, и ЭД являются проявлением эндотелиальной недостаточности. Здоровый эндотелий обладает целым рядом разнообразных функций, однако в современной научной литературе под эндотелиальной дисфункцией понимают нарушение баланса между выделяемыми эндотелиальными клетками вазодилаторами и вазоконстрикторами с преобладанием последних [13]. Появляется все больше доказательств того, что ЭД может быть ранним проявлением ишемической болезни сердца и болезни периферических артерий; таким образом, ЭД не следует рассматривать только с точки зрения QoL, но также считать возможным предупредительным сигналом о наличии сердечно-сосудистого заболевания.

Как правило, современные методы обеспечивают возможность для успешного лечения ЭД, но редко позволяют от нее окончательно излечиться. Исключением являются психогенная, посттравматическая и сосудистая ЭД у молодых пациентов, а также ЭД, вызванная гормональными нарушениями (например, гипогонадизм и гиперпролактинемия) и индуцированная приемом угнетающих эректильную функцию лекарств. В этих случаях устранение причины появления ЭД может быстро привести к полному излечению.

Обследование больных ЭД должно быть направлено на выявление этиологических факторов (краткий список см. три выше). Тем не менее большинство мужчин с ЭД получают лечение, не влияющее на причины ее возникновения, но эффективно устраняющие симптомы заболевания. В настоящее время применяется структурированная стратегия лечения, определяющими моментами которой являются эффективность, безопасность, инвазивность, стоимость, а также предпочтения пациента. Диалог врач – пациент (партнерша) – это ключевой момент всего процесса лечения ЭД.

Лечение эректильной дисфункции следует начинать поэтапно, путем движения от неинвазивных методов к инвазивным. Абсолютным правилом лечения является устранение вредных факторов, приводящих к нарушению эрекции (курение, ожирение и малоподвижный образ жизни). На первом этапе лечения нарушений потенции назначаются ингибиторы ФДЭ5, которые выпускаются в виде таблетированных форм. При первичном и вторичном гипогонадизме показано назначение андрогенной терапии [14].

■ Препараты группы иФДЭ5 оказались эффективны у большинства пациентов независимо от причины ЭД, возраста, сопутствующих заболеваний и т. д.

При недостаточной эффективности ингибиторов ФДЭ5 назначается лечение второй линии – интракавернозное введение простагландина (ПГЕ1) за 10–15 мин до полового акта. Риск развития приапизма (болезненной эрекции длительностью более 5 ч) при применении современных препаратов – минимален. На этом этапе может быть использована и техника

VEDs, или, иначе говоря, ЛОД-терапия. Вакуум-констрикторные устройства достаточно безопасны, но приверженность пациентов этому варианту лечения невелика [14].

На третьем этапе, при неэффективности всех вышеперечисленных методик, применяются хирургические методы лечения эректильной дисфункции, наиболее популярным из которых является эндофаллопротезирование [14].

Параллельно лекарственным и хирургическим методам лечения развивалось еще одно направление лечения ЭД – использование фитопрепаратов, биологически активных добавок и гомеопатических средств. В официальной медицине отношение к этим методам зачастую скептическое, поскольку подавляющее большинство подобных средств страдают недостатком доказательной базы их эффективности. Почти все эти препараты производятся на основе коры йохимбе, пантов оленя, корня женьшеня, родиолы розовой, муира пуама, ореха кола, аира болотного, левзеи, астрагала, заманихи китайской и других природных биостимуляторов. Их популярность и многолетний опыт использования не позволяют однозначно высказаться об их бесполезности. Вместе с тем ни одно официальное руководство, будь то рекомендации Европейской (EAU) или Американской (AUA) урологических ассоциаций, не дают возможность рекомендовать их широкое применение. По нашему мнению, основанному на многолетнем опыте лечения пациентов с ЭД и многими другими нарушениями сексуального здоровья, БАДы подходят для лечения сексуальных расстройств, вызванных хронической усталостью, стрессом и психологическими проблемами. Если ЭД является проявлением тяжелого системного заболевания, то эффективность этих препаратов оказывается неудовлетворительной.

■ ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Методом выбора в лечении ЭД у пациентов, у которых отвергнут лекарственный, гормональный и токсический генез заболевания, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа [14]. Сегодня в мире имеется как минимум 5 иФДЭ5: силденафил, тадалафил, варденафил, уденафил и аванафил. Все эти препараты хороши по-своему, имеют индивидуальный график полувыведения, продолжительность действия, но их клиническая эффективность и безопасность в целом схожи. Следует отметить, что аванафил пока недоступен российским пациентам, а опыт назначения уденафила небольшой и ограничен территорией РФ и некоторых стран азиатского региона. Все пять препаратов оказывают терапевтический эффект, блокируя фосфодиэстеразу 5-го типа (ФДЭ5), которая метаболизирует циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Последний накапливается в гладкомышечных клетках сосудов при сексуальной стимуляции вследствие активации нервной системы и высвобождения оксида азота (NO) из эндотелия сосудов кавернозных тел. Накопление цГМФ под действием ингибиторов ФДЭ5 обуславливает расслабление гладкомышечных клеток стенок приносящих артерий и кавернозных тел, увеличение притока крови и заполнение артериальной кровью лакун, сдавление

Таблица 1. Основные параметры фармакокинетики ингибиторов ФДЭ5 (на основании Product Information)

| | Силденафил | Варденафил | Тадалафил | Уденафил |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------|
| Начальная доза | 50 мг | 10 мг | 20 мг | 100 мг |
| Пациенты старше 65 лет | 25 мг | Не изменяется | Не изменяется | Не изменяется |
| Период полувыведения | 4 ч | 4–5 ч | 17,5 ч | 12 ч |
| Диапазон доз | 25–100 мг | 5–20 мг | 20 мг или 5 мг ежедневно | 100–200 мг |

ние венул и блокирование оттока крови из полового члена и в конечном счете возникновение физиологической эрекции [15]. Фосфодиэстераза 5-го типа расположена преимущественно в кавернозной ткани, хотя также обнаруживается в гладкой мускулатуре сосудов других органов, легких, почках, кардиальном отделе желудка, тромбоцитах. Распределение ФДЭ5 в организме достаточно индивидуально, поэтому ряд пациентов отмечают те или иные нежелательные эффекты, общие для препаратов этой группы и связанные с блокадой этого фермента. К ним относятся головная боль, приливы, диспепсия (по типу рефлюкса) и заложенность носа [16].

Все ингибиторы ФДЭ5 являются обратимыми и высоко-селективными. Блокада других изоформ ФДЭ, как правило, клинически незначима и не сопровождается какими-либо серьезными нежелательными эффектами. Силденафил более селективен в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6 в 10 раз, варденафил – в 15 раз, тадалафил – в 780 раз, уденафил – в 700 раз. Блокада ФДЭ6 обуславливает преходящие нарушения цветового зрения, соответственно, риск нарушений цветовосприятия минимальный при использовании тадалафила. С другой стороны, тадалафил по сравнению с силденафилом и варденафилом менее селективен в отношении ФДЭ11, однако ее блокада не сопровождается какими-либо зарегистрированными клиническими эффектами [14].

Прямых сравнительных исследований эффективности и безопасности ингибиторов ФДЭ5 не проводилось. Существующие исследования трудно сравнивать между собой ввиду различий в популяции пациентов, критериев включения, методов статистического анализа. Очевидно, что различия в эффективности препаратов минимальны. В условиях *in vitro* варденафил продемонстрировал наибольшую потенцию в сравнении с силденафилом и тадалафилом, т. е. его концентрация была минимальной для эффективной блокады ФДЭ5. Однако с учетом его низкой биодоступности и различия в дозировках, применяемых в клинической практике, его терапевтический эффект *in vivo* сопоставим с другими ингибиторами ФДЭ5. В сравнимых исследованиях улучшение способности достигать эрекции на фоне терапии силденафилом отметили 84% больных (Goldstein I. et al., 1998) [17], на фоне терапии варденафилом – 80% (Porst H. et al., 2001) [18], на фоне терапии тадалафилом – 81% (Padma – Nathan H. et al., 2001) [19].

Принципиально ингибиторы ФДЭ5 отличаются по продолжительности клинического эффекта: она составляет около 5 ч для силденафила, варденафила и 36 ч для тадалафила (табл. 1). Отдельные исследования показали, что при определенных условиях клинический эффект силденафила и варденафила может превышать 4–5 ч, в то время как у тадала-

фила он стабильно продолжительный в широкой популяции. Препараты непродолжительного действия следует использовать незадолго до полового акта; возникающая при этом зависимость интимной близости от времени действия препарата может приводить к возникновению психологического дискомфорта. После приема тадалафила пациенты могут выбрать наиболее подходящий момент для интимной близости в течение полутора суток. Для тадалафила доступна таблетированная форма 5 мг, рассчитанная на ежедневное применение. Другие иФДЭ5 и тадалафил 20 мг принимаются в режиме *по требованию*.

Из названных выше препаратов наиболее изученным и проверенным временем по праву считается силденафил цитрат. По состоянию на апрель 2014 г. в базе данных клинических исследований www.clinicaltrials.gov было зарегистрировано 330 исследований силденафила, 124 исследования тадалафила, 78 исследований варденафила, 29 исследований уденафила и 20 исследований аванафила. Известно, что за 15 лет использования в клинической практике лечение силденафилом получили более 40 млн пациентов [20].

■ Эректильная дисфункция встречается у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет: 17,2% из них страдают ЭД легкой степени, 25,2% – средней степени, 9,6% – тяжелой степени

В 2013 г., помимо оригинального силденафила, российским пациентам стал доступен генерический препарат Торнетис[®], производимый компанией «Сандоз». Необходимо отметить, что силденафил – единственный иФДЭ5, срок патентной защиты которого истек. Биоэквивалентность Торнетис[®] оригинальному силденафилу была продемонстрирована в сравнительном однодозовом рандомизированном дважды перекрестном исследовании, проведенном G. Morelli и соавт. в 2007 г. [21]. Авторы исследования доказали, что с точки зрения скорости и объема абсорбции при введении натошак значимых отличий между препаратом Торнетис[®] и оригинальным силденафилом нет. В то же время, в отличие от него, Торнетис[®] представляет собой делимую таблетку: при необходимости 100 мг препарата легко разделяется на 4 равные части. Таким образом, появляется возможность выбора для пациента любой из четырех дозировок препарата: 25 мг; 50 мг; 75 мг или 100 мг, что позволяет максимально реализовывать доктрину применения наименьшей эффективной дозы.

Одной из новых возможностей лечения пациентов с ЭД является регулярный прием иФДЭ5. Для ежедневного применения пока зарегистрирован только один препарат – тадалафил в дозировке 5 мг. Все исследователи отмечают в качестве преимущества такого приема абсолютную спонтанность полового акта и отсутствие физической и психической зависимости от приема таблетки. Максимальная естественность отношений сочетается с возможностью проявлять активность не только мужчине, но и его половой партнерше без опасения быть отвергнутой из-за «неготовности». Отношения половой партнерши к терапии иФДЭ5 – одна из интересных и не очень хорошо изученных сторон лечения этой категории пациентов. Исследования показали, что ЭД сопровождается снижением удовлетворенности половой жизнью у обоих партнеров [22, 23]. С другой стороны, недавние проспективные исследования показали, что женщины в целом удовлетворены результатами применения пероральных препаратов

■ Биоэквивалентность Торнетис® оригинальному силденафилу была продемонстрирована в сравнительном однократном рандомизированном дважды перекрестном исследовании, проведенном G. Morelli и соавт. в 2007 г.

для лечения нарушений эрекции [24, 25]. В исследовании, в котором сравнивали клиническую эффективность силденафила и тадалафила, в 12% случаев также было изучено предпочтение партнерш [26]. Пациенты были рандомизированы на две группы, получавшие силденафил или тадалафил в течение 12 нед. В последующие 12 нед. они получали другой препарат. В течение обеих фаз лечения мужчины и их партнерши заполняли дневники сексуальной жизни. Кроме того, с женщинами также проводили интервью в начале лечения, в его середине и по окончании. Основным оценивавшимся параметром были последние интервью с женщинами, в ходе которых они отвечали, какой препарат они предпочитают и почему. В общей сложности 79,2% женщин оценили прием их партнерами тадалафила как более предпочтительный метод лечения, 15,6% выбрали силденафил (4 пары прекратили лечение). Предпочтения не зависели от возраста или последовательности приема препаратов. Женщины, предпочитавшие тадалафил, объясняли свой выбор тем, что на фоне приема данного препарата их партнерами они чувствовали себя более расслабленными, испытывали меньший стресс, им нравилась спонтанность сексуальной жизни.

Значительный интерес представляет также возможность применения постоянного приема ингибиторов ФДЭ5 и в лечении пациентов, у которых прием этих препаратов *по требованию* был неэффективным или недостаточно эффективным. Актуальность данного вопроса определяется тем, что доля подобных пациентов достигает 30–40% [27]. Данные проведенных исследований показывают, что такой подход позволяет добиться существенного улучшения эректильной функции у 10–20% пациентов, исходно не отвечавших

на лечение ингибиторами ФДЭ5 [28, 29]. Кроме того, применение ингибиторов ФДЭ5 на постоянной основе позволяет улучшить состояние эректильной функции в таких тяжелых для лечения группах пациентов, как больные сахарным диабетом и перенесшие радикальную простатэктомию [30].

В 2013 г. в России стала доступна новая форма выпуска варденафила в форме орально дезинтегрируемых таблеток (ОДТ) с универсальной дозировкой 10 мг. Их не нужно запивать водой или жевать, они за считанные секунды растворяются, высвобождая препарат в полости рта. Известно, что среди всех иФДЭ5 именно варденафил имеет самый короткий период достижения пиковой концентрации и, соответственно, самый короткий период развития эффекта. Из 10 мг препарата 0,8 мг всасывается непосредственно в полости рта, что позволяет избежать инактивации препарата в печени и пищеварительном тракте. У 64% мужчин, участвовавших в исследованиях нового варденафила ОДТ, эрекция наступала уже через 10–15 мин после применения препарата. Можно сказать, что это наиболее стремительно действующий иФДЭ5. Привлекательность препарата для пациента не ограничивается только удобством приема, хотя варденафил – единственный иФДЭ5 в мире, доступный в форме орально дезинтегрируемых таблеток. К его достоинствам относится новая оригинальная упаковка, которая позволяет максимально избавить пациента от психологического дискомфорта и публичности приема. При этом ежедневный прием Левитры ОДТ в течение нескольких дней или употребление препарата с пищей (даже высококалорийной и жирной) не оказали значимого эффекта на его фармакокинетику. Концентрация варденафила в крови, превышающая минимально эффективную, сохраняется на протяжении 10–12 ч, что особенно важно для пациентов, которые не хотят зависеть от времени приема таблетки [31].

Основным противопоказанием для применения всех ингибиторов ФДЭ5 является одновременный прием органических нитратов: согласно рекомендациям кардиологов, их можно использовать не ранее, чем через 24 ч после приема короткодействующих ингибиторов ФДЭ5 и не ранее чем через 48 ч после приема тадалафила. Существуют также ограничения по приему некоторых гипотензивных препаратов и альфа-адреноблокаторов.

Препараты, подавляющие механизм СYP3A4, будут тормозить метаболическое разрушение ингибиторов ФДЭ5. К ним относятся кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир и саквинавир). Эти препараты могут увеличить концентрацию ингибиторов ФДЭ5 в крови, вследствие чего потребуются снижение дозы ингибиторов ФДЭ5.

Несмотря на многочисленные доказательства высокой эффективности иФДЭ5, этот показатель у всех препаратов данной группы отличен от 100%. Что же делать в том случае, если по тем или иным причинам медикаментозное лечение первой линии оказалось несостоятельным? Или сопутствующие заболевания оказали выраженное влияние на состояние эндотелиальной функции, или патология носит более «глубокий» органический характер, или, возможно, мы столкнулись с индивидуальной невосприимчивостью иФДЭ5...

ТОРНЕТИС



РАЗДЕЛЯЙ И ВЛАСТВУЙ!

Индивидуальная формула любви

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОРНЕТИС®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Торнетис®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: силденафил. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах; применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.)); недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки); тяжелая печеночная недостаточность; одновременный прием ритонавира; одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; возраст до 18 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль, головокружение, «приливы», нарушение зрения, нарушение цветовосприятия, заложенность носа, диспепсия.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

 **SANDOZ**
a Novartis company

RU1403188820
ЛП-001856
Реклама.

123317 Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц»,
8–9 этаж, ЗАО «Сандоз» • Тел.: +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ

Интракавернозные инъекции

При недостаточной выраженности действия пероральных препаратов могут применяться интракавернозные инъекции. Уровень их эффективности высокий (85%) [32]. Алпростадил (Каверджект™, Эдекс/Виридал™) – первое и единственное средство, одобренное для интракавернозного лечения ЭД [33]. В качестве монотерапии для интракавернозного введения он наиболее эффективен в дозах 5–40 мкг, хотя доза в 40 мкг не зарегистрирована ни в одной стране Европы. Эрекция возникает спустя 5–15 мин и длится в зависимости от принятой дозы препарата. Пациента нужно обучить правильному введению препарата, на что потребуются 1 или 2 визита к врачу. Данной технике можно обучить при желании и партнершу пациента. Интракавернозное введение алпростадилла оказалось эффективным более чем у 70% пациентов с ЭД, а также в подгруппах (например, при диабете или сердечно-сосудистом заболевании), с зарегистрированной сексуальной активностью после инъекций, равной 94% и частотой удовлетворенности, равной 87–93,5% среди пациентов и 86–90,3% среди партнерш [34]. К осложнениям интракавернозных инъекций алпростадилла относятся боли в половом члене (возникают у 50% пациентов, но не всегда, а только после 11% от общего числа инъекций), слишком длительная эрекция (5%), приапизм (1%) и кавернозный фиброз (2%) [35]. Системные побочные реакции возникают редко. Наиболее распространенными из них являются легкая артериальная гипотензия, особенно в случае применения высоких доз препарата.

■ Одной из новых возможностей лечения пациентов с ЭД является регулярный прием иФДЭ5. Для ежедневного применения пока зарегистрирован только один препарат – тадалафил в дозировке 5 мг

Несмотря на подобные благоприятные данные, интракавернозная фармакотерапия характеризуется высокой частотой отмены и редким соблюдением правил ее проведения. Частота отказов от дальнейшего лечения достигает 41–68% [36], причем чаще всего пациенты прекращают лечение в первые 2–3 мес. Необходимо отметить, что многие пациенты, сознательно выбравшие именно этот метод лечения, могут многие годы с успехом пользоваться алпростадиллом, если частота половой активности не превышает одного-двух раз в неделю.

Вакуумные устройства

В начале статьи мы уже упоминали вакуумные эректильные устройства (VEDs) как один из возможных методов лечения пациентов с ЭД. Эти приспособления вызывают прилив крови к пещеристым телам, после чего в зоне основания полового члена устанавливается компрессионное кольцо, препятствующее оттоку крови из пещеристых тел. Таким образом, эрекция, возникающая при использовании данных

устройств, не является «нормальной», поскольку при этом не задействуются физиологические механизмы эрекции. Эффективность в плане достижения эрекции, достаточных для осуществления полового акта, достигается в 90% случаев независимо от причины ЭД, а частота удовлетворенности варьирует от 27 до 94% [37]. При наличии мотивированной, заинтересованной и понимающей партнерши частота удовлетворенности оказывается большей. Спустя 2 года доля пациентов, применяющих VEDs на регулярной основе, снижается до 50–64%. Большинство мужчин отказываются от применения VEDs в течение первых 3 мес. Из нежелательных явлений чаще всего указываются боли, неспособность к эякуляции, петехии, кровоподтеки и онемение, появляющиеся менее чем у 30% пациентов [38].

ТЕРАПИЯ ТРЕТЬЕЙ ЛИНИИ (ПРОТЕЗЫ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА)

При неэффективности фармакотерапии или в случае предпочтения пациентом решения проблемы на длительный срок рассматривается вопрос о хирургической имплантации протеза полового члена. В настоящее время имеется 2 типа протезов полового члена: надувные (2- и 3-компонентные) и гибкие [39].

Большинство пациентов предпочитают 3-компонентные протезы, поскольку они обеспечивают возможность достижения более «естественной» эрекции. Трехкомпонентный надувной протез полового члена включает отдельные резервуары, помещаемые в брюшную полость. Трехкомпонентные устройства позволяют добиться наилучшей ригидности и мягкости полового члена, поскольку заполняют все части пещеристых тел.

Протезирование полового члена характеризуется самой высокой частотой удовлетворенности сексуальными отношениями (92–100% среди пациентов и 91–95% среди партнерш) по сравнению со всеми возможными методами лечения ЭД при условии адекватного консультирования [40]. В долгосрочном многоцентровом исследовании 3-компонентных надуваемых протезов AMS 70 °СХ с медианой изучения отдаленных результатов, равной 48 мес., 79% пациентов пользовались своими устройствами как минимум дважды в месяц и 88% порекомендовали бы такой протез друзьям или родственникам [41].

Тщательное соблюдение хирургической техники и адекватная антибиотикопрофилактика снижают частоту возникновения инфекционных осложнений при первичной имплантации у пациентов группы низкого риска до 2–3%. Еще реже встречаются такие осложнения, как механические поломки протезов и их протрузия. С другой стороны, из-за высокой инвазивности к эндофаллопротезированию прибегают не более чем в 3–5% случаев. Доступны отдельные публикации, в рамках которых обсуждаются такие недостатки протезов, как отсутствие тумесценции головки полового члена (протезы обеспечивают ригидность исключительно кавернозных тел) и отмечаемая некоторыми половыми партнерами «холодность» кожных покровов полового члена, что легко объяснимо, поскольку прилив крови, имеющий

место при нормальной, «физиологической» эрекции, при применении протезов отсутствует.

В заключение хочется подчеркнуть, что современная медицина достигла впечатляющих успехов в лечении эректильной дисфункции и сделала эту проблему успешно разрешимой. Множество лекарственных препаратов и альтер-

нативных методик позволяют оптимизировать выбор метода лечения и адаптировать его к нуждам конкретного пациента. Использование определенного алгоритма обследования и теории этапного лечения позволяет добиться сексуальной реабилитации у абсолютного большинства пациентов.



RU1405207418

ЛИТЕРАТУРА

- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO et al. *N Engl J Med.*, 2007, Aug, 23, 357 (8): 762-74.
- Rosenberg MT, Sadowsky R. Identification and diagnosis of premature ejaculation. *Int J Clin Pract*, 2007, Jun, 61 (6): 903-8.
- Schultheiss D, Gabouev AI, Jonas U, Nikolaj A, Bogoraz (1874–1952): pioneer of phalloplasty and penile implant surgery. *J Sex Med.* 2005, Jan, 2 (1): 139-46.
- Leungwattanakij S, Flynn V Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 343-54.
- Wespes E, Schulman C. Venous impotence: pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol*, 1993, May, 149 (5 Pt 2): 1238-45.
- Rao DS, Donatucci CF. Vasculogenic impotence. Arterial and venous surgery. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 309-19.
- Moncada I, Jara J, Subirá D, et al. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol*, 2004, Sep, 46 (3): 357-60, discussion 360-1.
- Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 269-78.
- Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res*, 2000, Dec, 12 (6): 305-11.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, 2000, Feb, 163 (2): 460-3.
- Schouten BW, Bosch JL, Bensen RM, et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. *Int J Impot Res*, 2005, Jan-Feb, 17 (1): 58-62.
- Lee JC, Bénard F, Carrier S, et al. Do men with mild erectile dysfunction have the same risk factors as the general erectile dysfunction clinical trial population? *BJU Int*, 2011, Mar, 107 (6): 956-60.
- Иремашвили В.В. Значение исследования эндотелиальной функции у больных эректильной дисфункцией. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
- Hatzimouratidis K. (chair), Eardley L, Giuliano F, Hatzichristou D., Moncada I., Salonia A., Vardi Y., Wespes E. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU*, 2014.
- Langtry HD, Markham A. Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs*, 1999, Jun, 57 (6): 967-89.
- Taylor J, et al. Differences in side-effect duration and related bother levels between phosphodiesterase type 5 inhibitors. *BJU Int.*, 2009, 103: 1392-1395.
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*, 1998, 338: 1397-1404.
- Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H, et al. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res*, 2001, 13 (4): 192-99.
- Padma-Nathan H, Rosen R, Shabsigh R, Saikali K, Watkins V, Pullman W. Tadalafil (IC351) provides prompt response and extended period of responsiveness for the treatment of men with erectile dysfunction (ED). *Int J Impot Res*, 2001, 13 (Suppl. 4): S33.
- Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в лечении больных эректильной дисфункцией (обзор литературы). *ПМЖ*, 2014, 18: 936-938.
- Morelli G. et al. Final report. *MDS PS PROJECT*, 2007, AM3741.
- Tomlinson J, Wright D. Impact of erectile dysfunction and its subsequent treatment with sildenafil: Qualitative study. *BMJ*, 2004, 328: 1037-40.
- Conaglen HM, Conaglen JV. The impact of erectile dysfunction on female partners: A qualitative investigation. *Sex Relat Ther* (in press).
- Edwards D, Hackett GI, Collins O, Curran J. Vardenafil improves sexual function and treatment satisfaction in couples affected by erectile dysfunction (ED): A randomized double-blind, placebocontrolled trial in PDE5 inhibitor-naïve men with ED and their partners. *J Sex Med*, 2006, 3: 1028-36.
- Rosen R, Janssen E, Wiegel M, Bancroft J, Althof S, Wincze J, Segraves RT, Barlow D. Psychological and interpersonal correlates in men with erectile dysfunction and their partners: A pilot study of treatment outcome with sildenafil. *J Sex Marital Ther*, 2006, 32: 215-34.
- Lee J, Pommerville P, Brock GB, Gagnon R, Mehta P, Krisdaphongs M, Chan M, Chan J, Dickson R. Physician-rated patient preference and patient- and partner-rated preference for tadalafil or sildenafil citrate: Results from the Canadian "Treatment of Erectile Dysfunction" observational study. *BJU Int*, 2006, 98: 623-9.
- Mazo EB, Gamidov SI, Iremashvili VV. Does the clinical efficacy of vardenafil correlate with its effect on the endothelial function of cavernous arteries? A pilot study. *BJU Int.*, 2006, 98: 1054-1058.
- McMahon CG. Efficacy and safety of daily tadalafil in men with erectile dysfunction previously unresponsive to ondemand tadalafil. *J Sex Med*, 2004, 1: 292-300.
- Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, et al. Treatment strategy for "non-responders" to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol*, 2006, 50: 126-133.
- Bella AJ, Deyoung LX, Al-Numi M, Brock GB. Daily administration of phosphodiesterase type 5 inhibitors for urological and nonurological indications. *Eur Urol*, 2007, 52: 990-1005.
- Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Левитра, растворяющаяся в полости рта, - новый шаг в лечении пациентов с эректильной дисфункцией. *Урология*, 2013, 4: 93-98.
- Coombs PG, Heck M, Guhring P, Narus J, Mulhall JP. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int*, 2012, Dec, 110 (11): 1787-91.
- Leungwattanakij S, Flynn V Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 343-54.
- Porst H. The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J Urol*, 1996, Mar, 155 (3): 802-15.
- Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, et al. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol*, 1990, Jun, 143 (6): 1138-41.
- Sundaram CP, Thomas W, Pryor LE, et al. Long-term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology*, 1997, Jun, 49 (6): 932-5.
- Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 335-41, ix-x.
- Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol*, 1997, 15 (1): 78-82.
- Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2011, May, 38 (2): 217-2.
- Mulhall JP, Ahmed A, Branch J, et al. Serial assessment of efficacy and satisfaction profiles following penile prosthesis surgery. *J Urol*, 2003, Apr, 169 (4): 1429-33.
- Carson CC, Mulcahy JJ, Govier FE. Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. AMS 700CX Study Group. *J Urol*, 2000, Aug, 164 (2): 376-80.

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОГО КУРСА ФИНАСТЕРИДА У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ

ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) или аденома простаты, как ее называли долгое время, распространена настолько, что многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у мужчин, проживших достаточно долго, чтобы ДГП успела развиться. ДГП является одним из наиболее частых заболеваний мужчин начиная с 40–50 лет. Гистологически она обнаруживается более чем у 60% 60-летних пациентов и более чем у 40% мужчин этого возраста проявляет себя клинически [1]. Около 20% мужчин, достигших 60-летнего возраста, отмечают значительное ухудшение качества жизни, обусловленное расстройством мочеиспускания.

Ключевые слова: гематурия, доброкачественная гиперплазия простаты, предстательная железа, финастерид

ВВЕДЕНИЕ

Гематурия – является хорошо известным симптомом ДГП, который может привести к развитию анемии, необходимости проведения трансфузионной терапии, а также к такому грозному осложнению, как тампонада мочевого пузыря. К настоящему времени причина развития гематурии у больных с гиперплазией простаты до конца не ясна, тем не менее ряд авторов предполагают, что причина гематурии кроется в повышенной васкуляризации предстательной железы, обусловленной наличием рыхлой простатической ткани [4]. По данным проведенного исследования выявлено, что в 12% случаев гематурия является первичным показанием для выполнения оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты [5].

Впервые попытка выполнения хирургического лечения ДГП была выполнена более 100 лет назад. В то время единственным существующим методом являлась трансвезикальная простатэктомия. В настоящее время в арсенале у урологов имеется достаточное количество вариантов хирургического лечения данного распространенного заболевания. Во всем мире трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) на протяжении длительного времени является золотым стандартом хирургического лечения ДГП [2]. Эффективность данного метода составляет около 80–90%, однако наряду с высокой эффективностью у данного метода есть ряд осложнений. К наиболее значимым и часто встречающимся осложнениям ТУРП относятся интра- и постоперационное кровотечение и развитие т. н. ТУР-синдрома [3].

Ингибитор 5-альфа-редуктазы – финастерид является препаратом, рекомендованным всеми профессиональными ассоциациями мира для консервативной терапии ДГП. Данный препарат взаимодействует с изоферментом и ингибирует 5-альфа-редуктазу II типа. Финастерид снижает выработку сосудистого эндотелиального фактора роста, ингибирует ангиогенез и уменьшает плотность микрососудистых элементов в предстательной железе. Совокупность вышеуказанных механизмов объясняет способность препарата снижать кровоточивость простатических сосудов [6]. В проведенных позднее исследованиях была доказана способность финастерида, назначаемого до оперативного лечения, снижать степень кровотечения у больных с доброкачественной гиперплазией простаты, перенесших ТУРП [7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей работе для определения степени васкуляризации предстательной железы мы использовали ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием при помощи трансректального датчика (ТРУЗДС). Принцип доплеровского сканирования основан на направлении потока крови по сосудистому руслу по отношению к ультразвуковому датчику. Направление тока крови к датчику отображается на дисплее в виде участков, окрашенных в красный цвет, направление тока крови от датчика отображается в виде участков синего цвета (рис. 1). Данный принцип был использован Neumaier С.Е. et al. (1995) для определения степени васкуляризации патологически неизменной предстательной железы [9].

В нашей работе мы применяли аналогичную методику для определения уровня васкуляризации предстательной железы

у больных с доброкачественной гиперплазией простаты до и после 8-недельного курса приема дутастерида.

В исследование были включены 48 пациентов с ДГП. Всем пациентам планировалось выполнение трансуретральной резекции простаты. Критериями включения в исследование являлись значение ПСА менее 2,5 нг/мл и отсутствие изменений по данным пальцевого ректального исследования (ПРИ). Критерии исключения: активная мочевиная инфекция, острая задержка мочи, любые противопоказания к выполнению ТУРП. Все пациенты перед началом исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Все ультразвуковые исследования были проведены одним специалистом. В нашей работе мы использовали диагностическую ультразвуковую систему ProFocus 2202, B&K Medical, Denmark. Все исследования были проведены в положении пациента лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. В начале исследования, с использованием пошаговой техники (шаг – 0,5 см) проводилась оценка и измерение предстательной железы. Измерялся объем переходной зоны, основанный на максимальном размере зоны в аксиальной проекции, диаметре зоны и расстоянии от семенного бугорка до шейки мочевого пузыря в сагитальной проекции. Далее производилась оптимизация цветовой гаммы доплеровского сканирования для визуализации наиболее слабого и наиболее сильного тока крови. В нашей работе мы подсчитывали каждый участок, окрашенный при доплеровском исследовании.

Основываясь на работе S. Krsvchik et al. (2009), мы использовали частоту сканирования датчика 0,3 кГц. Авторы считали, что именно такая частота наиболее подходит для изучения васкуляризации предстательной железы. Более того, при таком режиме удастся избежать артефактов и посторонних «шумов» со стороны прилегающих тканей [10].

После выполнения исходного ТРУЗДС все пациенты случайным образом были распределены в две группы. Пациенты первой группы (24 человека) получали в течение 8 нед. финастерид в дозировке 5 мг однократно, пациентам второй (контрольной) группы (24 человека) было предложено дина-

мическое наблюдение в течение того же периода времени. Спустя 8 нед. все пациенты подверглись повторному ТРУЗДС для оценки васкуляризации предстательной железы.

С целью определения влияния финастерида на интра- и постоперационное кровотечение пациентам обеих групп была выполнена трансуретральная резекция простаты. При этом нами были оценены: продолжительность оперативного вмешательства, объем резецированной железы, объем ирригационного раствора, а также уровень гемоглобина после оперативного вмешательства.

Для статистической обработки нами был использован критерий Стьюдента для сравнения средних значений показателей со стандартными отклонениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходное количество подсчитанных окрашенных участков при ТРУЗДС у пациентов I и контрольной групп составило $13,3 \pm 3,18$ и $13,1 \pm 4,2$ соответственно. Статистически достоверной разницы между данными показателями двух групп выявлено не было ($p > 0,05$). Объем предстательной железы у пациентов этих групп не превышал 80 см^3 (30,7–77,3). Всем пациентам спустя 8 нед. было проведено повторное ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием. При этом среднее количество окрашенных участков составило: $7,6 \pm 4,5$ и $12,9 \pm 3,2$ в группе пациентов, принимавших финастерид, и контрольной группе соответственно. При сравнении полученных результатов с исходными значениями в группе I была выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе статистически достоверного различия между сравниваемыми показателями получено не было ($p > 0,05$). При дальнейшем анализе полученных результатов было выявлено, что достоверное уменьшение окрашенных участков при доплеровском сканировании в группе I выявлено у 20 пациентов (83,3%), в контрольной группе достоверного уменьшения окрашенных участков ни у одного пациента выявлено не было. Нами было отмечено значимое улучшение качества мочеиспускания у 4 пациентов (3 пациента из группы I, 1 пациент из контрольной группы).

В дальнейшем исследовании приняли участие 40 пациентов (22 пациента группы I и 18 пациентов контрольной группы). Два пациента из группы, получавшей терапию дутастеридом, и пять пациентов из контрольной группы отказались от дальнейшего участия в исследовании.

Все 40 трансуретральных резекций предстательной железы были выполнены одним хирургом. При этом средний возраст пациентов первой группы составил $65,8 \pm 2,5$ года, средний возраст пациентов контрольной группы – $65,4 \pm 5,3$ года. Статистически достоверной разницы при сравнении средних значений возраста исследуемых групп нами выявлено не было ($p > 0,05$). Также мы не выявили статистически достоверных отличий между средними значениями объема переходной зоны, уровнем гемоглобина до и после ТУРП, а также весом резецированной ткани у пациентов двух групп. При сравнении времени оперативного вмешательства и объема использованной ирригационной жидкости нами была выявлена стати-

Рисунок 1. Васкуляризация простаты в норме. Стрелками показаны уретральные артерии (красные участки), сопровождающиеся одноименными венами (синие участки). Neumaier C.E. et al.

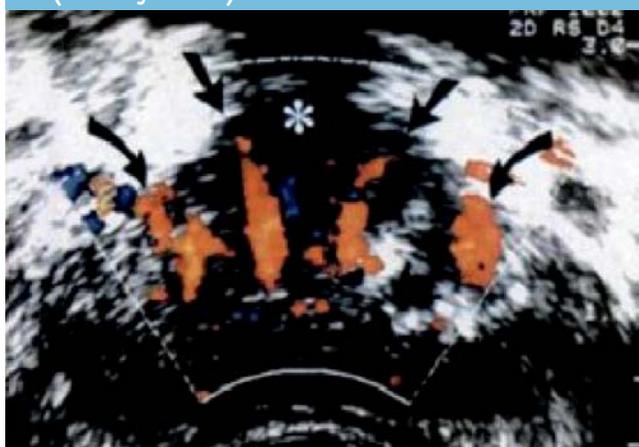


Таблица 1. Сводная таблица сравниваемых показателей пациентов группы I и контрольной группы

| № группы/ № пациентов | Средний возраст, лет | Объем переходной зоны, см ³ | Объем резецированной ткани, г | Нб до ТУРП, г/дл | Нб после ТУРП, г/дл | Время операции, мин | Объем жидкости, л |
|--------------------------------|-------------------------|--|-------------------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| Группа I (n = 19) | 65,8 ± 2,5 | 39,3 ± 4,4 | 28,4 ± 4,2 | 13,4 ± 0,3 | 11,9 ± 0,91 | 46,3 ± 3,8 | 7,5 ± 2,1 |
| Контрольная группа (n = 17) | 66,54 ± 5,3 | 29,9 ± 3,8 | 26,9 ± 5,2 | 13,9 ± 1,5 | 11,5 ± 2,2 | 60,1 ± 2,4 | 13,4 ± 1,3 |
| P | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p < 0,05 | p < 0,05 |

стически достоверная разница между средними показателями двух исследуемых групп (табл. 1). Трём пациентам из контрольной группы в послеоперационном периоде потребовалось проведение трансфузионной терапии.

Считаем нужным отметить, что ход оперативного вмешательства у пациентов группы I протекал более благоприятно. Нами была визуально отмечена меньшая степень кровоточивости простатических сосудов, что также было расценено как положительный эффект от приема финастерид.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже было описано выше рядом ученых, были выполнены исследования по определению способности финастерид снижать степень васкуляризации предстательной железы [7, 8]. Данный эффект можно объяснить способностью финастерид снижать экспрессию эндотелиального фактора роста и уменьшать плотность микрососудистого русла в простатической ткани [6]. Результаты этих работ позволили другим исследователям выполнить работы по изучению степени васкуляризации ткани простаты при помощи ультразвукового исследования с цветным доплеровским сканированием с использованием трансректального датчика [11, 12].

В своей работе Cho et al. (2000) подсчитывали каждый окрашенный участок при доплеровском сканировании патологически неизменной простаты и предстательной железы у больных с хроническим простатитом [13]. Основываясь на вышеуказанной работе, а также на исследовании S. Krsvchik et al. (2009), в котором авторы также подсчитывали каждый окрашенный участок для определения степени васкуляризации предстательной железы до и после терапии финастеридом [10], в нашей работе мы решили придерживаться такой же методики оценки степени васкуляризации предстательной железы.

В нашей работе статистически достоверное снижение степени васкуляризации простаты спустя 8 нед. приема финастерид отмечено в 83,3% случаев исследуемой группы, что сравнимо с данными, полученными S. Krsvchik et al. [10] (снижение степени васкуляризации в 72% случаев), а

также с данными, полученными в работе Desgrandchamps et al. (2006) [14].

Трансуретральная резекция предстательной железы является золотым стандартом в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Однако такие осложнения, как кровотечение и развитие ТУРП-синдрома, являются наиболее грозными и наиболее часто встречающимися осложнениями при выполнении данного оперативного вмешательства [15, 16]. Применение финастерид в предоперационном периоде может привести к снижению степени выраженности кровотечения во время выполнения ТУРП. Результаты некоторых работ подтверждают данное мнение [7, 8], другие авторы считают это утверждение сомнительным [17]. В нашем исследовании мы отметили статистически значимое снижение времени операции и объема ирригационной жидкости, использованной во время выполнения ТУРП в группе пациентов, принимавших финастерид, по сравнению с контрольной группой. Нами не было отмечено различий в уровне гемоглобина до и после операции у больных группы I и контрольной группы. С другой стороны, ни одному из пациентов группы I не потребовалось проведения трансфузионной терапии, по сравнению с пациентами контрольной группы (необходимость проведения трансфузии в трех случаях), что косвенно подтверждает мнение о снижении степени кровотечения во время ТУРП у больных с ДГП после короткого курса терапии финастеридом.

ВЫВОДЫ

Основываясь на результатах нашего исследования, можно заявить о достоверном снижении васкуляризации предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты после 8-недельного курса терапии финастеридом, что, несомненно, оптимизирует выполнение и результаты ТУРП. Данные результаты позволяют рекомендовать алгоритм применения короткого курса финастерид в течение 8 нед. в плане предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП с целью снижения степени васкуляризации простаты.



ЛИТЕРАТУРА

1. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Rev in Urol, 2004, 6 (Suppl. 9): 310.
2. EAU Guidelines, 2009 update.
3. Reich O, Gratzke C, Bachmann A et al. Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol., 2008,180(1): 246-249.
4. Foley SJ and Bailey DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia. BJU Int, 2000, 85: 70.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

Фокусин[®]
ТАМСУЛОЗИН

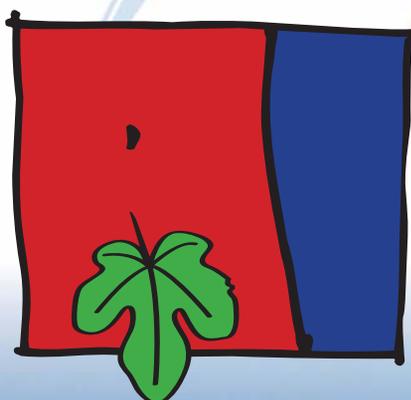
Пенестер

Финастерид

ЗОКСОН

Доксазозин

Комбинированная терапия препаратами α_1 -адреноблокаторов и ингибиторов 5α -редуктазы признана терапией выбора у пациентов с высоким риском прогрессии ДГПЖ¹

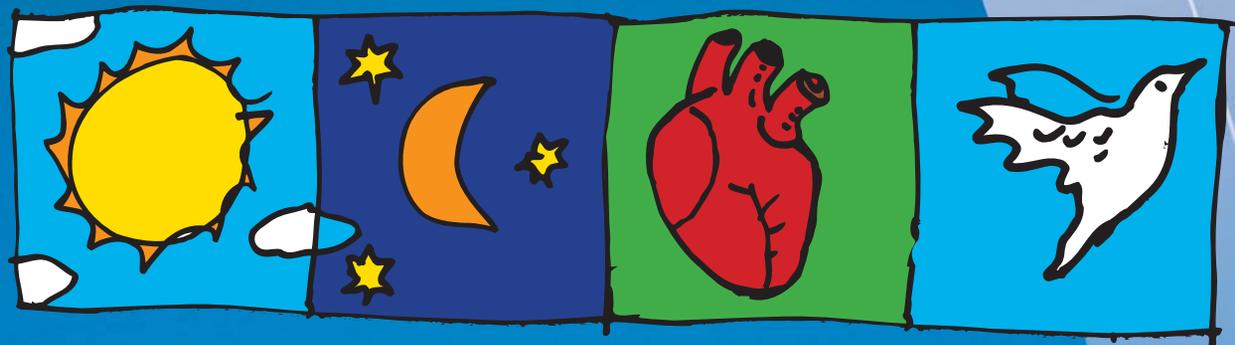


Комбинированная терапия:^{2,3}

- Существенно уменьшает прогрессию доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)
- Снижает риск острой задержки мочи
- Уменьшает риск хирургического вмешательства
- Клинически значимо улучшает качество жизни пациентов

ЖИЗНЬ В ФОКУСЕ

Современный подход к терапии ДГПЖ



RUJGNL14.02.28

1. Охриц В. Е., Богданов А. Б., Велиев Е. И. Особенности лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных с высоким риском прогрессии заболевания. – Лечащий врач, фев. 2008; № 2; с. 82–85. 2. McConnell J. D., et al The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. – N. Engl. J. Med., 349; 25; 2003: 2387–2398. 3. Богданов А. Б., Лукьянов И. В., Велиев Е. И. Эффективность и безопасность комбинированного применения доксазозина и финастерида при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. – Трудный пациент, 2007; № 3; т. 5; с. 41–45.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ. Перед назначением препаратов ознакомьтесь с полным вариантом инструкции

Рег. уд.: ЛС-001633 (фокусин)
П №014395/01 (зоксон)
ЛС-000133 (пенестер)

Представительство АО «Санофи-авентис груп»
(Франция) 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22
тел.: (495) 721-16-66/67/68, www.zentiva.ru

ZENTIVA
КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

А.В. ГОВОРОВ, к.м.н., Д.Ю. ПУШКАРЬ, д.м.н., профессор, А.О. ВАСИЛЬЕВ, Д.В. ПРИЙМАК

Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России

ВЛИЯНИЕ ТАДАЛАФИЛА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ УДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПОСЛЕ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

ПРАКТИКА

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5) модулируют активность афферентных нервных волокон, повышают активность оксида азота, приводя тем самым к расслаблению гладкой мускулатуры кавернозных тел полового члена, простаты, уретры и шейки мочевого пузыря. Согласно Guidelines Европейской ассоциации урологов, применение ингибиторов ФДЭ5 снижает выраженность умеренных и тяжелых симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин как с эректильной дисфункцией (ЭД), так и без нее. Обзор современной литературы, посвященный применению ингибиторов ФДЭ5, показал, что в клинической практике препараты данной группы могут быть использованы не только при лечении ЭД, но и в терапии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, а также у пациентов с СНМП после перенесенной радикальной простатэктомии. Цель нашего исследования заключалась в оценке роли тадалафила в восстановлении удержания мочи у пациентов после проведения билатеральной нервосберегающей роботизированной радикальной простатэктомии (билатеральной НСРРПЭ).

Ключевые слова: ингибиторы ФДЭ5, симптомы нижних мочевых путей, эректильная дисфункция, билатеральная нервосберегающая роботизированная радикальная простатэктомия, тадалафил

ВВЕДЕНИЕ

До недавнего времени основной причиной развития СНМП считали доброкачественную гиперплазию предстательной железы. Недавно проведенные клинико-экспериментальные работы выявили полиэтиологичность СНМП, в т. ч. и после перенесенной радикальной простатэктомии [1]. К терапии первой линии при лечении пациентов с СНМП обычно относят препараты из группы альфа-1-адреноблокаторов, ингибиторов 5-альфа-редуктазы или их комбинацию. Эффективность данных препаратов доказана многими исследованиями, однако их применение после радикальной простатэктомии остается предметом дискуссии [2].

В 2011 г. FDA (Food and Drug Administration, United States) одобрило в качестве терапии пациентов с СНМП и/или ДГПЖ в сочетании с эректильной дисфункцией применение тадалафила 5 мг [3, 4]. В Guidelines EAU 2013 г. отмечено, что ежедневное применение тадалафила в дозе 5 мг рекомендовано для терапии СНМП и что препарат имеет схожую эффективность с альфа-1-адреноблокаторами [5].

Концепция назначения ингибиторов ФДЭ5 после проведения радикальной простатэктомии с целью лечения возникающей после простатэктомии ЭД не является новой. Ряд проведенных клинических исследований показал, что ингибиторы ФДЭ 5-го типа способствуют сокращению симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, однако точ-

ный механизм данного действия остается неясным. Данных о роли ежедневного применения ингибиторов ФДЭ5 в уменьшении выраженности СНМП в послеоперационном периоде также недостаточно. Результаты проведенного Gacci M. и соавт. [6] исследования показали существенное улучшение СНМП на фоне ежедневного применения варденафила на ночь и применения варденафила *по требованию* у пациентов после проведения билатеральной нервосберегающей радикальной простатэктомии. Авторами была доказана польза ежедневно применяемого варденафила. В другом своем исследовании, включившем более 3 тыс. пациентов [7], авторами было показано, что монотерапия ингибиторами ФДЭ5 значительно улучшает показатели IPSS (International Prostate Symptom Score), IIEF (International Index of Erectile Function), увеличивает скорость мочеиспускания и в значительной степени уменьшает тяжесть СНМП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка роли тадалафила в восстановлении удержания мочи у пациентов после проведения билатеральной нервосберегающей роботизированной радикальной простатэктомии (билатеральной НСРРПЭ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января по июль 2010 г. в клинике урологии МГМСУ 89 пациентов с раком предстательной железы подписали информированное согласие на проведение исследования. Согласно критериям включения (*табл. 1*) после проведения билатеральной НСРРПЭ в исследование были включены 65

пациентов. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три параллельных группы лечения: 1) тадалафил в дозировке 5 мг, один раз в день; 2) тадалафил в дозировке 20 мг, по требованию и 3) плацебо.

В ходе исследования имели место следующие ограничения:

- 1) исследование не являлось двойным слепым;
- 2) относительно небольшое число пациентов;
- 3) только роботизированная простатэктомия в одном и том же крупном центре – результаты, отличающиеся от стандартной клинической практики;
- 4) тщательный отбор пациентов;
- 5) применение только нервосберегающего подхода;
- 6) предварительный анализ взаимосвязи между эректильной функцией до проведения радикальной роботизированной простатэктомии и восстановлением регуляции функции мочевого пузыря.

Шестьдесят один пациент (средний возраст \pm SD: 61,2 \pm 6,4 года) завершил исследование; был проведен анализ результатов (рис. 1).

В анализ были включены пациенты с отсутствием недержания мочи до проведения хирургического вмешательства. Терапию тадалафилом начинали в период между 6 и 10 днями после перенесенной операции (после удаления кате-

Таблица 1. Критерии включения

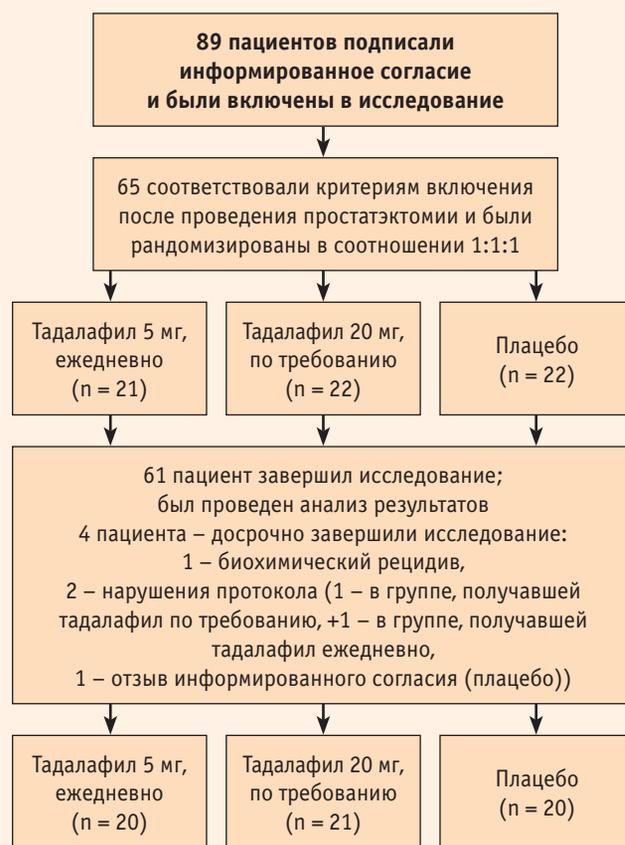
| |
|--|
| Пациенты в возрасте от 45 до 70 лет с раком предстательной железы |
| Клиническая стадия: T1cN0M0-T2cN0M0, ПСА \geq 2,5 и \leq 10 нг/мл |
| Сумма Глисона при проведении биопсии: 6 или 7 (3 + 4) |
| Международный индекс эректильной функции (МИЭФ): \geq 26 при отсутствии лечения ЭД |
| Балл в доменах UF (удержание мочи) и UB (беспокойство со стороны мочевыводящих путей) индекса UCLA-PCI \geq 50 |
| Пациенты, которым назначена билатеральная нервосберегающая роботизированная радикальная простатэктомия |
| Подписанное информированное согласие |
| Патологическая стадия: T2a-cN0M0R0, сумма Глисона при проведении радикальной простатэктомии: 6 или 7 (3 + 4) |
| Билатеральное сохранение нервно-сосудистых пучков и неосложненное послеоперационное течение |
| Отсутствие необходимости в адьювантной терапии |

Таблица 2. Характеристика пациентов

| | Тадалафил 5 мг, ежедневно (n = 20) | Тадалафил 20 мг, по требованию (n = 21) | Плацебо (n = 20) | P |
|--|---------------------------------------|--|---------------------|------|
| Возраст, лет | 61 (45–68) | 62 (46–70) | 61 (48–69) | 0,48 |
| ПСА, нг/мл | 7,6 (2,6–9,8) | 7,4 (3,0–9,2) | 7,8 (3,2–10) | 0,52 |
| Индекс массы тела (BMI) | 25,2 | 25,0 | 24,8 | 0,51 |
| Стадия pT2a-b | 2 | 3 | 1 | 0,55 |
| Стадия pT2c | 18 | 18 | 19 | |
| Сумма Глисона 6 | 13 | 14 | 14 | 0,89 |
| Сумма Глисона 7 (3 + 4) | 7 | 7 | 6 | |
| Удержание мочи до операции (UF) | 97,6 | 98,2 | 98,4 | 0,26 |
| Беспокойство со стороны мочевыводящих путей до операции (UB) | 96,8 | 98,6 | 96,2 | 0,26 |

Оценку значений P проводили с использованием метода дисперсионного анализа и критерия Kruskal-Wallis.

Рисунок 1. Дизайн исследования



тера, среднее количество дней \pm SD: 8,2 \pm 2,0). Средняя частота применения тадалафила в группе, принимавшей данный препарат по требованию, составлял 4,2 таблетки в месяц (от 3 до 8 таблеток). Некоторые характеристики анализируемых пациентов представлены в таблице 2 со стратификацией в соответствии с группой терапии.

Нами была проведена оценка функции мочевыводящих путей (UF) и беспокойства со стороны мочевыводящих путей (UB) в соответствии с опросником Индекса рака предстательной железы Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (UCLA-PCI) – до операции и по прошествии 1, 3, 6 и 12 мес. после операции. Оценку характеристик пациентов и баллов

UF и UB до операции проводили с использованием метода дисперсионного анализа и критерия Kruskal-Wallis. Изменения UF и UB также оценивали с использованием t-критерия для парных выборок и однофакторной и многофакторной логистической регрессии.

Все участники исследования подписали информированное согласие перед проведением процедур, предусмотренных протоколом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Четыре из 65 пациентов досрочно завершили исследование: 1 пациент – вследствие развития биохимического рецидива (группа плацебо), 2 пациента – вследствие нарушения протокола (1 – в группе терапии тадалафилем *по требованию* + 1 – в группе ежедневной терапии тадалафилем) и 1 пациент в группе, получавшей плацебо, – вследствие отзыва информированного согласия.

В обеих группах UF ($p = 0,038$) и UB ($p = 0,028$) были показаны статистически значимые улучшения в период между первым и двенадцатым месяцами после операции у пациентов, принимающих тадалафил, в отличие от пациентов, получавших плацебо ($p = 0,096$ и $0,082$). Ежедневное применение тадалафила привело к более выраженным улучшениям при оценке UF и UB по сравнению с плацебо, в то время как после применения тадалафила *по требованию* баллы в группе UF превышали баллы в группе плацебо только

Рисунок 2. Оценка удержания мочи в различных группах лечения

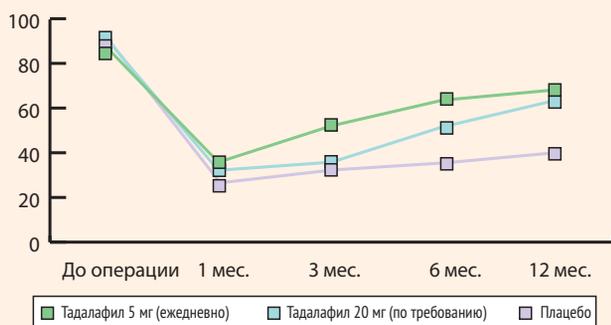


Рисунок 3. Оценка беспокойства со стороны мочевыводящих путей в различных группах лечения

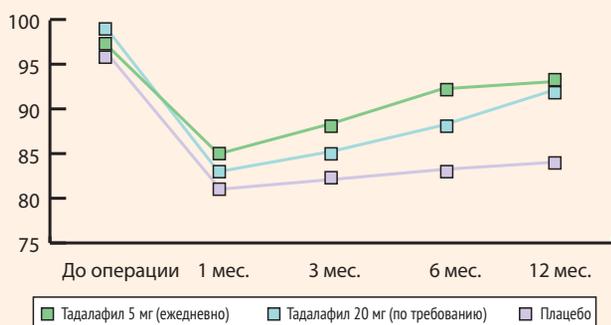


Таблица 3. Многофакторный анализ регрессии по методу Сох, прогнозирующий восстановление удержания мочи после проведения билатеральной роботизированной НСРПЭ

| Характеристики | Многофакторное отношение рисков | Значение Р |
|--|---------------------------------|------------|
| Возраст на момент проведения операции: > 60 по сравнению с ≤ 60 лет | 0,78 | 0,01 |
| МИЭФ-ЭФ до проведения роботизированной РПЭ: < 26 по сравнению с ≥ 26 | 1,28 | <0,02 |
| Клиническая стадия: Т1 с по сравнению с Т2а-с | 0,88 | 0,32 |
| Индекс массы тела (кг/м ²): < 25 по сравнению с ≥ 25 | 0,52 | 0,06 |
| Патологическая стадия: рТ2а-б по сравнению с рТс | 0,92 | 0,44 |
| Сумма Глисона после операции: 6 по сравнению с 7 (3 + 4) | 0,90 | 0,86 |

по прошествии 6 и 12 мес., а в группе UB – по прошествии 3, 6 и 12 мес. после операции. Ежедневное применение тадалафила было связано с более высокими баллами UF и UB по прошествии 3 мес. ($p = 0,040$ и $0,032$) и по прошествии 6 мес. ($p = 0,038$ и $0,036$) по сравнению с применением тадалафила *по требованию*. Различия между UF и UB при сравнении групп терапии тадалафилем, назначаемым ежедневно и *по требованию*, по прошествии 1 и 12 мес. после операции не достигли статистической значимости (рис. 2, 3). При многомерном анализе предоперационная сексуальная активность была в значительной степени связана с восстановлением удержания у пациентов, ежедневно принимавших тадалафил через 1, 3, 6 и 12 мес. и через 6 и 12 мес. после операции в группе пациентов, принимающих тадалафил *по требованию*.

Недавно было высказано предположение, что снижение эректильной функции после операции может являться следствием сосудистых заболеваний органов таза, которые также могут влиять на состояние наружного сфинктера уретры. Данный факт должен учитываться в качестве прогностического маркера восстановления регуляции функции мочевого пузыря после проведения билатеральной НСРПЭ [8].

В нашем исследовании сексуальная активность до операции (МИЭФ-ЭФ и индекс сексуальной функции UCLA-PCI) была в значительной мере связана с восстановлением удержания мочи по прошествии 1, 3, 6 и 12 мес. у пациентов, ежедневно принимавших тадалафил, и по прошествии 6 и 12 мес. в группе пациентов, получавшей тадалафил *по требованию* – при проведении многофакторного анализа (все значения $p \leq 0,02$). Возраст на момент проведения операции (≤ 60 лет) также являлся существенным прогностическим фактором восстановления контроля над мочеиспусканием после проведения билатеральной НСРПЭ ($p = 0,01$) (табл. 3). Полученные результаты, основанные исключительно на базе данных по роботизированной простатэктомии, требуют дальнейшего изучения; в настоящее время проводится их дополнительная оценка.

Выводы

Ингибиторы ФДЭ5 могут положительно влиять на СНМП после простатэктомии (воздействовать на мочевой пузырь и, возможно, на уретру) и играть определенную роль в восстановлении регуляции функции мочевого пузыря в послеоперационном периоде после проведения радикальной простатэктомии. По данным нашего исследования, применение тадалафила в дозировке 5 мг 1 раз в сутки способствует улучшению восстановления удержания мочи у пациентов после проведения билатеральной НСРППЭ по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо. Ежедневное применение тадалафила приводит к лучшим показателям регуляции функции мочевого пузыря по про-

шествии 3 и 6 мес. после операции по сравнению с тадалафилом, назначаемым *по требованию*, обеспечивая более быстрое восстановление удержания мочи. Тем не менее по прошествии периода наблюдения продолжительностью более 1 года никаких различий между группами пациентов, получавших тадалафил ежедневно и *по требованию*, отмечено не было.

Также было показано, что применение ингибиторов ФДЭ5 не только облегчает СНМП, но и улучшает эректильную функцию после простатэктомии.

Предварительный анализ указывает на то, что состояние эректильной функции до операции может иметь важное значение при прогнозировании восстановления удержания мочи после проведения билатеральной НСРППЭ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*, 2006, Apr, 49 (4): 651-658.
2. Gacci M, Salvi M, Sebastianelli A, Vignozzi L, Corona G, McVary KT. et al. The use of a single daily dose of tadalafil to treat signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Res Rep Urol*, 2013, 5: 99-111.
3. Lowe G, Costabile RA. 10-Year analysis of adverse event reports to the Food and Drug Administration for phosphodiesterase type-5 inhibitors. *J Sex Med*, 2012, Jan, 9 (1): 265-270.
4. Cantrell M.A., Baye J., Vouri S.M. Tadalafil: a phosphodiesterase-5 inhibitor for benign prostatic hyperplasia. *Pharmacotherapy*, 2013, Jun, 33 (6): 639-649.
5. Oelke M, Bachmann A, Descoteaux A, Emberton M, Grivas S, Michel MC. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, 2013, 64 (1): 118-140.
6. Gacci M, Ierardi A, Rose AD, Tazzioli S, Scapaticci E, Filippi S. et al. Vardenafil can improve continence recovery after bilateral nerve sparing prostatectomy: results of a randomized, double blind, placebo-controlled pilot study. *J Sex Med*, 2010, 7 (1): 234-243.
7. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA. et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2012, 61: 994-1003.
8. Gandaglia G, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, Abdollah F, Salonia A. et al. Preoperative erectile function represents a significant predictor of postoperative urinary continence recovery in patients treated with bilateral nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol*, 2012, 187 (2): 569-574.



Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru

С.К. ЗЫРЯНОВ¹, д.м.н., профессор, Ю.Б. БЕЛОУСОВ¹, д.м.н., профессор, А.В. КАМАЕВ², Г.Г. КРИВОБОРОДОВ¹, д.м.н., профессор

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

² Национальное агентство клинической фармакологии и фармации, Москва

ОРИГИНАЛЬНЫЙ И ГЕНЕРИЧЕСКИЕ ТАМСУЛОЗИНЫ:

ЕСТЬ ЛИ РАЗНИЦА?

Антагонисты α_1 -адренорецепторов (α -адреноблокаторы) являются одними из самых эффективных препаратов для лечения пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), вызванными доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ; СНМП/ ДГПЖ). На основании анализа исходов лечения эти лекарственные средства были признаны препаратами выбора для терапии ДГПЖ Американской урологической ассоциацией [1].

Ключевые слова: α -адреноблокаторы, тамсулозин, Омник, фармацевтическая эквивалентность

Многие не прямые сравнения между плацебо-контролируемыми исследованиями так же, как и не столь многочисленными прямыми сравнительными исследованиями, продемонстрировали одинаковую селективность α -адреноблокаторов при использовании адекватных дозировок [2]. С другой стороны, различные α -адреноблокаторы отличаются по переносимости. α_{1a} -селективный α -адреноблокатор тамсулозин пациенты переносят лучше, чем другие α -адреноблокаторы без подтиповой селективности, например доксазозин или теразозин [3]. Теразозин и доксазозин являются неселективными блокаторами α_1 -адренорецепторов, в связи с чем их применение сопровождается развитием большого количества неблагоприятных побочных реакций, прежде всего гипотензии. Их назначение требует титрования дозы для снижения риска развития указанных осложнений [4, 5]. Тамсулозин отличается от других α_1 -адреноблокаторов селективностью воздействия на α_{1a} - и α_{1d} -адренорецепторы, что снижает вероятность изменения тонуса сосудов и риск развития гипотензии.

Оценке безопасности применения α_1 -адреноблокаторов был посвящен метаанализ, в основу которого были положены данные 29 рандомизированных клинических исследований [6]. Установлено, что применение теразозина, доксазозина и альфузозина статистически достоверно повышает риск развития сердечно-сосудистых событий по сравнению с плацебо в 1,66–3,71 раза. В группе пациентов, получавших тамсулозин, статистически достоверного повышения риска развития сердечно-сосудистых событий зафиксировано не было.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные по оценке клинической эффективности и безопасности применения α_1 -адреноблокаторов позволяют заключить, что препаратом выбора для лечения пациентов с АПЖ является тамсулозин.

Исходя из вышеизложенного, становится понятен интерес фармацевтических компаний – производителей генери-

ков к производству воспроизведенных тамсулозинов. По данным Государственного реестра лекарственных средств РФ на 26.07.2013, в нашей стране зарегистрировано 15 генериков тамсулозина [7]. В связи с этим основной вопрос, который волнует любого практического врача, – все ли зарегистрированные препараты тамсулозина эквивалентны между собой и насколько воспроизведенные препараты могут быть взаимозаменяемыми с оригинальным препаратом тамсулозина Омник?

■ Имеющиеся на сегодняшний день данные по оценке клинической эффективности и безопасности применения α_1 -адреноблокаторов позволяют заключить, что препаратом выбора для лечения пациентов с АПЖ является тамсулозин

Вопрос далеко не праздный, если учитывать тот факт, что препараты-генерики зачастую значительно дешевле оригинального и их применение при условии терапевтической эквивалентности оригинальному препарату могло бы привести к снижению затрат системы здравоохранения.

Согласно современной концепции ВОЗ, препараты-генерики имеют многочисленные преимущества для общественного здравоохранения, связанные прежде всего с доступной ценой препарата. Однако применение генерического препарата вместо оригинального может быть оправдано лишь в том случае, если врач убежден, что это не снизит эффективности лечения и тем более не будет угрожать жизни пациента. По данным исследований ВОЗ, 10–20% лекарственных препаратов генериков, отобранных для проведения исследований по контролю качества, не смогли пройти такую проверку. В России, где большинство генериков и/или субстанций для их производства произведены в развивающихся странах азиатского региона, проблема качества таких препаратов стоит

особенно остро. Это обусловлено удешевленным технологическим процессом синтеза и производства, не соответствующим правилам надлежащей производственной практики (GMP), и использованием более дешевых и менее очищенных химических веществ и субстанций [8]. При изготовлении генериков в этих странах используются модифицированные методы синтеза, которые могут приводить к образованию токсичных примесей, продуктов деградации и т. д. Для выявления этих нарушений требуется химико-аналитическая экспертиза субстанции. Очевидно, что, для того чтобы воспользоваться экономическим преимуществом генериков, не уступающих по качеству, безопасности и эффективности брендам, необходима действенная система контроля их качества и внедрение в практику научно обоснованных критериев оценки эффективности и безопасности генерических препаратов, которые производятся различными фирмами.

К сожалению, как показывают проведенные ранее исследования, присутствующие на фармацевтическом рынке генерики тамсулозина далеко не в полной мере соответствуют свойствам оригинального препарата. Так, в работе Д.Ю. Пушкаря и соавт. [9] оценивали уроселективность оригинального препарата тамсулозина Омник (ЗАО «Астеллас Фарма») и его генерических аналогов (Гиперпрост, Ревокарин, Тамсулон-ФС и Фокусин), т. к. именно уроселективность определяет клиническую эффективность и безопасность тамсулозина у пациентов с АПЖ. Фаза 1 этого исследования состояла в экспериментальной сравнительной оценке уроселективности оригинального препарата и его генерических аналогов. В фазе 2 сравнивали способность тестируемых образцов тамсулозина вытеснять меченый празозин из комплекса с α_1 -адренорецепторами биоптатов пациентов (был использован биопсийный материал 25 пациентов с АПЖ). Цель этой фазы исследования заключалась в том, чтобы оценить параметры специфического связывания лигандов α -адренорецепторов биоптатов простаты пациентов с АПЖ с оригинальным препаратом тамсулозина Омник и генерических препаратов тамсулозина. По результатам фазы 1 было установлено, что оригинальный и генерические тамсулозины обладают разной степенью тропности к рецепторам. В зависимости от избирательной связывающей активности исследованные лекарственные препараты расположились следующим образом: Омник > Тамсулон-ФС > Гиперпрост > Ревокарин > Фокусин.

Полученные данные свидетельствовали о возможных различиях фармакологической эффективности тестируемых препаратов тамсулозина в условиях *in vivo*, что в дальнейшем было подтверждено в клинической части работы. Результаты проведенного исследования позволили его авторам сделать вывод о том, что максимальная избирательная связывающая способность во всех исследуемых группах была у оригинального препарата Омник. Выявленные различия во многом могут быть объяснены отличием фармацевтических свойств генерических тамсулозинов, например использованием при их производстве субстанции активного вещества более низкого качества, наличием примесей и продуктов деградации, более низкой растворимостью лекарственной формы и т. д.

Целью нашего исследования стала оценка фармацевтической эквивалентности оригинального тамсулозина Омник и его генерических аналогов, присутствующих на фармацевтическом рынке РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве исследуемых препаратов были выбраны 3 генерических препарата, присутствующих на фармацевтическом рынке России (Г1, Г2, Г3), известных производителей: Фокусин, Профлосин, Тамсулозин-Тева.

Оценку фармакохимических свойств сравниваемых препаратов проводили в соответствии с требованиями нормативной документации на оригинальный препарат Омник (П N013915/01-210508), что абсолютно допустимо, поскольку только такое сравнение позволяет сделать вывод о действительной фармацевтической эквивалентности сравниваемых генериков оригинальному препарату.

Фармакохимический анализ был проведен по следующим параметрам: подлинность, средняя масса содержимого капсул и ее однородность, однородность дозирования, количественное определение, растворение, посторонние примеси.

■ Применение генерического препарата вместо оригинального может быть оправдано лишь в том случае, если врач убежден, что это не снизит эффективности лечения и тем более не будет угрожать жизни пациента

РЕЗУЛЬТАТЫ

По показателям подлинности, средней массе содержимого капсул, однородности дозирования и количественному определению различий между исследуемыми препаратами выявлено не было.

Растворение. Определение проводилось по фармакопее США 23 или по фармакопее Европы 2000 в приборе с лопастной мешалкой со специальным проволочным приспособлением, препятствующим всплыванию капсул. Количество тамсулозина, перешедшего в среду растворения, определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

По требованиям НД за 2 ч растворения в среду растворения (pH = 1,2) должно перейти *не менее 12% и не более 39% тамсулозина* от количества, заявленного на этикетке; за 3 ч растворения в среду растворения (pH = 7,2) должно перейти *не менее 44% и не более 70% тамсулозина* от количества, заявленного на этикетке; за 5 ч растворения в среду растворения (pH = 7,2) должно перейти *не менее 70% тамсулозина* от количества, заявленного на этикетке.

Результаты проведенных исследований представлены в *таблицах 1–4*.

Как видно из представленных данных, препарат Омник успешно прошел тест растворения и соответствует тре-

Таблица 1. Результаты испытания по растворению капсул и высвобождению тамсулозина (в %) из препарата Омник

| Емкость для растворения | Время растворения | | |
|-----------------------------|-------------------|------|------|
| | 2 ч | 3 ч | 5 ч |
| 1 | 30,7 | 59,5 | 83,3 |
| 2 | 27,9 | 55,8 | 88 |
| 3 | 27 | 59,5 | 84,4 |
| 4 | 27,9 | 58,6 | 87,1 |
| 5 | 29,8 | 59,5 | 88,9 |
| 6 | 28,8 | 57,7 | 88 |
| Среднее арифметическое | 28,7 | 58,4 | 86,6 |
| Стандартное отклонение | 1,37 | 1,48 | 2,24 |
| Коэффициент вариальности, % | 4,8 | 2,5 | 2,6 |

Таблица 2. Результаты испытания по растворению капсул и высвобождению тамсулозина (в %) из препарата Фокусин

| Емкость для растворения | Время растворения | | |
|-----------------------------|-------------------|------|------|
| | 2 ч | 3 ч | 5 ч |
| 1 | 2,8 | 52,1 | 79,1 |
| 2 | 3,7 | 51,2 | 81 |
| 3 | 2,8 | 49 | 79,3 |
| 4 | 1,9 | 51,1 | 83,7 |
| 5 | 4,7 | 50,2 | 82,8 |
| 6 | 3,7 | 50,2 | 81 |
| Среднее арифметическое | 3,3 | 50,6 | 81,2 |
| Стандартное отклонение | 0,98 | 1,07 | 1,84 |
| Коэффициент вариальности, % | 30 | 2,1 | 2,3 |

бованиям НД. Для препаратов Фокусин, Профлосин, Тамсулозин-Тева получены низкие показатели высвобождения на первой контрольной точке через 2 ч от начала испытания.

В соответствии с методическими рекомендациями Минздрава по проведению качественных исследований кинетики растворения ЛС величина стандартного отклонения значения высвобождения активного вещества для первой точки измерения не должна превышать 20%, для остальных измерений – 10%. У препаратов Фокусин, Профлосин, Тамсулозин-Тева эти значения для первой временной точки 2 ч находятся в интервале от 21,4 до 30%.

Посторонние примеси. В соответствии с требованиями НД содержание примеси R2 должно быть не более 0,2%, примеси R5 – не более 0,2%, примеси R6 – не более 0,2%, примеси R8 – не более 0,5%, содержание каждой неизвестной примеси – не более 0,2%, суммарное количество всех посторонних примесей не должно превышать 1,5%.

Определение примесей проводили методом ВЭЖХ (табл. 5).

Препарат Профлосин не соответствует нормам по количественному содержанию отдельной неизвестной примеси, т. к. при его фармакохимическом анализе были обнаружены 2 неизвестные посторонние примеси, при этом содержание одной из них составило 0,5%.

■ Чтобы воспользоваться экономическим преимуществом генериков, не уступающих по качеству, безопасности и эффективности брендам, необходима действенная система контроля их качества и внедрение в практику научно обоснованных критериев оценки эффективности и безопасности генерических препаратов, которые производятся различными фирмами

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование фармацевтической эквивалентности является важным этапом в комплексной оценке свойств генерических препаратов. Доказательство подлинности активного вещества позволяет надеяться на сходные фармакодинамические эффекты при применении генерика; однородность дозирования и равенство средних масс изучаемых лекарственных форм может свидетельствовать о воспроизводимости получаемых в клинике эффектов и равной степени их выраженности. Однако на эффективность препаратов влияет не только количество активного вещества, присутствующее в лекарственной форме, но и его способность высвобождаться из нее для попадания в системный кровоток. Таким образом,

Таблица 3. Результаты испытания по растворению капсул и высвобождению тамсулозина (в %) из препарата Тамсулозин-Тева

| Емкость для растворения | Время растворения | | |
|-----------------------------|-------------------|------|------|
| | 2 ч | 3 ч | 5 ч |
| 1 | 4,7 | 47,2 | 77,9 |
| 2 | 6,5 | 46,7 | 79,2 |
| 3 | 4,6 | 49,6 | 77,5 |
| 4 | 3,7 | 50,7 | 77,7 |
| 5 | 5,6 | 50,4 | 79,9 |
| 6 | 6,5 | 47,6 | 77,4 |
| Среднее арифметическое | 5,3 | 48,7 | 78,3 |
| Стандартное отклонение | 1,13 | 1,74 | 1,03 |
| Коэффициент вариальности, % | 21,4 | 3,6 | 1,3 |

Таблица 4. Результаты испытания по растворению капсул и высвобождению тамсулозина (в %) из препарата Профлосин

| Емкость для растворения | Время растворения | | |
|-----------------------------|-------------------|------|------|
| | 2 ч | 3 ч | 5 ч |
| 1 | 1,9 | 51,2 | 80 |
| 2 | 2,8 | 53,9 | 79,1 |
| 3 | 1,8 | 51,2 | 76,3 |
| 4 | 3,7 | 58,6 | 83,9 |
| 5 | 2,8 | 53,9 | 79,1 |
| 6 | 2,8 | 51,2 | 75,4 |
| Среднее арифметическое | 2,6 | 53,3 | 78,9 |
| Стандартное отклонение | 0,7 | 2,89 | 3 |
| Коэффициент вариальности, % | 26,6 | 5,4 | 3,8 |

Омник® Окас® для лечения СНМП/ДГПЖ*

Когда поход
в туалет может стать
ночным кошмаром

Рег. ул.: ЛС-000849 от 24.02.2011



 **Омник® Окас®**
тамсулозин

Заряд силы на следующий день

* в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Омник Окас
Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Таблица 5. Результаты определения количественного содержания примесей в исследованных препаратах

| Препарат | Название примеси | | | | | Суммарное количество всех посторонних примесей |
|-----------------|------------------|------|----|----|---|--|
| | R2 | R5 | R6 | R8 | Суммарное содержание неизвестных примесей | |
| Омник | - | 0,12 | - | - | 0,11 | 0,23 |
| Фокусин | 0,1 | 0,13 | - | - | 0,2 | 0,43 |
| Тамсулозин-Тева | - | 0,1 | - | - | 0,1 | 0,2 |
| Профлосин | - | 0,1 | - | - | 0,62 | 0,72 |

растворимость лекарственной формы зачастую является параметром, определяющим степень биодоступности ЛС в данной лекарственной форме.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что генерические препараты тамсулозина отличаются по показателю *растворимость* от оригинального препарата. Можно предположить, что более низкое высвобождение ЛС в начале теста растворения означает более позднее начало их действия. И в то же время более резкое нарастание концентрации в последующем может сопровождаться развитием неблагоприятных побочных реакций, в частности связанных с влиянием на тонус сосудов.

Существует целый ряд моментов в производстве ЛС, внешение изменений в которые приводит к изменению качества конечного продукта. Причиной снижения качества препарата может служить изменение методов синтеза (различная

степень дисперсности, наличие стереоизомеров, токсичных примесей, продуктов деградации и т. д.). К сожалению, фармакопейные статьи не отражают тонкостей в изменении синтеза, для этого необходима химико-аналитическая экспертиза субстанции.

Выявленные в нашем исследовании различия в качестве одного из генериков, связанные с повышенным содержанием примесей, могут на практике обернуться большей частотой развития неблагоприятных побочных реакций, а также появлением побочных эффектов, не описанных при применении оригинального препарата.

■ На эффективность препаратов влияет не только количество активного вещества, присутствующее в лекарственной форме, но и его способность высвобождаться из нее для попадания в системный кровоток. Растворимость лекарственной формы зачастую является параметром, определяющим степень биодоступности ЛС в данной лекарственной форме

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что изученные генерические препараты тамсулозина не могут быть в полной мере признаны фармацевтически эквивалентными оригинальному препарату.



ЛИТЕРАТУРА

1. Roehrborn CG, Mc Connel J, Barry MJ et al. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hypertrophy. AUA website: http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/preface_toc.pdf.
2. Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest updated on α 1-adrenoceptor antagonists. *BJU Int.*, 2005, 95 (Suppl. 4): 29-36.
3. van Dijk MM, de la Rosette JJMCH, Michel MC. Tamsulosin - modified-release and oral-controlled absorption system formulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Therapy*, 2006, 3: 237-246.
4. McConell ID, Roeborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosine, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl. J. Med.*, 2003, 349: 2387-98.
5. Lepor H. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. Terazosin Research Group. *Urology*, 1995, 45: 406-13.
6. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of α -adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int. J. Clin. Pract.*, 2008, 62 (10): 1547-1559.
7. www.grls.rosminzdrav.ru
8. Division of Drug Management and Policies. Summary of Counterfeit Drug Database as of April 1999 [unpublished manuscript]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999.
9. Пушкарь Д.Ю., Белоусов Ю.Б., Раснер П.И., Духанин А.С., Манешина О.А. Исследование степени уроселективности препарата Омник (тамсулозин) и его генерических аналогов. *Consilium medicum*, 2009, 7: 3-6.

ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

РЕМЕДИУМ

ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ



Аналитический журнал для профессионалов фармацевтического рынка

Через редакцию вы можете оформить подписку с любого номера.

Стоимость подписки на I полугодие — 6 092 руб.

Стоимость годовой подписки — 11 484 руб.

За дополнительной информацией обращайтесь

в отдел подписки ООО «Ремедиум».

Наш адрес: 105082, Москва, Бакунинская ул., 71, стр. 10.

Для корреспонденции: 105082, г. Москва, а/я 8.

Телефон: (495) 780-34-25. Факс: (495) 780-34-26.

E-mail: podpiska@remedium.ru

www.remedium.ru



СЧЕТ № РМ/900-14

| Наименование заказчика: | | | | | |
|-------------------------|---|-------------------|------------|------------|------------------|
| ИНН: | | | | | |
| Адрес: | | | | | |
| Тел./факс: | | | | | |
| Плательщик: | | | | | |
| № | Наименование товара | Единица измерения | Количество | Цена, руб. | Сумма, руб. |
| 1 | Подписка на журнал «Ремедиум» № 1—12 (январь — декабрь) 2014 г. | комплект | 1 | 11 484,00 | 11 484,00 |
| Итого: | | | | | 11 484,00 |
| НДС, 10% | | | | | 1 044,00 |
| Всего к оплате: | | | | | 11 484,00 |



К оплате: одиннадцать тысяч четыреста восемьдесят четыре рубля 00 коп.

Руководитель предприятия _____ (Косарева Т.В.)

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ

| | | | |
|--|-------|----------------------|--|
| Получатель: ИНН 7718825272\771801001 000 «Ремедиум» | Сч. № | 40702810938290019569 | |
| Банк получателя: | БИК | 044525225 | |
| ОАО «Сбербанк России» г. Москва | Сч. № | 3010181040000000225 | |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| B01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,05 | 1 |
| A12.05.005 | Определение основных групп крови (A, B, 0) | 0,2 | 1 |
| A12.05.006 | Определение резус-принадлежности | 0,25 | 1 |
| A12.06.011 | Проведение реакции Вассермана (RW) | 0,1 | 1 |
| A26.06.036 | Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.041 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.048 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.049 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови | 1 | 1 |
| A26.21.001 | Микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гонококк (Neisseria gonorrhoeae) | 0,3 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,05 | 1 |
| A26.21.007 | Молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (Chlamidia trachomatis) | 0,3 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.005.006 | Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 0,2 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,3 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| A04.28.003 | Ультразвуковое исследование органов мошонки | 1 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,2 | 1 |
| A06.09.007 | Рентгенография легких | 1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 0,5 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 0,5 | 3 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|---|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.053.006 | Ежедневный осмотр врачом-урологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 1 | 4 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,1 | 1 |
| A08.21.002 | Морфологическое исследование препарата тканей яичка, семенного канатика и придатков | 0,1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,05 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,2 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,2 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 0,5 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,5 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 0,5 | 1 |
| A04.28.003 | Ультразвуковое исследование органов мошонки | 0,5 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 0,5 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 0,5 | 3 |

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A11.12.001 | Катетеризация подключичной и других центральных вен | 0,05 | 1 |
| A16.21.010 | Орхиэктомия | 0,05 | 1 |
| A16.21.015 | Дренирование абсцесса мужских половых органов | 0,1 | 1 |
| A16.21.023 | Удаление придатка яичка | 0,05 | 1 |
| A16.28.024 | Цистотомия | 0,1 | 1 |
| B01.003.004 | Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) | 0,2 | 1 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|------------|--------------|
| B05AA | Кровезаменители и препараты плазмы крови | | 0,1 | | | |
| | | Гидроксипропилкрахмал | | мл | 500 | 500 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 1 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 1200 |
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,3 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 10 | 50 |
| | | Силодозин | | мг | 8 | 40 |
| | | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 2 |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз | | 0,1 | | | |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 3000 + 600 | 15000 + 3000 |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения | | 0,1 | | | |
| | | Цефазолин | | мг | 6000 | 60000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,3 | | | |
| | | Цефотаксим | | мг | 4000 | 20000 |
| | | Цефтазидим | | мг | 4000 | 20000 |
| | | Цефтриаксон | | мг | 2000 | 10000 |
| J01DE | Цефалоспорины 4-го поколения | | 0,1 | | | |
| | | Цефепим | | мг | 2000 | 10000 |
| J01MA | Фторхинолоны | | 0,4 | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | 1000 | 5000 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 5000 |
| J01XD | Производные имидазола | | 0,5 | | | |
| | | Метронидазол | | мг | 1500 | 7500 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,5 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 75 | 225 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 0,5 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 300 | 900 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| N01AH | Опиоидные анальгетики | | 0,4 | | | |
| | | Тримеперидин | | мг | 20 | 40 |
| | | Фентанил | | мг | 0,1 | 0,4 |
| N01AX | Другие препараты для общей анестезии | | 0,25 | | | |
| | | Кетамин | | мг | 100 | 300 |
| | | Пропофол | | мг | 200 | 1000 |
| N01BB | Амиды | | 0,45 | | | |
| | | Бупивакаин | | мг | 15 | 15 |
| | | Лидокаин | | мг | 40 | 40 |
| | | Ропивакаин | | мг | 150 | 150 |
| N05BA | Производные бензодиазепина | | 0,1 | | | |
| | | Диазепам | | мг | 10 | 20 |
| N05CD | Производные бензодиазепина | | 0,2 | | | |
| | | Мидазолам | | мг | 5 | 15 |

4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество |
|-------------------------------------|---|------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 1 | 4 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Зарегистрировано в Минюсте России 18 января 2013 г. №26601

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №697н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при гиперплазии предстательной железы согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. № 697н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

| | |
|---|---------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | мужской |
| Фаза: | любая |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | без осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 365 |
| Код по МКБ X <*> | |
| Нозологические единицы | N40 Гиперплазия предстательной железы |

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|---|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,1 | 1 |
| B01.047.005 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный | 0,1 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| В01.057.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| А08.21.001 | Морфологическое исследование препарата тканей предстательной железы | 0,4 | 1 |
| А09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 1 | 1 |
| А09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,2 | 1 |
| А26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| А26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| А26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| В03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| В03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| В03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| А03.28.001 | Цистоскопия | 0,5 | 1 |
| А03.28.002 | Уретроскопия | 0,5 | 1 |
| А04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| А04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 1 | 1 |
| А04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| А04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| А04.28.002.002 | Ультразвуковое исследование мочеточников | 1 | 1 |
| А06.28.011 | Уретрография восходящая | 0,1 | 1 |
| А11.21.005 | Биопсия предстательной железы | 0,4 | 1 |
| А12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| А12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 3 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| В01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 3 |
| В01.057.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный | 0,1 | 1 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|-------------------------------------|---|---|
| A11.05.001 | Взятие крови из пальца | 1 | 2 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1 | 2 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 1 | 1 |
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,5 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 3 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,1 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 0,1 | 1 |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 1 | 1 |
| A04.28.002 | Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 6 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 6 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 1 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 10 | 3650 |
| | | Силодозин | | мг | 8 | 2920 |
| | | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 146 |

Профлосин® – содержит широко применяемое для лечения симптомов гиперплазии предстательной железы действующее вещество тамсулозин. Профлосин® включен в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) по самой доступной среди препаратов, содержащих тамсулозин, цене (зарегистрированная предельная оптовая отпускная цена без НДС на март 2014 г. – 308 руб. 98 коп.).

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|-----------|-------------|
| G04CB | Ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы | | 1 | | | |
| | | Дутастерид | | мг | 0,5 | 182,5 |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз | Финастерид | | мг | 5 | 1825 |
| | | | 0,6 | | | |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 1500 +375 | 15000 +3750 |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 3000 +600 | 30000 +6000 |
| | | Цефазолин | 0,5 | мг | 6000 | 60000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | Цефиксим | 0,5 | мг | 400 | 4000 |
| | | | | | | |
| J01MA | Фторхинолоны | | 0,7 | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | 1000 | 10000 |
| | | Офлоксацин | | мг | 400 | 5600 |
| J01XE | Производные нитрофурана | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 10000 |
| | | | 0,6 | | | |
| | | Нитрофурантоин | | мг | 600 | 0 |
| J02AC | Производные триазола | Фуразидин | | мг | 100 | 0 |
| | | | 0,5 | | | |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | Флуконазол | | мг | 400 | 0 |
| | | Кетопрофен | 0,3 | мг | 300 | 900 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446)).
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Омник Окас является уникальной формой тамсулозина с улучшенной фармакокинетикой. Эта форма является особой системой, позволяющей действующему веществу выделяться равномерно и длительно и создавать плавную концентрацию тамсулозина в плазме крови. Благодаря этому Омник Окас имеет меньшее число побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Зарегистрировано в Минюсте России 28 февраля 2013 г. №27396

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №698н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПРИ НЕПРОИЗВОЛЬНОМ МОЧЕИСПУСКАНИИ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при непроизвольном мочеиспускании согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №698н

СТАНДАРТ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПРИ НЕПРОИЗВОЛЬНОМ МОЧЕИСПУСКАНИИ

Категория возрастная: взрослые
Пол: женский
Фаза: любая
Стадия: любая
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи: стационарно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 7

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы N39.3 Непроизвольное мочеиспускание

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.001.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный | 0,3 | 1 |
| В01.003.001 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 1 | 1 |
| В01.047.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный | 1 | 1 |

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,1 | 1 |

<1> Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A12.05.005 | Определение основных групп крови (А, В, 0) | 1 | 1 |
| A12.05.006 | Определение резус-принадлежности | 1 | 1 |
| A12.06.011 | Проведение реакции Вассермана (RW) | 0,25 | 1 |
| A26.06.036 | Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.041 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.048 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.049 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови | 1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.005.006 | Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A03.28.001 | Цистоскопия | 1 | 1 |
| A04.20.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное | 0,3 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.002 | Ультразвуковое исследование мочеточников | 1 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 1 | 1 |
| A05.19.001.001 | Электромиография мышц тазового дна | 0,1 | 1 |
| A06.09.007 | Рентгенография легких | 1 | 1 |
| A06.20.002 | Компьютерная томография органов малого таза у женщин | 0,1 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 1 | 3 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 0,2 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 0,1 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| B01.053.006 | Ежедневный осмотр врачом-урологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 1 | 6 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.002 | Ультразвуковое исследование мочеточников | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,5 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,05 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 1 | 3 |

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A11.12.001 | Катетеризация подключичной и других центральных вен | 0,3 | 1 |
| A16.20.042 | Хирургическое лечение недержания мочи при напряжении | 0,8 | 1 |
| A16.28.042 | Уретровезиколексия | 0,2 | 1 |
| B01.003.004 | Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) | 1 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
| A11.28.007 | Катетеризация мочевого пузыря | 1 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A15.20.001 | Наложение повязки при операциях на женских половых органах и органах малого таза | 1 | 5 |
| A17.28.003 | Электростимуляция мочевого пузыря | 0,1 | 4 |
| A17.30.019 | Воздействие переменным магнитным полем (ПемП) | 0,1 | 4 |
| A19.20.003 | Тренировка мышц тазового дна с контролем электромиографического датчика | 0,1 | 4 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|------------|--------------|
| B05AA | Кровезаменители и препараты плазмы крови | | 0,2 | | | |
| | | Гидроксипрохлорид | | мл | 800 | 800 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 1 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 1000 | 7000 |
| D08AG | Препараты йода | | 1 | | | |
| | | Повидон-Йод | | мл | 50 | 350 |
| G04BD | Спазмолитики, применяемые в урологии | | 0,3 | | | |
| | | Оксибутинин | | мг | 10 | 70 |
| | | Солифенацин | | мг | 5 | 35 |
| | | Троспия хлорид | | мг | 30 | 210 |
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,3 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 10 | 70 |
| | | Силодозин | | мг | 8 | 56 |
| | | Тамсулозин | мг | 0,4 | 2 | |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз | | 0,1 | | | |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 1500 + 375 | 10500 + 2625 |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 3000 + 600 | 21000 + 4200 |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения | | 0,2 | | | |
| | | Цефазолин | | мг | 4000 | 28000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,3 | | | |
| | | Цефотаксим | | мг | 4000 | 28000 |
| | | Цефтазидим | | мг | 4000 | 28000 |
| | | Цефтриаксон | | мг | 2000 | 14000 |
| J01DE | Цефалоспорины 4-го поколения | | 0,1 | | | |
| | | Цефепим | | мг | 2000 | 14000 |
| J01MA | Фторхинолоны | | 0,2 | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | 500 | 3500 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 7000 |
| J01XD | Производные имидазола | | 0,5 | | | |
| | | Метронидазол | | мг | 1500 | 10500 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,5 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 100 | 700 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 0,5 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 100 | 700 |
| M03AC | Другие четвертичные аммониевые соединения | | 0,2 | | | |
| | | Рокурония бромид | | мг | 25 | 150 |
| | | Цисатракурия безилат | | мг | 10 | 40 |
| N01AB | Галогенированные углеводороды | | 0,2 | | | |
| | | Севофлуран | | мл | 100 | 100 |
| N01AF | Барбитураты | | 0,2 | | | |
| | | Тиопентал натрия | | мг | 300 | 300 |
| N01AH | Опиоидные анальгетики | | 1 | | | |
| | | Тримеперидин | | мг | 20 | 60 |
| | | Фентанил | | мг | 0,1 | 0,5 |
| N01AX | Другие препараты для общей анестезии | | 0,3 | | | |
| | | Кетамин | | мг | 150 | 400 |
| | | Пропофол | | мг | 200 | 1000 |
| N01BB | Амиды | | 1 | | | |
| | | Бупивакаин | | мг | 15 | 15 |
| | | Лидокаин | | мг | 40 | 40 |
| | | Ропивакаин | | мг | 150 | 400 |
| N05BA | Производные бензодиазепина | | 0,2 | | | |
| | | Диазепам | | мг | 80 | 560 |
| N05CD | Производные бензодиазепина | | 1 | | | |
| | | Мидазолам | | мг | 10 | 70 |

4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество |
|-------------------------------------|---|------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 1 | 7 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446)).

Зарегистрировано в Минюсте России 21 января 2013 г. №26625

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №699н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКЕ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при почечной колике согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. № 699н

СТАНДАРТ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКЕ

Категория возрастная: взрослые
Пол: любой
Фаза: острая
Стадия: любая
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи: стационарно
Форма оказания медицинской помощи: экстренная
Средние сроки лечения (количество дней): 5

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы N23 Почечная колика неуточненная

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.003.001 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 0,5 | 1 |
| В01.047.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный | 0,5 | 1 |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

| Лабораторные методы исследования | | | |
|---|---|--|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A12.05.005 | Определение основных групп крови (A, B, 0) | 0,5 | 1 |
| A12.05.006 | Определение резус-принадлежности | 0,5 | 1 |
| A12.06.011 | Проведение реакции Вассермана (RW) | 0,15 | 1 |
| A26.06.036 | Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.041 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.048 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови | 1 | 1 |
| A26.06.049 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови | 1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| B03.005.006 | Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 0,5 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|---|---|--|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,2 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 0,9 | 1 |
| A04.28.002.002 | Ультразвуковое исследование мочеточников | 0,9 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 0,9 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,5 | 1 |
| A06.09.007 | Рентгенография легких | 1 | 1 |
| A06.28.001 | Рентгенография почки | 0,9 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,5 | 1 |
| A06.28.003 | Ретроградная пиелография | 0,5 | 1 |
| A06.28.009 | Компьютерная томография почек | 0,5 | 1 |
| A07.28.002 | Изотопная ренография | 0,1 | 1 |
| A07.28.004 | Динамическая нефросцинтиграфия | 0,1 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|--|--|--|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.053.006 | Ежедневный осмотр врачом-урологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 1 | 4 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| В03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| В03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| В03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| А03.28.001 | Цистоскопия | 0,1 | 1 |
| А04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| А04.28.002.002 | Ультразвуковое исследование мочеточников | 1 | 1 |
| А04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| А05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,5 | 1 |
| А06.28.001 | Рентгенография почки | 0,5 | 1 |
| А06.28.002 | Внутривенная урография | 0,1 | 1 |
| А06.28.009 | Компьютерная томография почек | 0,1 | 1 |
| А07.28.002 | Изотопная ренография | 0,05 | 1 |
| А07.28.004 | Динамическая нефросцинтиграфия | 0,05 | 1 |

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| А11.12.001 | Катетеризация подключичной и других центральных вен | 0,1 | 1 |
| А11.28.011 | Чрескожная пункционная нефростомия | 0,1 | 1 |
| А11.28.012 | Установка стента в мочевыводящие пути | 0,15 | 1 |
| А16.28.015 | Уретеролитотомия | 0,05 | 1 |
| А16.28.050 | Трансуретральная эндоскопическая уретеролитотрипсия | 0,1 | 1 |
| А22.28.001 | Дистанционная уретеролитотрипсия | 0,1 | 1 |
| В01.003.004 | Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) | 0,4 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
| А11.28.007 | Катетеризация мочевого пузыря | 0,2 | 1 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| В05ХА | Растворы электролитов | | 1 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 2000 |
| Г04СА | Альфа-адреноблокаторы | | 1 | | | |
| | | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 2 |
| Ј01DB | Цефалоспорины 1-го поколения | | 0,1 | | | |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | Цефазолин | 0,3 | мг | 4000 | 20000 |
| | | Цефотаксим | | мг | 4000 | 20000 |
| | | Цефтазидим | | мг | 4000 | 20000 |
| | | Цефтриаксон | | мг | 2000 | 10000 |
| J01DE | Цефалоспорины 4-го поколения | Цефепим | 0,1 | мг | 2000 | 10000 |
| J01MA | Фторхинолоны | Левифлоксацин | 0,2 | мг | 500 | 2500 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 5000 |
| J01XD | Производные имидазола | Метронидазол | 0,3 | мг | 500 | 2500 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | Диклофенак | 0,7 | мг | 75 | 375 |
| | | Цисатракурия безилат | | мл | 10 | 50 |
| M03AC | Другие четвертичные аммониевые соединения | Диклофенак | 0,1 | мг | 75 | 375 |
| | | Цисатракурия безилат | | мл | 10 | 50 |
| N01AH | Опиоидные анальгетики | Тримеперидин | 0,8 | мг | 50 | 250 |
| | | Фентанил | | мкг | 100 | 500 |
| | | Кетамин | | мг | 140 | 700 |
| N01AX | Другие препараты для общей анестезии | Пропофол | 0,4 | мг | 105 | 525 |
| | | Кетамин | | мг | 140 | 700 |
| | | Пропофол | | мг | 105 | 525 |
| N01BB | Амиды | Бупивакаин | 0,6 | мг | 15 | 75 |
| | | Лидокаин | | мг | 40 | 200 |
| | | Ропивакаин | | мг | 150 | 750 |
| N05BA | Производные бензодиазепина | Диазепам | 0,2 | мг | 10 | 50 |
| | | Мидазолам | | мг | 5 | 25 |
| N05CD | Производные бензодиазепина | Диазепам | 0,3 | мг | 10 | 50 |
| | | Мидазолам | | мг | 5 | 25 |

4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество |
|-------------------------------------|---|------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 1 | 5 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446)).

Зарегистрировано в Минюсте России 22 января 2013 г. №26667

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №700н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ
ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №700н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ
ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

| | |
|---|---|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | любой |
| Фаза: | любая |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | вне зависимости от осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 365 |
| Код по МКБ X <*> | N31 Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря, |
| Нозологические единицы | не классифицированная в других рубриках |

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.020.001 | Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре | 0,2 | 1 |
| В01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 0,3 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|--|---|
| B01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,1 | 1 |
| B01.047.005 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный | 0,1 | 1 |
| B01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,2 | 2 |
| B01.057.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A03.28.001 | Цистоскопия | 1 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 1 | 1 |
| A04.20.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное | 0,5 | 1 |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 0,5 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,5 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.004 | Ультразвуковое исследование уретры | 0,5 | 1 |
| A05.03.002 | Магнитно-резонансная томография позвоночника (один отдел) | 0,2 | 1 |
| A05.19.001.001 | Электромиография мышц тазового дна | 0,5 | 1 |
| A05.28.001 | Электромиография мочевого пузыря | 0,1 | 1 |
| A06.03.020 | Рентгенография позвоночника, вертикальная | 0,4 | 1 |
| A06.20.002 | Компьютерная томография органов малого таза у женщин | 0,3 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A06.28.010 | Микционная цистоуретрография | 0,1 | 1 |
| A06.28.011 | Уретрография восходящая | 0,3 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 3 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 1 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 0,5 | 1 |
| A23.30.006 | Определение двигательного режима | 1 | 1 |
| A23.30.007 | Определение типа реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку | 1 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| B01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный | 0,1 | 1 |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 3 |
| B01.057.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный | 0,1 | 1 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|-------------------------------------|---|---|
| A11.05.001 | Взятие крови из пальца | 1 | 2 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1 | 2 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 2 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,5 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 3 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|---|---|--|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,3 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 0,3 | 1 |
| A04.20.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное | 0,1 | 1 |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 0,1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.004 | Ультразвуковое исследование уретры | 0,2 | 2 |
| A05.19.001.001 | Электромиография мышц тазового дна | 0,1 | 2 |
| A05.28.001 | Электромиография мочевого пузыря | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 4 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 0,8 | 6 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 0,5 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 0,2 | 1 |

| Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации | | | |
|--|---|--|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A17.01.002 | Воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами | 0,2 | 10 |
| A17.20.004 | Внутривлагалищное импульсное электровоздействие при заболеваниях женских половых органов | 0,3 | 20 |
| A17.21.002 | Ректальное импульсное электровоздействие при заболеваниях мужских половых органов | 0,5 | 20 |
| A17.24.001 | Чрескожная электронейростимуляция при заболеваниях периферической нервной системы | 0,4 | 20 |
| A17.28.001 | Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях почек | 0,3 | 10 |
| A17.28.003 | Электростимуляция мочевого пузыря | 0,4 | 1 |
| A17.28.004 | Высокочастотная магнитотерапия (индуктотермия) при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,3 | 10 |
| A17.29.002 | Электросон | 0,3 | 10 |
| A17.30.003 | Диадинамотерапия (ДДТ) | 0,3 | 5 |
| A17.30.007 | Воздействие электромагнитным излучением сантиметрового диапазона (СМВ-терапия) | 0,1 | 6 |
| A17.30.008 | Воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия) | 0,1 | 10 |
| A17.30.009.001 | Абдоминальная декомпрессия | 0,1 | 10 |
| A17.30.012 | Электротранквилизация | 0,1 | 10 |
| A17.30.016 | Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия) | 0,2 | 8 |
| A17.30.018 | Воздействие электромагнитным излучением дециметрового диапазона (ДМВ) | 0,1 | 6 |
| A17.30.020 | Воздействие сверхвысокочастотным электромагнитным полем | 0,1 | 7 |
| A17.30.024 | Электрофорез импульсными токами | 0,3 | 8 |
| A17.30.024.002 | Электрофорез синусоидальными модулированными токами (СМТ-форез) | 0,4 | 10 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A17.30.024.003 | Флюктофорез | 0,2 | 10 |
| A17.30.025 | Общая магнитотерапия | 0,1 | 10 |
| A19.30.007 | Лечебная физкультура с использованием тренажера | 0,2 | 10 |
| A20.20.002.001 | Воздействие лечебной грязью вагинально или ректально | 0,2 | 10 |
| A20.28.001 | Грязелечение при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,2 | 10 |
| A20.28.002 | Воздействие парафином при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,2 | 10 |
| A20.28.003 | Воздействие минеральными водами при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,3 | 10 |
| A20.30.001 | Ванны минеральные | 0,2 | 10 |
| A20.30.004 | Ванны газовые | 0,2 | 10 |
| A20.30.006 | Ванны лекарственные | 0,2 | 10 |
| A20.30.008 | Ванны вихревые | 0,1 | 10 |
| A20.30.009 | Ванны местные (2-4-камерные) | 0,2 | 10 |
| A20.30.010 | Подводный душ-массаж | 0,1 | 8 |
| A20.30.015 | Воздействие нафталаном | 0,1 | 8 |
| A20.30.016 | Термическое воздействие глиной | 0,1 | 8 |
| A20.30.017 | Термическое воздействие песком | 0,1 | 8 |
| A20.30.025 | Фитотерапия | 0,4 | 10 |
| A20.30.027 | Прием минеральной воды | 0,4 | 40 |
| A20.30.030 | Ванны воздушно-пузырьковые (жемчужные) | 0,2 | 10 |
| A21.28.001 | Рефлексотерапия при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,2 | 10 |
| A21.28.002 | Массаж при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,3 | 8 |
| A22.28.003 | Воздействие ультразвуковое при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,3 | 10 |
| A22.30.001 | Воздействие инфракрасным излучением | 0,2 | 10 |
| A22.30.002.001 | Воздействие излучением видимого диапазона через зрительный анализатор (цветоимпульсная терапия) | 0,3 | 10 |
| A22.30.005 | Воздействие поляризованным светом | 0,1 | 8 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| G04BD | Спазмолитики, применяемые в урологии | | 0,9 | | | |
| | | Оксибутинин | | мг | 15 | 5475 |
| | | Солифенацин | | мг | 10 | 3650 |

Везикар – лекарственный препарат спазмолитического действия, предназначенный для терапии синдрома гиперактивного мочевого пузыря. Препарат обладает высокой селективностью в отношении М3-холинорецепторов мочевого пузыря, что обуславливает его высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности по сравнению с другими препаратами этого класса.

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|-----------|------------|
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз | Троспия хлорид | 0,3 | мг | 45 | 16425 |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 1875 | 18750 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | Цефиксим | 0,5 | мг | 400 | 4000 |
| J01MA | Фторхинолоны | Левифлоксацин | 0,8 | мг | 1000 | 10000 |
| | | Офлоксацин | | мг | 400 | 5600 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 10000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | Нитрофурантоин | 0,6 | мг | 600 | 6000 |
| | | Фуразидин | | мг | 100 | 1000 |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | Фосфомицин | 0,8 | г | 3 | 3 |
| | | Диклофенак | 0,3 | мг | 50 | 500 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | Кетопрофен | | 0,3 | мг | 300 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | Кетопрофен | 0,3 | | мг | 300 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446)).
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; 2008, №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8332), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Спазмекс (троспия хлорид) 5, 15, 30 мг – эффективный и безопасный М-холинолитик для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Спазмекс – единственный М-холинолитик, дозу которого можно увеличивать до 60–90 мг в сутки в случае недостаточной эффективности как более низких доз самого Спазмекса, так и других М-холинолитиков. Достижение клинического эффекта достигается без ущерба безопасности. Спазмекс имеет лучший профиль безопасности среди всех третичных аминов, так как не проникает через ГЭБ.

Зарегистрировано в Минюсте России 21 января 2013 г. №26619

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №759н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ НЕПРОИЗВОЛЬНОМ МОЧЕИСПУСКАНИИ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при непроизвольном мочеиспускании согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №759н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ НЕПРОИЗВОЛЬНОМ МОЧЕИСПУСКАНИИ

| | |
|---|------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | женский |
| Фаза: | любая |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | вне зависимости от осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 90 |

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы N 39.3 Непроизвольное мочеиспускание

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|-------------------------------|---|---|--|
| В01.001.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный | 0,3 | 1 |
| В01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,1 | 1 |
| В01.047.005 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный | 0,1 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| B01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 1 | 1 |
| B01.057.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A03.28.001 | Цистоскопия | 1 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 1 | 1 |
| A04.20.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное | 0,8 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.004 | Ультразвуковое исследование уретры | 0,3 | 1 |
| A05.19.001.001 | Электромиография мышц тазового дна | 0,3 | 1 |
| A06.20.002 | Компьютерная томография органов малого таза у женщин | 0,2 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,1 | 1 |
| A06.28.010 | Микционная цистоуретрография | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 3 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 0,5 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 0,5 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| B01.001.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный | 0,1 | 1 |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 3 |
| B01.057.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный | 0,1 | 1 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|-------------------------------------|---|---|
| A11.05.001 | Взятие крови из пальца | 1 | 2 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1 | 2 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 2 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,5 | 2 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 2 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,2 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 0,2 | 1 |
| A04.20.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное | 0,1 | 1 |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.004 | Ультразвуковое исследование уретры | 0,1 | 2 |
| A05.02.001 | Электромиография игольчатыми электродами (одна мышца) | 0,1 | 2 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 0,5 | 6 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 0,5 | 6 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 0,1 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 0,1 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A17.01.002 | Воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами | 0,1 | 8 |
| A17.20.004 | Внутривлагалищное импульсное электровоздействие при заболеваниях женских половых органов | 0,3 | 20 |
| A17.21.002 | Ректальное импульсное электровоздействие при заболеваниях мужских половых органов | 0,6 | 20 |
| A17.28.003 | Электростимуляция мочевого пузыря | 0,5 | 10 |
| A17.29.002 | Электросон | 0,2 | 10 |
| A17.30.024 | Электрофорез импульсными токами | 0,3 | 10 |
| A17.30.025 | Общая магнитотерапия | 0,3 | 10 |
| A19.28.001.001 | Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,7 | 10 |
| A21.28.002 | Массаж при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,2 | 8 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|------------|--------------|
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз | | 0,3 | | | |
| | | Амоксициллин + [Клавулановая кислота] | | мг | 1500 + 375 | 15000 + 3750 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,5 | | | |
| | | Цефиксим | | мг | 400 | 2000 |
| J01MA | Фторхинолоны | | 0,7 | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | 250 | 2500 |
| | | Офлоксацин | | мг | 400 | 4000 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 500 | 5000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | | 0,6 | | | |
| | | Нитрофурантоин | | мг | 50 | 2000 |
| | | Фуразидин | | мг | 25 | 750 |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | | 0,8 | | | |
| | | Фосфомицин | | г | 3 | 3 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,3 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 50 | 500 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 0,3 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 100 | 300 |
| N06AX | Другие антидепрессанты | | 0,3 | | | |
| | | Дулоксетин | | мг | 30 | 2700 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Зарегистрировано в Минюсте России 22 января 2013 г. №26650

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №775н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ**

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №775

**СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ**

| | |
|---|------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | мужской |
| Фаза: | любая |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | вне зависимости от осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 365 |

| | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Код по МКБ X <*> | N41.1 Хронический простатит |
| Нозологические единицы | |

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|---|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,1 | 1 |
| В01.047.005 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный | 0,1 | 1 |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,2 | 1 |
| B01.057.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 0,5 | 1 |
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 1 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 3 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 5 |
| B01.057.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный | 0,1 | 1 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A11.02.002 | Внутримышечное введение лекарственных препаратов | 1 | 30 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|-------------------------------------|---|---|
| A11.05.001 | Взятие крови из пальца | 1 | 2 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1 | 2 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 0,5 | 2 |
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,5 | 2 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 2 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 2 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 2 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 2 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,5 | 2 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 2 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 2 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 1 | 2 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 1 | 3 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A11.21.007 | Получение секрета простаты | 1 | 2 |
| A17.21.002 | Ректальное импульсное электровоздействие при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A17.21.003 | Ректальное воздействие магнитными полями при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A19.21.001 | Лечебная физкультура при заболеваниях мужских половых органов | 0,8 | 10 |
| A21.21.001 | Массаж простаты | 0,1 | 10 |
| A24.21.001 | Ректальная гипертермия при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A24.21.002 | Уретральное воздействие с помощью локальной гипертермии | 0,1 | 2 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,6 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 10 | 3650 |
| | | Силодозин | | мг | 8 | 2920 |
| G04CB | Ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 146 |
| | | Дутастерид | 0,4 | мг | 0,5 | 182,5 |
| | | Финастерид | | мг | 5 | 1825 |
| J01AA | Тетрациклины | Доксициклин | 0,7 | мг | 200 | 6000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | Цефиксим | 0,5 | мг | 400 | 2000 |
| | | | | | | |
| J01MA | Фторхинолоны | Левифлоксацин | 1 | мг | 1000 | 5000 |
| | | Офлоксацин | | мг | 400 | 5600 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 30000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | Нитрофурантоин | 0,6 | мг | 50 | 2000 |
| | | Фуразидин | | мг | 25 | 750 |
| | | | | | | |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | Фосфомицин | 0,8 | г | 3 | 3 |
| | | | | | | |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | Диклофенак | 1 | мг | 50 | 500 |
| | | | | | | |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | Кетопрофен | 1 | мг | 100 | 2000 |
| | | | | | | |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446)).

3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Простамол® Уно – одна капсула содержит 320 мг спиртового экстракта плодов пальмы ползучей. Экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*) оказывает антипролиферативный антиандрогенный, противовоспалительный и противоотечный эффекты, которые избирательно проявляются на уровне предстательной железы. При этом препарат не оказывает влияния на уровень половых гормонов в плазме крови, не влияет на потенцию и либидо и не изменяет уровень простатоспецифического антигена в плазме крови.

Зарегистрировано в Минюсте России 22 января 2013 г. №26674

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №778н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при эректильной дисфункции согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №778н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

| | |
|---|------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | мужской |
| Фаза: | любая |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | без осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 365 |

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы №48.4 Импотенция органического происхождения

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|---|--|---|--|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| В01.058.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный | 0,1 | 1 |
| В04.034.002 | Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта | 0,05 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A09.05.026 | Исследование уровня холестерина в крови | 0,8 | 1 |
| A09.05.027 | Исследование уровня липопротеинов в крови | 0,8 | 1 |
| A09.05.078 | Исследование уровня общего тестостерона в крови | 0,5 | 1 |
| A09.05.131 | Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови | 0,2 | 1 |
| A09.05.132 | Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови | 0,2 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.12.008 | Дуплексное сканирование сосудов мошонки и полового члена | 0,4 | 1 |
| A04.21.002 | Ультразвуковое исследование сосудов полового члена | 0,4 | 1 |
| A06.12.026 | Флебография мужских половых органов | 0,05 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|---|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 1 |
| B01.058.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный | 0,1 | 1 |
| B04.034.002 | Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта | 0,1 | 1 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A09.05.078 | Исследование уровня общего тестостерона в крови | 0,1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 0,1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.12.008 | Дуплексное сканирование сосудов мошонки и полового члена | 0,2 | 0,1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A04.21.002 | Ультразвуковое исследование сосудов полового члена | 0,2 | 0,1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
| A17.30.010 | Вакуумное воздействие | 0,2 | 5 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| A13A | Общетонизирующие препараты | Женьшень | 0 | мг | 720 | 262800 |
| G04BE | Препараты для лечения эректильной дисфункции | Варденафил | 0,6 | мг | 10 | 3650 |
| | | Силденафил | | мг | 50 | 18250 |
| | | Тадалафил | | мг | 20 | 7300 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<*> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<***> Средняя суточная доза.

<****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Зарегистрировано в Минюсте России 7 февраля 2013 г. №26914

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 9 ноября 2012 г. №868н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ
ПРИ ОСТРОМ ЦИСТИТЕ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи женщинам при остром цистите согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 9 ноября 2012 г. №868н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ
ПРИ ОСТРОМ ЦИСТИТЕ

| | |
|---|------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | женский |
| Фаза: | острая |
| Стадия: | первое обращение |
| Осложнения: | без осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | неотложная |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 10 |

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы N30.0 Острый цистит

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|--|---|
| В01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,01 | 1 |
| В01.047.005 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный | 0,1 | 1 |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| В01.057.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A26.20.008 | Микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы | 0,2 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,2 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 0,2 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 0,2 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|---|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.026.002 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный | 0,01 | 1 |
| B01.047.006 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового повторный | 0,1 | 1 |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 0,9 | 2 |
| B01.057.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный | 0,1 | 1 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A26.20.008 | Микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,2 | 2 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.28.002 | Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 0,1 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
| A17.30.010 | Вакуумное воздействие | 0,2 | 5 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> | | |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|------|-------|
| J01CA | Пенициллины широкого спектра действия | | 0,5 | | | | | |
| | | Амоксициллин | | мг | | | 1875 | 9375 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,5 | | | | | |
| | | Цефиксим | | мг | | | 400 | 2000 |
| J01MA | Фторхинолоны | | 0,6 | | | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | | | 250 | 1250 |
| | | Офлоксацин | | мг | | | 400 | 4000 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | | | 1000 | 10000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | | 0,6 | | | | | |
| | | Нитрофурантоин | | мг | | | 50 | 500 |
| | | Фуразидин | | мг | | | 25 | 250 |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | | 0,8 | | | | | |
| | | Фосфомицин | | мг | | | 3 | 3 |
| J02AC | Производные триазола | | 0,4 | | | | | |
| | | Флуконазол | | мг | | | 50 | 500 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,3 | | | | | |
| | | Диклофенак | | мг | | | 50 | 250 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<*> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<***> Средняя суточная доза.

<****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; №9, ст. 817; 2008, №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Зарегистрировано в Минюсте России 6 марта 2013 г. №27532

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 29 декабря 2012 г. №1664н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ДРУГИХ ЦИСТИТАХ

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при других циститах согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 29 декабря 2012 г. №1664н

СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ДРУГИХ ЦИСТИТАХ

Категория возрастная: взрослые
Пол: любой
Фаза: острая
Стадия: любая
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь
Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 7

Код по МКБ X <*>
Нозологические единицы N30.8 Другие циститы

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|---|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.001.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный | 0,3 | 1 |
| В01.002.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный | 0,1 | 1 |
| В01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 0,3 | 1 |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,3 | 1 |
| B01.058.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный | 0,1 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A09.05.151 | Определение уровня прогестерона в крови | 0,2 | 1 |
| A09.05.154 | Исследование уровня общего эстрадиола в крови | 0,2 | 1 |
| A09.20.009 | Микроскопическое исследование отделяемого из влагалища на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам | 0,3 | 1 |
| A26.20.012 | Молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на вирус папилломы человека (Papilloma virus) | 0,1 | 1 |
| A26.20.013 | Молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на вирус простого герпеса 1,2 (Herpes simplex virus) | 0,3 | 1 |
| A26.20.014 | Молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на цитомегаловирус (Cytomegalovirus) | 0,3 | 1 |
| A26.20.015 | Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого на грибы рода кандиды (Candida spp.) | 0,5 | 1 |
| A26.20.020 | Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (Chlamydia trachomatis) | 0,3 | 1 |
| A26.21.007 | Молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (Chlamydia trachomatis) | 0,3 | 1 |
| A26.21.009 | Молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на вирус простого герпеса 1,2 (Herpes simplex virus 1,2) | 0,3 | 1 |
| A26.21.011 | Микроскопическое исследование отделяемого из уретры на грибы рода кандиды (Candida spp.) | 0,5 | 1 |
| A26.28.001 | Микробиологическое исследование мочи на микобактерии (Mycobacterium spp.) | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.002.003 | Исследование иммунологического статуса при смешанном иммунодефиците | 0,1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,3 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,3 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A02.28.001 | Калибровка уретры | 0,3 | 1 |
| A03.28.001 | Цистоскопия | 0,3 | 1 |
| A03.28.002 | Уретроскопия | 0,3 | 1 |
| A04.28.002 | Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей | 0,5 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| A04.28.002.004 | Ультразвуковое исследование уретры | 1 | 1 |
| A05.30.004 | Магнитно-резонансная томография органов малого таза | 0,1 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 0,1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 1 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 0,9 | 1 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 0,1 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| B01.001.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный | 0,3 | 1 |
| B01.002.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога повторный | 0,1 | 1 |
| B01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный | 0,1 | 1 |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 6 |
| B01.058.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный | 0,1 | 1 |

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--------------------------------------|---|---|
| A11.28.005 | Получение стерильного препарата мочи | 1 | 1 |
| A11.28.007 | Катетеризация мочевого пузыря | 0,3 | 7 |
| A11.28.008 | Инстилляция мочевого пузыря | 0,3 | 7 |

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A17.13.005 | Воздействие магнитными полями при нарушениях микроциркуляции | 0,3 | 7 |
| A17.28.004 | Высокочастотная магнитотерапия-индуктотермия при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта | 0,3 | 7 |
| A22.20.001.001 | Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением вагинально | 0,3 | 7 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <*> | СКД <*> |
|-------|---|---|---|-------------------|---------|---------|
| A03AD | Папаверин и его производные | | 0,5 | | | |
| | | Дротаверин | | мг | 80 | 560 |
| A07FA | Противодиарейные микроорганизмы | | 0,3 | | | |
| | | Бифидобактерии бифидум | | доз | 2 | 20 |
| C05BA | Гепарины или гепариноиды для местного применения | | 0,3 | | | |
| | | Гепарин натрия | | ЕД | 10000 | 100000 |
| D07AA | Глюкокортикоиды с низкой активностью (группа I) | | 0,3 | | | |
| | | Гидрокортизон | | мг | 125 | 1000 |
| G03CA | Природные и полусинтетические эстрогены | | 0,3 | | | |
| | | Эстриол | | мг | 0,5 | 10 |
| G04BD | Спазмолитики, применяемые в урологии | | 0,3 | | | |
| | | Солифенацин | | мг | 5 | 150 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,5 | | | |
| | | Цефиксим | | мг | 400 | 2000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | | 1 | | | |
| | | Нитрофурантоин | | мг | 100 | 2100 |
| | | Фуразидин | | мг | 100 | 2100 |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | | 0,5 | | | |
| | | Фосфомицин | | г | 3 | 3 |
| J02AC | Производные триазола | | 0,5 | | | |
| | | Флуконазол | | мг | 150 | 150 |
| L03AX | Другие иммуностимуляторы | | 0,3 | | | |
| | | Лизат бактерий [Escherichia coli] | | мг | 6 | 60 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,5 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 50 | 500 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|--|---|---|-------------------|-----------|------------|
| N01BB | Амиды | | 0,3 | | | |
| | | Лидокаин | | мг | 1000 | 8000 |
| N07XX | Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы | | 0,5 | | | |
| | | Зверобоя продырявленного трава + Толочнянки обыкновенной листья + Череды трехраздельной трава + Шиповника плоды | | мл | 200 | 2000 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, №48, ст. 6724; 25.06.2012, №26, ст. 3442)).

3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Монурель – экстракт клюквы и витамин С в суточной дозировке. Монурель содержит высокую концентрацию проантоцианидинов (ПАЦ). Проантоцианидины вызывают повреждение бактериальной оболочки, препятствуют прикреплению и размножению бактерий на эпителии мочевыводящих путей. Одна таблетка Монуреля содержит суточную дозировку ПАЦ (36 мг) рекомендованную европейскими руководствами. Область применения: комплексное лечение и профилактика инфекций мочевых путей. Назначается 1 табл/сут.

Зарегистрировано в Минюсте России 5 марта 2013 г. №27484

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 29 декабря 2012 г. №1673н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ПРОСТАТИТЕ (ОБСЛЕДОВАНИЕ В ЦЕЛЯХ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЯ)**

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (обследование в целях установления диагноза и лечения) согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 29 декабря 2012 г. №1673н

**СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ПРОСТАТИТЕ (ОБСЛЕДОВАНИЕ В ЦЕЛЯХ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЯ)**

Категория возрастная: взрослые
Пол: мужской
Фаза: любая
Стадия: первое обращение
Осложнения: вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь
Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи: плановая
Средние сроки лечения (количество дней): 30

Код по МКБ X <*>
Нозологические единицы N41.1 Хронический простатит

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |
| В01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,2 | 1 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 0,5 | 1 |
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 3 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,5 | 1 |
| A04.28.002 | Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей | 1 | 1 |
| A04.28.003 | Ультразвуковое исследование органов мошонки | 0,2 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 1 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 3 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|---|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 3 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|----------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A09.05.130 | Исследование уровня простатспецифического антигена в крови | 0,05 | 1 |
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,5 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,5 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 0,5 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 0,5 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,5 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| Инструментальные методы исследования | | | |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.21.001 | Ультразвуковое исследование простаты | 1 | 1 |
| A04.21.001.001 | Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное | 0,5 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 1 | 3 |

| Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации | | | |
|---|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A17.21.001 | Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A17.21.002 | Ректальное импульсное электровоздействие при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A17.21.003 | Ректальное воздействие магнитными полями при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A17.21.004 | Ректальная дарсонвализация при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A19.21.001 | Лечебная физкультура при заболеваниях мужских половых органов | 0,8 | 10 |
| A21.21.001 | Массаж простаты | 0,1 | 10 |
| A24.21.001 | Ректальная гипертермия при заболеваниях мужских половых органов | 0,1 | 10 |
| A24.21.002 | Уретральное воздействие с помощью локальной гипертермии | 0,1 | 2 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| G04BD | Спазмолитики, применяемые в урологии | | 1 | | | |
| | | Оксибутинин | | мг | 15 | 300 |
| | | Солифенацин | | мг | 5 | 100 |
| | | Толтеродин | | мг | 8 | 160 |
| | | Троспия хлорид | | мг | 45 | 900 |
| G04BE | Препараты для лечения эректильной дисфункции | | 0,5 | | | |
| | | Варденафил | | мг | 10 | 200 |
| | | Йохимбина гидрохлорид | | мг | 10 | 200 |
| | | Силденафил | | мг | 50 | 500 |
| | | Тадалафил | | мг | 20 | 200 |
| | | Уденафил | | мг | 50 | 500 |
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,4 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 5 | 150 |
| | | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 2 |
| G04CB | Ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы | | 0,4 | | | |
| | | Дутастерид | | мг | 0,5 | 15 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| | | Финастерид | | мг | 5 | 150 |
| H01BA | Вазопрессин и его аналоги | | 0,1 | | | |
| | | Десмопрессин | | мг | 0,1 | 2 |
| J01AA | Тетрациклины | | 0,7 | | | |
| | | Доксициклин | | мг | 200 | 6000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,5 | | | |
| | | Цефиксим | | мг | 400 | 2800 |
| J01MA | Фторхинолоны | | 1 | | | |
| | | Левифлоксацин | | мг | 500 | 14000 |
| | | Офлоксацин | | мг | 400 | 5600 |
| | | Ципрофлоксацин | | мг | 1000 | 30000 |
| J01XE | Производные нитрофурана | | 0,6 | | | |
| | | Нитрофурантоин | | мг | 50 | 1500 |
| | | Фуразидин | | мг | 25 | 750 |
| J01XX | Прочие антибактериальные препараты | | 0,8 | | | |
| | | Фосфомицин | | г | 3 | 3 |
| L03AB | Интерфероны | | 0,5 | | | |
| | | Интерферон гамма | | МЕ | 100000 | 1000000 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 1 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 100 | 1000 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 1 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 100 | 2000 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, №48, ст. 6724; 25.06.2012, №26, ст. 3442)).
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Фокусин® (тамсулозин) – препарат для лечения функциональных симптомов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Пенестер® (финастерид) – препарат для лечения ДГПЖ: уменьшения размеров предстательной железы, увеличения максимальной скорости оттока мочи и уменьшения симптомов, связанных с гиперплазией, снижения риска возникновения острой задержки мочи и связанной с этим вероятности хирургического вмешательства.

Зарегистрировано в Минюсте России 13 марта 2013 г. №27641

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 29 декабря 2012 г. №1680н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕЙРОГЕННОЙ СЛАБОСТИ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, №48, ст. 6724; 2012, №26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при нейрогенной слабости мочевого пузыря согласно приложению.

Министр
В.И. СКВОРЦОВА

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 29 декабря 2012 г. №1680н

**СТАНДАРТ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕЙРОГЕННОЙ СЛАБОСТИ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

| | |
|---|------------------------------------|
| Категория возрастная: | взрослые |
| Пол: | любой |
| Фаза: | нет |
| Стадия: | любая |
| Осложнения: | без осложнений |
| Вид медицинской помощи: | первичная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания медицинской помощи: | амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи: | плановая |
| Средние сроки лечения (количество дней): | 365 |

Код по МКБ X <*>

Нозологические единицы N31.2 Нейрогенная слабость мочевого пузыря, не классифицированная в других рубриках

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|--|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 1 | 1 |
| В01.053.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный | 1 | 1 |

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ^{<1>} | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|--|---|
| B01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 1 | 0,8 |

^{<1>} Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A09.21.005 | Микроскопическое исследование осадка секрета простаты | 0,1 | 1 |
| A26.21.006 | Бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 0,1 | 1 |
| A26.28.003 | Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы | 1 | 1 |
| A26.30.004 | Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.28.002.001 | Ультразвуковое исследование почек | 1 | 1 |
| A04.28.002.003 | Ультразвуковое исследование мочевого пузыря | 1 | 1 |
| A05.02.001.001 | Электромиография игльчатая | 1 | 1 |
| A05.03.002 | Магнитно-резонансная томография позвоночника (один отдел) | 1 | 1 |
| A06.28.002 | Внутривенная урография | 1 | 1 |
| A06.28.010 | Микционная цистоуретрография | 1 | 1 |
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 1 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) | 1 | 1 |
| A12.28.007 | Цистометрия | 1 | 1 |
| A12.28.008 | Профилометрия внутриуретрального давления | 1 | 1 |

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| B01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный | 0,5 | 1 |
| B01.053.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный | 1 | 3 |

Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|--|---|---|
| A12.28.005 | Исследование объема остаточной мочи | 1 | 3 |
| A12.28.006 | Измерение скорости потока мочи (урофлоурометрия) | 1 | 3 |

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|-----------------------------------|---|---|
| A17.28.003 | Электростимуляция мочевого пузыря | 0,5 | 40 |

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата <*> | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД <***> | СКД <****> |
|-------|---|---|---|-------------------|-----------|------------|
| C02CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,2 | | | |
| | | Доксазозин | | мг | 4 | 1460 |
| G04CA | Альфа-адреноблокаторы | | 0,6 | | | |
| | | Алфузозин | | мг | 10 | 3650 |
| | | Тамсулозин | | мг | 0,4 | 146 |
| | | Теразозин | | мг | 10 | 3650 |
| N07AA | Антихолинэстеразные средства | | 0,66 | | | |
| | | Неостигмина метилсульфат | | мг | 30 | 10950 |
| | | Пиридостигминабромид | | мг | 120 | 43800 |

<*> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<***> Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<****> Средняя суточная доза.

<*****> Средняя курсовая доза.

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.
2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, №48, ст. 6724; 25.06.2012, №26, ст. 3442)).
3. Граждане, имеющие в соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, №29, ст. 3699; 2004, №35, ст. 3607; 2006, №48, ст. 4945; 2007, №43, ст. 5084; 2008, №9, ст. 817; №29, ст. 3410; №52, ст. 6224; 2009, №18, ст. 2152; №30, ст. 3739; №52, ст. 6417; 2010, №50, ст. 6603; 2011, №27, ст. 3880; 2012, №31, ст. 4322) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.09.2006 №665 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27.09.2006, регистрационный №8322), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.10.2007 №651 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19.10.2007, регистрационный №10367), от 27.08.2008 №451н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2008, регистрационный №12254), от 01.12.2008 №690н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 22.12.2008, регистрационный №12917), от 23.12.2008 №760н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28.01.2009, регистрационный №13195) и от 10.11.2011 №1340н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23.11.2011, регистрационный №22368).

Информационно-аналитические системы ГК «Ремедиум»

ГК «Ремедиум» более 15 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

Клифар-Госзакупки

Клифар-Госзакупки – регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- Поиск более чем по 80 информационным показателям.
 - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
 - Показатели стандартизированы;
 - Доступны справочники МНН, АТС, EphMRA.
- Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.



КЛИФАР
БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10