

# Оглавление

Список сокращений .....	6
Список условных обозначений .....	7
<b>РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ .....</b>	
<b>Глава 1. Средства, применяемые для лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы .....</b>	
$\alpha_1$ -адреноблокаторы .....	10
Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы .....	10
Растительные экстракты .....	15
<b>Глава 2. Антибактериальные средства .....</b>	18
$\beta$ -лактамы антибиотики .....	20
Хинолоны и фторхинолоны .....	20
Гликопептиды .....	39
Аминогликозиды .....	46
Тетрациклины .....	50
Макролиды .....	58
Нитрофураны .....	64
Нитроимидазолы .....	70
<b>Глава 3. Противогрибковые средства .....</b>	75
Антибиотики-полиены .....	80
Азолы .....	81
Пиримидины .....	88
Ингибиторы синтеза глюкана .....	95
Бис-четвертичные аммониевые соли .....	98
Препараты растительного происхождения .....	98
<b>Глава 4. Противовирусные средства .....</b>	99
<b>Глава 5. Местные анестетики .....</b>	100
<b>Глава 6. Противотуберкулезные средства .....</b>	114
<b>Глава 7. Средства для лечения эректильной дисфункции .....</b>	124
Ингибиторы фосфодиэстеразы .....	130
Простагландины .....	130
$\alpha_2$ -адреноблокаторы .....	135
	139

Гормональные средства .....	142
Лекарственные средства других групп .....	145
<b>Глава 8. Средства, способствующие выведению и тормозящие образование мочевых конкрементов .....</b>	<b>148</b>
Тиазиды .....	148
Противоподагрические средства .....	151
Бисфосфонаты .....	154
Цитратные смеси .....	157
Диуретические и спазмолитические средства растительного происхождения .....	159
<b>Глава 9. Анальгетики .....</b>	<b>163</b>
Наркотические анальгетики .....	163
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства .....	175
<b>Глава 10. Средства, влияющие на тонус мочевого пузыря и мочевыводящих путей .....</b>	<b>182</b>
М-холиноблокаторы .....	183
Трициклические антидепрессанты .....	187
Антихолинэстеразные средства .....	190
Ботулинический токсин .....	193
Анксиолитические средства .....	195

## РАЗДЕЛ II. КЛИНИЧЕСКИЕ

### РЕКОМЕНДАЦИИ .....

<b>Глава 11. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы .....</b>	<b>200</b>
<b>Глава 12. Инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы .....</b>	<b>217</b>
Неосложненная инфекция мочевыводящих путей .....	219
Осложненная инфекция мочевыводящих путей ..	242
Уросепсис .....	258
Уретрит .....	266
Бактериальный простатит .....	271
Эпидидимит и орхит .....	277

<b>Глава 13. Туберкулез мочеполовых органов .....</b>	<b>281</b>
<b>Глава 14. Эректильная дисфункция .....</b>	<b>316</b>
<b>Глава 15. Мочекаменная болезнь .....</b>	<b>324</b>
<b>Глава 16. Недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь) .....</b>	<b>347</b>

## КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ .....

Периоперационная антибактериальная профилактика .....	356
Диагностические контрастные вещества, применяемые в урологической практике .....	367
Возможности иммуномодулирующей терапии в лечении урологических больных .....	387
Дозирование лекарственных средств при почечной недостаточности .....	421



# Глава 1

## Средства, применяемые для лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

В настоящее время с позиций доказательной медицины для лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и ее профилактики может считаться оправданным использование только трех групп лекарственных средств (ЛС):  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (АБ); ингибиторов  $5\alpha$ -редуктазы ( $5\alpha$ -Р); средств растительного происхождения. Медикаментозная терапия уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает показатели мочеиспускания и качество жизни, но не дает возможности пациентам избежать оперативного лечения, если оно показано. В ряде случаев применение  $\alpha_1$ -АБ и/или ингибиторов  $5\alpha$ -Р приводит к уменьшению вероятности развития осложнений ДГПЖ, в первую очередь острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и риска оперативного вмешательства в будущем. ЛС больным ДГПЖ в принципе назначаются по одним и тем же показаниям — для устранения нарушений мочеиспускания. В то же время выбор лечения и, в частности, вид медикаментозной терапии осуществляются индивидуально для каждого пациента и должны быть детализированы в зависимости от конкретной клинической ситуации.

### $\alpha_1$ -адреноблокаторы

#### Указатель описаний ЛС

Альфузозин  
Доксазозин

■ Зоксон  
Празозин

Продолжение см. на с. 11

#### Указатель описаний ЛС

Силодозин  
Тамсулозин  
■ Гинепрост  
■ Тулозин

Теразозин  
■ Сетегис

В настоящее время для лечения больных ДГПЖ применяются только селективные  $\alpha_1$ -АБ, большинство из которых (празозин, теразозин, доксазозин, альфузозин, силодозин) являются производными хиндазолина. Применение селективных  $\alpha_1$ -АБ гораздо реже приводит к возникновению побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия), обусловленных блокадой  $\alpha_2$ -адренорецепторов.

### Механизм действия и фармакологические эффекты

Основанием для применения  $\alpha_1$ -АБ у больных ДГПЖ послужили данные о роли нарушений симпатической регуляции в патогенезе заболевания. Установлено, что  $\alpha_1$ -адренорецепторы локализуются преимущественно в области шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры, в капсуле и строге простаты. Стимуляция  $\alpha_1$ -адренорецепторов, возникающая в результате роста и прогрессирования ДГПЖ, приводит к повышению тонуса гладкомышечных структур указанных органов и развитию инфравезикальной обструкции (ИВО) динамического типа. Установлена преимущественная роль стимуляции подтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов —  $\alpha_1A$  и  $\alpha_1D$  — в развитии нарушения функции нижних мочевыводящих путей при ДГПЖ.

Эффективность и безопасность  $\alpha_1$ -АБ зависит от избирательности действия на различные подтипы  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Назначение  $\alpha_1$ -АБ приводит к снижению тонуса гладкомышечных структур шейки мочевого пузыря и простаты, что, в свою очередь, проявляется уменьшением симптомов, связанных с ИВО. Кроме того, имеются данные об улучшении функции мочевого пузыря в ре-

зультате непосредственного воздействия  $\alpha_1$ -АБ на его адrenoрецепторы, расположенные в стенке сосудов, что приводит к активации кровотока и обменных процессов в детрузоре.

При ДГПЖ клиническое улучшение можно оценивать через 2 мес постоянного приема  $\alpha_1$ -АБ, так как стойкий терапевтический эффект достигается через 4–6 нед, впоследствии сохраняясь длительное время, по меньшей мере 4 года.

## Место в терапии

$\alpha_1$ -АБ назначаются при возникновении нарушений мочеиспускания, связанных с ДГПЖ, при ОЗМ, обусловленной этим заболеванием. Их также можно применять в комбинированной терапии у больных ДГПЖ совместно с ингибиторами 5 $\alpha$ -Р. В последнее время при наличии комбинации расстройств мочеиспускания и эректильной дисфункции (ЭД) появляются работы, рекомендующие комбинацию  $\alpha_1$ -АБ и ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5-го типа (силденафил, тадалафил, варденафил, уденафил).

Основное клиническое значение  $\alpha_1$ -АБ определяется их высокой эффективностью, быстротой наступления эффекта, возможностью длительного и безопасного применения.

Доказано, что все  $\alpha_1$ -АБ обладают практически одинаковой клинической эффективностью и отличаются только по критериям безопасности, связанным с частотой возникновения побочных эффектов.

Они особенно эффективны у больных с выраженной дневной и ночной поллакиурией, императивными позывами на мочеиспускание, при незначительной или умеренной динамической обструкции. Достоверного изменения объема предстательной железы и уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови при лечении указанными ЛС не зарегистрировано.

Симптоматическое улучшение и динамика объективных показателей обычно наблюдаются в первые 2–4 нед

применения  $\alpha_1$ -АБ и сохраняются в течение последующего лечения. Если положительного лечебного эффекта от использования  $\alpha_1$ -АБ не удается достичь через 2–4 мес, то необходимо решать вопрос о целесообразности других методов лечения.

Пациентам относительно молодого возраста с неотягощенным соматическим статусом могут назначаться любые  $\alpha_1$ -АБ. Пациентам пожилого и старческого возраста  $\alpha_1$ -АБ необходимо назначать осторожно, особенно при приеме антигипертензивных препаратов, у них следует проводить титрование дозы (особенно доксазозина, теразозина) и рекомендовать прием препарата перед сном в положении лежа.

## Побочные эффекты

Нежелательные реакции регистрируются у 10–14% больных, принимающих вазоактивные  $\alpha_1$ -АБ, причем в 8% пациентов отказываются от дальнейшего лечения этими средствами. При использовании вазонеактивных ЛС частота побочных реакций существенно ниже и не превышает 3–7%.

Частота возникновения побочных эффектов зависит от дозы ЛС и длительности курса терапии. На фоне применения  $\alpha_1$ -АБ могут наблюдаться: эффект первой дозы (резкое понижение артериального давления (АД), вплоть до ортостатического коллапса, после первого приема); обморок, головная боль, головокружение, слабость; тахикардия, аритмии, одышка; расстройства сна, патологическая сонливость; шум в ушах, затуманенность зрения; утомляемость, депрессия, нервозность, парестезии; тошнота, сухость во рту; вазомоторный ринит; боль в эпигастрии или спине; диарея; периферические отеки; миалгия; аллергические реакции.

У 4% пациентов на фоне приема тамсулозина или высоких доз других  $\alpha_1$ -АБ возможна ретроградная эякуляция. С увеличением срока лечения число пациентов, отмечающих наличие побочных реакций, снижается.

## Противопоказания

Гиперчувствительность, гипотензия в настоящее время или в анамнезе, сердечная недостаточность на фоне констриктивного перикардита, тампонады сердца, пороков со сниженным давлением наполнения левого желудочка, тяжелые нарушения функции печени и почек, одновременный прием других ЛС, обладающих  $\alpha_1$ -адреноблокирующей активностью.

## Предостережения

В связи с возможностью развития ортостатической гипотензии и других побочных эффектов необходимо титрование дозы вазоактивных  $\alpha_1$ -АБ до терапевтической на протяжении 2–3 нед. При вождении автотранспорта и работе на производстве следует учитывать возможность ортостатической гипотензии, а также снижение способности к концентрации внимания и скорости психомоторной реакции (как правило, в начале лечения). Ограничением к применению является гипонатриемия, которая провоцирует усиление неблагоприятного действия  $\alpha_1$ -АБ на сердечно-сосудистую систему.  $\alpha_1$ -АБ с осторожностью применяют при нарушении функции печени и почек. При клиренсе креатинина ниже 10 мл/мин необходима коррекция доз  $\alpha_1$ -АБ.

## Передозировка

При передозировке  $\alpha_1$ -АБ могут наблюдаться артериальная гипотензия вплоть до острой, ортостатический коллапс, тахикардия. Для лечения необходимо перевести больного в горизонтальное положение с опущенным головным концом кровати, обеспечить в/в введение жидкости, сосудосуживающих средств.

## Взаимодействие

Нежелательные сочетания:  $\alpha_1$ -АБ;  $\beta$ -АБ; диуретики; антагонисты кальция; миотропные средства; средства, уг-

нетающие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему; адреномиметики; общие анестетики; антациды и адсорбенты; нарфарин; циметидин\*\*, диклофенак.

## Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы

### Указатель описаний ЛС

Финастерид

Дутастерид

## Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм действия финастерида заключается в конкурентном ингибировании 5 $\alpha$ -Р и блокировании на уровне предстательной железы превращения тестостерона в более активный андроген — 5 $\alpha$ -дигидротестостерон. На фоне терапии данным препаратом уровень дигидротестостерона сыворотки крови снижается на 70–75%. Дутастерид ингибирует оба изофермента 1-го и 2-го типа 5 $\alpha$ -Р и тем самым оказывает еще более выраженное воздействие на внутриклеточный метаболизм тестостерона.

Действие ингибиторов 5 $\alpha$ -Р направлено на уменьшение механической обструкции путем снижения объема гиперплазированной предстательной железы. В результате лечения положительной динамике в большей степени подвергаются симптомы опорожнения (обструкции) при незначительном влиянии на симптомы накопления (ирритации).

На фоне терапии ингибиторами 5 $\alpha$ -Р отмечается уменьшение объема предстательной железы (на 20–30%) с соответственным улучшением симптоматики (у 40–60% больных) и увеличением максимальной скорости потока мочи на 1,6–2,6 мл/с.

Терапевтический эффект при приеме ингибиторов 5 $\alpha$ -Р развивается медленно, не ранее чем через 6–12 мес,

а лечение должно продолжаться годы. Наилучшие результаты наблюдаются у пациентов с объемом предстательной железы более 40 см<sup>3</sup> и уровнем ПСА более 1,4 нг/мл, когда в структуре желез преобладает эпителиальная ткань.

Длительное применение ингибиторов 5 $\alpha$ -Р уменьшает риск возникновения ОЗМ на 57% и снижает вероятность необходимости оперативного вмешательства на 34%.

Характерно снижение уровня общего ПСА сыворотки крови на 50–60%. Соотношение общего ПСА и свободной фракции ПСА не меняется. Отмечено, что у пациентов, принимающих финастерид, уменьшается риск гематурии, обусловленной ДГПЖ, и кровотечения при оперативном лечении этого заболевания.

Таким образом, ингибиторы 5 $\alpha$ -Р обладают патогенетическим действием на факторы прогрессирования ДГПЖ: уменьшают объем простаты, выраженность симптомов заболевания и увеличивают максимальную скорость потока мочи.

## Место в терапии

Показанием к применению ингибиторов 5 $\alpha$ -Р являются умеренно и сильно выраженные расстройства мочеиспускания у больных ДГПЖ, увеличенные размеры простаты более 40 см<sup>3</sup> или уровень ПСА более 1,4 нг/мл.

## Побочные эффекты

Финастерид и дутастерид хорошо переносятся при длительной (многолетней) терапии. Наиболее значимыми побочными реакциями являются ослабление эрекции, снижение либидо и уменьшение объема эякулята, которые наблюдаются у 4% больных. В дальнейшем отмечается постепенное уменьшение числа пациентов, предъявлявших жалобы на сексуальные расстройства.

При приеме ЛС возможны аллергические реакции, в единичных случаях — увеличение и болезненность грудных желез, напряжение в груди и в сосках (1–2%),

повышение уровней лютеинизирующего и фолликуло-стимулирующего гормона в крови.

Важно отметить, что ЛС данной группы не связываются с андрогенными рецепторами и не дают побочных эффектов, характерных для «классических» гормональных средств.

## Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, обструктивная уропатия. ЛС не назначают женщинам и детям. Женщинам детородного возраста и беременным следует избегать контакта с утратившими целостность таблетками ингибиторов 5 $\alpha$ -Р.

## Предостережения

Рекомендуемая доза финастерида составляет 5 мг, а дутастерида — 0,5 мг 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Возможно достижение быстрого улучшения, однако для оценки эффективности проводимой терапии, как правило, требуется по меньшей мере 6 мес. Лечение обычно продолжается годы.

Ингибиторы 5 $\alpha$ -Р могут применяться в комбинации с другими ЛС для лечения больных ДГПЖ, в первую очередь с  $\alpha_1$ -АБ. Через 9–12 мес  $\alpha_1$ -АБ может быть отменен без ущерба для результатов лечения.

Фармакокинетические исследования показывают, что выведение ингибиторов 5 $\alpha$ -Р у пациентов старше 70 лет несколько снижается, однако в индивидуальном подборе дозы для лиц пожилого возраста нет необходимости.

До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось.

## Взаимодействие

Отмечается синергизм действия ингибиторов 5 $\alpha$ -Р и других препаратов для лечения больных ДГПЖ.

Клинически значимых взаимодействий с ЛС других фармакологических групп не обнаружено. Не выявлено также значимого взаимодействия финастерид с пропранололом, дигоксином, либенкламид глибуридом\*, варфарином, теофиллином и антипирином.

В клинических исследованиях, где финастерид использовался совместно с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,  $\alpha_1$ -АБ, блокаторами кальциевых каналов, нитратами, диуретиками, блокаторами гистаминовых  $H_2$ -рецепторов, ингибиторами гидроксиметилглутарил коэнзим-А-редуктазы, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), хинолонами и бензодиазепинами, не обнаружено клинически значимых отрицательных реакций.

Финастерид может несколько повышать эффект антикоагуляционных и антидиабетических средств.

## Растительные экстракты

### Указатель описаний ЛС

Пальмы ползучей плодов  
экстракт (*Serepoa repens*)

Сливы африканской коры  
экстракт (*Pygeum africanum*).

## Механизм действия и фармакологические эффекты

Растительные экстракты обладают многофакторным действием: ингибирование  $5\alpha$ -Р,  $3\alpha$ -дегидрогеназы (влияние на метаболизм дигидротестостерона), фосфолипазы  $A_2$  (подавление синтеза простагландинов), антиэстрогенное действие, противовоспалительное и противоотечное действие.

Клиническое улучшение достигается у 60% пациентов: уменьшение дневной и ночной поллакиурии, увеличение максимальной объемной скорости потока мочи на 15%, уменьшение остаточной мочи на 20%.

## Место в терапии

Нарушения мочеиспускания вследствие ДГПЖ. Начальная стадия ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом.

Об эффективности лечения судят через 2–3 мес после его начала.

Руководством Европейской урологической ассоциации растительные препараты не рекомендованы для лечения больных ДГПЖ, имеющих расстройства мочеиспускания, из-за гетерогенности состава растительных препаратов, ограниченных регуляторных критериев методологических исследовательских проблем.

## Переносимость и побочные эффекты

Лечение хорошо переносится преобладающим числом больных. Лишь у 2–3% пациентов возникает тошнота, редко — запоры или диарея (исчезают при приеме препаратов во время еды).

## Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препаратов. Сведений о передозировке нет.

## Взаимодействие

Клинически значимых взаимодействий с другими ЛС не обнаружено.